



## بررسی سطح سرمی پروتئین واکنشگر-C و ارتباط آن با سندروم متابولیک

حسن مهراد مجد<sup>۱</sup>، مهدیه بیات<sup>۲</sup>، مجید غیورمیرهن<sup>۳</sup>، محسن عظیمی نژاد<sup>۴</sup>، اباصلت برجی<sup>۴</sup>

- ۱- استادیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان قائم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
- ۲- دانشجوی کارشناسی پرستاری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران.
- ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
- ۴- استادیار، گروه علوم پایه پزشکی، دانشکده علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۴/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۴/۰۹

### چکیده

#### زمینه و هدف

شواهدی زیادی حاکی از نقش التهاب و شاخص‌های التهابی از قبیل سیتوکین‌ها و دیگر مدیاتورهای التهابی به عنوان عوامل آغاز‌کننده در بروز سندروم متابولیک و دیگر بی‌نظمی‌های متابولیکی می‌باشد، لذا مطالعه حاضر به منظور بررسی ارتباط احتمالی بین شاخص التهابی پروتئین واکنشگر-C (hs-CRP) با اجزای تشکیل دهنده سندروم متابولیک طراحی شده است.

#### مواد و روش‌ها

در مطالعه مورد-شاهدی حاضر تعداد ۴۲۱ نفر متشكل از ۲۱۵ فرد مبتلا به سندروم متابولیک و ۲۰۶ فرد سالم بطور تصادفی از جمعیت شهر مشهد انتخاب شدند. افراد مبتلا بر اساس معیار پانل درمانی بزرگسالان شناسایی و انتخاب شدند. متغیرهای تن‌سنگی از قبیل وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن، فشار خون سیستولی و دیاستولی و نیز شاخص‌های بیوشیمیایی و التهابی افراد شرکت‌کننده با روش‌های استاندارد اندازه‌گیری و تعیین شد.

#### یافته‌ها

متوسط شاخص‌های تن‌سنگی و نیز میانگین متغیرهای بالینی شامل قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید و کلسیترول تمام، از مقادیر بالاتری در گروه سندروم متابولیک نسبت به گروه شاهد برخوردار بودند ( $P < 0.05$ ), و بر عکس میزان HDL-کلسیترول در گروه شاهد بالاتر بود. با توجه به همسان‌سازی سن و جنس در انتخاب افراد دو گروه، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین سنی و توزیع جنسی دو گروه وجود نداشت. غلظت شاخص التهابی hs-CRP در گروه سندروم متابولیک در مقایسه با گروه شاهد بیشتر بوده و این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). همچنین ارتباط معنی‌داری بین غلظت شاخص التهابی hs-CRP و غلظت تری‌گلیسرید سرمی مردان مبتلا به سندروم متابولیک و میزان HDL-کلسیترول سرم زنان نرمال مشاهده گردید.

#### نتیجه‌گیری

غلظت شاخص التهابی hs-CRP در افراد مبتلا به سندروم متابولیک افزایش می‌یابد و در مردان با تری‌گلیسرید سرمی و در زنان با میزان HDL-کلسیترول سرم ارتباط مستقیم دارد.

#### کلیدواژه‌ها

سندروم متابولیک، پروتئین واکنشگر-C، شاخص التهابی

\* نویسنده مسئول: واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.  
پست الکترونیک: Mehradmajd.h@gmail.com



## ■ مقدمه

از طرفی افزایش غلظت hs-CRP در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نیز در برخی از مطالعات مشاهده شده است (۱۶، ۱۷). هدف از مطالعه حاضر اندازه‌گیری سطح سرمی hs-CRP در افراد مبتلا به سندرم متابولیک و بررسی ارتباط آن با هر یک از اجزاء تشکیل دهنده سندرم متابولیک و نمایه توده بدنی در مقایسه با افراد نرمال می‌باشد.

## ■ مواد و روش‌ها

در پژوهش مورد-شاهدی حاضر تعداد ۴۲۱ فرد بزرگسال ۶۰-۲۰ ساله شامل ۲۱۵ فرد مبتلا به سندرم متابولیک و ۲۰۶ فرد نرمال همسان شده از لحاظ سن و جنس بطور تصادفی از آزمودنی‌ها در طرح مطالعه مشهد (Mashhad Study) انتخاب شدند. این مطالعه، یک پژوهش همگروهی آینده‌نگر روی ۹۶۰۰ نفر که بطور تصادفی از جمعیت شهری مشهد به روش طبقه‌ای - خوشه‌ای جمع‌آوری شده‌اند، می‌باشد که به منظور بررسی شیوع اولیه و بروز سالیانه عوامل خطرساز بیماری‌های غیرواگیر شامل اختلالات متابولیک و آتروسکلروزی قلبی-عروقی انجام می‌شود. مبنای تشخیص افراد مبتلا به سندرم متابولیک همسو با معیارهای پانل درمانی بزرگسالان (ATP III) با دارا بودن حداقل ۳ شاخص از ۵ شاخص آن می‌باشد که عبارت است از: ۱) کاهش کلسترول-HDL سرم (کمتر از ۴۰ mg/dl (۱۰/۰ mmol/l) در مردان و یا کمتر از ۵۰ mg/dl (۱/۳۰ mmol/l) در زنان)، ۲) فشار خون  $\leq 130/85$  mmHg، ۳) تری‌گلیسرید  $\leq ۱۵۰$  mg/dl، ۴) گلوكز خون ناشتا  $\leq ۱۰۰$  mg/dl، و معیار (۵) چاقی شکمی که برای مردان دور کمر بالای ۹۰ cm و برای زنان بیشتر از ۸۰ cm تعریف شده است. البته مقادیر چاقی شکمی برای جمعیت ایرانی اصلاح شده است که در انتخاب افراد از مقادیر بومی استفاده شده است. شرکت افراد در مطالعه بصورت داوطلبانه بوده و پرسشنامه‌ای مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک و آنتروپومتریک توسط تکنسین مجرب برای هر فرد شرکت‌کننده تکمیل گردیده است. افرادی که سابقه سکته قلبی (MI)، سکته مغزی، دیابت، اختلالات عملکرد تیروئید، بیماری احتقانی قلب، بیماری کبدی، کلیوی، مصرف الکل و مصرف داروهای کاهنده فشار خون، چربی و قند و سایر موارد افزایش یا

سندرم متابولیک شامل مجموعه‌ای از بی‌نظمی‌های متابولیکی از قبیل چاقی‌شکمی، دیس‌لیپیدمی، مقاومت به انسولین، هیپرگلیسمی و فشار خون بالا می‌باشد که ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ را در افراد مبتلا افزایش می‌دهد (۱). شیوع سندرم متابولیک در سطح جهانی در حال افزایش است و بسته به نزد و موقعیت جغرافیایی تفاوت نشان می‌دهد و میزان شیوع بالای ۳۰ درصد در جمعیت ایرانی گزارش شده است (۲).

تاکنون علت دقیق سندرم متابولیک بخوبی شناخته نشده و تصور بر این است که این اختلال ناشی از یک تعامل پیچیده بین عوامل محیطی و استعداد ژنتیکی می‌باشد (۳). بسیاری از مطالعات روی بررسی رابطه بین فاکتورهای التهابی و بروز سندرم متابولیک متمرکز بوده‌اند و وضعیت التهابی به عنوان یکی از عوارض سندرم متابولیک شناخته شده است. ارتباط بین التهاب و سندرم متابولیک بخوبی اثبات شده و مشخص شده است که تمامی پارامترهای مرتبط با تشخیص سندرم متابولیک با وضعیتی از درجات خفیف التهاب همراه می‌باشد (۴-۸). بنابراین سندرم متابولیک یک حالت پیش‌التهابی فرض شده است و مارکرهای التهابی از سیتوکین‌ها و پروتئین واکنشگر C (hs-CRP) ممکن است پیش‌آگهی بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت را در افراد مبتلا به سندرم بهبود دهد (۹، ۱۰).

hs-CRP سیتوکین التهابی مهمی است که به عنوان یک مکانیسم دفاعی غیراختصاصی در پاسخ به آسیب بافتی و عفونت عمل می‌کند. اساساً در کبد سنتز شده و توسط سیتوکین‌های دیگر بويژه اينترلوكین-۶، اينترلوكین ۱- B و TNF-a تحریک می‌شود (۱۱، ۱۲). عوامل گوناگون از جمله فشارخون بالا، نوع تغذیه، هورمون درمانی، مصرف دخانیات، دیابت، نمایه توده بدن، سن، جنس و چاقی بر مقادیر شاخص‌های التهابی تاثیرگذارند. شواهد زیادی بیانگر نقش hs-CRP موجود در ماکروفازها در تشکیل پلاک‌های آتروسکلروزی و پیشبرد بیماری آتروسکلروز می‌باشد (۱۳، ۱۴).

تاکنون مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نشان داده‌اند که hs-CRP می‌تواند به عنوان یک بیومارک مستقل سرمی خطر بیماری‌های مرتبه با بیماری‌های عروقی را پیش‌بینی کند (۱۵).



با غلظت hs-CRP سرم در دو گروه مورد و شاهد بطور مستقل از یکدیگر از ضریب همبستگی نسبی استفاده شده است. سطح معنی دار آماری  $<0.05$  در نظر گرفته شده است.

## ■ یافته‌ها

ویژگی‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی تعداد ۴۲۱ فرد شرکت کننده در این پژوهش به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه، شامل ۲۱۵ فرد مبتلا به سندروم متابولیک و ۲۰۶ فرد سالم در جدول شماره ۱ آورده شده است. همان‌گونه که انتظار می‌رفت متوسط متغیرهای تن‌سنجی از قبیل وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن، فشار خون سیستولی و فشار خون دیاستولی با روش‌های استاندارد همسو با سازمان بهداشت جهانی<sup>۱</sup> اندازه‌گیری شده است (۱۴). نمایه توده بدن بر مبنای نسبت وزن بدن بر حسب کیلوگرم بر مجدور قد بر حسب متر محاسبه گردید و مقادیر کمتر از ۲۵ به عنوان وزن طبیعی، بین ۲۵-۳۰ اضافه وزن و بیشتر از ۳۰ چاق در نظر گرفته شده است. متعاقب دریافت مقادیر کافی از نمونه خون پیرو ۱۲ ساعت ناشتا بودن افراد و جداسازی سرم، تمامی اندازه‌گیری‌ها در حالت ناشتا صورت گرفته است. مقادیر hs-CRP، قند خون ناشنا و پروفایل لیپیدی سرم از قبیل کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) و تری‌گلیسرید (TG) به وسیله دستگاه اتوآنالیزر BT3000 با کیت‌های اختصاصی اندازه‌گیری شده است.

با توجه به همسان‌سازی سن و جنس در انتخاب افراد دو گروه، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین سنی و توزیع جنسی دو گروه وجود نداشت به نحوی که میانگین سنی افراد شرکت کننده در دو گروه سندروم متابولیک و شاهد به ترتیب  $47.5 \pm 7$  و  $47.3 \pm 7$  و توزیع جنسی افراد مبتلا به سندروم متابولیک شامل ۸۲ مرد و ۱۳۳ زن و گروه شاهد ۷۷ مرد و ۱۲۹ زن می‌باشد. همچنین غلظت شاخص التهابی hs-CRP در گروه سندروم متابولیک در مقایسه با گروه شاهد بیشتر بوده و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ).

نتایج آزمون ANOVA مبنی بر وجود یا عدم وجود ارتباط بین غلظت شاخص التهابی hs-CRP و تعداد اجزاء سندروم متابولیک نشان داد که هیچ گونه ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. یافته‌های ضریب همبستگی نسبی در حالت خام و نیز به دنبال تعدیل اثر عوامل مداخله‌گر سن و نمایه توده بدنی، ارتباط معنی‌داری بین غلظت شاخص التهابی hs-CRP و غلظت تری‌گلیسرید سرمی مردان مبتلا به سندروم متابولیک نشان داد به نحوی که در مردان گروه شاهد و نیز گروه‌های مورد و شاهد زنان این همبستگی مشاهده نگردید.

کاهش دهنده کاذب از قبیل کورتیکواستروئید، ویتامین‌های گروه B و ...، را داشتند از روند مطالعه خارج گردیدند. رضایت‌نامه کتبی از همگی شرکت‌کنندگان اخذ و پروتکل طرح به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسیده است.

متغیرهای تن‌سنجی شامل وزن، قد، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن، فشار خون سیستولی و فشار خون دیاستولی با روش‌های استاندارد همسو با سازمان بهداشت جهانی<sup>۱</sup> اندازه‌گیری شده است (۱۴). نمایه توده بدن بر مبنای نسبت وزن بدن بر حسب کیلوگرم بر مجدور قد بر حسب متر محاسبه گردید و مقادیر کمتر از ۲۵ به عنوان وزن طبیعی، بین ۲۵-۳۰ اضافه وزن و بیشتر از ۳۰ چاق در نظر گرفته شده است. متعاقب دریافت مقادیر کافی از نمونه خون پیرو ۱۲ ساعت ناشتا بودن افراد و جداسازی سرم، تمامی اندازه‌گیری‌ها در حالت ناشتا صورت گرفته است. مقادیر hs-CRP، قند خون ناشنا و پروفایل لیپیدی سرم از قبیل کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) و تری‌گلیسرید (TG) به وسیله دستگاه اتوآنالیزر BT3000 با کیت‌های اختصاصی اندازه‌گیری شده است.

برای تجزیه و تحلیل آماری در ابتدا توزیع متغیرهای کمی توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی و در صورت نرمال بودن مقادیر بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش و به منظور مقایسه میانگین این متغیرها بین دو گروه مورد و شاهد، از آزمون  $t$  مستقل استفاده شده است. با توجه به اینکه توزیع غلظت hS-CRP نرمال نبود مقادیر لگاریتمی آن برای انجام آزمون‌های آماری محاسبه و بصورت میانه و دامنه بین چارکی گزارش شده است و برای مقایسه تفاوت میانگین آن بین دو گروه از آزمون من-ویتنی استفاده شده است. جهت مقایسه توزیع متغیرهای کیفی بین گروه‌های مورد مطالعه از آزمون کای اسکور و نیز برای بررسی مقایسه رابطه غلظت hs-CRP و تعداد اجزای تشکیل دهنده سندروم متابولیک، آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) به همراه Post-hoc با آزمون‌های چندگانه توکی بکار رفته است. همچنین به منظور بررسی تأثیر جنس بر میزان شاخص التهابی hs-CRP، ارتباط بین غلظت شاخص التهابی و سندروم متابولیک به تفکیک گروه‌های جنس صورت گرفته است. برای بررسی رابطه اجزای تشکیل دهنده سندروم متابولیک

<sup>۱</sup> World Health Organization



جدول شماره ۱- مقایسه ویژگی‌های تنفسی و بیوشیمی و شاخص التهابی در گروه‌های مورد و شاهد

متغیرها	گروه مبتلا به سندرم متابولیک (n=۲۱۵)	گروه کنترل (n=۲۰۶)	گروه کنترل
سن	۴۷/۳ ± ۷	۴۷/۳ ± ۷	۴/۴۷ ± ۷
توزیع سنی (درصد)	۴۰ (۲۰/۹)	۴۰ (۱۸/۶)	زیر ۴۰ سال
	۱۶۳ (۷۹/۱)	۱۷۵ (۸۱/۴)	بالای ۴۰ سال
جنس (درصد)	۷۷ (۳۷/۴)	۸۲ (۳۸/۱)	مرد
	۱۲۹ (۶۲/۶)	۱۳۳ (۶۱/۹)	زن
وزن (kg)	۷۷/۶ ± ۱۱/۲	۷۰/۸ ± ۱۲/۱	
NM	۲۹/۷ ± ۳/۵ *	۲۷/۵ ± ۴/۲	نمایه توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )
دور کمر (cm)	۹۸/۴ ± ۸/۵ *	۹۰/۱ ± ۱۲/۲	
	۰/۹ ± ۰/۱ *	۰/۸ ± ۰/۸	نسبت دور کمر به دور باسن
قند خون ناشتا (mmol/l)	۴/۹ ± ۱/۱ *	۴/۳ ± ۰/۷	
	۰/۹ ± ۰/۲ *	۱/۱ ± ۰/۳	کلسترول-HDL
کلسترول-LDL	۳/۲۲ ± ۰/۹	۲/۹ ± ۰/۸	
	۵/۲ ± ۰/۹ *	۴/۶ ± ۰/۸	کلسترول تام
تیری گلیسرید (mmol/l)	۲/۲ ± ۱/۳ *	۱/۳ ± ۰/۶	
	۱۲۶ ± ۱۸ *	۱۱۳ ± ۱۱	فشار خون سیستولی (ml Hg)
فشار خون دیاستولی (ml Hg)	۸۳ ± ۱۱ *	۷۴ ± ۸	
	۲/۴۷ (۰/۹۵ - ۳/۱) *	۱/۷۷ (۰/۷۲ - ۲/۱۲)	پروتئین واکنش دهنده C (mg/dl)

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار حاصل از آزمون t مستقل می‌باشد بجز در مورد پروتئین واکنش دهنده C که بصورت میانه ± دامنه تغییر حاصل از آزمون من ویتنی می‌باشد.  
° مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول شماره ۲- ضریب همبستگی شاخص التهابی hs-CRP با پارامترهای سندرم متابولیک و نمایه توده بدنی در مردان مبتلا به سندرم متابولیک و گروه سالم

Hs-CRP (mg/l)	فشار خون دیاستولی (mmHg)	فشار خون سیستولی (mmHg)	کلسترول - HDL (mol/l)	تیری گلیسرید (mol/l)	قند خون ناشتا (mol/l)	دور کمر (cm)	نمایه توده بدنی (Kg/M <sup>2</sup> )	متabolik سندروم پروتئین واکنش دهنده C (mg/l)
۱	- ۰/۲۰۷	- ۰/۲۹۶	- ۰/۰ ۱۲	۰/۴۸۳ *	- ۰/۰ ۵۲	- ۰/۰۶۱	- ۰/۰ ۹۱	
۱	- ۰/۲۰۰	- ۰/۰ ۳۳	+ ۰/۱۱۲	- ۰/۰ ۲۸	- ۰/۰ ۴۷	- ۰/۱۲۶	- ۰/۰ ۵۸	نرمال

مقادیر برای فاکتور سن و نمایه توده بدنی تعديل شده است.  
° ارتباط در سطح  $P < 0.05$  معنی‌دار است (آزمون همبستگی نسبی)



با اینحال همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین غلظت سرمی hs-CRP و میزان HDL-کلسترول سرم زنان نرمال مشاهده گردید.

در زنان در گروه سندروم متابولیک هیچ ارتباط معنی‌داری بین غلظت شاخص التهابی و اجزاء مختلف سندروم متابولیک وجود نداشت.

جدول شماره ۳- ضریب همبستگی شاخص التهابی hs-CRP با پارامترهای سندروم متابولیک و نمایه توده بدنی در زنان مبتلا به سندروم متابولیک و گروه سالم

متابولیک سندروم نرمال	پروتئین واکنش دهنده C (mg/l)	نمایه توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	دور کمر (cm)	قند خون ناشتا (mol/l)	تری‌گلیسرید (mol/l)	کلسترول HDL (mol/l)	فشار خون سیستولی (mmHG)	فشار خون دیاستولی (mmHG)	Hs-CRP (mg/l)
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
۰/۰۲۶	۰/۰۵	۰/۱۱۵	-	۰/۱۷۲	-	۰/۰۷۴	-	-	۰/۱۳۲

مقادیر برای فاکتور سن و نمایه توده بدنی تعديل شده است.  
\*ارتباط در سطح  $P < 0/05$  معنی‌دار است (آزمون همبستگی نسبی)

## بحث

نتایج نشان داد که غلظت hs-CRP در افراد مبتلا افزایش یافته و در زنان با نمایه توده بدنی و در مردان با دور کمر ارتباط مستقیم دارد (۱۷). زرکش و همکاران نیز در یک مطالعه مقطعی که ارتباط غلظت سه مارکر التهابی را با سندروم متابولیک بر روی یک جمعیت ۳۶۵ نفری بزرگسال شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران انجام دادند نیز ارتباط سطح افزایش یافته hs-CRP را با عوامل خطر متابولیکی گزارش کردند (۲۲).

در مجموع مطالعات مختلف ارتباط شاخص‌های التهابی با سندروم متابولیک را نشان می‌دهند. اما آنچه که حائز اهمیت است بررسی علی و معلولی ارتباط التهاب و سندروم متابولیک و مکانیسم وجود این ارتباط می‌باشد. مطالعات حاکی از آن است که در روند توسعه سندروم متابولیک بافت چربی سفید افزایش یافته، نفوذ پذیری سلول‌های ایمنی زیاد شده و یک عدم تعادل بین تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ضدالالتهابی حاصل می‌شود. نفوذ ماکروفازها به بافت چربی منبعی از سیگنال‌های التهابی را فراهم می‌کند که ضمن اینکه در متابولیسم خود بافت چربی دخالت می‌کند تغییرات متابولیکی همراه با چاقی را نیز کنترل می‌کند (۲۳). سیگنال‌های التهابی یا سیتوکین‌ها بیان مولکول‌های سطحی مؤثر در التهاب را بر روی سلول‌های آندوتیال، عضله صاف و ماکروفازها افزایش داده و طی واکنش‌هایی سبب شعله‌ور شدن التهاب می‌شوند که به وسیله نشانگرهای التهابی hs-CRP خود را نشان می‌دهند. در مجموع

در مطالعه مورد-شاهدی حاضر، غلظت hs-CRP و ارتباط آن با اجزای سندروم متابولیک در دو گروه سالم و مبتلا به سندروم متابولیک بررسی شده است. یافته‌های پژوهش بیانگر ارتباط معنی‌دار قوی بین غلظت hs-CRP و سندروم متابولیک می‌باشد. همچنین اختلاف معنی‌داری بین گروه سندروم متابولیک و گروه کنترل از نقطه نظر تمامی پارامترهای تشکیل دهنده سندروم متابولیک مشاهده گردید. مطالعات قبلی ارتباط بین سندروم متابولیک و مارکرهای التهابی از جمله hs-CRP را اثبات کرده است به نحوی که از سندروم متابولیک به عنوان یک وضعیت التهابی مزمن تحت بالینی یاد شده است (۱۸، ۱۹). در این خصوص Tamakoshi و همکاران نشان داده‌اند که بسیاری از اجزاء سندروم متابولیک با سطوح افزایش یافته hs-CRP در یک وضعیت خفیف التهابی ارتباط دارند (۲۰). همسو با یافته‌های این پژوهش مطالعاتی در ایران صورت گرفته است که در همگی آنها میانگین غلظت hs-CRP در افراد مبتلا به سندروم متابولیک بطور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بوده است، در یک مطالعه مقطعی بر روی ۷۴ مرد شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران، میانگین غلظت سرمی hs-CRP در افراد مبتلا به سندروم متابولیک بطور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود (۲۱). همچنین در مطالعه حسین‌بور و همکاران که به بررسی ارتباط بین غلظت شاخص‌های التهابی و سندروم متابولیک و نمایه توده بدنی در ۸۰ فرد مبتلا به سندروم متابولیک و ۱۶۰ فرد سالم پرداختند



می‌تواند نسبتاً متأثر از آنها باشد. لذا این مطالعه تاحدودی کنترل نشده بوده و به لحاظ انجام آن بر روی جمعیت بزرگ‌سال قابلیت تعیین‌پذیری به کل جمعیت را دارا نمی‌باشد و انجام مطالعات کنترل شده با مدت زمان پیگیری طولانی‌تر و نیز مطالعات تكمیلی بر روی کودکان و گروه‌های سنی برای اعتبارسنجی نتایج بدست آمده ضروری می‌باشد. بطور کلی بین شاخص التهابی hs-CRP و سندرم متابولیک همبستگی وجود دارد اما رابطه علی و معلولی و تعیین تقدم و تأخیر التهاب و سندرم متابولیک نیازمند طراحی مطالعات کنترل شده بیشتری می‌باشد.

### ■ تشکر و قدردانی

نویسنده‌ان برو خود لازم می‌دانند از همکاری و مساعدت تمامی شرکت‌کنندگان و تمام همکارانی که در جمع‌آوری و ثبت داده‌ها نقش ایفا نموده‌اند، تشکر و قدردانی نمایند.

### ■ References

1. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet. 2010;375(9710):181-3.
2. Azimi-Nezhad M, Herbeth B, Siest G, Dadé S, Ndiaye NC, Esmaily H, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Iran in comparison with France: what are the components that explain this?. Metab Syndr Relat Disord. 2012;10(3):181-8.
3. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. Circulation. 2005;111(11):1448-54.
4. Cuda C. The role of inflammation in metabolic syndrome. Studies by Undergraduate Researchers at Guelph, 2008;1(2):82-90.
5. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation?. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2004;14(5):228-32.
6. Farooq W, Farwa U, Khan FR. The metabolic syndrome and inflammation: role of insulin resistance and increased adiposity. Oman Med J. 2015;30(2):100-3.
7. Lee YH, Pratley RE. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep. 2005;5(1):70-5.
8. Yudkin JS, Juhan-Vague I, Hawe E, Humphries SE, di Minno G, Margaglione M, et al. Low-grade inflammation may play a role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: the HIFMECH study. Metabolism, 2004;53(7):852-7.
9. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. J Am Soc Nephrol. 2004;15(11):2792-800.
10. Huffman FG, Gomez GP, Zarini GG. Metabolic syndrome and high-sensitivity C-reactive protein in Cubans. Ethn Dis. 2009;19(2):115-20.
11. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. Circulation, 2000;102(18):2165-8.
12. Timpson NJ, Lawlor DA, Harbord RM, Gaunt TR, Day IN, Palmer LJ, et al. C-reactive protein and its role in metabolic syndrome: mendelian randomization study. Lancet. 2005;366(9501):1954-9.

سندرم متابولیک یک وضعیت پیش‌التهابی بوده و بافت چربی در افراد مبتلا منجر به افزایش التهاب می‌شود (۲۴).

### ■ نتیجه‌گیری

غلظت شاخص التهابی hs-CRP در افراد مبتلا به سندرم متابولیک در مقایسه با افراد سالم افزایش می‌یابد و در مردان با تری‌گلیسرید سرمهی و در زنان با میزان HDL-کلسترول سرم ارتباط مستقیم نشان می‌دهد.

با وجود نقاط قوت مطالعه حاضر از قبیل حجم بالای نمونه، همسان‌سازی گروه‌های مورد مطالعه و کنترل بسیاری از مخدوش‌کننده‌ها محدودیت‌هایی نیز از قبیل نبود اندازه‌گیری وزن چربی بدن و تأثیر بالقوه آن بر روی سطح hs-CRP، نبود اطلاعات در مورد عادات غذایی، سیگار کشیدن، وضعیت اقتصادی و دیگر موارد تأثیرگذار بر سبک زندگی شرکت‌کنندگان و عدم کنترل اثر عوامل ژنتیکی در این پژوهش وجود دارد که نتایج بدست آمده

13. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(21):2129-38.
14. Erren M, Reinecke H, Junker R, Fobker M, Schulte H, Schurek JO, et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(10):2355-63.
15. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem.* 2001;47(3):403-11.
16. Jung CH, Lee WY, Kim BY, Park SE, Rhee EJ, Park CY, et al. The risk of metabolic syndrome according to the high-sensitivity C-reactive protein in apparently healthy Koreans. *Int J Cardiol.* 2008;129(2):266-71.
17. Hosseinpour-Niazi S, Alamdari S, Mirmiran P, Hoseini-Esfahani F, Azizi F. Inflammatory Markers, the Metabolic Syndrome and Body Mass Index in Adults. *Iran J Endocrin Metabol.* 2013;15(3):237-43. [Persian]
18. Maleki A, Rashidi N, Aghaei Meybodi H, Montazeri M, Montazeri M, Falsafi F, et al. Metabolic syndrome and inflammatory biomarkers in adults: a population-based survey in Western region of Iran. *Int Cardiovasc Res J.* 2014;8(4):156-60.
19. Zuliani G, Volpato S, Galvani M, Ble A, Bandinelli S, Corsi AM, et al. Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly: The role of central obesity data from the InChianti study. *Atherosclerosis.* 2009;203(2):626-32.
20. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori Y, Ishikawa M, Zhang H, et al. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(4):443-9.
21. Foroughi M, Hosseinzadeh M, Zahediasl S, Hoseinpashah F, Momenan A, Eshraghiyan M, et al. Serum Visfatin Concentration in Patients with Metabolic Syndrome. *Iran J Endocrinol Metab.* 2009;11(2):151-7. [Persian]
22. Zarkesh M, Faam B, Daneshpour M, Azizi F, Hedayati M. [Association of serum C-reactive protein, homocysteine and interleukin-6 with metabolic syndrome]. *Iran J Diabet Lipid Disord.* 2013;12(6):564-73. [Persian]
23. da Cruz LL, Cardoso LD, Pala D, de Paula H, Lamoulier JA, Silva CA, et al. Metabolic syndrome components can predict C reactive protein concentration in adolescents. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1580-6.
24. Bremer AA, Jialal I. Adipose tissue dysfunction in nascent metabolic syndrome. *J Obes.* 2013;2013:393192.



## Serum C-reactive Protein Level and Its Correlation with Metabolic Syndrome

Hassan Mehrad Majd<sup>1</sup>, Mahdieh Bayat<sup>2</sup>, Majid Ghayour Mobarhan<sup>3</sup>, Mohsen Aziminezhad<sup>4</sup>, Abbasalt Borji<sup>4</sup>

1- Assistant Professor, Clinical Research Unit, Quaem Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Nursing Student, Student Research Committee, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran.

3- Associate Professor, Biochemistry of Nutrition Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

4- Assistant Professor, Department of Basic Medical Sciences, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran.

Received Date: 2015/06/30

Accepted Date: 2016/07/21

### Abstract

#### Introduction and Aims

A growing body of evidence indicates the role of inflammation and inflammatory indicators such as Cytokines and other inflammatory mediators as triggering factors in the development of metabolic syndrome (MetS) and other metabolic disorders. This study was designed to investigate the possible association between high sensitivity C reactive proteins (hs-CRP) with components of metabolic syndrome.

#### Materials and Methods

In this case control study a total of 421 individuals including 215 patients with metabolic syndrome and 206 healthy controls were selected randomly from Mashhad as a second largest city in Iran. MetS was defined based on Adult Treatment Panel III criteria. Anthropometric variables such as weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, waist-to-hip ratio, systolic and diastolic blood pressure as well as biochemical profiles and inflammatory marker (hs-CRP) were measured by standard methods.

#### Results

The mean values of anthropometric and clinical variables, including FBS, TG and total cholesterol, were significantly higher in MetS group compared with controls ( $P<0.05$ ), while HDL was significantly higher in the control group ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the distribution of gender and age between controls and patients with MetS. In subjects with the MetS, hs-CRP concentration was higher than those in controls ( $P<0.05$ ). There was also a significant correlation between the concentration of hs-CRP and serum triglyceride levels in men with MetS and serum HDL- cholesterol levels in women of the control group.

#### Conclusion

hs-CRP concentration increased in patients with MetS and was positively associated with TG levels in men and HDL- cholesterol in healthy women.

#### Keywords

metabolic syndrome, C reactive protein, inflammatory marker

\* Corresponding Author: Mashhad University of Medical Sciences, Clinical Research Development Unit.

Email: Mehradmajd.h@gmail.com