

قياس مستويات الأديبونكتين عند المرضى المرشحين للقثطرة القلبية

الدكتور محمد عماد خياط *

الدكتور حسام بلة **

جانيت علي ***

(تاريخ الإبداع 27 / 5 / 2013. قُبِلَ للنشر في 18 / 3 / 2014)

□ ملخص □

أجريت هذه الدراسة لإثبات دور الأديبونكتين المضاد للتصلب العصيدي، تناولت الدراسة 54 مريض من مراجعي مشفى الأسد والمرشحين لإجراء القثطرة القلبية، 20 شخصاً اعتبروا عينة شاهد. تم قياس تركيز الأديبونكتين وتركيز hs-CRP عند المرضى والشاهد و مقارنتها مع تركيز الأديبونكتين.

كما أجريت لهؤلاء المرضى قثطره قلبية، وصنفت نتيجة القثطرة إلى خفيفة، متوسطة وشديدة وفق مشعر SYNTAX SCORE.

كانت النتيجة أن تركيز الأديبونكتين كان أعلى عند المرضى ذوي الإصابة الخفيفة (23.86 مكغ/مل) منه عند ذوي الإصابة المتوسطة والشديدة (13.62 مكغ/مل)، ($P=0.001<0.05$)، وكان متوسط تركيزه المصلي عند الشاهد (16.7 مكغ/مل).

كما لم يلاحظ وجود أهمية إحصائية للعلاقة بين تركيز hs-CRP وتركيز الأديبونكتين، لكن كان هناك أهمية إحصائية للفرق بين متوسط تركيز hs-CRP عند عينة المرضى (7.1 مغ/ل) وعينة الشاهد (2.7 مغ/ل). ($P=0.003<0.05$).

الكلمات المفتاحية: الأديبونكتين- البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية -القثطرة القلبية.

* أستاذ مساعد - قسم الطب المخبري- كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم الطب المخبري- كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Measuring Adiponectin Levels for Nominated Cardiac Catheterization Patients

Dr. Mohammad Imad Khayat*
Dr. Housam balleh**
Janet Ali***

(Received 27 / 5 / 2013. Accepted 18 / 3 / 2014)

□ ABSTRACT □

This study tries to assess the potential anti-atherosclerotic role of adiponectin. It includes 54 patients at Al-Assad University Hospital in Lattakia, who are candidates for catheterization, and control group of 25 individuals.

Serum adiponectin levels have been measured in both groups, and levels of hs-CRP have been also measured in both groups and compared with adiponectin levels. Catheterization has been done to the patients group and the results of angiography are categorized to mild, moderate, and severe coronary artery disease (CAD) according to the SYNTAX SCORE

The study concludes that serum adiponectin levels are higher in patients with mild CAD (23.86 $\mu\text{g/ml}$) compared to patients with moderate to severe CAD (13.62 $\mu\text{g/ml}$); ($p=0.001<0.05$). The average serum adiponectin levels in control group was (17.1 $\mu\text{g/ml}$). There was no statistically significant of the relation between the concentration of hs-CRP and the concentration of adiponectin. However, there was a statistically significant difference between the average concentration of hs-CRP in the patients group (7.1 mg/l) and the control group (2.7 mg/l); ($P=0.003<0.05$).

Key Words: Adiponectin, high-sensitivity C-reactive protein, Cardiac catheterization.

* Associate Professor, Department of laboratory, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Department of laboratory, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تثبت الأدلة السريرية والتجريبية المتراكمة منذ عام 1990 الدور المهم للآليات الالتهابية في تكون العصيدة بالإضافة لدورها في جعل الآفات العصيدية قابلة للتمزق أو الأذية. وبالاعتماد على هذه الأدلة درست الواسمات الالتهابية البروتينية كمؤشرات غير غازية لتكوّن العصيدة المستبطن عند أشخاص أصحاء ظاهرياً، بالإضافة لتحديد خطورة نكس الحوادث القلبية في المرضى المصابين بمرض وعائي عصيدى مثبت. وقد درس الواسم البيولوجي الأديبونكتين كبتيد له دور مضاد للآلية الالتهابية في الأمراض القلبية.

عرف الأديبونكتين على أنه الببتيد المتوافر بكثرة في الأنسجة الدهنية [1]. يرتبط الأديبونكتين مع استقلاب الشحوم [2-3] وبالتمثيل الغذائي للجلوكوز [4]، ومقاومة الأنسولين [2-3-5]، يلعب الأديبونكتين دور العامل المضاد للالتهابات [6-7-8] ويرتبط بتطور ارتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين، وأمراض القلب الإكليلية [9-10]، والتي قد تسهم بشكل مباشر في تطور أمراض أخرى متعلقة بالبدانة [11-12] ويرتبط بزيادة الدهون في الجسم، وخاصة في منطقة البطن من خلال تراكم الدهون الحشوية. قد تم فهم الآثار السريرية لمستويات أديبونكتين البلازما التي قد تكون مفيدة في منع تطور أمراض الأوعية الدموية كتصلب الشرايين.

يفرز الأديبونكتين من الخلية الشحمية مع مستويات إفراز أعلى من الدهون تحت الجلد مقارنة مع الدهون الحشوية [13-14-15]. يتألف الأديبونكتين من 244 حمض أميني (30 كيلو دالتون) وله ثلاثة مجالات بنيوية مختلفة [16]، يبلغ تركيزه المصلي 3 - 30مكغ/مل [17]، يتزايد مع تقدم العمر [18]، وهو أعلى عند النساء من الرجال [19] ويعزى ذلك للتأثير المباشر للأندروجين على تركيب الأديبونكتين [20].
تأثيرات الأديبونكتين على تشكل اللويحة العصيدية وثباتها [21-22-23-24].

1- يقلل الأديبونكتين من تجمع الدهون في البطانة، حيث يثبط التعبير عن جينة المستقبل A البالعة للشحوم في البالعات (وبالتالي إنقاص بلعمة الشحوم من قبل البالعات عبر تثبيط المستقبل الخاص بذلك)، مما يؤدي لنقص تشكل الخلايا الرغوية.

2- يثبط تأثير عامل النمو البطاني المرتبط بالهيبارين، والعامل المنخر للورم ألفا على تكاثر وهجرة الخلايا العضلية الملساء في جدار الشرايين.

3- يرتبط أيضاً مع عامل النمو المشتق من الصفائح Platelet-Derived Growth Factor-BB (PDGF-BB) ويرتبط أيضاً مع الكولاجين في الطبقة تحت البطانة مما يثبط تكاثر وهجرة الخلايا العضلية الملساء إلى الطبقة تحت البطانة وخصوصاً في الأبهري.

4- يلعب الأديبونكتين أيضاً دور هام في تمزق (تقرح) اللويحة العصيدية حيث يزيد بشكل نوعي من مستويات المثبطات النسيجية لأنزيمات الميتالوبروتينات Tissue inhibitor of Metallo Protein (TIMP) (هذه الأنزيمات مسؤولة عن تقرح اللويحة العصيدية).

الدور المرضي المحتمل للبروتين الارتكاسي CRP:

يعتبر البروتين الارتكاسي C المصلي واسم غير نوعي حيث يزداد كما كل بروتينات الطور الحاد كاستجابة للالتهاب أو كشرط مباشر في تطور التصلب العصيدى [25-26-27-28].

ويعتبر CRP المقاس بطريقة التحليل عالي الحساسية (High Sensitivity C-Reactive Protein) هو الأكثر أهمية في الأمراض القلبية [29-30].

وقد اعتمدنا في دراستنا مشعر سينتاكس SYNTAX SCORE لتصنيف شدة الآفة الإكليلية، الذي يقوم بدراسة شدة الآفات معتمداً على عدة مقاييس:

- 1- تصنيف American Heart Association (AHA).
- 2- تصنيف Lemman Score.
- 3- تصنيف AHA و American college of cardiology (ACC) للآفات .
- 4- تصنيف AHA و ACC للانسداد الشرياني المزمن .
- 5- تصنيف Doke وتصنيف التصنيف العالمي لسلامة المريض International classification (for Icps) Patient Safety (Bifurcation).

إن تصنيف AHA يقوم بتقسيم الشجرة الشريانية الإكليلية إلى 16 قطعة شريانية حسب السيطرة اليمنى أو اليسرى ويقوم بتصنيف Lemman بوصف الآفة بأن أي تضيق يصيب قطعة من شريان لا يقل قطره عن 1.5 ملم مسبباً تضيق لا يقل عن 50 بالمائة، وتصنف هذه الإصابة إما إلى انسداد تام (0-1 بالمائة) أو تحت انسداد (95-99 بالمائة)، وتأخذ كل قطعة أهمية معينة حسب ترويتها للبطين الأيسر وتختلف هذه الأهمية حسب السيطرة، ويتم مضاعفة الأهمية مرتين في حال التضيق، ومضاعفتها خمس مرات بحال الانسداد.

وفي حال وجود انسداد فمن المهم تحديد القطعة المصابة والقطعة التي تظهر بالتروية الراجعة أو المتقدمة وتحديد زمن الانسداد، وتحديد وجود فروع جانبية في منطقة الانسداد بالإضافة لطول الانسداد، ويجب في هذا المشعر تحديد وجود إصابة تفرعيه، والتي قد تكون ثنائية Bifurcation وتتصف باتصال فرع جانبي مع فرع رئيسي وفي هذه الحالة قد تشمل الإصابة الفرع الرئيسي فقط أو الفرع الجانبي فقط أو كليهما.

وقد تكون الإصابة على تفرع ثلاثي trifurcation وتتصف باتصال فرع رئيسي مع فرعين جانبيين وفي هذه الحالة قد يصاب شريان واحد أو عدة فروع، كما يجب تحديد زاوية اتصال الفرع الجانبي مع الشريان الرئيسي، و يجب أيضاً تحديد وجود إصابة عند الفوهة أو وجود خثرة، وتحديد طول الآفة وتحديد وجود تروية في الشرايين الإكليلية، أو وجود إصابة شريانية منتشرة في الشرايين الإكليلية، ويتم حساب هذا المشعر بعد الأخذ بعين الاعتبار الأمور المذكورة سابقاً وتكون قراءة النتيجة كالتالي:

□ بين 0 - 22 إصابة خفيفة

□ بين 23 - 32 إصابة متوسطة

□ أكثر من 33 إصابة شديدة

في حال وجود إصابة عصيدية دون تضيقات مهمة، صنفنا الإصابة بأنها خفيفة (أقل من 50 بالمائة) لأنه لا يتم حسابها بمشعر سينتاكس (يهتم بتصنيف الإصابة المضيق أكثر من 50 بالمائة). ويعبر مشعر سينتاكس عن انتشار الإصابة تشريحياً ولا يعبر عن التفاعل الالتهابي.

أهمية البحث وأهدافه :

تأتي أهمية البحث من كونه البحث الأول من نوعه في مشافي وزارة التعليم العالي في الجمهورية العربية السورية الذي يحاول إثبات دور أحد السيتوكينات كمضاد للآلية الالتهابية الفيزيولوجية للتصلب العصيدية، بالإضافة إلى دوره في منع تحويل الآفات العصيدية المستقرة إلى آفات غير مستقرة كمنع حدوث التمزق والتقرح. وقد كان الواسم

المستخدم هو الأديبونكتين وبالتالي فإن هذا البحث يفتح آفاقاً لدراسات مستقبلية أكثر شمولية لمحاولة إجراء مسح للأشخاص عاليي الخطورة لتطوير التصلب العصيدي (الأشخاص الذين لديهم عامل وراثي لأمراض القلب ، مرضى السكري، ارتفاع الضغط ، فرط كوليسترول الدم ، المدخنين ، الكحوليين ، البدنيين) وبالتالي محاولة كشف المرض مبكراً و إجراء العلاجات المناسبة ، وبالتالي التقليل من الحالات التي يمكن أن تتطور إلى آفات إكليلية حادة أو مزمنة، لذلك فإن هدف البحث هو إيجاد القيمة الإنذارية إيجابية أم سلبية لعيار الأديبونكتين لدى المرضى المرشحين للفتحة القلبية، والمقارنة مع HS-CRP. وذلك لصعوبة إجراء الفتحة القلبية، والتكلفة المادية المرتفعة، ومحاولة تجنب الفتحة غير الضرورية.

وتعطي أهمية معايرة الأديبونكتين للمرضى قبل الفتحة القلبية، وتحديد إمكانية أن تكون النتائج تعطي فكرة واضحة عن أن المرضى بحاجة إلى فتحة أم لا. و هل توجد قيمة إنذارية أم لا ؟ بالإضافة إلى مجال التطبيق العملي.

طرائق البحث ومواده :

تضمنت العينة المدروسة المرضى المرشحين للفتحة القلبية في مشفى الأسد الجامعي في الفترة الممتدة بين (كانون الأول 2011 لغاية أيار 2012)، ولتجنب تأثير مرض السكري على نتيجة الأديبونكتين وعلى نتيجة الفتحة تم استثناء المرضى المصابين بالداء السكري.

تمت دراسة 54 مريض مرشح للفتحة القلبية، 20 شخص تم اختيارهم بشكل عشوائي (من حيث الجنس والعمر ، لكن دون أن تقل أعمارهم عن أقل مريض عمرا ، كان من بينهم 10 أفراد أجريت لهم فتحة قلبية وأكدنا أنهم لا يعانون من آفة عصيدية صامتة) واعتبروا كعينة شاهد للمقارنة بين هاتين المجموعتين من حيث تركيز الأديبونكتين وتركيز hs-CRP. وكذلك دراسة العلاقة بين شدة الإصابة عند المرضى وتركيز الأديبونكتين و hs-CRP لديهم.

تضمنت استمارة المريض الاسم،العمر،الجنس، السوابق المرضية، عوامل الخطورة الإكليلية، التحاليل الكيميائية المجراة للمريض (وخاصة الأديبونكتين، البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية).

قياس مستوى الأديبونكتين: تم سحب عينة دموية وريدية (2.5) مل على أنابيب حاوية مانع تخثر (سيترات ثلاثية الصوديوم بنسبة 10١)، تم تنقيع العينة بسرعة 2000 دورة /دقيقة مدة 10 دقائق، ثم حفظت في الدرجة-20 درجة مئوية لمدة نقل عن ثلاثة أشهر، مع استثناء العينات المنحلة و الليبيدية.

تمت معايرة الأديبونكتين الكلي معايرة كمية باستخدام تقنية Sandwich Elisa وبطول موجة 450 نانومتر باستخدام جهاز الإليزا.

تمت معايرة البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية (hs-CRP) باستخدام تقنية التراص باللاتكس، باستخدام حبيبات اللاتكس المغطاة بالأضداد النوعية لـ (hs-CRP) وتمت المعايرة بطريقة قياس العكارة على محاليل من شركة BioSystem على جهاز شركة BioSystem ، كانت العينات مسحوبة في محقنة جافة و مثقلة بسرعة. وحفظت العينات في درجة الحرارة -20 لمدة نقل عن ثلاثة أشهر.

خطة التحليل الإحصائي:

- وصف الأفراد المشاركين في هذه الدراسة ومقارنة هذه الخصائص بين مجموعة مرضى الفتحة ومجموعة الشاهد
- دراسة العوامل المتعلقة بالاستجابة بنتيجة الفتحة القلبية - دراسة العوامل المتعلقة بتركيز الأديبونكتين

دراسة العلاقة بين نتيجة القطرة (إصابة شديدة مقابل إصابة خفيفة أو متوسطة) وتركيز الأديبونكتين بعد الأخذ بعين الاعتبار العوامل الأخرى (عوامل الالتباس confounding factors) التي قد تؤثر على العلاقة المكتشفة من خلال إجراء التحليل متعدد المتغيرات.

القوانين والأساليب الإحصائية المستخدمة:

- اختبار Chi-2: لدراسة العلاقات بين المتغيرات الفئوية.
- اختبار Fisher's exact : لدراسة العلاقات بين المتغيرات الفئوية عندما لا تكون شروط استخدام اختبار Chi-2 محققة.
- اختبار t student : لمقارنة المتوسطات الحسابية بين المجموعتين المدروستين.
- معامل الارتباط لبيرسون (r) correlation coefficient : لدراسة علاقة الأديبونكتين بكل من العمر، و Hs-CRP

التحليل متعدد المتغيرات (Logistic Regression) والذي يسمح بدراسة العلاقات المكتشفة بين المتغيرات الأساسية (نتيجة القطرة وتركيز الأديبونكتين) بعد الأخذ بالاعتبار المتغيرات الأخرى والموازنة عليها. اعتبرت الفروق عند عتبة الدلالة 0.05 هامة إحصائياً وكذلك إذا خلت حدود الثقة لنسبة الأرجحية Odds ratio من الرقم 1.

تم التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Stata وبإشراف اختصاصي مستقل بتحليل البيانات من قسم طب الأسرة والمجتمع في كلية الطب بجامعة تشرين.

النتائج والمناقشة:

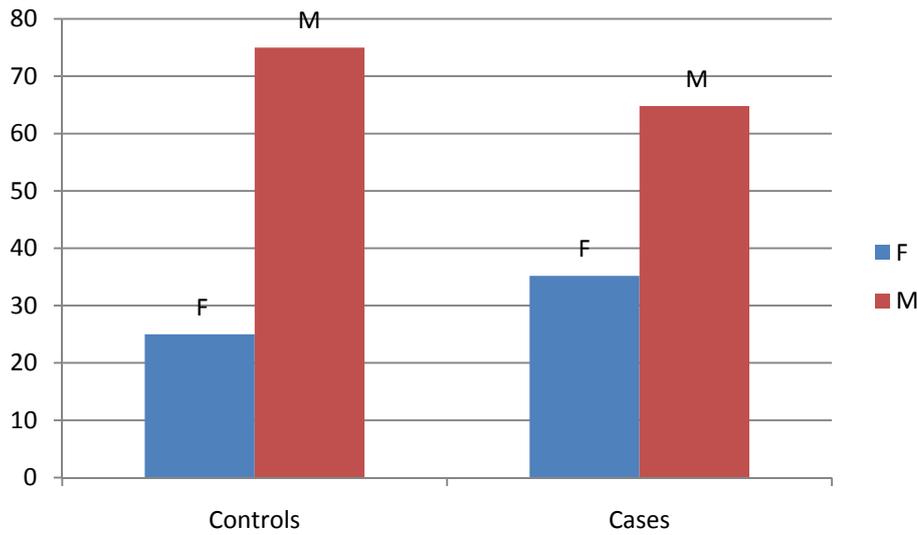
خصائص العينة المدروسة حسب الجنس:

بلغ عدد المرضى 54 مريضاً (35 ذكراً و 19 إناث)، وبلغ عدد أفراد عينة الشاهد 20 فرداً (15 ذكراً وخمس إناث). الجدول (1)، الشكل (1)

الجدول(1)يبين توزع المرضى والشاهد حسب الجنس

			Controls	Cases	p value
			25	54	
sex	F	N	5	19	0.41
		%	25	35.19	
	M	N	15	35	
		%	75	64.81	

نلاحظ من الجدول أن نسبة المرضى الذكور أعلى من نسبة المرضى الإناث، دون وجود أهميه إحصائية.



الشكل (1) : يبين توزيع الجنس بين المرضى والشاهد.

خصائص العينة المدروسة حسب العمر: بلغ متوسط عمر المرضى 58.3 سنة، ومتوسط عمر الشاهد 51.5 سنة. الجدول (2).

الجدول (2) يبين توزيع العمر بين المرضى والشاهد

			Controls	Cases	p value
age	years	Mean	51.5	58.3	0.02
		Std. Dev.	10.0	11.5	

نلاحظ من الجدول (2) أن متوسط عمر المرضى أكبر من متوسط عمر الشاهد، مع وجود أهميه إحصائية (p=0.02).

خصائص العينة المدروسة حسب تركيز الأديبونكتين والبروتين الارتكاسي C عالي الحساسية :

الجدول (3) يبين تركيز الأديبونكتين وhs-CRP عند المرضى والشاهد.

			controls	cases	p value
Hs-CRP	Mg/l	Mean	2.7	7.1	0.003
		Std. Dev.	3.8	5.9	
AN	µg/ml	Mean	16.7	17.1	0.87
		Std. Dev.	10.2	10.2	

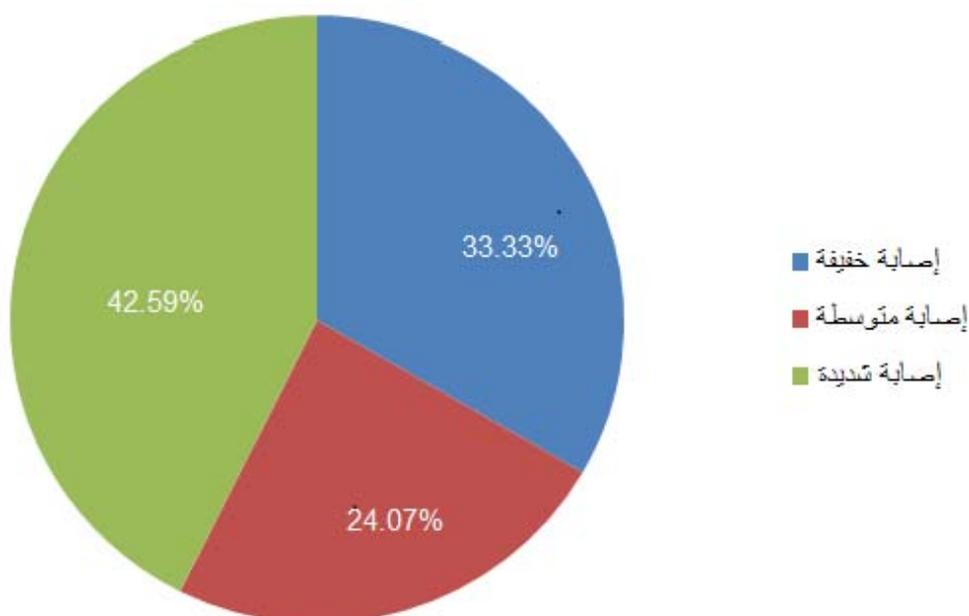
نلاحظ من الجدول (3) أن متوسط تركيز hs-CRP كان عند المرضى (7.1 مغ/مل) أعلى منه عند الشاهد (2.7 مغ/مل) مع وجود أهميه إحصائية (P=0.003) ، وكان تركيز الأديبونكتين أيضاً عند المرضى (17.1 غ/مل) أعلى منه عند الشاهد (16.7 غ/مل) لكن دون أهميه إحصائية.

توزع شدة الإصابة حسب مشعر سينتاكس: توزعت شدة الإصابة عند المرضى إلى إصابة خفيفة ، إصابة متوسطة، وإصابة شديدة. الجدول(4). الشكل(2)

الجدول(4)يبين توزع شدة الإصابة.

إصابة خفيفة	N	18	
	%	33.33	
إصابة متوسطة	N	13	
	%	24.07	
إصابة شديدة	N	23	
	%	42.59	

توزعت شدة الإصابة بين 23 مريض بإصابة شديدة ، 13 مريض بإصابة متوسطة ، 18 مريض بإصابة خفيفة.



الشكل(2) : يبين توزع شدة الإصابة. إصابة خفيفة 33.33% . إصابة متوسطة 24.07% . إصابة شديدة 42.59% .

علاقة شدة الإصابة مع تركيز الأديبونكتين والبروتين الارتكاسي C عالي الحساسية : توزع تركيز الأديبونكتين إلى 23.86مكغ/مل بمرضى الإصابة الخفيفة، 13.01 مكغ/مل بمرضى الإصابة المتوسطة، 14.23مكغ/مل بمرضى الإصابة الشديدة. الشكل(3)

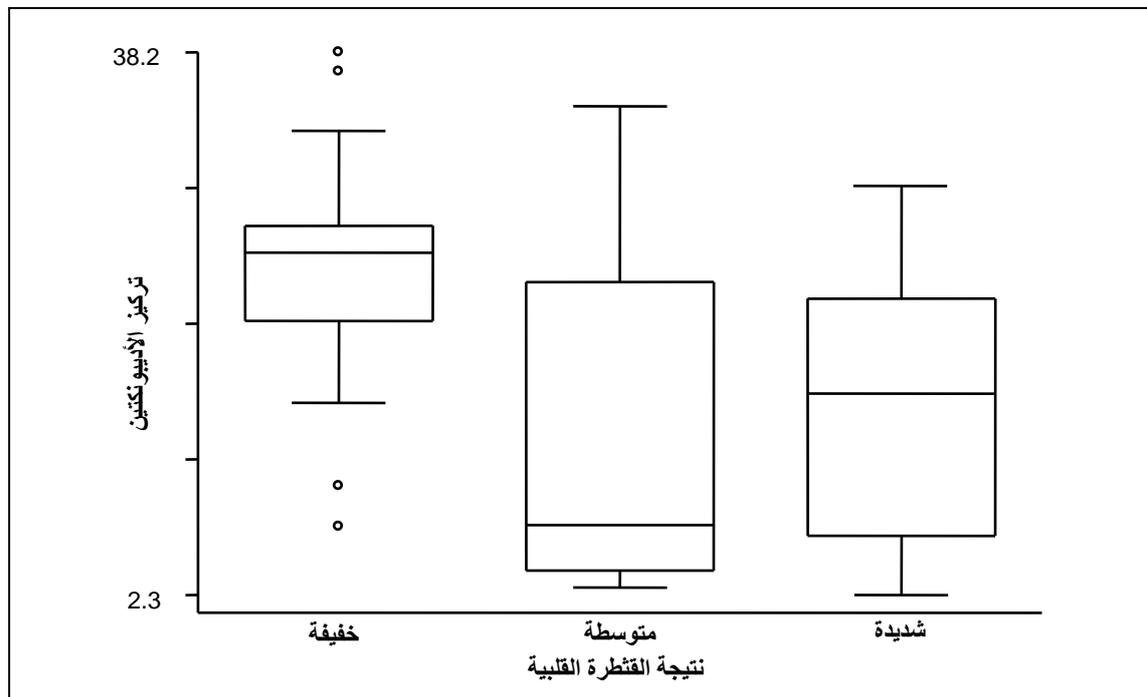
وتركيز hs-CRP توزع إلى 7.5 مغ/ل عند المرضى ذوي الإصابة الخفيفة ، 7.1 مغ/ل عند المرضى ذوي الإصابة المتوسطة ، و 6.77 مغ/ل عند المرضى ذوي الإصابة الشديدة . (الجدول (5))

الجدول (5) يبين العلاقة بين الأديبونكتين و hs-CRP مع شدة الإصابة.

			إصابة خفيفة	إصابة متوسطة	إصابة شديدة	p value
AN	µg/ml	Mean	23.86	13.01	14.23	0.001
		Std. Dev.	8.27	11.13	8.54	
Hs-CRP	Mg/l	Mean	7.50	7.10	6.77	0.93
		Std. Dev.	5.59	5.92	6.29	

نلاحظ من الجدول أن تركيز الأديبونكتين كان أعلى عند المرضى ذوي الإصابة الخفيفة، منه عند المرضى ذوي الإصابة المتوسطة والشديدة (p=0.001).

كان تركيز hs-CRP أعلى عند المرضى ذوي الإصابة الخفيفة منه عند المرضى ذوي الإصابة المتوسطة والشديدة لكن دون وجود أهميه إحصائية لهذا التوزيع.



الشكل (3) يبين تركيز الأديبونكتين بحسب نتيجة القثطرة القلبية (إصابة خفيفة، إصابة متوسطة، إصابة شديدة).

يوضح مخطط الصندوق توزيع تركيز الأديبونكتين عند مجموعة المرضى بالمقارنة مع نتيجة القثطرة. تراوحت قيم تركيز الأديبونكتين بين 6.8 مكغ/مل كقيمة دنيا، و 38.2 مكغ/مل كقيمه عظمى، كانت قيمة الوسيط

25.4، مكغ/مل وكانت قيم الربع الأول بين 6.8-20.4 مكغ/مل ، بينما قيم الربع الثالث بين 25.4-26.7 مكغ/مل عند المرضى ذوي الإصابة الخفيفة، أما عند المرضى ذوي الإصابة المتوسطة فتراوحت قيم الأديبونكتين بين 2.8 مكغ/مل كقيمة دنيا، و34.6 مكغ/مل كقيمة عظمى، كانت قيمة الوسيط 6.9 مكغ/مل ، وقيم الربع الأول بين 2.8-3.1 مكغ/مل، بينما قيم الربع الثالث بين 6.9-23 مكغ/مل، أما عند المرضى ذوي الإصابة الشديدة فتراوحت قيم الأديبونكتين بين 2.3 مكغ/مل كقيمه دنيا، و29.3 مكغ/مل كقيمه عظمى، كانت قيمة الوسيط 15.6 مكغ/مل ، وقيم الربع الأول بين 2.3-6.2 مكغ/مل، بينما قيم الربع الثالث بين 15.6-21.9 مكغ/مل.

علاقة شدة الإصابة مع الجنس: كان عدد المرضى الذكور ذوي الإصابة الشديدة 18 مريض، وذوي الإصابة المتوسطة 6 مريض، وذوي الإصابة الخفيفة 11 مريض.

بينما كان عدد المرضى الإناث ذوي الإصابة الشديدة خمسة مريضات، وذوي الإصابة المتوسطة سبعة مريضات، وذوي الإصابة الخفيفة أيضاً سبعة مريضات الجدول (6).

الجدول (6) يبين علاقة شدة الإصابة مع الجنس

			إصابة خفيفة	إصابة متوسطة	إصابة شديدة	p value
			18	13	23	
sex	F	n	7	7	5	0.14
		%	38.9	53.9	21.7	
	M	n	11	6	18	
		%	61.1	46.2	78.3	

نلاحظ أن عدد المرضى ذوي الإصابة الشديدة والخفيفة كان بنسبه أعلى عند الذكور منها عند الإناث، وعند المرضى ذوي الإصابة المتوسطة كان بنسبه أعلى عند الإناث منها عند الذكور. لكن دون أهمية إحصائية لهذه العلاقة. العلاقة بين شدة الإصابة والعمر: كان متوسط عمر المرضى ذوي الإصابة الشديدة 60.65 سنة ، ومتوسط عمر المرضى ذوي الإصابة المتوسطة 59.77 سنة ، ومتوسط عمر المرضى ذوي الإصابة الخفيفة 54.33 سنة الجدول (7)

الجدول (7) يبين العلاقة بين شدة الإصابة والعمر

			إصابة خفيفة	إصابة متوسطة	إصابة شديدة	p value
			18	13	23	
age	years	Mean	54.33	59.77	60.65	0.19
		Std. Dev.	10.79	13.22	10.72	

نلاحظ من الجدول أنه كلما كان عمر المرضى أكبر كانت الإصابة أكثر شدة. لكن دون وجود أهمية إحصائية لهذه العلاقة.

علاقة تركيز الأديبونكتين مع الجنس وشدة الإصابة : كان متوسط تركيز الأديبونكتين عند المرضى الذكور 17.36مكغ/مل، ومتوسط تركيزه عند المرضى الإناث 16.33مكغ/مل.
وكان متوسط تركيز الأديبونكتين عند المرضى ذوي الإصابة الخفيفة 23.86مكغ/مل، ومتوسط تركيزه عند المرضى ذوي الإصابة المتوسطة والشديدة 13.79 مكغ/مل. الجدول (8)

الجدول (8) يبين علاقة تركيز الأديبونكتين مع الجنس ومع شدة الإصابة

		Mean	Std. Dev.	p value
الجنس	F	16.33	11.29	0.68
	M	17.36	9.61	
شدة الإصابة	إصابة خفيفة	23.86	8.27	0.001
	إصابة متوسطة أو شديدة	13.79	9.42	

نلاحظ من الجدول أن تركيز الأديبونكتين عند الإناث أقل منه عند الذكور لكن دون وجود أهميه إحصائية لهذه النتيجة.

إن تركيز الأديبونكتين عند المرضى ذوي الإصابة الخفيفة أعلى منه عند المرضى ذوي الإصابة المتوسطة والشديدة وبأهمية إحصائية ($P=0.001$).

علاقة تركيز الأديبونكتين مع العمر وتركيز البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية: لم يلاحظ وجود علاقة هامه إحصائياً بين تركيز الأديبونكتين مع كل من العمر وتركيز hs-CRP الجدول (9).

الجدول (9) يبين علاقة تركيز الأديبونكتين مع كل من العمر وتركيز hs-CRP

age	معامل الارتباط	0.07
	p value	0.63
Hs-CRP	معامل الارتباط	0.23
	p value	0.09

كما تمت دراسة العلاقة بين نتيجة القنطرة وتركيز الأديبونكتين بعد الأخذ بعين الاعتبار العوامل الأخرى التي قد تؤثر على نتيجة القنطرة وذلك باستخدام التحليل متعدد المتغيرات، فكانت النتيجة وجود علاقة هامه إحصائياً بين نتيجة القنطرة وتركيز الأديبونكتين ($Pvalue=0.002$)، حيث كان احتمال أن يتراوح النقص في حدوث الإصابة الشديدة بين 47 % و 14% بنسبة ثقة 95%.

لقد أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن الإصابة القلبية كانت أشد عند انخفاض تركيز الأديبونكتين وذلك مهما كان عمر المشاركين أو تركيز الـ Hs-CRP. وعلى اعتبار أن Odds Ratio هو 0.68 فذلك يدل على تناقص خطراً للإصابة المتوسطة أو الشديدة بمقدار 32% مع كل زيادة بتركيز الأديبونكتين بمقدار واحد ميكروغرام.

الجدول (10)

الجدول (10) العلاقة بين تركيز الأديبونكتين في المصل وشدة الإصابة القلبية بعد الأخذ بالاعتبار العوامل الأخرى.

العلاقة بين تركيز الأديبونكتين في المصل وشدة الإصابة القلبية بعد الأخذ بالاعتبار العوامل الأخرى (تحليل متعدد المتغيرات)				
	Odds Ratio	[95% Conf. Interval]		P value
AN	0.68	0.53	0.86	0.002
Age	1.18	1.00	1.39	0.043
Hs-CRP	1.12	0.90	1.40	0.304

المقارنة مع الدراسات العالمية :

لم تشاهد أي من الدراسات العالمية التي من خلالها تمت معايرة الأديبونكتين عند المرضى المرشحين للقطر القلبية ولذلك لا نستطيع مقارنة نتائجنا مع الدراسات العالمية، بيد أنه توجد دراسة لـ Jee-Aee Im et al ومجموعته [31] التي تبين نقص الأديبونكتين عند مرضى السكري والضغط والإصابات القلبية، وهذا متوافق مع نتيجتنا التي تبين أن نقص الأديبونكتين مترافق مع شدة الإصابة القلبية. بالإضافة لذلك وجدنا بدراستنا عدم وجود أهمية إحصائية لقيم الـ hs-CRP بالمقارنة مع الإصابة القلبية مع أنه كانت القيم أعلى عند الإصابة الشديدة على عكس النتيجة التي توصل لها لـ Jee-Aee Im et al عند مرضى دراستهم، ويعزى ذلك لنوعية المرضى أولاً وللمعالجة الدوائية عند مرضى دراستنا.

الاستنتاجات والتوصيات :

- يترافق انخفاض الأديبونكتين مع اشتداد الإصابة دون التعبير عن تطور العصيدة.
- إجراء معايرات للأديبونكتين لجميع المرضى المرشحين للقطر القلبية.
- وضع معايرة الأديبونكتين كتحليل روتيني لمرضى خناق الصدر.

المراجع:

- [1] Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995;270:26746-9.
- [2] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7:941-6.
- [3] Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med* 2001;7:947-53.
- [4] Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2002;8:1288-95.
- [5] Kondo H, Shimomura I, Matsukawa Y, Kumada M, Takahashi M, Matsuda M, et al. Association of adiponectin mutation with type 2 diabetes: a candidate gene for the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 2002;51:2325-8.
- [6] Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-6.

- [7] Maeda N, Shimomura I, Kishida K, et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat Med* 2002;8:731–7.
- [8] Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in Apo lipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2002;106:2767–70.
- [9] Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, Rassouli N, Ranganathan G. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor- α expression. *Diabetes* 2003;52:1779–85.
- [10] Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004;291:1730–7.
- [11] Spiegelman BM, Choy L, Hotamisligil GS, Graves RA, Tontonoz P. Regulation of adipocyte gene expression in differentiation and syndromes of obesity/diabetes. *J Biol Chem* 1993;268:6823–6.
- [12] Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, Maeda K, Kotani K, Nakamura T, et al. Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med* 1996;2:800–3.
- [13] Maeda K, Okubo K, Shimomura I, et al. cDNA cloning and expression of a novel adipose-specific collagen-like factor, apM1 (adipose most abundant gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996;221:286–9.
- [14] Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003;46:459–69.
- [15] Staiger H, Tschritter O, Machann J, et al. Relationship of serum adiponectin and Leptin concentrations with body fat distribution in humans. *Obes Res* 2003;11:368–72.
- [16] Shapiro L, Scherer PE. The crystal structure of a complement C1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor. *Curr Biol* 1998;8:335–8.
- [17] Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein; adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79–83.
- [18] Adamczak M, Rzepka E, Chudek J, Wiecek A. Ageing and plasma adiponectin concentrations in apparently healthy males and females. *Clin Endocrinol* 2005;62:114–8.
- [19] Pajvani UB, Du X, Combs TP, et al. Structure–function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity. *J Biol Chem* 2003;278:9073–85.
- [20] Lanfranco F, Zitzman M, Simon M, Nieschlag E. Serum adiponectin levels in hypo gonadal males: influence of testosterone replacement therapy. *Clin Endocrinol* 2004;500–7.
- [21] Ouchi N, Kihara S, Arita Y, et al. Adipocyte derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation* 2001;103:1057–63.
- [22] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis. *J Biol Chem* 2003;278:2461–8.
- [23] Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Adipocyte derived plasma protein adiponectin acts as a platelet derived growth factor-BB-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. *Circulation* 2002;105:2893–8.

- [24] Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm MetabRes* 2000;32:47–50.
- [25] LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. Boston, USA. *Nature*. 2002 Dec 19, 26, 420(6917), 868-74.
- [26] NILSSON, J. CRP--marker or maker of cardiovascular disease. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol* 2005, 25:1527.
- [27] SCIRICA, BM; MORROW, D.A. Is C-reactive protein an innocent bystander or proatherogenic culprit? The verdict is still out. USA, *Circulation*. 2006 May 2 , 113(17), 2128-34; discussion 2151.
- [28] FOLSOM, A.R; PANKOW, J.S; TRACY, R.P; AMETT, D.K; PEACOCK, J.M; HONG, Y; DJOUSSE, L; ECKFELDT, J.H. Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease. *Am J Cordial* 2001 Jul 15, 88(2):112-7.
- [29] ROBERTS, W.L; MOULTON, L; LAW, T.C; FARROW, G; ANDERSON, C.M; SAVORY, J; RIFAIN. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2, USA, *Clin Chem* 2001 Mar, 47(3):418-25.
- [30] RIDKER, P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. Boston, USA, *Circulation* 2003 Jan 28, 107(3):363-9.
- [31] Jee-Aee Im, Sang-Hwan Kim, Ji-Won Lee, et al. Association between hypo adiponectinemia and cardiovascular risk factors in nonobese healthy adults *Metabolism Clinical and Experimental* 55 (2006) 1546– 1550