

توزیع C-reactive protein و همبستگی آن با اجزای سندرم متابولیک در جمعیت عمومی سالم ایرانی، استان گلستان

رضوان صالحی دوست^۱، پیمانہ حیدریان^۲، فاطمه ملک زاده^۳، الهام جعفری^۴، افشین اصلانی^۵، اکرم پورشامس^{۵*}

چکیده

مقدمه: مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که C-reactive protein (CRP) احتمال حوادث کرونری را در بین زنان و مردان سالم پیشگویی می‌کند. در این مطالعه توزیع CRP و ارتباط آن را با معیارهای سندرم متابولیک در یک جمعیت عمومی به ظاهر سالم ایرانی بررسی می‌شود.

روش‌ها: بر اساس داده‌های مطالعه Polypill که یک مطالعه کارآزمایی بالینی فاز ۲ در حال اجراست و اثر قرص polypill (حاوی آتورواستاتین، آسپرین، انالپریل و هیدروکلروتیازید) و دارونما را در پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی در ساکنین ۷۹-۵۰ ساله، شهر کلاله، در استان گلستان بررسی می‌کند، هفتصد نفر شامل ۴۴۸ مرد (۶۴٪) بدون سابقه شناخته شده بیماری یا مصرف داروی خاص و با مقادیر آزمایشگاهی $1/3 \text{ mg/dL} < \text{کراتینین}$ ، $12000 \text{ per } \mu\text{L} < \text{WBC}$ و $126 \text{ mg/dL} < \text{FBS}$ در نمونه خون ناشتا از تیرماه ۱۳۸۵ تا دی ماه ۱۳۸۶ وارد مطالعه شدند. سطوح کمی high sensitivity CRP (hsCRP) با روش ایمونوتوربیدومتری اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانۀ CRP (IQR) در زنان $1/3 \text{ (} 0/7-2/6 \text{ mg/L)}$ بالاتر از مردان $0/9 \text{ (} 0/4-2 \text{ mg/L)}$ بود ($P=0/001$). در آنالیز رگرسیون خطی چند مرحله‌ای، در مردان مصرف سیگار ($P=0/001$)، فشار خون سیستولی ($P=0/002$)، اسید اوریک ($P=0/009$)، HDL ($P=0/007$) و دور کمر ($P=0/042$) و در زنان قند خون ناشتا ($P=0/001$) و اسید اوریک ($P=0/006$) به صورت مستقل با log CRP همبستگی داشتند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه توزیع CRP را در یک جمعیت عمومی به ظاهر سالم ایرانی نشان داد. CRP به عنوان یک نشانگر التهابی با معیارهای متعدد سندرم متابولیک همبستگی دارد که این همبستگی می‌تواند بیانگر یک پاسخ التهابی سیستمیک در سندرم متابولیک باشد.

واژگان کلیدی: CRP، سندرم متابولیک، جمعیت سالم ایرانی

- ۱- بخش داخلی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- دپارتمان بیماری‌های غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۳- بخش داخلی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۴- مرکز تحقیقات بیماریهای گوارشی و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۵- دپارتمان بیماری‌های گوارش و کبد، بیمارستان دکتر شریعتی

* **نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، کدپستی: ۱۴۱۱۷ تلفن: ۰۹۱۲۳۲۱۶۶۹۵، نمابر: ۰۲۴۱۵۳۰۰، پست الکترونیک: pourshams@ams.ac.ir

مقدمه

شواهد متعدد نشان می‌دهند که شاخص‌های التهابی با خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی مرتبط هستند. C-reactive protein (CRP) یک نشانگر التهابی است که احتمال انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، بیماری‌های قلبی، بیماری‌های عروقی محیطی و مرگ ناگهانی را در بین افراد سالم بدون هیچ سابقه‌ای از بیماری‌های قلبی و عروقی پیشگویی می‌کند و حتی می‌تواند احتمال تکرار یا مرگ را در بیماران مبتلا به سندرم‌های کرونری حاد یا آنژین پایدار پیشگویی کند [۱]. CRP جزء پروتئین‌های پاسخ ایمنی ذاتی است. در ابتدا تصور می‌شد که CRP تنها از کبد و در پاسخ به IL6 ساخته می‌شود ولی مطالعات اخیر نشان داده‌اند که CRP توسط بافت‌های دیگر مانند سلول‌های عضله صاف شریان‌های کرونری هم تولید می‌شود و تولید آن در عروق ناسالم بیشتر است [۳ و ۲]. سندرم متابولیک که بر اساس معیارهای ATP III با وجود حداقل ۳ معیار از موارد چاقی شکمی، تری‌گلیسرید بالا، HDL پایین، فشار خون بالا و قند خون ناشتای بالا تعریف می‌شود، با افزایش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی همراه است [۴]. مطالعات اخیر مطرح کرده‌اند که مقادیر بالای CRP با معیارهای مختلف سندرم متابولیک همراهی دارد [۵]. جهت استفاده از CRP، برای بررسی میزان خطر حوادث قلبی عروقی نیازمند آگاهی از توزیع آن در جمعیت‌های مختلف هستیم. این مطالعه برای اولین بار توزیع CRP و ارتباط آن را با معیارهای سندرم متابولیک در یک جمعیت به ظاهر سالم ایرانی بررسی می‌کند.

روش‌ها

در این مطالعه افراد به ظاهر سالم شرکت‌کننده در مطالعه Polypill مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعه Polypill به طور اختصار یک مطالعه کارآزمایی بالینی فاز ۲ در حال اجراست که اثر قرص polypill در برابر پلاسبو را در پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی در ساکنین میانسال و مسن شهر کلاله، (استان گلستان واقع در شمال ایران). بررسی می‌کند [۶]. پروتکل این مطالعه در کمیته

اخلاق مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران به تصویب رسید. قرص polypill حاوی ۲۰ میلی‌گرم آتورواستاتین، ۸۱ میلی‌گرم آسپرین، ۲/۵ میلی‌گرم انالاپریل و ۱۲/۵ میلی‌گرم هیدروکلروتیازید است. در مطالعه Polypill مردان ۵۰ تا ۷۹ ساله و زنان ۵۵ تا ۷۹ ساله ساکن شهر کلاله جهت مطالعه دعوت شدند. ۱۶۱۷ نفر (۹۴۲ مرد و ۶۷۵ زن) که بین تیر ۱۳۸۵ تا دی ۱۳۸۶ دعوت را پذیرفتند و به درمانگاه مراجعه کردند، بعد از اخذ رضایت آگاهانه مورد بررسی اولیه شامل سوابق پزشکی و شیوه زندگی قرار گرفتند که از این تعداد پس از خروج افراد با سوابق پزشکی شناخته شده شامل پرفشاری خون تحت درمان، دیابت ملیتوس، اعتیاد و مصرف الکل، بیماری‌های روانی، نارسایی کبدی، نارسایی کلیه، نقرس یا بیماری‌های روماتولوژیک، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های قلبی، ابتلا به سرطان، بیماری‌های نورولوژیک مانند سکته مغزی و صرع و سابقه مصرف دارو به جز داروهای بدون نسخه^۱ (OTC) و یا عدم پذیرش و تمایل فردی، ۸۷۲ نفر باقی ماندند. از جمعیت باقی مانده نمونه خون پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی گرفته شد. در این مطالعه افراد با $Cr \geq 1/3 \text{ mg/dL}$ و یا $WBC \geq 12000 \text{ per } \mu\text{L}$ و یا $FBS \geq 126$ از مطالعه حذف شدند و در نهایت داده‌های باقیمانده ۷۰۰ نفر وارد آنالیز آماری شد. فشار خون با فشارسنج جیوه‌ای پس از ۴ دقیقه در وضعیت نشسته از اندام فوقانی راست با تکنیک استاندارد اندازه‌گیری شد و اندازه‌گیری‌های آنروپومتریک شامل قد و وزن، دور کمر و دور باسن با متر و ترازو توسط دو پزشک آموزش دیده انجام شد. نمایه توده بدنی^۲ (BMI) بر اساس وزن (kg) تقسیم بر مجذور قد (m) محاسبه شد. سطوح کمی high sensitivity CRP (hsCRP) با روش ایمونوتوریدومتری با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون، (تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. حداقل مقدار قابل اندازه‌گیری $0/1 \text{ mg/L}$ بود و intra- and interassay coefficients of variation برای hsCRP به ترتیب ۲/۶ و ۱/۷ درصد بود. مقادیر کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL، LDL، قند خون ناشتا

1- Over-The-Counter

2- Body Mass Index

یافته‌ها

از ۷۰۰ نفر نمونه مورد مطالعه، ۴۴۸ نفر (۶۴٪) مرد و ۲۵۲ نفر (۳۶٪) زن بودند. جدول ۱ مشخصات بالینی و آزمایشگاهی نمونه‌های مورد بررسی را نشان می‌دهد. میانگین \pm SD سنی کل جمعیت $59/5 \pm 7/1$ بود. منحنی توزیع CRP نرمال نبود و چوله به راست بود (شکل ۱) و برای آنالیز آماری از \log CRP استفاده شد که توزیع نرمال داشت. میانه (IQR) CRP در کل جمعیت mg/L $(2/3 - 0/5)$ $\pm 1/0$ ، در مردان mg/L $(2/4 - 0/4)$ $\pm 0/9$ و در زنان mg/L $(2/6 - 0/7)$ $\pm 1/3$ بود ($P = 0/01$ ، زنان در برابر مردان). ۳٪ افراد CRP بالای 10 mg/dL داشتند (جدول ۲).

جدول ۳ توزیع CRP در جمعیت مورد مطالعه براساس احتمال خطر بالینی را نشان می‌دهد.

جدول ۴ ارتباط بین \log CRP و سایر متغیرها براساس ضریب همبستگی پیرسون را نشان می‌دهد.

میانگین \log CRP در مردان سیگاری بالاتر از مردان غیر سیگاری بوده ($P = 0/04$) ولی میانگین \log CRP در زنان سیگاری با زنان غیر سیگاری تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0/77$). جداول ۵ و ۶ میانگین هندسی CRP برای متغیرهای سندرم متابولیک را بر اساس جنس نشان می‌دهند.

آنالیز رگرسیون خطی چند مرحله‌ای مدل \log CRP به عنوان متغیر وابسته انجام شد. در مردان متغیرهای مصرف سیگار، فشار خون سیستولی، اسید اوریک، HDL و دور کمر و در زنان متغیرهای قند خون ناشتا و اسید اوریک در مدل باقی ماندند (جدول ۷).

و اسید اوریک با کیت شرکت پارس آزمون، (تهران، ایران) و به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد. $\text{intra- and interassay coefficients of variation}$ به ترتیب برای کلسترول تام $1/6$ و $1/1$ ، برای تری‌گلیسیرید $1/5$ و $1/6$ ، برای HDL $0/8$ و $1/8$ ، برای LDL $0/6$ و $1/29$ ، برای قند خون ناشتا $1/74$ و $1/19$ و برای اسید اوریک $2/21$ و $2/73$ بود. HbA_{1c} با روش کروماتوگرافی تعویض یونی اندازه‌گیری شد.

مشخصات بالینی و بیوشیمیایی جمعیت بر اساس میانگین \pm SD و میانه (Interquartile range, IQR) و درصد نشان داده شد. چون توزیع CRP، LDL، تری‌گلیسیرید و BMI در هر دو جنس نرمال نبود، از لگاریتم این متغیرها که توزیع نرمال داشتند در آنالیز استفاده شد. مقایسه میانه CRP، LDL، تری‌گلیسیرید و BMI در دو جنس با تست Mann-Withney U، مقایسه وضعیت مصرف سیگار در دو جنس با تست (chi-square) و مقایسه میانگین سایر متغیرها در دو جنس و مقایسه میانگین هندسی CRP برای معیارهای سندرم متابولیک با t -test انجام شد. ارتباط بین \log CRP و سایر متغیرها با ضریب همبستگی Pearson بررسی شد. رگرسیون خطی چند مرحله‌ای مدل \log CRP به عنوان متغیر وابسته و سایر متغیرها صورت گرفت. مقایسه گروه‌های پرخطر، با خطر متوسط و کم خطر برای مقادیر CRP بر اساس جنس با z -test بررسی شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) ویرایش ۱۶ انجام شد. مقادیر $P < 0/05$ به عنوان معنی‌دار تعریف شد.

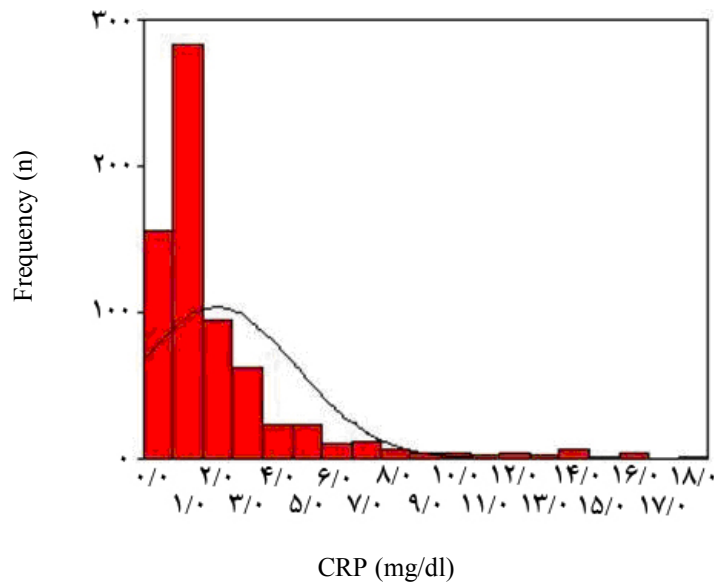
جدول ۱- ویژگی‌های بالینی و بیوشیمیایی جمعیت مورد مطالعه

متغیر	مرد n = ۴۴۸	زن n = ۲۵۲
سن، میانگین ± SD (سال)*	۵۸/۹ ± ۷/۶	۶۰/۶ ± ۵/۹
BMI، میانگین (IQR) (Kg/m ²)*	۲۴/۹ (۲۲/۳ - ۲۷/۷)	۲۷/۰ (۲۳/۷ - ۳۰/۲)
دور کمر، میانگین ± SD (cm)	۹۱/۴ ± ۱۱/۷	۹۳/۱ ± ۱۳/۲
نسبت دور کمر به دور باسن*	۰/۹ ± ۰/۱	۱/۰ ± ۰/۱
FBS، میانگین ± SD (mg/dl)	۹۶ ± ۱۰	۹۶ ± ۱۰
TG، میانگین (IQR) (mg/dl)*	۱۱۹ (۸۷- ۱۶۸)	۱۲۷ (۹۴- ۱۸۱)
LDL، میانگین (IQR) (mg/dl)*	۱۰۷ (۸۸- ۱۲۶)	۱۷۷ (۹۹- ۱۴۱)
HDL، میانگین ± SD (mg/dl)*	۴۲ ± ۱۰	۴۹ ± ۱۱
کلسترول تام، میانگین ± SD (mg/dl)*	۱۹۰ ± ۴۵	۲۱۲ ± ۵۱
HbA ₁ C، میانگین ± SD (%)	۵/۵ ± ۰/۹	۸/۵ ± ۱/۰
اوریک اسید، میانگین ± SD (mg/dl)*	۵/۵ ± ۱/۲	۴/۸ ± ۱/۱
فشار خون سیستولی، میانگین ± SD (mmHg)	۱۲۹ ± ۱۸	۱۲۹ ± ۱۸
فشار خون دیاستولی، میانگین ± SD (mmHg)*	۸۰ ± ۱۱	۷۰ ± ۱۰
CRP، میانگین (IQR) (mg/l)*	۰/۹ (۰/۴ - ۲/۰)	۱/۳ (۰/۷ - ۲/۶)
وضعیت سیگار (%) در حال حاضر سیگاری*	٪۱۷	٪۲/۴

برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون T و برای مقایسه نسبت‌ها از کای دو و برای مقایسه میانه از Mann – Whitney U استفاده شد.

SD: انحراف معیار ، IQR: حد فاصل صدک ۲۵ تا صدک ۷۵

* مقادیر P معنی دار بود (P < ۰/۰۵).



شکل ۱- توزیع CRP در جمعیت مورد مطالعه (n = ۶۹۱ نفر)

جدول ۲- توزیع CRP در جمعیت مورد مطالعه بر حسب صدک

جنسیت	سن (سال)	تعداد	۳	۱۰	۲۵	۵۰	۷۵	۹۰	۹۷
مرد									
	۵۰-۵۹	۲۷۱	۰/۱	۰/۲	۰/۴	۰/۹	۱/۸	۴/۳	۹/۴
	۶۰-۶۹	۱۰۵	۰/۱	۰/۳	۰/۶	۰/۹	۲/۳	۵/۳	۱۴
	≥ ۷۰	۶۶	۰/۲	۰/۳	۰/۴	۱/۰	۲/۲	۴/۷	۱۰/۲
	کل موارد	۴۴۲	۰/۱	۰/۳	۰/۴	۰/۹	۲/۰	۴/۶	۱۰/۴
زن									
	۵۵-۵۹	۱۳۱	۰/۱	۰/۲	۰/۶	۱/۱	۲/۴	۴/۷	۱۰/۴
	۶۰-۶۹	۸۹	۰/۱	۰/۳	۰/۸	۱/۵	۲/۹	۵/۹	۱۱/۷
	≥ ۷۰	۲۹	۰/۱	۰/۶	۰/۸	۱/۱	۲/۲	۳/۰	۶/۴
	کل موارد	۲۴۹	۰/۱	۰/۳	۰/۷	۱/۳	۲/۶	۴/۹	۹/۳

جدول ۳- توزیع CRP در جمعیت مورد مطالعه بر اساس احتمال خطر بالینی

گروه	مرد n (%)	زن n (%)	کل n (%)
کم خطر < CRP ۱ mg/L *	۲۴۷ (۵۵/۹)	۱۰۵ (۴۲/۴)	۳۵۲ (۵۰/۹)
خطر متوسط ۱ ≤ CRP ≤ ۳ mg/L *	۱۱۹ (۲۶)	۱۰۴ (۴۱/۶)	۲۱۹ (۳۱/۷)
پرخطر > CRP ۳ mg/L	۸۰ (۱۸/۱)	۴۰ (۱۶)	۱۲۰ (۱۷/۴)
کل موارد	۴۴۲ (۱۰۰)	۲۴۹ (۱۰۰)	۶۹۱ (۱۰۰)

* مقادیر P معنی دار بود.

جدول ۴ - ضریب همبستگی پیرسون بین لگاریتم CRP و سایر متغیرها بر اساس جنسیت

متغیر	مرد r (p)	زن r (p)	کل موارد r (p)
سن	۰/۰۸ (۰/۰۷)	۰/۰۶ (۰/۲)	۰/۰۹ (۰/۰۱۸)
لگاریتم BMI	۰/۱۵ (۰/۰۰۱)	۰/۱۴ (۰/۰۲)	۰/۱۶ (۰/۰۰۰۱)
دور کمر	۰/۱۹ (۰/۰۰۰۱)	۰/۱۲ (۰/۰۶)	۰/۱۷ (۰/۰۰۰۱)
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۱۹ (۰/۰۰۰۱)	۰/۱۱ (۰/۰۷)	۰/۱۶ (۰/۰۰۰۱)
کلسترول تام	۰/۰۹۱ (۰/۰۰۵)	۰/۱۵ (۰/۰۱)	۰/۱۳ (۰/۰۰۱)
لگاریتم TG	۰/۱۱ (۰/۰۱)	۰/۱۰ (۰/۰۹)	۰/۱۱ (۰/۰۰۲)
HDL	-۰/۱۷ (۰/۰۰۰۱)	-۰/۱۴ (۰/۰۱)	-۰/۱۳ (۰/۰۰۱)
لگاریتم LDL	۰/۱۱ (۰/۰۰۲)	۰/۱۸ (۰/۰۰۳)	۰/۱۵ (۰/۰۰۱)
HbA ₁ C	۰/۱۱ (۰/۰۰۲)	۰/۰۹ (۰/۱۹)	۰/۱۲ (۰/۰۰۴)
FBS	۰/۰۸ (۰/۰۰۸)	۰/۲۶ (۰/۰۰۰۱)	۰/۱۴ (۰/۰۰۰۱)
اسید اوریک	۰/۱۹ (۰/۰۰۰۱)	۰/۲۵ (۰/۰۰۰۱)	۰/۱۷ (۰/۰۰۰۱)
فشار خون سیستولی	۰/۱۹ (۰/۰۰۰۱)	۰/۰۹ (۰/۱)	۰/۱۵ (۰/۰۰۰۱)
فشار خون دیاستولی	۰/۱۰ (۰/۰۰۴)	۰/۰۲ (۰/۶۶)	۰/۰۶ (۰/۱)

جدول ۵ - میانگین هندسی و (۹۵٪CI) CRP (mg/L) برای اجزای سندرم متابولیک در زنان

متغیر	میانگین هندسی (۹۵٪CI)
چاقی شکمی (دور کمر < ۸۸ cm)	
بلی	۱/۳ (۱/۰ - ۱/۷)
خیر	۱/۱ (۰/۹ - ۱/۳)
تری گلیسرید بالا (≥ ۱۵۰ mg/dL) *	
بلی	۱/۵ (۱/۲ - ۱/۸)
خیر	۱/۱ (۰/۹ - ۱/۳)
HDL پائین (< ۵۰ mg/dL)	
بلی	۴/۴ (۱/۱ - ۱/۶)
خیر	۱/۱ (۰/۹ - ۱/۳)
قند خون بالا (FBS ≥ ۱۰۰ mg/dL) *	
بلی	۱/۷ (۱/۴ - ۲/۱)
خیر	۱/۰ (۰/۹ - ۱/۲)
فشار خون بالا (≥ ۱۳۰/۸۵ mmHg) *	
بلی	۱/۴ (۱/۲ - ۱/۷)
خیر	۱/۱ (۰/۹ - ۱/۳)

*مقادیر P معنی دار بود (P < ۰/۰۵).

جدول ۶ - میانگین هندسی و (۹۵٪CI) CRP (mg/L) برای اجزای سندرم متابولیک در مردان

متغیر	میانگین هندسی (۹۵٪CI)
چاقی شکمی (دور کمر < ۱۰۲ cm) *	
بلی	۱/۴ (۱/۱ - ۱/۷)
خیر	۰/۹ (۰/۸ - ۱/۰)
تری گلیسرید بالا (≥ ۱۵۰ mg/dL)	
بلی	۱/۱ (۰/۹ - ۱/۳)
خیر	۰/۹ (۰/۸ - ۱/۰)
HDL پائین (< ۴۰ mg/dL) *	
بلی	۱/۲ (۱/۰ - ۱/۵)
خیر	۰/۸ (۰/۷ - ۰/۹)
قند خون بالا (FBS ≥ ۱۰۰ mg/dL) *	
بلی	۱/۳ (۱/۱ - ۱/۵)
خیر	۰/۹ (۰/۸ - ۱/۰)
فشار خون بالا (≥ ۱۳۰/۸۵ mmHg) *	
بلی	۱/۲ (۱/۰ - ۱/۴)
خیر	۰/۸ (۰/۷ - ۱/۰)

*مقادیر P معنی دار بود (P < ۰/۰۵).

جدول ۷- آنالیز رگرسیون خطی چندگانه مدل stepwise با لگاریتم CRP به عنوان متغیر وابسته

متغیر	β
مرد	
سیگار*	۰/۱۵۳
فشار خون سیستولی*	۰/۱۵۲
اسید اوریک*	۰/۱۳۳
HDL*	-۰/۱۲۸
دور کمر*	۰/۱۰۵
زن	
FBS*	۰/۲۱۳
اسید اوریک*	۰/۱۷۹

*مقادیر P معنی دار بود ($P < ۰/۰۵$).

بحث

در این مطالعه توزیع CRP و ارتباط آن با اجزای سندرم متابولیک در یک جمعیت به ظاهر سالم ایرانی بررسی شد. تعداد مردان دو برابر زنان و میانگین سنی زنان از مردان بیشتر بود که می‌تواند به خاطر نحوه نمونه‌گیری و انتخاب زنان با محدوده سنی بالاتر باشد. منحنی توزیع CRP چوله به راست بود که با مطالعات قبلی هماهنگی داشت [۷-۱۰]. میانه CRP در زنان نسبت به مردان بیشتر بود که با مطالعات قبلی هماهنگی داشت [۸ و ۱۱] و می‌تواند به علت بالاتر بودن BMI، تری‌گلیسرید، LDL و کلسترول تام در زنان نسبت به مردان باشد. LDL، رادیکال‌های آزاد، استرس همودینامیک، پرفشاری خون و عفونت باعث آزاد شدن سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شوند. سیتوکین‌ها بیان مولکول‌های سطحی مؤثر در التهاب مانند ICAM-1 و VCAM-1 و CD40 و CD40L و Selectin را بر روی سلول اندوتلیال، عضله صاف و ماکروفاژ افزایش می‌دهد و همچنین سیتوکین‌ها در تکثیر سلولی، تولید اکسیژن واکنشی و تولید متالوپروتیناز ماتریکس همکاری می‌کنند و در نهایت باعث شعله‌ور شدن التهاب می‌شوند که به وسیله نشانگرهای التهابی مانند CRP خود را نشان می‌دهد [۱۲].

۳٪ از افراد، CRP بالای ۱۰ داشتند که این مقدار در دو مطالعه قبلی کمتر از ۵٪ بود [۹ و ۷]. علت این تفاوت می‌تواند به خاطر معیارهای خروج پرسشنامه‌ای بیشتر و

استفاده از معیارهای خروج آزمایشگاهی در مطالعه ما باشد. اگرچه در این مطالعه افراد با WBC بیشتر از ۱۲۰۰۰ از مطالعه خارج شدند، ولی اطلاعات دقیقی در مورد بیماری‌های التهابی اخیر افراد در دسترس نبود که از محدودیت‌های این مطالعه است.

میانگین CRP در مردان سیگاری بطور معنی‌داری بالاتر از مردان غیرسیگاری بود که با مطالعات قبلی هماهنگی داشت [۱۳ و ۱۴]. سیگار کشیدن با اثرات نامطلوب روی پروفایل لیپید همراه است و باعث افزایش LDL و تری‌گلیسرید و کاهش HDL شده [۱۵] و مقاومت به انسولین ایجاد می‌کند [۱۶] و باعث اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود که در نهایت می‌تواند باعث افزایش CRP گردد [۱۴]. میانگین CRP در زنان سیگاری نسبت به زنان غیر سیگاری معنی‌دار نبود که می‌تواند به خاطر تعداد کم زنان سیگاری حاضر در مطالعه باشد.

بین مقادیر CRP و سن، در هیچ یک از دو جنس ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد که برخلاف دو مطالعه گزارش شده قبلی بود [۹ و ۸]. این دو مطالعه بر روی افراد ۲۵ سال و بزرگتر انجام شده بود ولی گروه سنی مطالعه ما، ۵۰-۷۹ سال بود که می‌تواند بیانگر وجود تغییرات جزئی CRP در محدوده سنی این مطالعه باشد.

BMI در هر دو جنس با CRP همبستگی مثبت داشت. در مردان، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن با CRP

این مطالعه که در یک جمعیت عمومی ایرانی بدون بیماری شناخته شده انجام شد، نشان داد که CRP با معیارهای متعدد سندرم متابولیک همبستگی دارد که این همبستگی می‌تواند موید یک پاسخ التهابی سیستمیک در سندرم متابولیک باشد. با توجه به این که CRP قدرت پیشگویی حوادث قلبی عروقی را دارد، پیشنهاد می‌شود از آن به عنوان یک نشانگر در پیشگیری اولیه استفاده کرد و گروه‌های پرخطر را شناخت و اقدامات مداخله‌ای لازم را انجام داد.

سپاسگزاری

هزینه اجرای این طرح توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران تامین گردید. نویسندگان مقاله از خانم دکتر مینا غراوی و دکتر رسول صلاحی و دکتر مسعود خوش‌نیا و تمام پرسنل محترم مرکز قلب کلاله به دلیل مساعدت‌های بی‌دریغشان کمال قدردانی را دارند.

همبستگی مثبت داشت ولی در زنان این ارتباط معنی‌دار نبود. قند خون ناشتا در زنان با CRP همبستگی مثبت داشت که در مردان این همبستگی دیده نشد. ممکن است چاقی، عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین از طریق فعال کردن سیتوکین‌ها باعث افزایش CRP شوند [۱۷].

HDL در هر دو جنس همبستگی منفی با CRP داشت. HDL با برداشت کلسترول از اندوتلیوم و حفظ عملکرد اندوتلیوم، اثر حفاظتی در بیماری‌های آترواسکلروز و ایجاد التهاب دارد [۱۸]. LDL در هر دو گروه همبستگی مثبت با CRP داشت. LDL در گردش خون توسط ماکروفاژهای غنی از کلسترول که سلول کف آلوده نامیده می‌شوند برداشت شده و اکسیده می‌شود. این تجمع کلسترولی باعث اختلال عملکرد میتوکندری، آپوپتوز و نکروز و آزاد شدن سیتوکین‌ها و ملکول‌های پروترومبیک شده و باعث التهاب می‌گردد [۱۹].

فشار خون سیستولی و دیاستولی در مردان با CRP همبستگی مثبت داشت ولی ارتباط آن در زنان معنی‌دار نشد. استرس همودینامیک و پر فشاری خون باعث آزاد شدن سیتوکین‌ها می‌شود [۱۲].

میانگین هندسی CRP در هر دو جنس در صورت وجود معیارهای متعددی از سندرم متابولیک نسبت به عدم وجود آن‌ها بالاتر بود. سندرم متابولیک یک وضعیت پیش‌التهابی و پروترومبیک است که با افزایش CRP و IL6 و PAI-1 ۲ همراه است [۲۰].

آنالیز رگرسیون خطی چند مرحله‌ای، نشان داد که در مردان مصرف سیگار، فشار خون سیستولی، اسید اوریک، HDL و دور کمر و در زنان قند خون ناشتا و اسید اوریک به صورت مستقل با CRP همبستگی دارند و اسید اوریک متغیر مستقل مشترک در هر دو جنس است. هیپراوریسمی در مطالعات اپیدمیولوژیک با افزایش شیوع بیماری‌های عروق کرونر و افزایش مرگ و میر همراه بوده است. سازو کار پیشنهادی برای اسید اوریک، ایجاد پر فشاری خون و استرس اکسیداتیو می‌باشد که می‌تواند باعث افزایش CRP شود [۲۱].

-
- 1- Foam cell
 - 2- Plasminogen activator inhibitor

مأخذ

1. Bassak SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. *Curr probl cardiol* 2004; 29:439-93.
2. Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation* 2003; 108:1930-2.
3. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol* 2001; 158:1039-51.
4. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
5. Festa A, D'Agostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102:42-7.
6. Phase II study of heart polypill safety and efficiency in primary prevention of cardiovascular disease. National Institute of Health. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00603590?Order=59> (update: 29 May, 2009).
7. Rifai N, Ridker PM. Population distributions of C-reactive protein in apparently healthy men and women in the united state: implication for clinical interpretation. *Clin Chem* 2003; 49:666-9.
8. Hutchinson WL, Koenig W, Fröhlich M, Sund M, Lowe GD, Pepys MB. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: age related values in the adult general population. *Clinical Chemistry* 2000; 46: 934-8.
9. Imhof A, Fröhlich M, Loewel H, Helbecque N, Woodward M, Amouyel P, et al. Distributions of C-reactive protein measured by high-sensitivity assays in apparently healthy men and women from different populations in Europe. *Clinical Chemistry* 2003; 149: 669-72.
10. Yamada S, Gotoh T, Nakashima Y, Kayaba K, Ishikawa S, Nago N, et al. Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerotic risk factors in a Japanese population: Jichi Medical School Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2001; 153:1183-90.
11. Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and gender differences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:464-9.
12. Young JL, Libby P, Schonbeck U. Cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis. *Thromb Haemost* 2002; 88:554-67.
13. Araujo F, Pereira AC, Latorre Mdo R, Krieger JE, Mansur AJ. High-sensitivity C-reactive protein concentration in a healthy Brazilian population. *Int J Cardiol* 2004; 97:433-8.
14. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol* 2002; 89:1117-9.
15. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298:784-8.
16. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 1992; 339:1128-30.
17. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease; is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000; 148:209-214.
18. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2007; 357: 1301-10.
19. Tabas I. Consequences of cellular cholesterol accumulation: basic concepts and physiological implications. *J Clin Invest* 2002; 110:905-11.
20. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107:391-7.
21. Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, Ejaz A, Mu W, Roncal C, et al. Essential hypertension, progressive renal disease and uric acid: a pathogenetic link? *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1909.

