

# ارتباط سطح فریتین سرم با شدت درگیری انسدادی رگ‌های کرونر در بیماری عروق کرونر

دکتر ارسلان سالاری (MD)<sup>۱</sup> - دکتر فردین میربلوک (MD)<sup>۱</sup> - دکتر بیژن شاد (MD)<sup>۱</sup> - دکتر رضا پوربهادر (MD)<sup>۱</sup> - دکتر عاطفه قنبری (PhD)<sup>۲</sup> - دکتر حیدر دادخواه (MD)<sup>۳</sup> - دکتر آسیه عشوری (PhD)<sup>۴</sup> - دکتر زهره حیدرنژاد (MD)<sup>۱</sup>  
\*نویسنده مسئول: گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: zohreheidarnegad@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۱۰/۲۱ تاریخ ارسال: ۹۴/۱۲/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۱/۲۴

## چکیده

**مقدمه:** از دیرباز، بیماری رگ‌های کرونر، به عنوان علت عمده مرگ و ناتوانی در جوامع توسعه یافته، مورد توجه پژوهشگران قرار داشته است. در این راستا، عوامل خطر جدید مانند میزان آهن سرم که در چارچوب فریتین سنجیده می‌شود، به سبب تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن در بروز بیماری عروق کرونر، مورد توجه قرار گرفته است.

**هدف:** تعیین ارتباط سطح فریتین سرم و شدت درگیری عروق کرونر

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی-مقطعی بر ۴۰۰ بیمار دچار بیماری عروق کرونر مراجعه‌کننده به بیمارستان دکتر حشمت رشت از مهر ماه ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴ انجام شد. سطح فریتین سرم به همراه سایر نشانگرهای خونی در آزمون‌های آزمایشگاهی معمول پیش از آنژیوگرافی اندازه‌گیری شد. واکاوی داده‌ها با آزمون من-ویتنی، کندوال تاو-بی و ضریب همبستگی اسپیرمن انجام شد.

**نتایج:** میانگین سنی بیماران ۵۸ سالگی بود و ۵۶٪ بیماران مرد و ۴۴٪ زن بودند. میانگین سطح فریتین سرم در زنان ۷۴ (دامنه: ۸-۳۹۷) و در مردان ۹۵ (دامنه: ۱۷-۴۵۰) نانوگرم در دسی لیتر بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). داده‌ها نشان دادند که در مجموع بیماران و نیز در سطوح متغیرهای مخدوشگر، بین سطح فریتین سرم با تعداد عروق درگیر ارتباط معنی‌دار دیده نمی‌شود ( $P > ۰/۰۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** بین سطح فریتین سرم با شدت درگیری عروق کرونر ارتباط معنی‌دار وجود ندارد که این یافته پژوهش‌های بیشتری را در این مورد فرا می‌خواند.

**کلید واژه‌ها:** آنژیوگرافی کرونر/بیماری سرخرگ کرونر/فریتین

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و پنجم، شماره ۹۹، صفحات: ۵۶-۵۰

## مقدمه

بیماری عروق کرونر، در اثر آترواسکلروز و به‌علت تشکیل ماده‌ای به نام پلاک در عروق کرونر رخ می‌دهد. (۱) نشانه‌های بالینی آترواسکلروز ممکن است مزمن یا به صورت یک حادثه بالینی بسیار حاد خودنمایی می‌کند. (۲) بیماری عروق کرونر، علت عمده مرگ و ناتوانی در جوامع توسعه یافته است. گرچه مورتالیتی ناشی از آن در چهار دهه گذشته در ایالات متحده و هر جای دیگری کاهش یافته، با این وجود، همچنان مسئول حدود یک سوم تمام مرگ‌ها در افراد بالای ۳۵ سال است (۳ و ۱). از عوامل خطر دخیل در بروز بیماری

عروق کرونر، می‌توان به دیابت، فشار خون بالا و اختلال چربی‌های خون اشاره کرد (۵ و ۴) اما فاکتورهای خطر شناخته شده بیماری عروق کرونر تنها در کمتر از ۵۰٪ موارد، در بروز بیماری عروق کرونر دخیل هستند، به همین دلیل باید بر عوامل خطر دیگری که ممکن است در بروز بیماری عروق کرونر نقش داشته باشند، متمرکز شد. (۶) در این راستا استرس اکسیداتیو، به عنوان عامل کلیدی آسیب‌میکارد، یکی از عوامل اساسی مطرح در آترواسکلروز بوده و آهن سرم به عنوان پرواکسیدان نیرومند، از این راه در علت‌شناسی بیماری

۱. گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ایران

۲. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشکده پرستاری مامایی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ایران

۳. گروه جراحی قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ایران

۴. دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ایران

همچنین، برای تعیین شدت بیماری عروق کرونر با بازیابی فیلم آنژیوگرافی و بردید نظر پژوهشگران گروه Bypass Angioplasty Revascularization Investigators (BARI) شریان کرونر به ۲۹ سگمان تقسیم شده و درگیری با اهمیت کرونر، تنگی بیش از ۵۰٪ در نظر گرفته شد (۲۶ و ۲۵) و بر این مبنای بیماران به چهار گروه تقسیم شدند: گروه ۱: افرادی که هیچ کدام از عروق کرونر آنها تنگی بیش از ۵۰٪ نداشت، گروه ۲: افرادی که تنها یکی از عروق کرونر آنها تنگی بیشتر از ۵۰٪ داشت، گروه ۳: افرادی که دارای تنگی بیش از ۵۰٪ در دو رگ بودند و گروه ۴: افرادی که تنگی بیش از ۵۰٪ در بیش از دو رگ داشتند که در این گروه‌ها فریتین سرم اندازه‌گیری شد. همچنین داده‌های دموگرافی بیماران و اطلاعات نشانگرهای خونی از بررسی آزمایشگاهی روتین قبل از آنژیوگرافی گردآوری شد (جدول ۱). بررسی سطح فریتین سرم پس از ارائه اطلاعات کافی و گرفتن رضایت از بیماران، بر روی نمونه خون گرفته شده آنان در بررسی روتین قبل از آنژیوگرافی، صورت گرفت. سطح فریتین سرم به روش Microparticle Enzyme Immunoassay Technology (Abbott AxSym, Abbott Park, IL, USA) اندازه‌گیری شد و حد پایین نرمال فریتین ۱۶-۱۰ ng/ml و حد بالای فریتین ۴۰۰-۳۲۰ Ng/ml در نظر گرفته شد (۲۷).

با توجه به این‌که برای تمام متغیرهای کمی به جز سن ( $P=۰/۱۵۷$ )، هموگلوبین ( $P=۰/۷۱۸$ ) و هماتوکریت ( $P=۰/۲۲۵$ ) فرض نرمال بودن توزیع بر اساس آزمون کولموگروف-اسمیرنوف رد می‌شود برای توصیف داده‌های کمی از میانه (کمینه-بیشینه) استفاده شد. داده‌های کیفی نیز به صورت فراوانی (درصد) توصیف شدند. برای بررسی ارتباط متغیرهای کمی با شدت درگیری عروق کرونر و نیز بررسی ارتباط متغیرهای کمی با سطح فریتین سرم، از برآورد و آزمون ضریب همبستگی ناپارامتری اسپیرمن استفاده شد. برای بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با شدت درگیری عروق کرونر و نیز سطح فریتین سرم، به ترتیب از آماره آزمون کندوال تاو-بی و آزمون من-ویتنی استفاده شد. ارتباط بین شدت درگیری عروق کرونر و سطح فریتین سرم با ضریب همبستگی ناپارامتری اسپیرمن، در مجموع بیماران و با جداسازی سطوح متغیرهای مخدوشگر، بررسی شد. در این

عروق کرونر دخیل می‌باشد (۷-۱۳) در بررسی‌های انجام شده، فریتین سرم، بهترین وسیله اندازه‌گیری بیوشیمی آهن سرم بوده و به سادگی می‌تواند در مطالعات همه‌گیری‌شناسی استفاده شود (۱۶-۱۴) در مطالعات جانوری نیز نشان داده شده که اضافه بار آهن به سبب آنوکسی، آسیب میوکارد را به‌طور تجربی افزایش می‌دهد (۱۹-۱۷) اما مطالعات اپیدمیولوژی در این مورد نتایج ناهمگونی را از ارتباط بسیار قوی تا بسیار ضعیف مطرح کرده‌اند. (۲۰) بنابراین، با توجه به تاثیر گوناگونی جمعیت و عوامل ژنتیکی، هورمونی و محیطی بر رخداد این تغییر (۲۱) و با توجه به اهمیت بیماری عروق کرونر و شیوع افزایش یابنده آن، بر آن شدیم تا مطالعه‌ای در جهت بررسی ارتباط سطح فریتین سرم و شدت درگیری عروق کرونر در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان دکتر حشمت رشت انجام دهیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی، از مهر ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴ برای بررسی ارتباط سطح فریتین سرم و شدت درگیری بیماری عروق کرونر انجام شد. جمعیت مورد بررسی دربردارنده ۴۰۰ بیمار دچار بیماری احتمالی عروق کرونر مراجعه‌کننده به بیمارستان دکتر حشمت رشت به عنوان مرکز سطح سوم در بیماری‌های قلبی عروقی در استان گیلان بود که برای تایید تشخیص و بر پایه رهنمودهای انجمن قلب و عروق آمریکا کاندید آنژیوگرافی سرپایی بودند. البته بیماران مبتلا به بیماری کبدی، کلیوی و سایر عوامل تاثیرگذار بر سطح فریتین مانند ابتلا به تالاسمی ماژور، هموسیدروز، هموکروماتوز، بروز تب، نارسایی ایمنی شدید (نوتروپنی، سوختگی گسترده، شیمی درمانی، بدخیمی، آگاماگلوبولینمی) و کاستی‌های ژنتیکی ترانسفرین و انتقال آهن، پیشینه اسپلنکتومی، ابتلای به بیماری اتوایمون و تب روماتیسمی، زنان باردار و شیرده، مصرف دست کم یک هفته از قرص آهن پیش از آنژیوگرافی، مصرف معمول ویتامین C و E و CRP مثبت بر اساس شرح حال خود بیماران، بررسی مدارک پزشکی و آزمایش‌های روتین قبل از آنژیوگرافی وارد مطالعه نشدند (۲۴-۲۲)

بیمارستان دکتر حشمت رشت بررسی شدند. از این تعداد، ۲۲۵ نفر مرد (۵۶/۲٪) و ۱۷۵ نفر زن (۴۳/۸٪) بودند. ریزگان ویژگی‌های بیماران با جداسازی جنس در جدول ۱ آورده شده است.

بررسی‌ها، متغیرهای کمی بر اساس چارک‌ها به صورت گروه‌بندی در نظر گرفته شدند. همه آزمون‌ها به صورت دوطرفه و با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ اجرا شد.

## نتایج

در این مطالعه، ۴۰۰ بیمار عروق کرونر مراجعه‌کننده به

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه

P-VALUE	جنس		متغیرهای مورد بررسی
	زن تعداد=۱۷۵ (۴۴٪)	مرد تعداد=۲۲۵ (۵۶٪)	
۰/۵۵۷	۵۹ (۳۰-۷۸)	۵۸ (۲۳-۸۸)	سن (سال)
< ۰/۰۰۱	۱۷۹/۵ (۸۵-۳۵۲)	۱۵۳/۵ (۸۹-۳۴۱)	کلسترول تام سرم (mg/dL)
۰/۰۵۱	۱۴۱ (۵۹-۵۷۴)	۱۲۷/۵ (۳۹-۶۳۰)	تری گلیسرید (mg/dl)
< ۰/۰۰۱	۴۷ (۲۹-۹۱)	۴۴ (۲۹-۱۳۲)	HDL (mg/dl)
۰/۰۰۵	۹۶/۴ (۱۰-۲۷۲)	۸۴/۵ (۱۷/۸۰-۵۶۸)	LDL (mg/dl)
< ۰/۰۰۱	۲ (۱/۲)	۶۴ (۲۸/۶)	سابقه مصرف سیگار (دارد/%)
۰/۰۰۷	۶۳ (۳۶/۴)	۵۴ (۲۴/۰)	قند ناشتای بالای ۱۴۰ (mg/dl)
۰/۰۰۸	۱۲۵ (۱۱-۲۰۱)	۱۲۰ (۹۱-۱۸۰)	فشار خون سیستولیک (mmhg)
۰/۰۴۵	۸۰ (۵۲-۱۱۹)	۷۸ (۴۶-۱۱۰)	فشار خون دیاستولیک (mmhg)
< ۰/۰۰۱	۷۴ (۸-۳۹۷)	۹۵ (۱۷-۴۵۰)	فریتین (μg/dl)
< ۰/۰۰۱	۱۳ (۸/۷-۱۶/۲)	۱۴/۲ (۷/۷-۱۹/۹)	هموگلوبین (mg/dl)
< ۰/۰۰۱	۳۹/۸۵ (۴/۲-۵۱/۱)	۴۲/۹ (۲۶/۵۰-۶۰/۳)	هماتوکریت (%)

مقادیر، میانه (کمینه- بیشینه) و یا فراوانی (درصد) می‌باشند.

سطح فریتین سرم و جنس ارتباط معنی‌داری وجود داشت به طوری که سطح فریتین سرم در زنان کمتر از مردان بود (متوسط میزان فریتین سرم به ترتیب در زنان و مردان ۷۴ در برابر ۹۵،  $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۱). همچنین، بین فشارخون سیستولی ( $r = -۰/۱۳۳$  با  $P = ۰/۰۰۸$ )، سطح کلسترول توتال ( $r = -۰/۱۳۲$  با  $P = ۰/۰۰۹$ ) و هموگلوبین ( $r = ۰/۱۳۰$ ) با سطح فریتین سرم رابطه‌ی معنی‌دار آماری دیده شد، که البته اندازه‌ی این ارتباطها ضعیف بود. داده‌ها نشان داد که در بررسی ارتباط سطح فریتین سرم با تعداد رگ‌های درگیر، در سطوح متغیرهای جنس، هایپرگلیسمی ناشتا، سن، فشارخون سیستولیک، سطح کلسترول توتال، HDL، هموگلوبین و هماتوکریت نیز ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵$  برای همه بررسی‌ها و آزمون‌ها).

از بیماران شرکت کننده در مطالعه، تعداد ۱۳۳ (۳۳/۳٪) در گروه یک، ۸۸ (۲۲٪) در گروه دو، ۷۷ (۱۹/۳٪) در گروه سه و ۱۰۲ (۲۵/۳٪) در گروه چهار قرار گرفتند. از نظر تعداد رگ‌ها درگیر بین زنان و مردان در همه گروه‌ها، تفاوت معنی‌دار دیده شد به طوری که مردان درگیری رگ‌ها بیشتری داشتند ( $P = ۰/۰۰۳$ ). همچنین، سن بالاتر، HDL کمتر و هایپرگلیسمی ناشتا از نظر آماری، رابطه‌ی معنی‌داری با تعداد رگ‌ها درگیر بیشتر نشان داد؛ اما اندازه‌ی این ارتباطها ضعیف بود (به ترتیب برای سن  $r = ۰/۱۹۸$  با  $P < ۰/۰۰۱$ ، HDL  $r = -۰/۰۹۹$  با  $P = ۰/۰۴۹$ ، هایپرگلیسمی ناشتا  $r = ۰/۱۳۷$  با  $P = ۰/۰۰۶$ ) (جدول ۲). داده‌ها نشان می‌دادند که در مجموع بیماران، رابطه‌ی معنی‌داری بین میزان فریتین سرم و تعداد رگ‌های درگیر وجود نداشت ( $r = -۰/۰۵۱$  با  $P = ۰/۳۱۳$ ) بین

جدول ۲. ارتباط بین متغیرهای مورد بررسی با تعداد عروق درگیر

متغیرها	گروه ۱ (۳۳ نفر)	گروه ۲ (۸۸ نفر)	گروه ۳ (۷۷ نفر)	گروه ۴ (۱۰۲ نفر)	P-VALUE
جنس (مرد)	۵۸ (٪۴۳/۳)	۵۳ (٪۶۱/۶)	۴۸ (٪۶۱/۵)	۶۶ (٪۶۴/۷)	۰/۰۰۳
سن (سال)	۵۶ (۲۳-۸۲)	۵۷/۵ (۳۹-۸۸)	۶۰ (۴۳-۸۰)	۶۲ (۳۰-۷۸)	۰/۰۰۱
کلسترول تام سرم (mg/dl)	۱۶۷ (۸۵-۳۴۱)	۱۵۷ (۸۷-۳۳۷)	۱۶۴ (۹۹-۳۵۲)	۱۶۷/۵ (۸۹-۳۴۱)	۰/۹۲۲
تری گلیسرید (MG/DL)	۱۳۰ (۴۸-۵۲۱)	۱۳۷ (۵۱-۶۳۰)	۱۴۰ (۴۵-۵۷۴)	۱۳۲/۵ (۳۹-۴۲۵)	۰/۷۰۳
LDL (MG/DL)	۹۲/۸ (۱۷/۸-۲۵۳)	۸۷ (۴۱-۲۷۹)	۹۲/۱ (۱۰-۲۷۲)	۷۸/۸ (۱۵-۵۶۸)	۰/۸۱۵
HDL (MG/DL)	۴۷ (۳۱-۹۱)	۴۷ (۲۹-۱۳۲)	۴۳ (۲۹-۶۸)	۴۵/۵ (۳۰-۶۶)	۰/۰۴۹
سابقه مصرف سیگار (دارد/%)	۱۶ (٪۱۲/۰)	۱۵ (٪۱۷/۶)	۱۷ (٪۲۱/۸)	۱۸ (٪۱۷/۸)	۰/۲۹۶
قند ناشتای بالای ۱۴۰ (MG/DL)	۳۲ (٪۲۴/۱)	۲۵ (٪۲۹/۱)	۱۸ (٪۲۳/۴)	۴۲ (٪۴۱/۲)	۰/۰۱۹
فشار خون سیستولیک (MMHG)	۱۲۰ (۱۱-۱۹۰)	۱۲۵ (۹۶-۲۰۰)	۱۲۰ (۱۷-۲۰۱)	۱۳۰ (۹۳-۱۸۸)	۰/۰۸۱
فشار خون دیاستولیک (mmhg)	۷۹ (۴۶-۱۱۹)	۸۰ (۶۰-۱۱۰)	۷۷/۵ (۵۳-۱۰۶)	۸۰ (۵۴-۱۱۰)	۰/۵۸۹
فریتین (µg/dl)	۸۱ (۱۰-۴۵۰)	۹۰ (۸-۳۵۲)	۸۴/۵ (۱۷-۳۴۲)	۸۳/۵ (۱۳-۳۹۵)	۰/۳۱۳
هموگلوبین (mg/dl)	۱۳/۴ (۷/۷-۱۸)	۱۳/۴ (۹/۹-۱۶/۹)	۱۳/۹ (۹/۶-۱۸/۱۰)	۱۳/۶ (۸/۷-۱۹/۹)	۰/۴۱۷
هماتوکریت (%)	۴۱/۱ (۲۶/۵-۵۱)	۴۰/۹۵ (۳۲-۹۴/۴)	۴۲/۳ (۴/۲-۵۲)	۴۱ (۲۹-۶۰/۳)	۰/۴۷۱

مقادیر، میانه (کمینه- بیشینه) و یا فراوانی (درصد) می‌باشند.

## بحث و نتیجه‌گیری

نیافتند. اما در این مطالعه از کنار گذاشتن عوامل دخیل بر سطح فریتین سرم مانند بیماری کبدی، کلیوی، بدخیمی و عوامل التهابی گفتمانی نشده‌است. همچنین ابتلای به بیماری قلبی- عروقی بر پایه پرسشنامه آنژین رز و تغییر الکتروکاردیوگرافی و گفتار فردی پذیرفته شده توسط پزشک، در نظر گرفته شده و از آنژیوگرافی برای تایید بیماری عروق کرونر استفاده نشده‌است. (۳۱) در حالی که در مطالعه ما بیماران دچار بیماری کبدی، کلیوی، بدخیمی و التهابی حذف شده و از آنژیوگرافی برای تایید بیماری عروق کرونر استفاده شد. در تایید نتایج ما، دکتر Danesh، Pilote و همکاران، در مورد ارتباط چگونگی آهن سرم و بیماری عروق کرونر، هیچ ارتباطی نیافتند (۳۲ و ۳۳) البته در برابر آن در مطالعه مورد-شاهدی و متآنالیز همزمان دکتر Zhou و همکاران در بررسی ارتباط فریتین سرم و بیماری عروق کرونر در سال ۲۰۱۲، در متآنالیز مطالعات کوهورت و مورد-شاهدی در فاصله سال‌های ۲۰۱۱-۱۹۸۱، ارتباط مثبت ضعیفی بین فریتین سرم و بیماری عروق کرونر بدست آمد. البته در این متآنالیز، هتروژنیسته چشمگیری در مطالعات به جهت نوع مطالعه (مشاهده‌ای) و جایگاه جغرافیایی جمعیت وجود داشت. همچنین در مطالعه مورد-شاهدی بر ۲۵۸ بیمار عروق کرونر و ۲۸۲ فرد سالم، بین فریتین سرم و بیماری عروق کرونر، ارتباط ضعیف چشمگیری وجود داشت (OR=1/042)

آهن سرم با شرکت در فرآیند ساخت رادیکال‌های آزاد و بنابراین نیروبخشی پراکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها و تشکیل لیپوپروتئین با چگالی پائین اکسیده (LDL) در پروسه آترواسکلروز شرکت می‌کند. اندوخته آهن بدن به بهترین راه با فریتین سرم سنجیده می‌شود. فریتین یک مولکول ذخیره آهن به وزن مولکولی ۶۶۰۰۰ کیلو دالتون است که پنداشته می‌شود یک عامل خطر مستقل و قوی برای بیماری عروق کرونر زود هنگام باشد. (۲۸ و ۲۹) البته مطالعات اپیدمیولوژی بررسی وضعیت آهن سرم و بیماری عروق کرونر، نتایج ناهمگونی از ارتباط بسیار قوی تا بسیار ضعیف مطرح کرده‌اند. (۲۰) در این مطالعه بین سطح فریتین سرم و شدت درگیری عروق کرونر در مجموع بیماران، زنان و مردان و نیز سطوح مختلف بیماران از نظر هایپرگلیسمی ناشتا، سن، فشارخون سیستولی، سطح کلسترول توتال، HDL، هموگلوبین و هماتوکریت ارتباط معنی‌داری دیده نشد. البته نتایج ما، مشابه سایر مطالعات انجام شده در این مورد است. دکتر Salhan و همکاران، ارتباط وارونه‌ای بین سطح فریتین سرم و خطر بیماری عروق کرونر یافتند. (۳۰) دکتر Knuiman و همکاران نیز در مطالعه کوهورت درازمدت (بی‌گیری ۱۷ ساله) در پروژه Busselton Health، هیچ ارتباطی میان سطح فریتین سرم و خطر بیماری قلبی عروقی

مستقل بروز آترواسکلروز در جمعیت مردان ایرانی است. با این وجود، شایسته گفتن است که در این مطالعه، مردان دارای بیماری عروق کرونر، سطوح فریتین بیش از ۲۰۰Ng/ml داشتند (۲۴) که مانند مطالعه دکتر Salonen و همکاران (۳۶) بر ریسک بروز بیماری عروق کرونر، تاثیر بسزایی دارد. در مطالعه ما، به رغم تنگناهای موجود، دربردارنده بررسی بیماران سندرم حاد کرونری بویژه انفارکتوس حاد قلبی و تنها بررسی بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی پایدار، تنها ۳۳ نفر فریتین بالای ۲۰۰Ng/ml داشتند و بیشتر افراد حاضر در مطالعه، فریتین زیر ۲۰۰Ng/ml داشتند که این عوامل می‌توانند در نتیجه تاثیرگذار باشد. بنابراین، با توجه به موارد مطرح شده، نیاز به مطالعات بیشتر و کامل‌تر برای یافتن نتایج قطعی، بایسته به نظر می‌رسد.

بین سطح فریتین سرم با درگیری عروق کرونر ارتباط معنی‌داری دیده نمی‌شود. همچنین، داده‌ها نشان دادند که سطح فریتین سرم و نیز تعداد عروق درگیر به‌طور معنی‌دار در مردان بیش از زنان است که می‌تواند در تعریف جمعیت‌های پرخطر مورد توجه قرار گیرد.

**تشکر و قدردانی:** ما از همه بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، به جهت همکاری‌شان سپاسگزاریم. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

CL<sub>95%</sub>=0/946-1/147 که ناسازگار با مطالعه ما بوده است البته مطالعه بر جمعیت کوچکی از بیماران بستری در بیمارستان انجام شده و تورش انتخاب دارد (۳۴) همچنین در مطالعه کوهورت Olesnevich و همکاران در مورد ارتباط فریتین سرم و بیماری رگ‌های کرونر، به وارون مطالعه ما، این نتیجه بدست آمد که فریتین سرم، پیشگویی‌کننده ده ساله خطر بیماری قلبی کرونری در جمعیت با درآمد پایین و شهری بوده است. اما نکته مهم در این مطالعه، توجه نکردن به عوامل التهابی تاثیرگذار بر سطح فریتین سرم و بررسی بیماران بیماری کبدی است که می‌تواند بر نتایج تاثیر بگذارد. (۳۵) دکتر اعلم صمیمی و همکاران نیز در بررسی توصیفی مقطعی بر ۱۶۹ بیمار کاندید آنژیوگرافی در سال ۱۳۸۷، رابطه معنی‌داری بین میزان فریتین سرم و شدت و گستردگی آترواسکلروز عروق کرونر یافتند. (p=۰/۴۰) البته از علل مغایرت با نتایج مطالعه ما می‌توان به تعداد کم نمونه و همچنین استفاده از معیار جنسی (Gensini Score) برای بررسی وسعت و شدت درگیری عروق کرونر اشاره کرد (۲۲) هم چنین نتایج ناهمسوی مشابهی در مطالعه دکتر Nough (۲۳)، دکتر Fernandes de Gody (۲۱) و همکاران بدست آمد. دکتر پورمقدسی و همکاران نیز در مطالعه‌ای مقطعی نشان دادند که افراد با سطوح بالای آهن سرم، خطر بیشتری برای بیماری عروق کرونر دارند و فریتین سرم عامل خطر

## منابع

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:948.
- Fauci A, Kasper D, Houser E, et al. Harrison's principle of Internal Medicine. 18<sup>th</sup> ed, New York: McGraw - Hill Inc; 2012:1989- 1990.
- Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117:e25.
- Braunwald E, Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2148-59.
- Khalili A, Ghorbanihaghjo A, Rashtchizadeh N, et al. Association between Serum Ferritin and Circulating Oxidized Low-density Lipoprotein Levels in Patients with Coronary Artery Disease. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 2012, 4(1), 1-4.
- Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320:915-24.
- Baykan M, Celik U, Orem A, et al. Iron status and its relationship with lipid peroxidation in patients with acute myocardial infarction. *ActaCardiol*2001; 56:277-81.
- Silvia WD, Biswas S, Uthappa S, et al. Ferritin, a potent threat for acute myocardial infarction? *J Assoc Physicians India*2003; 51:947-50.
- Loncar R, Flesche CW, Deussen A. Myocardial ferritin content is closely related to the degree of ischemia. *ActaPhysiologica Scandinavia* 2004; 180 (1): 21-30.
- Morris CJ, Earl JR, Trenam CW, et al. Reactive oxygen species and iron-a dangerous partnership in inflammation. *Int J Biochem Cell Biol*. 1995; 27 (2): 109-22.

11. Reddy MB, Clark L. Iron, oxidative stress, and disease risk. *Nutr Rev* 2004;62:120-4.
12. De Valk B, Marx JJ. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 1999;159:1542-8.
13. Meyers DG. The iron hypothesis: does iron cause atherosclerosis? *ClinCardiol*. 1996;19:925-9.
14. Arosio P, Ingrassia R, Cavadini P. Ferritins: a family of molecules for iron storage, antioxidation and more. *BiochimBiophysActa* 2009;1790:589-99.
15. Beaton GH, Corey PN, Steele C. Conceptual and methodological issues regarding the epidemiology of iron deficiency and their implication for studies of the functional consequences of iron deficiency. *Am J ClinNutr* 1989;50:575-85.
16. Cook JD, Lipschitz DA, Miles LE, et al. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am J ClinNutr* 1974; 27:681-7.
17. Sullivan JL. The iron paradigm of ischemic heart disease. *Am J Heart* 1989;117: 1177-88.
18. Williams RE, Zweier JL, Flatherhy JT. Treatment with deferoxamine during ischemia improves functional and metabolic recovery and reduces reperfusion-induced oxygen radical generation in rabbit hearts. *Circulation* 1991; 83: 1006-14.
19. McCord JM. Is iron sufficiency a risk factor in ischemic heart disease? *Circulation* 1991; 83: 1112-14.
20. Gillum RF. Body iron stores and atherosclerosis. *Circulation*. 1997;96:3261-3263.
21. Fernandes de Godoy M, ThomazTakakura I, Dinardi Machado R, et al. Serum Ferritin and Obstructive Coronary Artery Disease: Angiographic Correlation. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(4): 378-381.
22. AlamSamimi M, Emadi MA, Azami M, ET AL. Assessment of relation between serum ferritin levels and obstructive coronary arteries. *Kosar medical journal* 2011;13(3).245-252.[text in Persia]
23. Nough H, Sezavar H, Mohebbi A, et al. Association between Body Iron Stores and Coronary Artery Disease. *Iranian Heart Journal* 2006; 7 (2):37-41.
24. Pourmoghaddas A, SaneiH, M Garakyaraghi, et al. The relation between body iron store and ferritin, and coronary artery disease. *ARYA Atheroscler* 2014; 10(1):32-36.
25. CASS Principal Investigators and their Associates: Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery surgery: Survival data. *Circulation* 68:939, 1983
26. Oberman A, Jones WB, Riley CP, et al. Natural history of coronary artery disease. *BullNYAcad Med*. 1972;48:1109-1125
27. Harris EL, McLaren CE, Reboussin DM, Gordeuk VR, Barton JC, et al. Serum ferritin and transferrin saturation in Asians and Pacific Islanders. *Arch Intern Med*. 2007;167:722-726.
28. Shaini L, ChanchalChanu, Naorem S, et al. Body iron stores and cardiovascular health. *Indian Medical Gazette* 2014;445-448.
29. Sullivan JL. Stored iron and myocardial Perfusion deficits. *Am Heart J* 2002; 143:193-95.
30. Salhan P, Mahajan DS, Khurana A, et al. Evaluation of Serum Ferritin in Patients of Coronary Artery Disease. *J of Evolution of Med and Dent Sci* 2014;3(72): 15221-15225.
31. Knuiman MW, Divitini ML, Olynyk JK,etal. Serum Ferritin and Cardiovascular Disease: A 17-Year Follow-up Study in Busselton, Western Australia. *Am J Epidemiol* 2003;158:144-149.
32. Pilote L, Josepha L, Bélisle P, et al. Iron stores and coronary artery disease: A clinical application of a method to incorporate measurement error of the exposure in a logistic regression model. *Journal of Clinical Epidemiology* 2000;53: 809-816.
33. Danesh J, Appleby P. Coronary heart disease and iron status. *Circulation*1999;99:852-854.
34. Zhou Y, Liu T, Tian C, et al. Association of serum ferritin with coronary artery disease. *Clinical Biochemistry* 2012;45:1336-1341.
35. Olesnevich ME, FanelliKuczmariski M, Mason M, et al. Serum ferritin levels associated with increased risk for developing CHD in a low-income urban population. *Public Health Nutr*. 2012 July; 15(7): 1291-1298.
36. Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation* 1992; 86(3): 803-11.

# Relationship Between Serum Ferritin Level and Severity of Obstructive Coronary Artery Disease

Salari A(MD)<sup>1</sup>- Mirblouk F(MD)<sup>1</sup>- Shad B(MD)<sup>1</sup>- Pourbahdor R(MD)<sup>1</sup>- Ghanbari A (PhD)<sup>2</sup>- Dadkhah H( MD)<sup>3</sup>-  
Ashouri A ( PhD)<sup>4</sup>- Heidarnezhad Z(MD)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Department of Cardiology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences,  
Rasht, Iran

Email: zohreheidarnegad@yahoo.com

Received: 11/Jan/2016 Revised: 06/Mar/2016 Accepted: 12/Apr/2016

## Abstract

**Introduction:** Coronary artery disease (CAD), is a leading cause of mortality and morbidity in the world and more focused among the researchers. For this reason, novel risk factors for CAD, such as serum iron in the form of serum ferritin levels have been emphasized. Excessive serum iron can increase risk of CAD by the production of free radicals and incorporation into lipid peroxidation.

**Objective:** To investigate the relationship between serum ferritin level and severity of obstructive CAD.

**Materials and Methods:** This analytical cross-sectional study was conducted on 400 patients with CAD, referred to Rasht Heshmat Heart Hospital from September of 2014 to March of 2015. Demographic information, serum ferritin level with other blood markers was collected before angiography and the severity of vessel involvement was evaluated afterwards. Data analysis was done using Mann-Whitney, Kendall tau and Spearman correlation coefficient tests.

**Results:** The median age of patients was 58 years and 56% were male. The median of serum ferritin level in women and men was 74 and 95 µg/dl, respectively (p<.001). There was no relationship between serum ferritin level and the severity of CAD in all patients and subgroups (P>.05 for all)

**Conclusion:** In this study, no significant relationship was observed between serum ferritin level and severity of obstructive CAD. Further investigations are needed to consolidate the finding.

**Conflict of interest:** none declared

**Key words:** Ferritin\ Coronary Angiography\ Coronary Artery Disease

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 99, Pages: 50-56

**Please cite this article as:** Salari A, Mirblouk F, Shad B, Pourbahdor R, Ghanbari A, Dadkhah H, Ashouri A, Heidarnezhad Z. Relationship Between Serum Ferritin Level and Severity of Obstructive Coronary Artery Disease. J of Guilan Univ of Med Sci 2016; 25(99):50-56. [Text in Persian]

1. Department of Cardiology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2.Social Determinants of Health Research Center,Nursing and Midwifery of Shahid Beheshti, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3.Department of Heart Surgery, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

4.Scool of Health,, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran