



## بررسی ارتباط بین سطح هورمون آدیپونکتین سرم با شواهد بیماری عروق کرونری در اسکن پرفیوژن میوکارد

طاهره فیروزیار (PhD)<sup>۱\*</sup>، طاهره قائدیان (MD)<sup>۱\*</sup>، سعیده امیرزادگانی (MD)<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> بخش پزشکی هسته‌ای، بیمارستان نمازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

<sup>۲</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۲۷ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۱/۲۸)

### چکیده

**زمینه:** آدیپونکتین از جمله هورمون‌های اختصاصی بافت چربی است که نقش مهمی در حساسیت به انسولین دارد و سطح پایین آدیپونکتین با آترواسکروز و بیماری‌های عروق کرونری مرتبط است. با توجه به نقش بحث برانگیز آدیپونکتین در بیماری‌های عروق کرونری، هدف این مطالعه بررسی ارتباط آدیپونکتین با شواهد بیماری‌های عروق کرونری در اسکن پرفیوژن میوکارد به روش SPECT می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مقطعی و آینده‌نگر بر روی بیماران مشکوک به بیماری عروق کرونری که در یک دوره ۶ ماهه برای انجام اسکن پرفیوژن میوکارد به بخش پزشکی هسته‌ای مراجعه کرده بودند، انجام شد. ارتباط سطح سرمی آدیپونکتین با این پارامترها و همچنین با گروه‌های مختلف سن، جنس و عوامل خطر بیماری عروق کرونری نیز مقایسه شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۷۲ بیمار که به علت شک به وجود بیماری کرونری تحت اسکن هسته‌ای برای اسکن قلب ارجاع شده بودند، وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران مذکور  $57/83 \pm 10/64$  سال با دامنه ۲۸-۸۷ سال بود. نتایج مطالعه ما نشان داد سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران با اسکن هسته‌ای نرمال و غیرنرمال اختلاف معنی‌دار ندارد ولی سطح این هورمون در مبتلایان به دیابت و در زنان بطور معنی‌دار پائین‌تر بود. همچنین هیچ یک از پارامترهای کمی اسکن پرفیوژن میوکارد با آدیپونکتین سرم ارتباط معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه ما نشان داد بین پارامترهای اسکن هسته‌ای و سطح سرمی آدیپونکتین همبستگی معنادار وجود ندارد، ولی سطح این هورمون در مبتلایان به دیابت و زنان به‌طور معنی‌دار پائین‌تر بود.

**واژگان کلیدی:** هورمون آدیپونکتین، بیماری‌های عروق کرونری، اسکن پرفیوژن میوکارد، متغیرهای کمی و نیمه کمی اسکن قلب

\*شیراز، گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

## مقدمه

آترواسکلروز علت اصلی بیماری عروق کرونر (CAD) می باشد که به عنوان یکی از شایع ترین علل بیماری و مرگ در سراسر جهان به رسمیت شناخته شده است. این بیماری بعضی از نواحی دستگاه گردش خون را مبتلا می سازد که با توجه به بستر عروقی درگیر نشانه های مشخصی ایجاد می شود. آترواسکلروز شریان کرونر به طور شایع باعث انفارکتوس میوکارد و آنژین صدری می گردد. اختلالات لیپوپروتین های پلاسما و اشکال در متابولیسم لیپیدها شایع ترین ریسک فاکتور برای آترواسکلروز هستند (۱ و ۲). بافت چربی علاوه بر اینکه به عنوان یک مخزن منفعل برای ذخیره انرژی، شرکت در تنظیم ترموژنز و عایق مکانیکی حرارتی نقش دارد، به عنوان تولید کننده و ترشح کننده انواع پپتیدهای بیواکتیو که در مجموع آدیپوکین ها نامیده می شود نیز شناخته می شود. آدیپوکین ها در تنظیم گلوکز و متابولیسم لیپید، هموستاز انرژی، رفتار تغذیه ای، حساسیت انسولین، التهاب سیستم ایمنی، تولید بافت چربی، عملکرد عروق یا انعقاد نقش دارند (۳-۵).

از بین تعداد معدود آدیپوسیتوکین های مترشحه توسط بافت چربی، آدیپونکتین، پروتئینی با ۲۴۴ اسید آمینه و وزن مولکولی ۳۰ کیلو دالتون، بدلیل نقش ویژه آن در بروز دیابت و بیماری های قلبی و عروقی در انسان به طور ویژه مورد توجه قرار گرفته است. آدیپونکتین از طریق رسپتورهای خود تحت عنوان AdipoRI و AdipoRII، بلافاصله پس از اتصال به گیرنده، آبشار سیگنالینگ را فعال می نماید (۶-۸). مطالعات حاکی از آن است که چاقی با سطوح پایین آدیپونکتین و همچنین کاهش بیان گیرنده های AdipoRI و AdipoRII ارتباط دارد. سطح پلاسمایی این هورمون نه تنها در افراد چاق کم می شود، بلکه در افراد غیر چاق با شرایط مرتبط مانند

دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی- عروقی نیز کم می شود (۹). در مطالعه ای بیان شده است که غلظت پلاسمایی پایین آدیپونکتین زیر ۴ میکروگرم بر میلی لیتر، با چاقی شکمی، هیپرتری گلیسریدمی، غلظت پائین HDL، پرفشاری خون، غلظت بالای گلوکز ناشتا و سندروم متابولیک در ارتباط بوده و از طرف دیگر گفته شده که سطوح بالای آدیپونکتین در افراد سالم با اثرات ضد التهابی، آنتی آتروژنیک و آنتی دیابتیک همراه می باشد (۱۰). همچنین مطالعات نشان داده است که تجویز آدیپونکتین نوترکیب به جوندگان منجر به افزایش جذب گلوکز، افت سطح اسیدهای چرب آزاد پلاسما و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضلات شده، تولید گلوکز کبدی را کاهش می دهد و همچنین حساسیت به انسولین در کل بدن را بهبود می بخشد که تمام این موارد منجر به کاهش ریسک بیماری های عروق کرونری می گردد (۱۱).

از طرف دیگر تحقیقات نشان داده است بیماران مبتلا به دیابت و افراد چاق در معرض خطر بالاتری برای ابتلا به بیماری های قلبی عروقی هستند. از این رو گمان می رود افراد مبتلا به بیماری های قلبی عروقی، بویژه بیماری های کرونری از سطوح پایین تر آدیپونکتین برخوردار باشند. در مطالعه ای که توسط شمس و همکاران برای بررسی میزان سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران مراجعه کننده برای انجام آنژیوگرافی بدون وجود سابقه عمل بایپس عروق کرونری، جراحی آنژیوپلاستی، نارسایی کلیوی و شواهد التهابی مثل عفونت و تروما یا تب صورت گرفته است، این نتیجه حاصل شده است که ارتباط منفی بین میزان سطح آدیپونکتین با درصد درگیری عروق کرونری وجود دارد (۱۲). از آنجا که اسکن پرفیوژن میوکارد روشی معتبر و دسترس برای بررسی غیرتهاجمی وجود CAD در

است. تمام اطلاعات حاصل از این پژوهش بصورت محرمانه نزد محقق باقی می ماند.

### اندازه گیری سطح آدیپونکتین سرم

سطح سرمی آدیپونکتین توسط مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز ارزیابی گردید. قبل از تصویربرداری ۵ سانتی متر مکعب خون از بیماران گرفته شد. اجزای سرمی نمونه ها برای تعیین سطح آدیپونکتین توسط سانتیفریوژ جداسازی گردید. برای این منظور از کیت الیزا مبتنی بر فناوری ساندویچ دو آنتی بادی بیوتین (ساندویچ الایزا)، برای ارزیابی آدیپونکتین سرم انسان استفاده شد. در این روش، نمونه ها، استانداردها یا کنترل ها به چاهک های کیت الایزا از قبل پوشانده شده با آدیپونکتین مونوکلونال آنتی بادی، اضافه شده و به آن متصل می شوند. یک ساندویچ با افزودن دومین آنتی بادی تشکیل می شود. سپس، یک محلول بستر اضافه می شود که با کمپلکس آنزیم- آنتی بادی- آدیپونکتین واکنش می دهد تا یک سیگنال قابل اندازه گیری تولید کند. شدت این سیگنال نسبت مستقیم با غلظت آدیپونکتین موجود در نمونه اصلی دارد. سطح آدیپونکتین سرم بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر اندازه گیری می شود. حساسیت تجزیه ای و دامنه سنجش در این روش به ترتیب ۰/۱۱ و ۰/۲-۶۰ میکروگرم بر میلی لیتر می باشد.

### تصویربرداری پرفیوژن میوکارد با روش توموگرافی کامپوتری با انتشار تک فوتون (SPECT MPI)

تصویربرداری با استفاده از پروتکل دو مرحله ای استرس- استراحت SPECT MPI با تزریق ۲۰-۱۵ میلی کوری از رادیوداروی  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi در هر مرحله برای هر بیمار انجام

افراد مشکوک می باشد و در جمعیت های مختلف بیماران مورد استفاده قرار می گیرد (۱۳ و ۱۴)، و با توجه به اینکه تاکنون مطالعه ای در زمینه ارتباط سطح پلاسمایی آدیپونکتین با نتایج اسکن پرفیوژن میوکارد انجام نشده است، این مطالعه با این هدف طراحی شده و ارتباط پارامترهای کمی و ریسک فاکتورهای بالینی بیمارانی که برای انجام اسکن پرفیوژن میوکارد مراجعه کرده اند با سطح آدیپونکتین پلاسما بررسی شده است.

### مواد و روش ها

#### جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه بصورت مقطعی آینده نگر بر روی بیماران مشکوک به CAD که برای اسکن پرفیوژن میوکارد (MPI) در طی شش ماه به بخش پزشکی هسته ای بیمارستان نمازی شیراز ارجاع شده بودند، انجام شده است. بیماران با حداقل ۲۵ سال سن و مشکوک به CAD وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه مشخص قبلی CAD، مثل سابقه انفارکتوس میوکارد یا روسکولاریزاسیون کرونری و یا سایر بیماری های ساختاری یا دریچه ای قلب و همچنین در صورت کیفیت پایین اسکن و یا نقص در اطلاعات وارد شده، از مطالعه خارج شدند. بعد از دریافت رضایت آگاهانه از همه بیمارانی که حاضر به شرکت در مطالعه بودند، شرح حال کامل، شامل اطلاعات دموگرافیک و وجود و یا عدم وجود فاکتورهای قلبی و عروقی (دیابت، پرفشاری خون، مصرف سیگار، چربی خون بالا و سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی) گرفته شد و نمونه خونی برای اندازه گیری سطح آدیپونکتین سرم جمع آوری گردید. این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد ۴۳۹. ۱۳۹۷. IR.SUMS.MED.REC تأیید شده

پارامتر کمی TPD که به صورت اتومات توسط نرم افزار ارائه می شود افراد با  $TPD < 5$  در مقابل  $TPD \geq 5$  نیز به صورت اسکن طبیعی و غیرطبیعی دسته بندی شدند.

### تجزیه و تحلیل آماری

داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای توصیف داده های کیفی از فراوانی و درصد و توصیف داده های کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد و شیوع یافته های مختلف براساس درصد بیان گردید. قبل از مقایسه داده های کمی، توزیع داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف جهت بررسی توزیع نرمال داده ها و استفاده از آزمون آماری مناسب انجام شد. برای مقایسه سطوح آدیپونکتین بین گروه ها بر اساس نتایج اسکن یا عوامل خطر قلبی، از آزمون  $t$  مستقل استفاده شد. همچنین از تحلیل رگرسیون برای ارزیابی رابطه نتایج اسکن و عوامل خطر قلبی با سطوح آدیپونکتین سرم استفاده شد. ضرایب همبستگی پیرسون نیز برای شناسایی همبستگی سطح آدیپونکتین با پارامترهای اسکن کمی محاسبه شد. سطح معنی داری آماری در کلیه آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در این مطالعه ۱۷۲ بیمار با نسبت زن به مرد ۵۷/۱۱۵ که به علت شک به وجود بیماری کرونر تحت اسکن هسته ای قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران مذکور  $57/8 \pm 10/6$  سال با دامنه ۲۸-۸۷ سال بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

شد. برای مرحله استرس مطالعه، بیماران ممکن است بر اساس شرایط، تحت پروتکل استرس ورزشی یا استرس دارویی قرار بگیرند. تصویربرداری توسط دستگاه دوربین گاما با دو دکتور اختصاصی قلب به روش SPECT انجام گردید.

SPECT با چرخش ۱۸۰ درجه از زاویه ۴۵- (LPO) تا ۱۳۵ (RAO) با سایز ماتریکس  $64 \times 64$  و ۳۲ نما هر کدام به مدت ۳۰ ثانیه انجام شد. پس از بازسازی تصاویر به روش OSEM (Ordered subset expectation maximization) و با استفاده از فیلتر باترورث، کمی سازی پرفیوژن بطن چپ با استفاده از نرم افزار quantitative perfusion SPECT (QGS)

quantitative gated SPECT (QPS) ویرایش ۲۰۱۳ انجام شد و پارامترهای نیمه کمی (semiquantitative) شامل SSS (summed stress score)، SRS (summed stress score)، (summed difference score) و پارامترهای کمی (quantitative) شامل TPD (Total perfusion deficit) در مرحله استراحت (TPDr) و استرس (TPDs) استخراج شد. جهت تفسیر چشمی اسکن براساس طبیعی و غیرطبیعی بودن پرفیوژن قلب و همچنین بررسی کیفیت اسکن ها و تأیید گزارش پارامترهای کمی و نیمه کمی، کلیه اسکن ها توسط یک متخصص پزشکی هسته ای بررسی شد. نتایج نیمه کمی SSS، SDS و SRS که توسط نرم افزار ارائه شده بود توسط متخصص پزشکی هسته ای اصلاح شد.

بنابراین اسکن طبیعی و غیرطبیعی بر اساس گزارش پزشک به صورت گزارش مقادیر پارامتر نیمه کمی  $SSS < 4$  و  $SSS \geq 4$  تقسیم شدند. همچنین بر اساس

ارتباط بین سطح آدیپونکتین و سن بیماران نشان داد بین این دو یک ارتباط ضعیف و مستقیم به میزان  $0/03$  وجود دارد که طبق آزمون همبستگی پیرسون، معنی دار نبود ( $P=0/72$ ). همچنین بررسی سطح آدیپونکتین بر حسب گروه سنی، تفاوت معنی داری را بین گروه‌های مختلف سنی نشان نداد ( $P=0/64$ ). بررسی سطح آدیپونکتین بر حسب ریسک فاکتورهای قلبی عروقی نشان داد سطح آدیپونکتین در مبتلایان به دیابت به‌طور معنی دار پائین تر می‌باشد ( $P=0/047$ ) ولی بر حسب ابتلا به فشار خون بالا ( $P=0/73$ )، چربی خون بالا ( $P=0/59$ )، مصرف سیگار ( $P=0/92$ )، و سابقه فامیلی بیماری قلبی عروقی ( $P=0/41$ ) اختلاف معنی دار ندارد (جدول ۲).

جدول ۱) اطلاعات دموگرافیک بیماران		
متغیرهای بالینی		میانگین $\pm$ انحراف معیار یا تعداد (درصد)
سن (سال)		$57/8 \pm 10/6$
جنسیت	مرد	$57 (33/1\%)$
	زن	$115 (66/9\%)$
ابتلا به دیابت		$45 (26/2\%)$
ابتلا به فشارخون		$84 (48/8\%)$
ابتلا به چربی خون بالا		$73 (42/4\%)$
مصرف سیگار		$37 (21/5\%)$
سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی		$37 (21/5\%)$

میانگین سطح سرمی آدیپونکتین در کل بیماران مورد مطالعه،  $9/66 \pm 12/79$  میکروگرم بر میلی‌لیتر با دامنه  $7-1/64$  می‌باشد. میانگین سطح سرمی آدیپونکتین در مردان و زنان به ترتیب  $13/35 \pm 17/94$  و  $7/83 \pm 8/77$  میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است ( $P=0/007$ ). بررسی

جدول ۲) میانگین و انحراف معیار سطح سرمی آدیپونکتین بر حسب مشخصات دموگرافیک و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی			
متغیر	سطح آدیپونکتین (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	P-value	
گروه سنی	کمتر از ۶۰ سال	$9/73 \pm 12/99$	$0/64$
	۶۰ سال و بالاتر	$9/55 \pm 12/55$	
جنس	مرد	$13/35 \pm 17/93$	$0/007$
	زن	$7/83 \pm 8/77$	
ابتلا به دیابت	بلی	$6/41 \pm 3/93$	$0/047$
	خیر	$10/81 \pm 14/53$	
ابتلا به فشار خون بالا	بلی	$10 \pm 14/19$	$0/73$
	خیر	$9/33 \pm 11/35$	
چربی خون بالا	بلی	$9/05 \pm 11/32$	$0/59$
	خیر	$10/12 \pm 13/80$	
مصرف سیگار	بلی	$9/48 \pm 11/48$	$0/92$
	خیر	$9/71 \pm 13/16$	
سابقه فامیلی بیماری قلبی	بلی	$11/21 \pm 16/90$	$0/41$
	خیر	$9/24 \pm 11/44$	

همچنین مقایسه سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران با نتایج اسکن طبیعی و غیرطبیعی بر اساس پارامتر SSS و TPDs از نظر آماری تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۳).

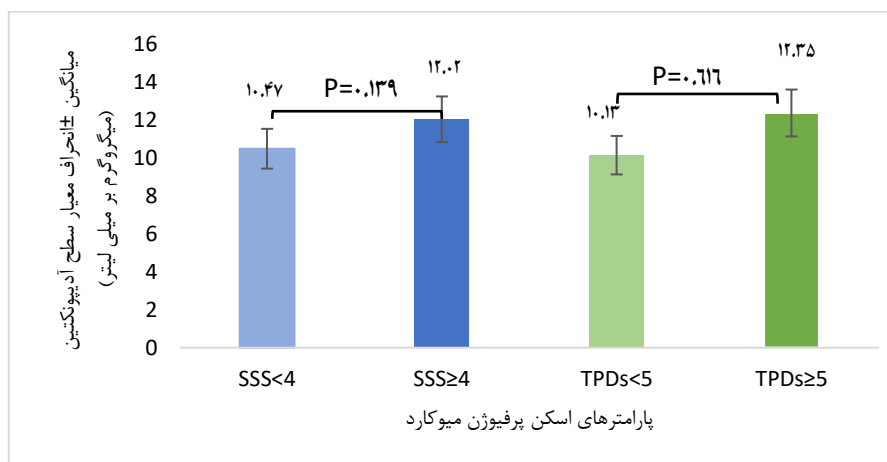
جدول ۳) مقایسه سطح آدیپونکتین بین نتایج اسکن نرمال و غیرنرمال			
پارامتر اسکن	گروه بندی	سطح آدیپونکتین (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	P-value
SSS	$SSS < 4$ (131)	$9/67 \pm 12/69$	$0/947$
	$SSS \geq 4$ (41)	$9/61 \pm 13/22$	
TPDs	$TPDs < 5$ (118)	$9/37 \pm 12/03$	$0/667$
	$TPDs \geq 5$ (54)	$10/28 \pm 14/40$	

نتایج بدست آمده از آزمون همبستگی پیرسون نشان داد بین سطح آدیپونکتین با پارامترهای اسکن پرفیوژن میوکارد ارتباط آماری معنی دار وجود ندارد، به طوری که مقادیر همبستگی بین پارامترهای مذکور با سطح آدیپونکتین در تمامی موارد در سطح ضعیف و غیرمعنادار می باشد (جدول ۴).

جدول ۴) همبستگی پارامترهای کمی و نیمه کمی اسکن پرفیوژن با سطح سرمی آدیپونکتین		
پارامترهای اسکن	ضریب همبستگی	P-value
SSS	-۰/۰۱۱	۰/۸۹
SRS	-۰/۰۷۱	۰/۳۶
SDS	۰/۰۸۸	۰/۲۵
TPDs	-۰/۰۲۱	۰/۷۹
TPDr	-۰/۰۵۱	۰/۵۰
TID	-۰/۰۶۹	۰/۳۷

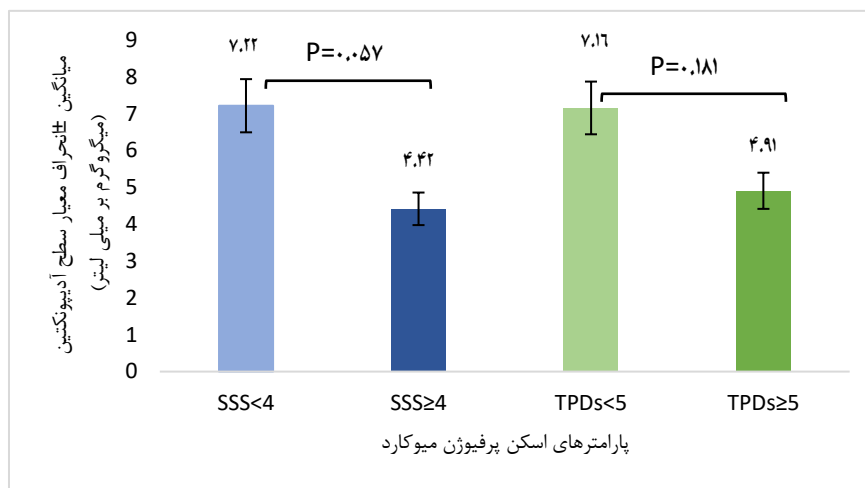
که در نمودار ۱ و ۲ نشان داده شده است، مقایسه سطح آدیپونکتین سرم بین بیماران با اسکن طبیعی و غیرطبیعی در هر یک از دو گروه بیماران غیردیابتی و دیابتی از نظر آماری تفاوت معنی داری نشان نداد.

با توجه به تأثیر دیابت به عنوان یک عامل مخدوش کننده بر روی نتایج سطح آدیپونکتین بین نتایج اسکن طبیعی و غیرطبیعی، مقادیر آدیپونکتین در دو گروه بیماران دیابتی و غیردیابتی به صورت جداگانه نیز بررسی شد. همانطور



نمودار ۱) مقایسه سطح آدیپونکتین بیماران غیردیابتی بین نتایج اسکن نرمال و غیرنرمال

Fig 1) Comparison of adiponectin levels in non-diabetic patients between normal and abnormal scan results



نمودار ۲) مقایسه سطح آدیپونکتین بیماران دیابتی بین نتایج اسکن نرمال و غیرنرمال

Fig 2) Comparison of adiponectin levels in diabetic patients between normal and abnormal scan results

## بحث

میانگین سنی  $57/8 \pm 10/6$  سال مورد بررسی قرار گرفتند که  $21/5$  درصد آن‌ها زیر ۵۰ سال سن داشته و  $66/9$  درصد آنان مرد بودند که این شواهد با توزیع سنی و جنسی بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی مطابقت دارد (۱۶).

بررسی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در بیماران مورد مطالعه نشان داد که  $26/2$  درصد افراد مبتلا به دیابت،  $48/8$  درصد مبتلا به فشار خون بالا،  $42/4$  درصد مبتلا به چربی خون بالا،  $21/5$  درصد سیگاری، و  $21/5$  درصد دارای سابقه فامیلی بیماری قلبی عروقی بوده‌اند. دیگر مطالعات نیز نشان داده‌اند عوامل خطر عمده و اصلی بیماری‌های قلبی عروقی در اغلب کشورها شامل پرفشاری خون، دیابت، چربی خون بالا، استعمال سیگار، تغذیه نامناسب و فعالیت بدنی ناکافی است (۱۷-۱۹).

برابر نتایج مطالعه ما میانگین سطح سرمی آدیپونکتین  $12/79 \pm 9/66$  میکروگرم بر میلی لیتر بوده که  $14$  درصد بیماران، دارای سطوح غیرنرمال آدیپونکتین بودند. میانگین سطح سرمی آدیپونکتین در مردان به‌طور

به علت شیوع بالای بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آن، تاکنون تحقیقات زیادی پیرامون علل و عوامل بیماری و نشانگرهای پیش‌بینی کننده آن‌ها صورت گرفته است که از جمله می‌توان به فاکتورهای التهابی اشاره نمود. آدیپونکتین یک هورمون مترشحه از بافت چربی است و نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که مقدار ترشح این هورمون در بیماری دیابت، افراد چاق و در موارد مقاومت به انسولین نسبت به افراد عادی پایین‌تر می‌باشد (۱۵). از طرف دیگر تحقیقات نشان داده است بیماران مبتلا به دیابت و افراد چاق در معرض خطر بالاتری برای ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی هستند. از این رو گمان می‌رود افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، به‌ویژه بیماری‌های کرونری از سطوح پایین‌تر آدیپونکتین برخوردار باشند. از این رو مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح هورمون آدیپونکتین با شواهد بیماری عروق کرونر در بیماران تحت اسکن پرفیوژن میوکارد به انجام رسید. در این مطالعه ۱۷۲ بیمار کاندید اسکن پرفیوژن میوکارد با

معنی‌دار بالاتر از زنان می‌باشد که با نتایج مطالعه کرکی (Krecki) و همکاران همخوانی دارد (۲۰ و ۲۱). در این مطالعات بیان گردیده است که اختلاف معناداری بین سطح این هورمون بر حسب جنسیت وجود دارد و در مجموع، زنان از سطح آدیپونکتین پائین تری نسبت به مردان برخوردار هستند.

همچنین نتایج مطالعه ما حاکی از پایین بودن سطح آدیپونکتین در افراد دیابتی نسبت به افراد سالم می‌باشد که این اختلاف از نظر آماری معنادار می‌باشد. اختلال در سطح آدیپونکتین در بیماران دیابتی در مطالعات مدر (Mather) (۲۲) و اسپرانگر (Spranger) (۲۳) نیز نشان داده شده است. در یک مطالعه که توسط خراسانی و همکاران در مقایسه سطح آدیپونکتین بین سه گروه از بیماران مبتلا به دیابت و CAD، بیماران مبتلا به دیابت و بدون CAD و افراد نرمال بدون دیابت یا CAD انجام دادند به این نتیجه رسیدند که میزان آدیپونکتین به‌طور معناداری در افراد دیابتیک با CAD از افراد دیابتیک بدون CAD کمتر بود اما مقایسه گروه کنترل و افراد دیابتیک بدون CAD تفاوت معناداری نشان نداد (۲۴).

برابر نتایج مطالعه ما، اختلاف معناداری بین میزان سطح سرمی آدیپونکتین بر حسب ریسک فاکتورهای دیگر همچون چربی خون بالا، مصرف سیگار، فشار خون بالا و سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی - عروقی بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا مشاهده نگردید. در مطالعه نبی‌پور و همکاران اشاره شده است که مصرف داروهای استاتین، تأثیر معنی‌داری بر سطح آدیپونکتین در بیماران دیابتی نداشته است (۲۵)، بدیهی است که مصرف استاتین نشانگری از ابتلا به بیماری چربی خون بالا می‌باشد، هر چند که برخی از پزشکان به منظور تعدیل ریسک فاکتورها به‌طور روتین نسبت به تجویز استاتین در بیماران دیابتی اقدام می‌نمایند.

بررسی نتایج اسکن هسته‌ای بیماران مورد مطالعه نشان داد که ۲۳/۸ درصد بیماران، دارای نتایج پرفیوژن غیرطبیعی بودند ولی میانگین سطح آدیپونکتین در دو گروه با اسکن نرمال و غیرنرمال اختلاف معنادار نداشت. در مطالعه مشابهی که توسط شمس و همکاران انجام شد، ۲۴۰ بیمار تحت آنژیوگرافی مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز از نظر سطح آدیپونکتین بررسی شدند که سطح هورمون آدیپونکتین آنها بین ۴/۲۹-۱۱/۶ نانوگرم بر دسی‌لیتر بوده و ارتباط منفی و معنادار بین سطح آدیپونکتین سرم و درصد گرفتگی عروق کرونر مشاهده شد (۱۲).

در مطالعه مشابه دیگری که توسط کرکی و همکاران در مجارستان انجام شد ۱۰۷ بیمار با درگیری سه رگ اصلی عروق کرونری (3 vessel CAD) و ۱۵ فرد سالم، از نظر سطح آدیپونکتین مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج این پژوهش نشان داد سطح هورمون آدیپونکتین در دو گروه بیمار و سالم تفاوت معنادار ندارد. در مطالعه دیگری که توسط همین نویسنده انجام شد، سطح آدیپونکتین در ۱۰۷ بیمار تحت CABG و ۵۲ بیمار تحت درمان طبی مقایسه شد. در طول فالوآپ یک ساله، ۸ درصد بیماران به علت بیماری قلبی - عروقی فوت کردند که سطح آدیپونکتین سرم در فوت شدگان گروه جراحی به‌طور معنی‌دار کمتر بود. همچنین در گروه تحت درمان طبی نیز سطح آدیپونکتین در فوت شدگان کاهش معنی‌دار داشت (۲۰ و ۲۱).

نتایج مطالعات مشابه دیگر در بیمارانی که تحت آنژیوگرافی عروق کرونری قرار گرفته بودند، نیز نشان داد که سطح آدیپونکتین به‌طور معناداری در بیماران با گزارش CAD شدیدتر در آنژیوگرافی، کمتر است (۲۸-۲۶).



## نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران با اسکن هسته‌ای نرمال و غیرنرمال اختلاف معنی‌دار ندارد. مقایسه آدیپونکتین بین گروه اسکن نرمال و غیرنرمال در خانم‌ها و آقایان به‌صورت جداگانه معنادار نبود ولی سطح این هورمون در مبتلایان به دیابت و در زنان به‌طور معنی‌دار پائین‌تر بود و از آنجایی که دیابت از جمله ریسک فاکتورهای عمده قلبی - عروقی محسوب می‌گردد، لازم است مطالعات بیشتری در خصوص تعیین نقش آدیپونکتین به عنوان یک عامل ایجاد‌ی یا پیش‌بینی‌کننده در بیماری‌های قلبی - عروقی به انجام برسد.

مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه دانشجویی خانم دکتر سعیده امیرزادگانی با کد طرح ۱۵۳۹۳، تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام پذیرفته است.

## تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

یافته‌های مطالعه ما نشان داد بین پارامترهای SPECT MPI و سطح سرمی آدیپونکتین همبستگی معنادار وجود ندارد. با توجه به اینکه در این مطالعه از تست غیرتهاجمی مثل اسکن قلب برای بررسی اختلال پرفیوژن میوکارد استفاده شده است و با در نظر گرفتن این مورد که بیمارانی که جهت اسکن قلب مراجعه می‌کنند نسبت به افرادی که جهت آنژیوگرافی ارجاع می‌شوند از ریسک پایین‌تری برای بیماری قلبی - عروقی برخوردارند می‌توان تا حدودی اختلاف نتایج این مطالعه با مطالعاتی که با سایر مدل‌ها انجام شده است را به دلیل اختلاف در خصوصیات و ریسک اولیه بیماران در این مطالعات نسبت داد. از طرف دیگر اگرچه ارتباط بین سطح آدیپونکتین و برخی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی همچون دیابت در برخی مطالعات گزارش شده است و در حقیقت، مشخص شده است که در بیماران دیابتی، اختلال سطح سرمی آدیپونکتین شایع می‌باشد باید در نظر داشت که در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های قلبی - عروقی فاکتورهای متعددی اعم از فاکتورهای قابل تعدیل و غیرقابل تعدیل نقش دارند. که با محدودیت‌هایی که در این مطالعه وجود دارد مثل حجم نمونه پایین و نبود نتایج پیگیری بیماران، تأثیر مستقل این عوامل نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد. همچنین با توجه به حجم نمونه نسبتاً کم، آنالیز بیشتر داده‌ها در زیر گروه‌های مختلف بر اساس ریسک فاکتورهای بالینی، جنسیت، سن و BMI مقدور نبود.

## References:

1. Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003; 108(14): 1664-72. doi: [10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97).
2. Virmani R, Burke AP, Farb A, et al. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8 Suppl): C13-8. doi: [10.1016/j.jacc.2005.10.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.065).
3. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; 444(7121): 875-80. doi: [10.1038/nature05487](https://doi.org/10.1038/nature05487).
4. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the

- Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117(5): 605-13.  
doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062).
5. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007; 153(6): 907-17.  
doi: [10.1016/j.ahj.2007.03.019](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.019).
6. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev* 2005; 26(3): 439-51.  
doi: [10.1210/er.2005-0005](https://doi.org/10.1210/er.2005-0005).
7. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423(6941): 762-9.  
doi: [10.1038/nature01705](https://doi.org/10.1038/nature01705).
8. Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, et al. Adiponectin receptors: a review of their structure, function and how they work. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014; 28(1): 15-23.  
doi: [10.1016/j.beem.2013.09.003](https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.09.003).
9. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003; 148(3): 293-300.  
doi: [10.1530/eje.0.1480293](https://doi.org/10.1530/eje.0.1480293).
10. Ricci R, Bevilacqua F. The potential role of leptin and adiponectin in obesity: a comparative review. *Vet J* 2012; 191(3): 292-8.  
doi: [10.1016/j.tvjl.2011.04.009](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.04.009).
11. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, et al. Adipokines and insulin resistance. *Mol Med* 2008; 14(11-12): 741-51.  
doi: [10.2119/2008-00058.Rabe](https://doi.org/10.2119/2008-00058.Rabe).
12. Shams M, Rasekhi Kazerouni A, Ostovan MA, et al. The relationship between serum adiponectin levels with the presence and severity of coronary artery disease. *Arch Iran Med* 2012; 15(10): 611-6.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020536/>.
13. Ghaedian T, Behbudnia T, Dehghani P. Comparison of Quantitative Perfusion and Function Parameters of Gated-SPECT Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Concordant and Discordant Left Bundle-Branch Block. *Clin Nucl Med* 2020; 45(1): 7-10.  
doi: [10.1097/RLU.0000000000002841](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002841).
14. Ghaedian T, Mirzaei M, Ghaedian MM. Relationship between Baseline ECG Abnormalities and Quantitative Perfusion Parameters of Myocardial Perfusion Findings. *Iran South Med J* 2020; 22(6): 381-91.  
doi: [10.29252/ismj.22.6.381](https://doi.org/10.29252/ismj.22.6.381).
15. Shibata R, Ouchi N, Murohara T. Adiponectin and cardiovascular disease. *Circulation Journal*. 2009; 73(4): 608-14.  
Doi: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0057>
16. Smitka K, Maresova D. Adipose Tissue as an Endocrine Organ: An Update on Pro-inflammatory and Anti-inflammatory Microenvironment. *Prague Med Rep* 2015; 116(2): 87-111.  
doi: [10.14712/23362936.2015.49](https://doi.org/10.14712/23362936.2015.49).
17. Romacho T, Elsen M, Röhrborn D, et al. Adipose tissue and its role in organ crosstalk. *Acta Physiol (Oxf)* 2014; 210(4): 733-53.  
doi: [10.1111/apha.12246](https://doi.org/10.1111/apha.12246).
18. Knights AJ, Funnell AP, Pearson RC, et al. Adipokines and insulin action: A sensitive issue. *Adipocyte* 2014; 3(2): 88-96.  
doi: [10.4161/adip.27552](https://doi.org/10.4161/adip.27552).
19. Altinova AE, Toruner F, Bukan N, et al. Decreased plasma adiponectin is associated with insulin resistance and HDL cholesterol in overweight subjects. *Endocr J* 2007; 54(2): 221-6.  
doi: [10.1507/endocrj.k06-021](https://doi.org/10.1507/endocrj.k06-021).
20. Kręcki R, Krzemińska-Pakuła M, Drożdż J, et al. Relationship of serum angiogenin, adiponectin and resistin levels with biochemical risk factors and the angiographic severity of three-vessel coronary disease. *Cardiol J* 2010; 17(6): 599-606.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21154263/>.
21. Kręcki R, Krzemińska-Pakuła M, Peruga JZ, et al. Elevated resistin opposed to adiponectin or angiogenin plasma levels as a strong, independent predictive factor for the occurrence of major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with stable multivessel coronary artery disease over 1-year follow-up. *Med Sci Monit* 2011; 17(1): CR26-32.  
doi: [10.12659/msm.881325](https://doi.org/10.12659/msm.881325).
22. Mather KJ, Funahashi T, Matsuzawa Y, et al. Adiponectin, change in adiponectin, and progression to diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes* 2008; 57(4): 980-6.  
doi: [10.2337/db07-1419](https://doi.org/10.2337/db07-1419).

23. Spranger J, Kroke A, Mohlig M, et al. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2003; 361(9353): 226-8.  
doi: [10.1016/S0140-6736\(03\)12255-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12255-6).
24. Khorasani ZM, Choobkar S, Bagheri RK, et al. The Relationship Between Adiponectin Serum Level and Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetic Patients. *Acta Med Iran* 2021; 59(3): 142-7.  
<https://doi.org/10.18502/acta.v59i3.5784>.
25. Nabipour I, Gorgin A, Motamedi N, et al. The Effects of Resveratrol Supplementation on the Level of Adiponectin and Leptin in Type 2 Diabetic Patients. *Iran South Med J* 2018; 21(4): 267-75.  
URL: <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-937-en.html>.
26. Yang L, Li B, Zhao Y, et al. Prognostic value of adiponectin level in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis* 2019; 18(1): 227.  
doi: [10.1186/s12944-019-1168-3](https://doi.org/10.1186/s12944-019-1168-3).
27. Vidhate D, Thomas J, Gupte A. Association of circulating levels of Adiponectin and IL-6 with incidence and severity of the coronary artery disease in patients undergoing Coronary Artery Bypass Graft (CABG). *International J Med Sci Curr Res* 2021; 4(2): 215-220.  
[https://www.researchgate.net/publication/352947781\\_Association\\_of\\_circulating\\_levels\\_of\\_Adiponectin\\_and\\_IL-6\\_with\\_incidence\\_and\\_severity\\_of\\_the\\_coronary\\_artery\\_disease\\_in\\_patients\\_undergoing\\_Coronary\\_Artery\\_Bypass\\_Graft\\_CABG](https://www.researchgate.net/publication/352947781_Association_of_circulating_levels_of_Adiponectin_and_IL-6_with_incidence_and_severity_of_the_coronary_artery_disease_in_patients_undergoing_Coronary_Artery_Bypass_Graft_CABG).
28. Farid W, Ibraheem R, Ahmed AA. The correlation between serum adiponectin levels and severity of coronary artery disease. *Menoufia Med J* 2019; 32(1): 181-186.  
doi: [10.4103/mmj.mmj\\_558\\_17](https://doi.org/10.4103/mmj.mmj_558_17).

*Original Article*

# The Correlation of Serum Adiponectin Level with Evidence of Coronary Artery Disease in SPECT Myocardial Perfusion Imaging

T. Firuzyar (PhD)<sup>1\*</sup>, T. Ghaedian (MD)<sup>1\*\*</sup>, S. Amirzadegani (MD)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Nuclear Medicine, Namazi Hospital, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>2</sup> Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

(Received 17 Jan, 2024

Accepted 17 Feb, 2024)

## Abstract

**Background:** Adiponectin is one of the specific hormones of adipose tissue that plays an important role in insulin sensitivity, and low levels of adiponectin are associated with atherosclerosis and coronary artery diseases. Considering the controversial role of adiponectin in coronary artery diseases, the aim of this study is to investigate the relationship between adiponectin and evidence of coronary artery diseases in conventional single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging (MPI).

**Materials and Methods:** This prospective cross-sectional study was conducted on patients who were suspected of coronary artery disease who referred to a nuclear medicine department in a 6-month period for MPI. The correlation of serum adiponectin level was compared with these parameters as well as with factors such as age, gender and coronary artery disease risk factors.

**Results:** In this study, 172 patients with suspected coronary disease referring for nuclear cardiac scan were included. The mean age of the patients was  $57.83 \pm 10.64$  years with a range of 28-87 years. The results of our study showed that the serum levels of adiponectin were not significantly different between the patients with normal and abnormal nuclear scans, but the level of this hormone was significantly lower in women and in patients with diabetes. Also, none of the quantitative parameters of MPI had any significant relationships with serum adiponectin.

**Conclusion:** The present findings showed that there is no significant correlation between nuclear imaging parameters and serum levels of adiponectin, but the level of this hormone was significantly lower in the patients with diabetes and in women.

**Keywords:** Adiponectin, coronary artery disease, myocardial perfusion imaging, quantitative and semi-quantitative MPI parameters

©Iran South Med J. All rights reserved

---

Cite this article as: Firuzyar T, Ghaedian T, Amirzadegani S. The Correlation of Serum Adiponectin Level with Evidence of Coronary Artery Disease in SPECT Myocardial Perfusion Imaging. Iran South Med J 2023; 26(4): 224-235

---

<sup>\*\*</sup>Address for correspondence: Department of Nuclear Medicine, Namazi Hospital, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: [tghaedian@gmail.com](mailto:tghaedian@gmail.com)

\*ORCID: 0000-0001-8632-9015

\*\*ORCID: 0000-0003-1216-6609

Website: <http://bpums.ac.ir>  
Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>