

بررسی ارتباط اختلال عملکرد دیاستولیک و شمارش فریم‌های آنژیوگرافیک در بیماران عروق کرونر

چکیده

نگار امیدی^۱، بابک شریف کاشانی^۲
محمد اسد پور پیرانفر^۱
محمد رفیع خورگامی^{۳*}
بتول قربانی یکتا^۴، حامد امیدی^۵

۱- گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲- گروه قلب، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳- گروه قلب کودکان، بیمارستان شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۴- مرکز تحقیقات پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران، تهران، ایران.
۵- گروه مدیریت، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شهید رجایی، گروه قلب کودکان
تلفن: ۰۹۱۲-۳۳۳۸۴۵۶
E-mail: rafikhor@yahoo.com

مقدمه

تصویربرداری داپلر بافتی (Tissue Doppler Imaging, TDI) ابزاری از اکوکاردیوگرافی است که برای بررسی کیفی و کمی عملکرد و زمان بندی وقایع قلبی مهم است.^{۱،۲} فاکتورهایی مانند موج A، E و نسبت آن‌ها و E/Em که به واسطه تکنیک داپلر بافتی اندازه‌گیری می‌شود در تشخیص بیماری‌های مختلف مفید است.^۳ بیماری‌های

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۲/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۶/۲۱

زمینه و هدف: تعیین روش‌های تشخیصی با حساسیت بالا و در دسترس بودن آن در مراکز بیمارستانی می‌تواند در بهبود وضعیت بیماران عروق کرونر بهترین نقش را داشته باشد. هدف این پژوهش، بررسی ارتباط اختلال عملکرد دیاستولیک و شمارش فریم‌های آنژیوگرافیک در بیماران عروق کرونر می‌باشد.

روش بررسی: بیماران به دو گروه مورد و کنترل تقسیم شدند. هر دو گروه دارای آنژین پایدار قلبی بودند. اطلاعات بیماران بر اساس چک لیست‌های تهیه‌شده بر اساس داده‌های آنژیوگرافی TIMI و داده‌های اکوکاردیوگرافی اختلال عملکرد دیاستولیک در بیماران مبتلا به آنژین پایدار قلبی جمع‌آوری گردیده و بعد از آنالیز، نتایج به‌دست‌آمده جهت تعیین ارتباط اختلال عملکرد دیاستولیک در اکوکاردیوگرافی با شمارش تعداد فریم‌های حاصل از آنژیوگرافی (TFC) در دو گروه تحلیل شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر میانگین TFC در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود. همراهی Em با میانگین TFC در هر سه رگ معنی‌دار بود ($P=0/0001$). در مطالعه حاضر میانگین Sm به‌طور معنی‌داری در گروه آزمایش کم‌تر بود ($P=0/0001$). میانگین E/A در افراد با $TFC \geq 21$ ($P=0/0001$) و در افراد با TFC زیر ۲۱ مقدار آن یک بود. مدت زمان رسیدن موج E از پیک به خط پایان (Deceleration time) در مطالعه حاضر در افرادی که میانگین $TFC \geq 21$ داشتند به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود ($P=0/0001$) و همراهی آن با TFC نیز توسط آزمون آماری معنی‌دار تلقی گردید ($P=0/0001$). ارتباط میانگین نمرات آنژیوگرافی و نقص دیاستولیک معنی‌دار بود ($P=0/0001$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه با توجه به اهمیت شاخص عملکرد دیاستولیک همراهی TFC را با شاخص‌های مهم اکوکاردیوگرافی نشان داد.

کلمات کلیدی: نقص دیاستول، عروق کرونر، TIMI frame count.

مانند نارسایی قلب (Heart Failure, HF)، فشار خون، انفارکتوس قلب (Myocardial Infarction, MI) و بیماری‌های عروق کرونر از این دسته می‌باشند. از طرفی در دو دهه گذشته ارزیابی آنژیوگرافی اپی‌کارد نقش مهمی را در ارزیابی استراتژی‌های درمانی ایفا کرده است، گزارش‌های مختلفی، شمارش فریم‌های آنژیوگرافیک (TIMI Frame Count, TFC) را ابزار مناسب جهت پیش‌بینی وقایع قلبی و درمان آن عنوان می‌کنند.^{۴،۵} TFC کمی است و نه کیفی؛ یک متغیر پیوسته

بودند و افراد با جریان آهسته کرونری حذف شدند. نوع دستگاه آنژیوگرافی مورد استفاده Axon senses xp Ziemens (USA) بود. گروه مورد آزمایش مبتلا به آنژین پایدار قلبی بودند.

در کلیه بیماران، شمارش فریم‌های آنژیوگرافیک با شمارش Frame‌های ترومبوز در انفارکت میوکارد اندازه‌گیری می‌شود روش تعیین TFC به ترتیب زیر بود: فریم‌ها شماره‌بندی شده و مورد شمارش قرار گرفت. اولین فریم بنا به تعریف فریمی است که بیش از ۷۰٪ لومن شریانی آن به وسیله ماده حاجب پر شده و آخرین فریم فریمی است که ماده حاجب به نشان‌گر انتهای کرونر برسد.

لندمارک بر اساس تعریف محل دو شاخه شدن دیستال بوده و برای شریان سیرکومفلکس دورترین محل دو شاخه شدن انتهایی آن که شامل ضایعه Culprit باشد، می‌باشد و نشان‌گر دیستال شریان کرونر راست (RCA) اولین شاخه جدا شده از آن دیستال به مبدا ROP است. با تقسیم TFC مربوط به شریان نزولی چپ (LAD) بر ۱/۷ (Corrected TIMI frame Count CFC) محاسبه می‌شود.

یافته‌های آنژیوگرافی: تمام تصاویر توسط کاردیولوژیست با مهارت و دانش کافی ارزیابی شد. آنژیوگرافی از طریق شریان فمورال انجام شد. کرونرها در نمای کرونرها در نماهای سری و دمی از راست و چپ (Left and right oblique و Cranial and caudal angles) بررسی شدند که در همه بیماران از یک (Sigma Co., Norway) ml ۳۲۰/۱۰۰ odiranol برای کنتراست استفاده شد. نوع دستگاه آنژیوگرافی مورد استفاده AXIOM Sensus XP, Siemens Medical Solutions بود. Frame count از مبدا شریان کرونر تا آخرین سگمان دیستال آن انجام شد که سگمان دیستال LAD، شریان سیرکومفلکس (LCX) محل دو شاخه شدن و در شریان کرونری راست (RCA) اولین شاخه‌ی جانبی از شریان خلفی خارجی بود. در آخرین فریم، آخرین انشعاب با ماده حاجب تماس پیدا می‌کرد. مقدار اصلاح‌شده TFC برای شریان نزولی چپ (LAD) محاسبه شد.

TIMI frame count برای LAD، LCX در نمای مایل راست دمی (Right Anterior oblique projection with caudal angulation) و برای RCA در نمای مایل راست سری (Left anterior oblique projection with cranial angulation) ارزیابی شدند TFC میانگین برای هر بیمار و گروه کنترل به صورت مجموع TFC‌های RCA، LCX، LAD و تقسیم مجموع آن‌ها بر سه محاسبه شد. Cut off valve for

است. Gibson^۵، در تحقیقی بر روی ارتباط پیامد کلینیکی با TFC عنوان کرد که مورالتی با افزایش هر frame-۱۰ در ۷٪ افزایش می‌یابد.^۶ در مطالعه Gibson نشان داده شده که بیماران با انفارکتوس قلبی بدون بالا رفتن قطعه ST (انفارکتوس ساب اندوکاردیال) (NSTEMI) نسبت به بیمارانی که فوت کردند به‌طور معنی‌دار Frame‌های سریع تری دارند.^۷ مطالعه‌های Vrachatis, Edep, Hamada, Capozzolo, Bickel و همراهی بین TFC و وقایع کلینیکی قلبی را نشان می‌دهد.^{۸-۱۲}

با توجه به شرایط وسایل، تجهیزات، نوع بیمار و بیماری قلبی در برخی موارد استفاده از تکنیک‌های جایگزین دیگر و امکان استفاده از فرصت برای بیمار و پزشک ضروری است. ارتباط و همراهی یافته‌های TFC در آنژیوگرافی در تشخیص نقص عملکرد دیاستولیک که نقش مهمی در مشکلات قلبی دارد با یافته‌های اکوکاردیوگرافی به‌طور مجزا کم‌تر بررسی شد. هدف این مطالعه ارزیابی همراهی یافته‌های اکوکاردیوگرافی با TFC در آنژیوگرافی می‌باشد و واضح است که نتایج تحقیق باعث کارآمدی بهتر پزشک و استفاده از امکانات موجود در شرایط مختلف برای بیمار و پزشک می‌گردد.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی - تحلیلی، کلیه بیماران دارای آنژین که از سال ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱ بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده‌اند و دارای معیارهای ورود بودند وارد مطالعه شدند. معیار ورود شامل رضایت در مطالعه و شک به بیماری کرونر و ابتلا به آنژین بود. معیارهای خروج شامل سابقه بیماری عروق کرونر، اکتازی کرونر، اندازه لومن پروگزیمال >۳mm، سابقه آریتمی، نارسایی قلبی، اختلال عملکرد دریچه‌ای متوسط و شدید، فشارخون، هیپرتروفی بطن چپ، دیابت، بیماری‌های سیستمیک، $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ، سابقه بای‌پس عروق کرونر (CABG)، بیماری‌های کرونری اصلی چپ (Left main) و سکت قلبی بود. تمام درمان‌های دارویی ۴۸ ساعت قبل از پروسیجر قطع شدند و بیماران تحت آنژیوگرافی و اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند. بیماران به دو گروه مورد آزمایش و کنترل تقسیم شدند. گروه کنترل دارای آنژین تیبیک بود. در آنژین پایدار قلبی (Chronic stable angina) و در آنژیوگرافی همگی دارای سرخرگ‌های اپی‌کارد نرمال

یافته‌ها

مطالعه با ۸۰ بیمار انجام شد (۴۰ مورد و ۴۰ شاهد) میانگین سن گروه مورد 45 ± 10 و در گروه شاهد 43 ± 10 بود. هیچ تفاوت معنی‌داری بین سن، جنس، فشارخون و ویژگی‌های دموگرافیک در بیماران وجود نداشت. خلاصه آمار توصیفی پارامترهای کمی بیماران در جدول ۲ آمده است.

بیماران به‌طور معنی‌داری در میانگین TFC در LAD با گروه کنترل تفاوت داشتند ($50/5 \pm 1/7$ در برابر 24 ± 1) و ($P=0/0001$). در میانگین TFC در CX با گروه کنترل نیز تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($46/4 \pm 2/2$ در برابر $17/1 \pm 0/9$) و ($P=0/0001$). تفاوت در میانگین TFC در RCA با گروه کنترل نیز معنی‌دار بود (44 ± 2 در برابر $18/1 \pm 0/7$) و ($P=0/0001$).

(E) در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل (45 ± 1) در برابر $70/5 \pm 1/7$ و ($P=0/0001$) و (A) به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود ($51/9 \pm 1/1$ در برابر $55/9 \pm 2/2$) و ($P=0/038$) (DTM) در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($203 \pm 3/5$ در برابر 208 ± 3)، ($P=0/259$) (Sm) در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود ($8/5 \pm 0/12$ در برابر $10/38 \pm 0/21$) و ($P=0/0001$) (Em) در نیز به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود ($7/1 \pm 0/1$) در برابر $10/6 \pm 0/2$ و ($P=0/0001$) (Am) در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل بود ($9/9 \pm 0/2$ در برابر $8/6 \pm 0/2$) و ($P=0/0001$) (E/A) در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود ($0/88 \pm 0/02$ در برابر $1/28 \pm 0/02$) و ($P=0/0001$) (Em/Am) در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($0/7 \pm 0/01$) در برابر $1/2 \pm 0/03$)، ($P=0/135$) (E/Em) در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود ($6/4 \pm 0/2$ در برابر $7/02 \pm 0/3$) و ($P=0/0001$) (Delta E/A). نیز در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود ($0/7 \pm 0/02$) در برابر $1/1 \pm 0/02$ و ($P=0/0001$) (Mean TFC) در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل بود ($91/77 \pm 1/03$) در برابر $77/08 \pm 1/0$ و ($P=0/0001$) این مسئله در مورد (LVRT) نیز در گروه بیماران صدق می‌کرد ($91/77 \pm 1/03$) در برابر $77/08 \pm 1/0$)، ($P=0/0001$) (Left Atrium) در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل بود ($15/27 \pm 0/6$) در برابر $12/9 \pm 0/4$ و ($P=0/002$).

TFC از مطالعات قبلی گرفته شد. Mean TFC برای هر بیمار و گروه کنترل به‌صورت مجموع TFCهای RCA, LCX, LAD و تقسیم مجموع آن‌ها بر سه محاسبه شد.

یافته‌های اکوکاردیوگرافی: عملکرد دیاستولیک با اکوکاردیوگرافی مرسوم (Conventional echocardiography) و تصویربرداری داپلر بافتی ارزیابی شد. ارزیابی اکوکاردیوگرافی قبل از آنژیوگرافی انجام شد. نوع دستگاه اکو Vivid 3, General Electric Medical Systems بود و از نوع پروب $2/5$ MHz flat phased artery probe استفاده به عمل آمد. اکوکاردیوگرافی در وضعیت خوابیده به پهلو چپ (Left lat decubitus position) انجام شد. تمام محاسبات بر طبق راهنمای انجمن اکوکاردیوگرافی آمریکا انجام شد.^{۱۳} از اکوکاردیوگرافی دو بعدی 2D اکو و Modified simpsons برای محاسبه کسر جهشی (EF) استفاده شد. فلو در ورودی میترال (Mitral flow velocity) از نمای چهار حفره‌ای راسی (Apical 4 chamber) با Pulse wave با گذاشتن Sample volume بین Tip لت‌های میترال محاسبه شد.

پارامترها E, A, E/A, DT, IVRT محاسبه شدند. از اپیکال Chamber S با موج‌های پیوسته و گذاشتن نمونه حجمی بین میترال و دریچه آئورت به‌دست آمد. تصویر داپلر بافتی، با استفاده از همان دستگاه اکو انجام شد. در ابزار داپلر بافتی (Tissue Doppler mode) در Apical of chamber view، Am, Em, Am, Em/Am، محاسبه شد. اطلاعات بیماران براساس چک‌لیست‌های تهیه شده بر اساس داده‌های آنژیوگرافی TIMI و داده‌های اکوکاردیوگرافی اختلال عملکرد دیاستولیک در بیماران مبتلا به آنژین پایدار قلبی جمع‌آوری گردیده و براساس نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۸ آنالیز و نتایج به‌دست آمده جهت تعیین ارتباط اختلال عملکرد دیاستولیک در اکوکاردیوگرافی با TFC حاصل از آنژیوگرافی تحلیل شد. تست‌های آماری استفاده شده Student's t-test و Mann-Whitney test و ضریب همبستگی پیرسون بود و سطح آماری معنی‌دار $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شده است.

در ابتدا کلیه بیماران در جریان طرح تحقیقاتی قرار گرفته و عوارض آنژیوگرافی به آن‌ها گفته و در صورت تمایل وارد مطالعه شدند. از بیماران فرم رضایت‌نامه اخذ گردید و در صورت تمایل می‌توانستند در هر مرحله‌ای از مطالعه، از آن خارج شوند. در جریان طرح تحقیقاتی سعی می‌شد که روند مطالعه بر روش درمانی و برخورد بالینی اثر نگذارد. حفظ اسرار و رعایت شان بیمار لحاظ شد.

و همه آن‌ها در گروه مورد آزمایش بودند و تعداد اختلال متوسط یا شبه نرمال در چهار نفر ۵٪ بیماران ثبت شد که یک نفر آن‌ها در گروه مورد آزمایش و بقیه یعنی سه بیمار در گروه کنترل بودند. میانگین TFC در افراد دارای نقص دیاستولیک با شدت متوسط در LAD، ۵۵/۶ در ۴۹/۴cx و در ۳۹/۴RCA بود. میانگین TFC در گروه بیمار در LAD ۳۵ در ۳۳ CX و در RCA ۳۲ بود اما میانگین TFC در گروه کنترل در LAD ۳۰/۶ و در CX ۱۶/۳۳ و در RCA ۲۱/۶۶ بود.

همراهی TFC در CLAD با همه پارامترهای اکوکاردیوگرافی غیر از E/Em، A، DTm، معنی دار بود و همراهی CX با همه پارامترهای اکوکاردیوگرافی به غیر از E/Em، A، DTm معنی دار بود و همراهی TFC در RCA با همه پارامترهای اکوکاردیوگرافی به غیر از E/Em به طور معنی داری مشاهده شد و میانگین TFC که برابر مجموع TFCها در سه رگ است. با همه پارامترهای به غیر E/Em به طور معنی داری ارتباط داشت (جدول - ۲).

نمودارهای مهم برای نقص دیاستولیک آمده است (نمودارهای - ۱ و ۲). با توجه به پژوهش‌های قبلی TFC Cut of point برابر با ۲۰ در نظر گرفته شد و با در نظر گرفتن این مقادیر متغیرهای میانگین TFC در Em/Am، LVRT، E، RCA، CX، CLAD معنی دار شدند و P=۰/۰۰۰۱ و متغیرهای A (P=۰/۸۴۶) و Am (P=۰/۱۰۵) و E/Em (P=۰/۶۹۰) و DTM (P=۰/۱۵۸) معنی دار نشدند.

با توجه به در نظر گرفتن معیارهای فرانس‌ها برای نقص عملکرد دیاستولیک سه حالت برای DD در نظر گرفته شد که معیار Severe، moderate، Mild داشت. در معیار Mild که به عنوان نقص در حالت استراحت اطلاق می‌شود $E/A \leq 0/75$ ، $\Delta E/A < 0/5$ ، $E/Em < 10$ ، در معیار Moderate که به عنوان DD شبه نرمال نام برده می‌شود، $E/A < 1/5$ ، $DT > 140$ ms، $E/Em \geq 10$ و $\Delta E/A > 0/5$ ، در حالت Severe طبق تعریف $E/A > 1/5$ ، $E > A$ ، $DT < 160$ ms، $E/Em \geq 10$ و $\Delta E/A \geq 0/5$ بود. تعداد اختلال Mild یا Impaired relaxation در ۹ نفر ۳/۱۱٪ بود.

جدول - ۱: شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بطنی

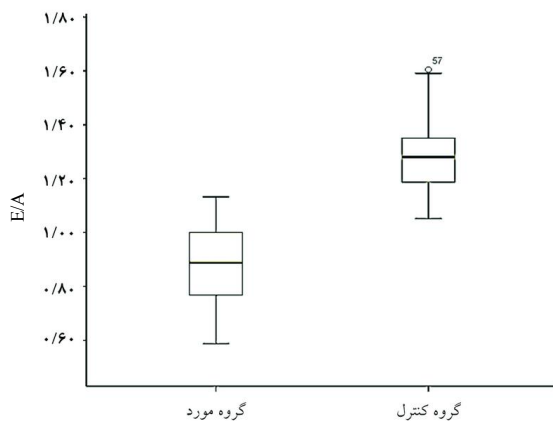
متغیر	مورد	کنترل	مجموع	P
CLAD TFC	۳۵	۳۰/۶۶۶۷	۳۱/۷۵	۰/۰۰۱
TFC سیرکومفلکس	۳۳	۱۶/۳۳۳۳	۲۰/۵	۰/۰۰۱
TFC شریان کرونری راست	۳۲	۲۱/۶۶۶۷	۲۴/۲۵	۰/۰۰۱
دهلیز چپ	۱۹	۱۳/۶۶۶۷	۱۵	۰/۰۰۲
سرعت حداکثر اوایل پر شدن دیاستولیک (E) (cm/s)	۶۶	۷۸	۷۵	۰/۰۰۱
سرعت حداکثر پر شدن دیاستولیک دهلیزی (A) (cm/s)	۶۹	۶۳/۳۳۳۳	۶۴/۷۵	۰/۰۳۸
زمان کاهش شتاب (DTm) (ms)	۲۰۳	۲۱۴	۲۱۱/۲۵	۰/۲۵۹
حداکثر سرعت سیستولیک (Sm) (cm/s)	۹	۵۲۳۶۹۹	۲۷۶۶۸	۰/۰۰۱
اوایل سرعت دیاستولیک (Em) (cm/s)	۶	۷	۲۷۵۴۶	۰/۰۰۱
اواخر سرعت دیاستولیک (Am) (cm/s)	۹	۷	۴۱۰۹۵	۰/۰۰۱
زمان استراحت بطن چپ ایزولومتری (ms)	۹۱	۷۲	۷۶/۷۵	۰/۰۰۱
E/A	۰/۹۵۶۵	۱/۲۵۵	۱/۱۸۰۴	۰/۰۰۱
Em/Am	۰/۶۶۶۷	۱	۰/۹۱۶۷	۰/۱۳۵
E/Em	۱۱	۱۱/۱۴۲۹	۱۱/۱۰۷۱	۰/۰۰۱
TFC میانگین	۳۳/۳۳۳۳	۲۲/۸۸۸۹	۲۵/۵	۰/۰۰۱
delta E/A	۰/۸۶۹۶	۱/۱۴۱۲	۱/۰۷۳۳	۰/۰۰۱

TFC: TIMI Frame Count, CLAD: Corrected frame count for left anterior descending artery Em: Early diastolic velocity at myocardial segments, Sm: Systolic velocity at myocardial segments, Am: Atrial velocity at myocardial segments

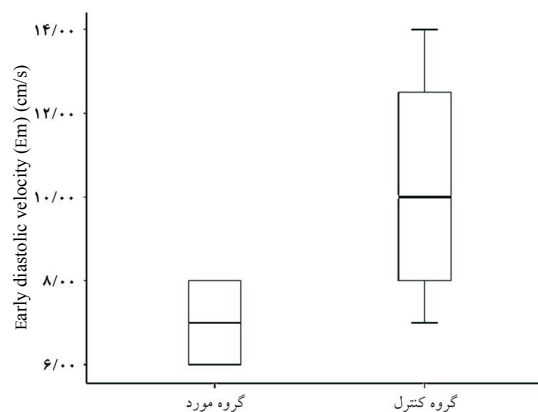
جدول-۲: ارتباط TIMI frame count و شاخص‌های اکوکاردیوگرافی

TFC میانگین		t شریان کرونری راست (TFC)		t سیرکومفلکس (TFC)		(TFC) CLAD		
P	r	P	r	P	r	P	r	
۰/۰۰۱	۰/۹۷۳	۰/۰۰۱	۰/۸۷۲	۰/۰۰۱	۰/۹۵۶		۱	CLAD TFC
۰/۰۰۱	۰/۹۸۲	۰/۰۰۱	۰/۸۹۴		۱	۰/۰۰۱	۰/۹۵۶	TFC cx سیرکومفلکس شریان
۰/۰۰۱	۰/۹۵۰		۱	۰/۰۰۱	۰/۸۹۴	۰/۰۰۱	۰/۸۷۲	TFC شریان کرونری راست
۰/۰۰۶	۰/۳۰۴	۰/۰۰۷	۰/۲۹۹	۰/۰۱۱	۰/۲۸۳	۰/۰۰۶	۰/۳۰۴	چپ دهلیز
۰/۰۰۱	-۰/۷۰۳	۰/۰۰۱	-۰/۶۳۰	۰/۰۰۱	-۰/۷۰۸	۰/۰۰۱	-۰/۷۰۴	سرعت حداکثر از اوایل پر شدن دیاستولیک (E) (cm/s)
۰/۰۳	-۰/۲۴۳	۰/۰۲۷	-۰/۲۴۷	۰/۰۳۱	-۰/۲۴۱	۰/۰۵۱	-۰/۲۱۹	سرعت حداکثر از پر شدن دیاستولیک دهلیزی (A) (cm/s)
۰/۱۱۸	-۰/۱۷۶	۰/۰۰۵	-۰/۳۱۳	۰/۳۳۴	-۰/۱۱	۰/۳۹۷	-۰/۰۹۶	زمان کاهش شتاب (DTm) (ms)
۰/۰۰۱	-۰/۵۹۷	۰/۰۰۱	-۰/۵۶۵	۰/۰۰۱	-۰/۶۰۰	۰/۰۰۱	-۰/۵۶۸	حداکثر سرعت سیستولیک (Sm) (cm/s)
۰/۰۰۱	-۰/۶۲۶	۰/۰۰۱	-۰/۶۰۵	۰/۰۰۱	-۰/۵۸۵	۰/۰۰۱	-۰/۶۳۱	اوایل سرعت دیاستولیک (Em) (cm/s)
۰/۰۰۵	۰/۳۱۰	۰/۰۰۳	۰/۳۳۳	۰/۰۰۶	۰/۳۰۷	۰/۰۲	۰/۲۶۰	اواخر سرعت دیاستولیک (Am) (cm/s)
۰/۰۰۱	۰/۶۳۳	۰/۰۰۱	۰/۵۹۱	۰/۰۰۱	۰/۶۳۴	۰/۰۰۱	۰/۶۱۳	زمان استراحت بطن چپ isovolumetric (ms)
۰/۰۰۱	-۰/۷۰۰	۰/۰۰۱	-۰/۶۰۸	۰/۰۰۱	-۰/۷۰۶	۰/۰۰۱	-۰/۷۱۷	E/A
۰/۰۰۱	-۰/۷۳۵	۰/۰۰۱	-۰/۷۲۸	۰/۰۰۱	-۰/۶۹۲	۰/۰۰۱	-۰/۷۱۹	Em/Am
۰/۰۰۱	-۰/۸۵۹	۰/۰۰۱	-۰/۸۱۶	۰/۰۰۱	-۰/۸۴۳	۰/۰۰۱	-۰/۸۳۸	گروه
۰/۲۳۷	-۰/۱۳۴	۰/۵۵۹	-۰/۰۶۶	۰/۱۰۵	-۰/۱۸۳	۰/۲۳۴	-۰/۱۳۵	E/Em
	۱	۰/۰۰۱	۰/۹۵۰	۰/۰۰۱	۰/۹۸۲	۰/۰۰۱	۰/۹۷۳	TFC میانگین

CLAD: Corrected frame count for left anterior descending artery, TFC: TIMI Frame Count, CX: Circumflex artery, RCA: Right Coronary Artery, Mean TFC: (LAD+CX+RCA)/3



نمودار-۲: مقدار E/A در گروه مورد و کنترل



نمودار-۱: مقدار سرعت ابتدای دیاستول (Em) (cm/s) در گروه مورد و کنترل

بحث

در مطالعه حاضر یافته‌های TFC به‌طور معنی‌داری با یافته‌های اکوکاردیوگرافی همراه بود. این همراهی ارزش تشخیص یافته‌های TFC را در مشکلات قلبی و عروقی خاطر نشان می‌کند. در بسیاری از مقالات TIMI frame count ابزار مناسبی جهت پیش‌بینی وقایع قلبی و عروقی است.^۴

TFC یک متغیر کمی است که از نظر آماری ارزش بیشتری نسبت به متغیرهای کیفی دارد.^۵ مطالعات نشان می‌دهد که با افزایش ۱۰ واحد در TFC میزان مورتالیتی تا ۷٪ افزایش می‌یابد.^۶ در مطالعه حاضر میانگین TFC در گروه Case که دارای آنژین پایدار بودند نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود. مطالعات دیگر نقطه برش $TFC < 14$ را به‌عنوان گذشتن از خطر مرگ و میر یک‌ماهه عنوان می‌کنند.^۶ مقالات دیگر نشان می‌دهند که بیماران NSTEMI نسبت به بیمارانی که فوت کرده‌اند. Frame‌های سریع‌تری دارند و بنابراین جریان آهسته با افزایش Frame‌ها باعث افزایش ریسک ابتلا به مرگ و میر یا پیامدهای با این و کلینیکی می‌گردد که مطالعات ما با بیش‌تر بودن TFC در گروه مورد همراهی خود را با مطالعات Capozzolo, Bickel و Gibson نشان می‌دهد.^{۹-۱۲} البته در پژوهش حاضر ما پیامدهای کلینیکی بیماران را به‌علت کمبود زمانی طرح پی‌گیری نکرده و در صورت ادامه طرح توسط همکاران می‌توان اطلاعات آن‌ها را نیز به این پژوهش افزود و بر دقت و صحت TFC افزود.

در بسیاری از مطالعات یافته Em به‌عنوان یک فاکتور با قدرت بالا و حساسیت زیاد در اکوکاردیوگرافی برای پیش‌بینی وقایع قلبی می‌باشد حتی عنوان شده است که ارزش Em از E/Em بیش‌تر می‌باشد. در مطالعه حاضر همراهی Em با میانگین TFC در هر سه رگ معنی‌دار بود ($P=0/0001$) و میانگین Em در گروه مورد 6cm/s و در گروه کنترل 7cm/s بود. اگر نقطه برش $TFC \geq 21$ را به‌عنوان احتمال افزایش ضایعات کرونری مطرح سازیم^۵ میانگین Em در افرادی که دارای TFC بالای ۲۱ بودند هشت و در آن‌هایی که زیر این مقدار بود ۱۱ بود که به‌طور معنی‌داری اختلاف را نشان می‌دهد. همراهی TFC با Em شایان توجه است چرا که در بسیاری از پژوهش‌ها مانند Wang، ارزش Em نسبت به Sm بیش‌تر بوده و حتی

قوی‌ترین پیشگویی‌کننده برای مورتالیتی قلبی در بین متغیرهای اکوکاردیوگرافی نامبرده می‌شود.^{۱۴} در مطالعات دیگر نشان داده شده که با کاهش Em، افزایش مشکلات قلبی را مشاهده می‌کنیم.^{۱۵،۱۶} Richard، Em کاهش یافته را به‌طور معنی‌دار در بیمارانی که دارای ادم ریوی بودند مشاهده کرد. این بیماران کاردیومیوپاتی اتساع یافته ایدیوپاتیک داشتند.^{۱۷}

Wang، در مطالعات خود خاطر نشان می‌سازد که بهبود کلینیکی بیمار همراه با افزایش Em است.^{۱۴-۱۶} در مطالعات آینده یا در ادامه این مطالعه با ارزیابی‌های کلینیکی و بررسی دوباره Em می‌توان در این حقیقت در TFC دست یافت.

میانگین نسبت E/Em در مطالعه ما با میانگین TFC همراه نبود و $P > 0/05$ به‌علاوه میانگین E/Em در افراد گروه Case با گروه کنترل مقادیر معنی‌داری را به‌دست نداد. شاخص E/Em بیش‌تر از ۱۵ را با توجه به مقالات دیگر نظیر مقاله Hillis و Dokainish به‌عنوان فاکتور دارای ارزش پیش‌آگهی ضعیف می‌باشد اما در هیچ‌کدام از داده‌های ما E/Em بیش‌تر یا حتی مساوی با 15cm/s نبود و شاید علت این عدم همراهی با عدم وجود داده‌های مناسب با نقطه برش در حجم نمونه توجیه شود.^{۱۸،۱۹}

E/Em بیان‌کننده سرعت استراحت میوکارد می‌باشد و در بیماران با مشکلات استراحت میوکارد Em کاهش پیدا می‌کند.^{۲۰} در بعضی مقالات نشان‌دهنده همراهی E/Em با فشار پرشدگی بطن چپ یا فشار لبه مویرگی ریوی یا (Pulmonary Capillary Wedge Pressure, PCWP) است.^{۲۱-۲۳} مقالات بیان می‌کنند $PCWP \geq 20\text{mmHg}$ خواهد بود اگر $E/Em \geq 15$ باشد و PCWP نرمال است اگر $E/Em < 8$ باشد در پژوهش حاضر میانگین E/Em، $6/7\text{cm/s}$ بود. بعضی مقالات از همراهی $E/Em \geq 15$ و پپتید ناتریورتیک نوع B $\leq 250\text{mg/ml}$ در بیماران HF می‌نویسند که ارزش مستقل را برای پیشگویی HF در این بیماران دارد.^{۱۹}

شکل ۲ - نشان‌دهنده E/Ea در بیمار می‌باشد. در ارتباط با فاکتور Sm مقالات $Sm \leq 3\text{cm/s}$ را همراه با $Em < 3\text{cm/s}$ ، $Am \leq 4\text{cm/s}$ به‌عنوان فاکتور افزایش‌دهنده مورتالیتی می‌دانند.^{۱۳} در مطالعه حاضر Sm به‌طور معنی‌داری همراه با یافته‌های TFC در RCA، CX، CLAD بود. میانگین Sm در گروه Case 9cm/s و در گروه کنترل 11cm/s بود. $Sm \leq 3\text{cm/s}$ در بیماران ما دیده نشد. Sm در ارتباط با سیستول می‌باشد و بعضی

توجه‌گر باشند. بنابراین این مساله می‌تواند در این نتایج تاثیرگذار باشد. با توجه به معیارهای عملکرد دیاستولیک تعداد اختلال خفیف (Impaired relaxation) در ۲۹ نفر ۷۳/۱۱ درصد بود و همه آن‌ها در گروه مورد آزمایش بودند و تعداد اختلال متوسط یا شبه نرمال در هفت نفر (۵/۱۵٪) بیماران ثبت شد که چهار نفر آن‌ها در گروه مورد آزمایش و بقیه یعنی سه بیمار در گروه کنترل بودند. فاصله زمانی بسته شدن دریچه آئورت (IVIR) تا باز شدن دریچه میترا شاخصی است که علاوه بر کیفیت دیاستول بطن چپ به تغییرات فشار آئورت و دهلیز چپ نیز وابسته است و از این رو شاخص قابل اطمینان نیست، در مطالعه حاضر در افراد گروه Case ۹۱m/s و در افراد گروه کنترل ۷۲m/s بود. در افرادی که میانگین $TFC \geq 21$ داشتند به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود (۸۷ در برابر ۷۷) و همراهی آن با TFC نیز توسط آزمون آماری معنی‌دار تلقی گردید.

بنابراین این مطالعه با توجه به اهمیت شاخص عملکرد دیاستولیک (که به‌طور دقیق با اکوکاردیوگرافی محاسبه می‌شود)، همراهی TFC را با شاخص‌های مهم اکوکاردیوگرافی نشان داد. با توجه به ساده، ارزان بودن، قابلیت تکرار و کیفیت متد می‌توان از استفاده آن برای ارزیابی عملکرد دیاستولیک نیز چشم‌پوشی نکرد و حتی با توجه به شرایط مکانی و زمانی در مورد وسایل تجهیزات و امکانات استفاده از آن را توصیه نمود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط اختلال عملکرد دیاستولیک و TIMI frame count در بیماران عروق کرونر در بیمارستان طالقانی تهران" در سال ۹۱-۱۳۹۰ در مقطع دکتری تخصصی قلب در سال ۱۳۹۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی اجرا شده است.

گزارشات در بیماران HF نشان داده شده است که بیماران با ادم ریوی در مقایسه با گروه کنترل Sm مشابهی دارند اما Em کم‌تری دارند.^{۱۷} بنابراین Sm به‌تنهایی نیایستی مورد قضاوت قرار گیرد. میانگین E/A در افراد با $TFC \geq 21$ (۰/۱) و در افراد با TFC زیر ۲۱ مقدار آن (۱/۳) بود. میانگین E/A در افراد گروه مورد (۰/۹) و در افراد گروه کنترل مقدار آن (۱/۲) بود که به‌طور معنی‌داری مقدار میانگین E/A در گروه مورد آزمایش کم‌تر از گروه کنترل بود ($P=0/001$).

طرح پر شدن بطن در دیاستول که شامل موج E یا مرحله پر شدن سریع بطن در ابتدای دیاستول است و مرحله A یا مرحله پر شدن انتهایی دیاستول است و با کمک انقباض دهلیزی انجام می‌شود نسبت $0/7 < E/A < 1/5$ نرمال بوده و $E/A \leq 0/75$ به‌عنوان اختلال دیاستولیک (IR) Impaired Relaxation و $E/A > 1/5$ به‌عنوان اختلال دیاستولیک شدید مطرح می‌شود TFC کم‌تر با نسبت E/A بالاتر همراه بود این یافته مهم همراهی TIMI frame count در آنژیوگرافی را با اکوکاردیوگرافی نشان می‌دهد ($P=0/001$).^{۱۸}

در پژوهش حاضر Deceleration Time (DT) با TFC ارتباط معنی‌داری نشان نداد. این شاخص که فاصله زمانی قله موج تا خاتمه موج E می‌باشد وابسته به پذیرش بطن‌هاست و در اختلال عملکرد دیاستولیک خفیف افزایش و در مراحل شدید بیماری کاهش می‌یابد. در مطالعه حاضر $DT < 160$ نداشتیم و همه DT‌ها در مطالعه ما بالاتر از نقطه برش ۱۶۰ بودند. به هر حال قابلیت پذیرش بطن‌ها در DT تاثیر می‌گذارد و قابلیت پذیرش بطن‌ها با فشار خون، هیپرتروفی بطن چپ (LVH) عدم وجود، سوابق بیماری نسبت دارد و ما تمام این عوامل را به‌عنوان عوامل مخدوش‌کننده از مطالعه خود حذف کردیم. علاوه بر آن گروه کنترل و شاهد از لحاظ سن هم‌تاسازی شدند که این هم‌تاسازی می‌تواند در عدم اختلاف معنی‌دار این گروه

References

1. Gorcsan J, Gulati VK, Mandarino WA, Katz WE. Color-coded measures of myocardial velocity throughout the cardiac cycle by tissue Doppler imaging to quantify regional left ventricular function. *Am Heart J* 1996;131:1203-13.
2. Yu CM, Lin H, Ho PC, Yang H. Assessment of left and right ventricular systolic and diastolic synchronicity in normal subjects by tissue Doppler echocardiography and the effects of age and heart rate. *Echocardiography* 2003;20(1):19-27.
3. Sanderson JE, Wang M, Yu CM. Tissue Doppler imaging for predicting outcome in patients with cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol* 2004;19(5):458-63.
4. The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312(14):932-6.
5. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93(5):879-88.

6. Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, Ryan KA, Marble SJ, McCabe CH, et al. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group. *Circulation* 1999;99(15):1945-50.
7. Gibson CM, Dotani MI, Murphy SA, Marble SJ, Dauterman KW, Michaels AD, et al. Correlates of coronary blood flow before and after percutaneous coronary intervention and their relationship to angiographic and clinical outcomes in the RESTORE trial. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and REstenosis. *Am Heart J* 2002;144(1):130-5.
8. Edep ME, Guarneri EM, Teirstein PS, Phillips PS, Brown DL. Differences in TIMI frame count following successful reperfusion with stenting or percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999;83(9):1326-9.
9. Vrachatis AD, Alpert MA, Georgoulas VP, Nikas DJ, Petropoulou EN, Lazaros GI, et al. Comparative efficacy of primary angioplasty with stent implantation and thrombolysis in restoring basal coronary artery flow in acute ST segment elevation myocardial infarction: quantitative assessment using the corrected TIMI frame count. *Angiology* 2001;52(3):161-6.
10. Hamada S, Nishiue T, Nakamura S, Sugiura T, Kamihata H, Miyoshi H, et al. TIMI frame count immediately after primary coronary angioplasty as a predictor of functional recovery in patients with TIMI 3 reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(3):666-71.
11. Bickel C, Rupprecht HJ, Maimaitiming A, Welk I, Blankenberg S, Krummenauer F, et al. The superiority of TIMI frame count in detecting coronary flow changes after coronary stenting compared to TIMI Flow Classification. *J Invasive Cardiol* 2002;14(10):590-6.
12. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2(5):358-67.
13. Capozzolo C, Piscione F, De Luca G, Cioppa A, Mazzarotto P, Leosco D, et al. Direct coronary stenting: effect on coronary blood flow, immediate and late clinical results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;53(4):464-73.
14. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(5):820-6.
15. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23(1):183-91.
16. Wang M, Yip G, Yu CM, Zhang Q, Zhang Y, Tse D, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(2):272-7.
17. Richartz BM, Werner GS, Ferrari M, Figulla HR. Comparison of left ventricular systolic and diastolic function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and mild heart failure versus those with severe heart failure. *Am J Cardiol* 2002;90(4):390-4.
18. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(3):360-7.
19. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(8):1223-6.
20. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Kum LC, Lin H, Yip GW, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of atrial mechanical dysfunction in coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2005;105(2):178-85.
21. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):474-80.
22. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1527-33.
23. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102(15):1788-94.

The correlation of diastolic dysfunction with TIMI frame count in patients with chronic stable angina pectoris

Abstract

Received: March 11, 2012 Accepted: September 11, 2012

Negar Omidi M.D.¹
Babak Sharif Kashani M.D.²
Mohamad Asadpour Piranfar M.D.¹
Mohammad Rafie Khorgami M.D.^{3*}
Batool Ghorbani Yekta Ph.D.⁴
Hamed Omidi M.Sc.⁵

1- Department of Heart, Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Heart, Masih Daneshvary Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Pediatric Heart Diseases, Rajaiee Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Medical Sciences Research Center, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran.

5- Department of Management, Olom Tahghyghat Branch, Islamic Azad University of Tehran, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Dept. of Pediatric Cardiology Ward, Rajaiee Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-912-3338456
E-mail: rafikhor@yahoo.com

Background: Evaluation of diastolic dysfunction and its relationship with TIMI frame count in patients with stable coronary artery disease referred to Ayatollah Taleghani Hospital in Tehran in the years 2010-2011 is the purpose of this study.

Methods: Patients were divided into two groups: case and control. Both groups had chronic angina. Patient information on check list has been studied based on data provided by angiography and echocardiography methods.

Results: Cases had significantly higher values of corrected TIMI frame count (TFC) for the left anterior descending artery (LAD), TFC for Circumflex artery (Cx) & Right coronary artery (RCA), (mean TFC $P < 0.001$). Conventional echocardiography showed significantly lower maximal peak systolic velocity (sm) (cm/s), Correlation of early diastolic velocity at myocardial segments (Em) & peak systolic velocity at myocardial segments (Sm) with mean TFC in all 3 vessels were significant ($P = 0/0001$). Ratio of maximal early to late diastolic filling (E/A), in patient with $TFC \geq 21$ was 0/7 & in patients with $TFC \leq 21$ was 1. DT (Deceleration time) had no significant correlation with TFC. Mean of isovolumetric relaxation time (IVRT) in cases was 91 m/s & in controls was 72 m/s Which was higher in patients with mean $TFC \geq 21$. Correlation between mean of angiography and diastolic dysfunction was significant.

Conclusion: According to this study diastolic dysfunction which estimated by echocardiography showed significant correlation with TIMI frame count in chronic stable angina patients. Due to simplicity, low cost, quality and reproducibility of this method, this will be helpful.

Keywords: coronary artery, diastolic function, TIMI frame count.