

بررسی ریسک فاکتورهای پیشگویی کننده در ایجاد بیماری کرونری در بیماران با پرفشاری خون و مقایسه آن با بیماران دارای فشار خون طبیعی

دکتر فریبرز اکبرزاده^۱، دکتر ناصر اصلان آبادی^۲، مهندس عبدالرسول صفاییان^۳

^۱ نویسنده مسئول: استادیار گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی و

خدمات بهداشتی درمانی تبریز E-mail: f_akbarzadeh@yahoo.com

^۲ استادیار گروه قلب ^۳ مربی گروه آمار حیاتی

چکیده:

زمینه و هدف: در ایجاد بیماری کرونری ریسک فاکتورهای متعددی موثر هستند. اثر و تجمع ریسک فاکتورها در بیماران با بیماری فشار خون بالا (هیپرتانسیون) متفاوت است. مطالعه حاضر قصد دارد اثر پیشگویی کننده وجود ریسک فاکتورها در گرفتاری بیماری کرونری در بیماران هیپرتانسیو را بررسی و آنرا با بیماران دارای فشار خون نرمال مورد مقایسه قرار دهد. **روش کار:** با یک مطالعه توصیفی مقطعی از بین بیمارانی که در سال ۱۳۸۳ شمسی جهت انجام آنژیوگرافی کرونر در مرکز قلب شهید مدنی بستری بودند با روش نمونه گیری تصادفی پرونده ۹۷۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و یافته های آنژیوگرافی جمع آوری و با نرم افزار SPSS 11.5 و EPI 6 آنالیز آماری انجام شد.

یافته ها: شیوع هیپرتانسیون در بیمارانی که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفته بودند ۶۰/۵٪ بود. متوسط سن بیماران در گروه هیپرتانسیو و غیر هیپرتانسیو بترتیب ۵۸/۶ و ۵۳/۹ سال و شیوع بیماری کرونری ۸۴/۵ و ۸٪ درصد بود. شیوع بیماری کرونری دو و سه رگی و همچنین شیوع دیابت قندی و هیپرلیپیدمی در بیماران هیپرتانسیو بیشتر بود. در بیماران هیپرتانسیو پیشگویی کننده های قوی بترتیب جنس مرد، دیابت قندی، هیپرلیپیدمی و سن بوده اند در حالیکه در بیماران نورموتانسیو جنس مرد، استعمال سیگار، سابقه فامیلی و سن بوده است.

نتیجه گیری: شیوع بیماری هیپرتانسیون، سایر ریسک فاکتورها و بیماری کرونری در بیمارانی که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار می گیرند بالاست و الگوی بیماری کرونری در کشور ما از ممالک غربی تبعیت میکند. جنس مرد، وجود دیابت و هیپرلیپیدمی و سن بیماران بترتیب قویترین پیشگویی کننده های بیماری کرونری در بیماران هیپرتانسیو بوده اند. با توجه به شیوع بالای ریسک فاکتورها و اثر آنها در وخامت بیماری کرونری در بیماران هیپرتانسیو نیاز به اقدام فوری بهداشتی برای کنترل فشار خون در جامعه وجود دارد.

واژه های کلیدی: فشار خون بالا، بیماری کرونری، ریسک فاکتور، بیماریهای کرونری

دریافت: ۸۵/۹/۲۲ پذیرش: ۸۶/۱۱/۲۰

مقدمه

درمان بیماری فشار خون بالا (هیپرتانسیون) در جهت کاهش مرگ و میر عوارض قلبی عروقی این بیماری می باشد [۱]. فشار خون یکی از ریسک فاکتورهای مهم بیماریهای کرونری بخصوص در کشورهای پیشرفته صنعتی می باشد. در کشور ما شیوع

هیپرتانسیون در کل جمعیت بیشتر از ۱۲٪ می باشد [۲] که با افزایش سن بخصوص در گروههای سنی پرخطر شیوع آن چندین برابر می شود [۳]. مطالعه فرامینگهام نشان داد خطر تمامی عوارض بیماریهای کرونری در حضور پرفشاری خون دو برابر افزایش می یابد. بیماری پرفشاری خون ریسک فاکتور

اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل: سن، جنس، سابقه هیپرتانسیون، سابقه وجود سایر ریسک فاکتورها و سابقه مصرف دارو ثبت می شد.

هیپرتانسیون بصورت زیر تعریف شده بود:

۱- بیمارانی که سابقه هیپرتانسیون را خود ذکر می کردند و تحت درمان بودند.

۲- بیمارانی که سابقه هیپرتانسیون را ذکر نمی کردند ولیکن متوسط اندازه گیریهای فشار خون در حین بستری در روز قبل از آنژیوگرافی بیشتر از ۱۳۹/۸۹ mmHg بوده باشد.

سایر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی بصورت زیر مشخص شده بود:

- دیابت قندی: وقتی بیمار سابقه آن را داشته و تحت درمان داروئی باشد.

- هیپرلیپیدمی: اگر بیمار سابقه آن را داشته و تحت درمان بوده باشد.

- سابقه خانوادگی بصورت وجود بیماری کرونری در اعضا درجه اول خانواده که سن شروع آن در مردان قبل از ۴۵ و در زنان قبل از ۵۵ سالگی بوده باشد.

- سابقه استعمال سیگار که بصورت بله و خیر ثبت می شد.

تعداد رگ گرفتار در آنژیوگرافی بصورت گرفتاری بیشتر از ۷۵٪ قطر رگ (cross sectional area) در نظر گرفته و بصورت گرفتاری ۳،۲،۱ رگ بر اساس پاسخ های آنژیوگرافی موجود در پرونده که توسط کاردیولوژیستها گزارش شده بود تعریف گردید.

اطلاعات موجود تحت پرسشنامه هائی جمع آوری و صحت جمع آوری اطلاعات هر هفته بصورت تصادفی توسط متخصصین طرح در ۵ بیمار کنترل می شد. داده های جمع آوری شده تحت نرم افزار Spss11.5 وارد کامپیوتر شده و آنالیز آماری داده ها توسط نرم افزار فوق و همچنین EPI 6.4 انجام گردید.

متغیرهای عددی پیوسته بصورت میانگین \pm یک انحراف معیار، متغیرهای عددی گسسته یا کیفی بصورت فراوانی مقادیر گزارش شده است. مقایسه متغیرهای عددی پیوسته در گروهها با T-Test و متغیرهای عددی گسسته یا کیفی با آنالیز chi-square انجام گرفت.

عمده انفارکتوس قلبی شناخته نشده علامت دار یا بدون علامت می باشد. ریسک مرگ ناگهانی، نارسائی قلبی و تمام علل مرگ و میر در بیماران هیپرتانسیون افزایش می یابد [۳].

تجمع ریسک فاکتورها در بیماران دارای پرفشاری خون نسبت به افراد نرمال دیده می شود و ریسک فاکتورهای مختلف بیماری کرونری بطور همزمان در بیماران دارای بیماری پرفشاری خون (هیپرتانسیو) دیده می شود. به دلیل تغییرات نژادی مشخص نمی باشد که آیا این ریسک فاکتورها همان اثر ممالک غربی در پیدایش CAD را در کشور ما داشته باشند [۱]. ارتباط بین بیماری پرفشاری خون و بیماری کرونری ارتباطی پیچیده و چند جانبه است. از یک طرف خطر تغییرات ساختمانی عروقی و قلبی ممکن است مستقل از بیماری کرونری اتفاق بیفتد از طرف دیگر موارد تحریک سمپاتیک، مقاومت انسولین و ... خودشان ریسک فاکتور بیماری کرونری هستند [۴]. اختلالات پرفیوژن میوکارد ممکن است در بیماران هیپرتانسیو بدون گرفتگی کرونر اتفاق بیفتد که می تواند دقت تستهای تشخیصی را تحت تاثیر قرار دهد [۵]. مطالعه حاضر قصد دارد با توجه به اهمیت موضوع نحوه گرفتاری بیماری کرونری در بیماران دارای بیماری پرفشاری خون و همچنین تاثیر ریسک فاکتورهای همراه در این بیماران و بیماران دارای فشار خون نرمال را مورد بررسی قرار دهد.

روش کار

با یک مطالعه توصیفی مقطعی از بین بیمارانی که در سال ۱۳۸۳ شمسی جهت انجام آنژیوگرافی کرونر در مرکز قلب شهید مدنی بستری بودند با روش نمونه گیری تصادفی پرونده یکهزار بیمار مورد بررسی قرار گرفت.

با مراجعه به بایگانی مشخص گردید که حدود ۳۰۰۰ بیمار تحت آنژیوگرافی کرونری قرار گرفتند. برای جمع آوری اطلاعات از ۱۰۰۰ بیمار، هر ماه تعداد ۸۴ پرونده بطور تصادفی از بین ۲۵۰ پرونده بستری انتخاب مورد مطالعه قرار میگرفت.

بررسی اثرات ریسک فاکتورها با آنالیز Multiple regression انجام شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شده است.

یافته ها

حدود ۳۰۰۰ بیمار در سال ۱۳۸۳ شمسی تحت آنژیوگرافی کرونری قرار گرفتند. از این تعداد بیماران ۱۰۰۰ بیمار بصورت تصادفی ساده (۸۴ بیمار از ۲۵۰ بیماری که در همراه آنژیوگرافی شده بودند) انتخاب و بررسی های لازم انجام گرفت. ۲۴ پرونده بدلیل مخدوش بودن از آنالیز نهائی حذف شدند. از ۹۷۶ بیمار ۵۹۴ نفر هیپرتانسیون داشتند (۶۰/۵٪). از این تعداد ۳۳۴ نفر (۵۶/۲٪) مرد و ۲۶۰ نفر (۴۳/۸٪) زن بودند.

جدول یک اطلاعات دموگرافیک بیماران را ثبت کرده است. شیوع دیابت قندی با مقدار ۲۶/۶٪ در بیماران هیپرتانسیون بیشتر از بیماران غیر هیپرتانسیون (۱۶/۲٪) بوده است. شیوع هیپرلیپیدمی نیز در بیماران هیپرتانسیون (۴۴/۳٪) بیشتر از بیماران غیر هیپرتانسیون (۳۲٪) بوده است. در بیماران غیر هیپرتانسیون شیوع استعمال سیگار (۵۴/۲٪) بیشتر از بیماران هیپرتانسیون (۲۸/۱٪) بوده است. سابقه فامیلی در بین دو گروه اختلافی نداشته است. همانطور که از جدول یک استنباط می شود نسبت زنانه هیپرتانسیوی که تحت آنژیوگرافی قرار گرفتند (۴۳/۸٪) بسیار بیشتر از نسبت زنانه است که در گروه بیماران غیر هیپرتانسیون تحت آنژیوگرافی کرونری قرار گرفتند (۱۷/۸٪).

این اختلاف با $p < 0.001$ از نظر آماری معنی دار بوده است. تعداد ۴۹۹ نفر از بیماران هیپرتانسیون (۸۴٪) و ۳۲۳ نفر از بیماران غیر هیپرتانسیون (۸۴/۵٪) بیماری کرونری داشتند.

جدول دو شیوع انواع بیماریهای کرونری در بیماران هیپرتانسیون نسبت به بیماران غیر هیپرتانسیون را نشان داده است. در بیماران هیپرتانسیون شیوع بیماریهای دورگی و سه رگی بیشتر بوده است (بترتیب $p = 0.06$ و $p = 0.03$).

اگر چه شیوع کلی بیماریهای کرونری در مردان هیپرتانسیون نسبت به مردان غیر هیپرتانسیون بترتیب با شیوع ۹۱٪ و ۹۲٪ اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد این اختلاف در زنان بترتیب با شیوع ۷۸٪ و ۶۳٪ و با $P = 0.01$ معنی دار است. یعنی اینکه زنان هیپرتانسیون بیشتر دچار بیماری کرونری می شوند. آنالیز رگرسیونی در خصوص اثر ریسک فاکتورهای مختلف در ایجاد بیماری کرونری در کل جمعیت، در بیماران هیپرتانسیون و بیماران با فشار خون نرمال که کاندید آنژیوگرافی کرونری بودند در جدول سه نشان داده شده است. مدل زیر با $p = 0.001$ کفایت داشته است.

وقتی مدل فوق را مورد بررسی قرار می دهیم می بینیم در کل جمعیت بیماریهای که کاندید انجام آنژیوگرافی هستند ریسک فاکتورهای جنس، دیابت قندی، سابقه فامیلی و سن بیشترین تاثیر در ایجاد بیماری کرونری داشتند. در این گروه هیپرتانسیون اثر زیادی نداشته است زیرا بر اساس وجود یا عدم وجود بیماری کرونری مدل فوق تنظیم شده است. در گروه بیماران دارای بیماری کرونری ۸۳٪ هیپرتانسیون بوده و ۸۷٪ هیپرتانسیون نبودند که این اختلاف از نظر آماری با $P = 0.9$ معنی دار نبوده است بنابراین نتوانسته اثر خود را در کل گروه اعمال نماید. پیش بینی وجود بیماری کرونری قابل ملاحظه در این گروه از بیماران بر اساس معادله زیر قابل محاسبه است (معادله ۱).

در گروه بیماران هیپرتانسیون اثر ریسک فاکتورهای که در کل جمعیت معنی دار نبودند مانند هیپرلیپیدمی بالا بوده، سابقه فامیلی بدون تاثیر و سیگار اثر منفی داشته است. معادله (۱) بصورت زیر در بیماران هیپرتانسیون مصداق دارد (معادله ۲).

در گروه بیماران بدون هیپرتانسیون بیشترین ریسک فاکتورهای مؤثر سن، استعمال سیگار و جنس بوده است در حالیکه دیابت و هیپرلیپیدمی در این گروه اثر خود را از دست داده اند. معادله ۱ در مورد بیماریهای که کاندید آنژیوگرافی کرونری هستند در بیماران بدون فشار خون بصورت معادله ۳ مصداق دارد.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران

گروه مشخصات	دارای فشار خون بالا			بدون فشار خون بالا			اهمیت آماری	
	مرد	زن	جمع	مرد	زن	جمع	OR	p.v
جنس	۵۶۲	۳۳۴	۸۹۶	۸۲۲	۳۱۴	۱۱۳۶		<۰.۰۰۱
متوسط سن (سال)	۵۷.۶±۱.۰	۵۹.۸±۱.۰	۵۸.۶±۱.۰	۵۳.۸±۱.۱	۵۴.۹±۱.۱	۵۳.۹±۱.۱		<۰.۰۰۱
دیابت قندی	۱۰۷	۶۴	۱۷۱	۱۴	۴۶	۶۰	۱.۸۷	<۰.۰۰۱
هیپرلیپیدمی	۲۳۴	۱۳۹	۳۷۳	۲۵۹	۹۹	۳۵۸	۱.۶۹	<۰.۰۰۱
استعمال سیگار	۲۴۹	۱۴۸	۳۹۷	۵۱۸	۱۹۸	۷۱۶	۰.۳۳	<۰.۰۰۰۱
سابقه فامیلی	۲۵	۱۵	۴۰	۲۸	۸	۳۶	۰.۶۶	<۰.۰۸

جدول ۲. یافته های آنژیوگرافی بیماران

گروه مشخصات	با بیماری کرونری			بدون بیماری کرونری			جمع کلی	
	یک رگی	دو رگی	سه رگی	جزیی	نرمال	جمع	جمع کلی	OR
با پرفشاری خون: تعداد	۱۶۴	۱۴۳	۱۹۲	۶۲	۳۳	۹۵	۹۷۶	۵۹۴
درصد در گروه	۳۲	۲۹	۳۸	۶۵	۳۵	۱۰۰		
درصد در کل	۲۸	۲۴	۳۲	۱۰	۶	۱۶		
بدون پرفشاری خون: تعداد	۱۱۱	۱۱۶	۱۰۶	۳۷	۱۲	۴۹	۳۸۲	
درصد در گروه	۳۳	۳۵	۳۱	۷۶	۲۴	۱۰۰		
درصد در کل	۲۹	۳۰	۲۸	۱۰	۳	۱۶		
اهمیت آماری در گروه	۰.۷	۰.۰۶	۰.۰۳	۰.۲	۰.۲	۰.۷		
اهمیت آماری در کل	۰.۶	۰.۰۲	۰.۱	۰.۷	۰.۷	۰.۷		

جدول ۳. نتایج آنالیز رگرسیونی در خصوص اثر ریسک فاکتورها در گروه های مختلف بیماران

ریسک فاکتور	کل بیماران		بیماران هیپرتانسیو		بیماران بدون هیپرتانسیو	
	P value	ضریب	P-value	ضریب	P value	ضریب
سن	<۰/۰۰۱	۰/۰۵	<۰/۰۰۱	۰/۰۴	<۰/۰۰۱	۰/۰۸
جنس	<۰/۰۰۱	۱۰۴۶	<۰/۰۰۱	۱/۱۲	<۰/۰۰۱	۱/۷۷
فشار خون بالا	۰/۲۳	-۰/۲۵				
دیابت قندی	۰/۰۰۲	۰/۷		۰/۷۱		۰/۶۴
چربی خون بالا	۰/۱۷	۰/۲۹		۰/۴		۰/۰۲
استعمال سیگار	۰/۱۶	-۰/۱۲		-۰/۲۰		۱/۱۶
سابقه فامیلی	۰/۰۵	۰/۷۶		۰/۸۴		۱/۰۴
ضریب	<۰/۰۰۱	-۱۰۹۶		-۱/۵		-۴/۱۹

جنس: ۰= زن ۱= مرد ریسک فاکتور: ۱= دارد ۰= ندارد

$$P(CAD) = \frac{\exp [(0.05 \text{ age} + 0.7 \text{ DM} + 1.46 \text{ sex} + 0.76 \text{ FH} - 1.95)]}{1 + \exp [(0.05 \text{ Age} + 0.7 \text{ DM} + 1.46 \text{ sex} + 0.76 \text{ FH} - 1.95)]}$$

معادله ۱

Exponential یعنی ضریب و exp یعنی احتمال وجود بیماری کرونری

$$P(CAD) = \frac{\exp [(0.4 \text{ Age} + 0.71 \text{ DM} + 0.4 \text{ HLP} - 0.2 \text{ smk} + 1.12 \text{ sex}) - 1.5]}{1 + \exp [(0.4 \text{ age} + 0.71 \text{ DM} + 0.4 \text{ HLP} - 0.2 \text{ smk} + 1.12 \text{ sex}) - 1.5]}$$

معادله ۲

$$P(CAD) = \frac{\text{Exp} [(0.08 \text{ Age} + 0.16 \text{ SMK} + 1.4 \text{ FH} + 0.77 \text{ sex}) - 4.19]}{1 + \exp [(0.08 \text{ Age} + 0.16 \text{ SMK} + 1.4 \text{ FH} + 0.77 \text{ sex}) - 4.19]}$$

معادله ۳

بحث

در کلیه بیماران که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفتند وجود هیپرتانسیون نتوانسته پیش گوئی کننده ایجاد بیماری کرونری باشد. نکته فوق به این معنی نیست که هیپرتانسیون بعنوان ریسک فاکتور بیماری کرونری نمی باشد بلکه نتوانسته در بیمارانی که کاندید آنژیوگرافی کرونر هستند و با احتمال زیاد بیماری کرونری دارند پیش گوئی کننده وجود یا عدم وجود بیماری کرونری باشد اگرچه در بیماران هیپرتانسیو شیوع بیماری دورگی و سه رگی بیشتر بوده است.

در بیماران هیپرتانسیو که کاندید آنژیوگرافی کرونر هستند پیش گوئی کننده های قوی وجود بیماری کرونری بترتیب ریسک فاکتورهای جنس، دیابت قندی، هیپرلیپیدمی و سن بوده اند که این یافته مشابه با یافته های بیماران ژاپن می باشد [۱]. البته بدلیل شیوع کم استعمال سیگار نتایج این مطالعه با مطالعه فوق الذکر در زمینه استعمال سیگار مطابقت ندارد.

در بیماران غیر هیپرتانسیو که کاندید آنژیوگرافی کرونر هستند پیش گوئی کننده های قوی وجود بیماری کرونری، جنس بیمار، سابقه استعمال سیگار، سابقه فامیلی و سن بوده اند. مطالعه دیگری که در این خصوص انجام شده بود تا بتوانیم مقایسه داشته باشیم در بررسی متون یافت نشد.

در مطالعه ما در کل بیماران که کاندید آنژیوگرافی کرونر بودند اثر پیشگوئی کننده دیابت بیشتر از هیپرلیپیدمی بود در حالیکه هر دو ریسک فاکتور در بیماران دارای فشار خون نرمال نتوانستند پیشگوئی کننده باشند ولی در بیماران هیپرتانسیو اثر پیشگوئی کننده داشتند که باز هم اثر دیابت بیشتر از هیپرلیپیدمی بود. یافته های این مطالعه مشابه یافته های بیماران در ژاپن بوده است [۱].

مطالعه حاضر بدلیل اینکه اثرات پیشگوئی کننده ریسک فاکتورها در جمعیت کلی بیماران، بیماران هیپرتانسیو و بیماران دارای فشار خون نرمال که کاندید آنژیوگرافی هستند را بررسی می کند، حائز اهمیت است. مطالعات اندکی آن هم فقط در گروه بیماران

هیپرتانسیو منتشر شده است. در مطالعه حاضر شیوع هیپرتانسیون در بیمارانی که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفتند بالاست. تجمع ریسک فاکتورهای کرونری نیز در بیماران هیپرتانسیو بخوبی نشان داده شده است بطوریکه شیوع دیابت قندی و هیپرلیپیدمی بطور قابل ملاحظه ای بیشتر از بیماران غیر هیپرتانسیو بوده است. یافته اخیر مشابه سایر مطالعات بوده است [۷و۶]. بیماران هیپرتانسیو در این مطالعه ۸۴٪ بیماری کرونری داشتند که اختلاف قابل ملاحظه ای با بیماران ژاپنی با شیوع ۲۶٪ را نشان می دهد [۱].

از طرف دیگر وقتی با ممالک غربی مقایسه انجام می گیرد در روتردام و ایالات متحده آمریکا شیوع بیماری کرونری در بیماران هیپرتانسیو ۷۴٪ و در بیماران غیر هیپرتانسیو ۷۱٪ بود [۸]. این یافته نشانگر این است که الگوی بیماری کرونری در کشور ما مشابه ممالک غربی یا حتی بدتر از آنها می باشد. با تغییر رژیم غذایی و شیوه زندگی ممالکی مانند ژاپن که شیوع بیماری کرونری در آنها کم است نیز به سمت الگوی ممالک غربی سیر میکنند [۸].

در مطالعه روتردام شیوع ۱۶٪ = 2VD و ۳۴٪ = 1VD و ۱۴٪ = 3VD گزارش شد که بین افراد هیپرتانسیو و غیر هیپرتانسیو تفاوتی مشاهده نشده بود [۵]. در حالیکه در مطالعه ما شیوع بیماری سه رگی در بیماران هیپرتانسیو بیشتر از سایر انواع گرفتاریها در این بیماران بوده و شیوع آن در بیماران هیپرتانسیو بیشتر از غیر هیپرتانسیو نشان داده شد.

شیوع بیماری کرونری در بیماران هیپرتانسیو و غیر هیپرتانسیو یکسان بوده است. در مطالعه ای که بر روی مورفولوژی بیماری کرونری در بیماران با ایست ناگهانی قلب در ایالات متحده انجام شده بود نیز به همین نتیجه رسیده بودند [۹].

نتیجه گیری

شیوع بیماری هیپرتانسیون در بیمارانی که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار می گیرند بالاست و الگوی بیماری کرونری در کشور ما مشابه الگوی ممالک غربی

است. جنس مرد، وجود دیابت و هیپرلیپیدمی و سن بیماران بترتیب قویترین پیشگویی کننده های بیماری کرونری در بیماران هیپرتانسیو بوده اند.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی تبریز، پرسنل بخش مدارک پزشکی مرکز قلب شهید مدنی و سایر همکارانی که در انجام این طرح ما را کمک نمودند نهایت تشکر و امتنان را داریم.

References

- 1- Kato J, Aihara A, Kikuya M, Matsubara M, Ohta M, Ohkubo T, et al. Risk factors and predictors of coronary arterial lesions in Japanese hypertensive patients. *Hypertens. Res.* 2001; 24 (1): 3-11.
- ۲- اکبرزاده فریبرز، حجازی محمد ابراهیم، پزشکیان مسعود. شیوع بیماریهای قلبی- عروقی و ریسک فاکتورهای قلبی در منطقه شمالغرب ایران- تبریز. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز*. ۱۳۸۲، شماره پنجاه و نهم، صفحات ۱۱ تا ۱۵.
- 3- Pepine CJ. Systemic hypertension and coronary artery disease. *American Journal Of Cardiology* 1998; 82(6): 22-24h
- 4- Giuseppe Lembo, MD, PhD, Carmine Morisco, MD, Francesca Lanni, MD, Systemic Hypertension and Coronary Artery Disease: The Link. *American Journal Of Cardiology* 1998; 82 (3A): 2-7h.
- 5- Elhendyb A, Domburga RTV, Sozzia FB, Poldermansa E, Baxa JJ, Roelandta JRTC. Impact of hypertension on the Accuracy of exercise stress myocardial perfusion imaging for the diagnosis of coronary artery disease. *Heart* 2001; 85:655-661
- 6- Isles CG, Walker LM, Beevers GD. Mortality in patients of the Glasgow blood pressure clinic. *J Hypertens.* 1986; 4: 141-56.
- 7- Stamler J, Wentworth D, Neaton JD: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continues and graded?: Findings in 356222 primary serenity of the multiple risk factor intervention trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256: 2823-8.
- 8- Washio M, Sasazuki S, Kodama H, Yoshimasu K, Liu Y, Tanaka K, et al. Role of hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus in the development of coronary atherosclerosis in Japan. *Jpn Circ J* 2001; 65: 731-37.
- 9- Burke AP, Farb A, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Effect of Hypertension and Cardiac Hypertrophy on Coronary Artery Morphology in Sudden Cardiac Death. *Circulation.* 1996; 94: 3138-45.