

ارتباط بین سطح خونی پروتئین واکنش گر با ماده C و لیپوپروتئین های با دانسیته بالای کلسترول در جمعیت بزرگ سال ساکن شهر تهران

حمید علوی مجد^۱ (Ph.D)، فاطمه پاک نظر^{۱*} (M.Sc)، یدالله محرابی^۱ (Ph.D)، مریم السادات دانشپور^۲ (Ph.D)، مهدی هدایتی^۲ (Ph.D)، مجید میرمحمدخانی^۳ (M.D)، فریدون عزیزی^۲ (M.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پیراپزشکی، گروه آمار زیستی

۲- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

۳- دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به ارتباط بین غلظت سرمی پروتئین واکنش گر با ماده C (C-reactive protein, CRP) و لیپوپروتئین های با دانسیته بالای کلسترول (High density lipoprotein cholesterol, HDL-C) و بیماری های قلب و عروق، هدف از این مطالعه بررسی رابطه سطح سرمی CRP و HDL-C در جمعیت بزرگ سال سالم تهرانی بوده است. مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی، بر روی داده های افراد ۱۸ سال و بالاتر سالم تهرانی شرکت کننده در مرحله اول طرح "بررسی عوامل خطر نوین بیماری های غیرواگیر در جامعه شهری تهران" مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۸۰ انجام و ارتباط HDL و CRP، در کنار سن، جنس، نمایه توده بدنی و استعمال دخانیات به عنوان متغیرهای زمینه ای بررسی شد. برای تحلیل از مدل های رگرسیون لجستیک استفاده و رابطه مورد نظر با نسبت شانس خام و تطبیق یافته بیان گردید. برای دستیابی به مدل نهایی از روش پس رو و آزمون نسبت درست نمایی استفاده شد.

یافته ها: افراد شامل ۱۲۶ مرد و ۲۰۸ زن بودند. میان سطح خونی CRP و HDL رابطه معنی داری مشاهده شد ($P < 0.001$). به طوری که افزایش سطح CRP به بیش تر از 2 mg/l ، شانس کاهش سطح HDL به زیر ۴۰ در مردان و زیر 50 mg/dl در زنان را حدود دو برابر افزایش می دهد (نسبت شانس تطبیق یافته: $2/25$ ، 95% فاصله اطمینان: $1/49 - 3/41$).

نتیجه گیری: در جمعیت بزرگ سال تهرانی، مستقل از سن، جنس، نمایه توده بدنی، فشار خون، قند خون ناشتا و مصرف سیگار، افزایش CRP با کاهش HDL همراهی دارد و این در حالی است که هر دو به عنوان فاکتورهای مستقل در ارتباط با بیماری های قلبی - عروقی و عوارض آن شناخته شده اند.

واژه های کلیدی: پروتئین واکنش دهنده به سی، لیپوپروتئین ها با چگالی بالا، بزرگ سالان، تهران

مقدمه

این مواد، لیپوپروتئین های کلسترولی با دانسیته بالا (High density lipoprotein cholesterol, HDL-C) می باشند که نقش مهمی را در متابولیسم کلسترول در بدن بازی می کنند. نتایج تحقیقات نشان داده اند، سطح پایین HDL-C با پیشرفت بیماری تصلب شرایین

لیپوپروتئین های پلاسمایی، ذراتی متشکل از چربی ها و مواد پروتئینی در خون هستند که بر اساس خواص الکتروفورزی و دانسیته طبقه بندی می شوند. یک دسته مهم از

شناسایی شرایط التهاب نظیر عفونت، بیماری‌های التهابی و بدخیمی‌ها در بدن می‌باشد [۹].

در افراد کاملاً سالم معمولاً سطح CRP بسیار پایین و در حد صفر است (کم‌تر از ۰/۲ میلی‌گرم در لیتر) و این در حالی است که در شرایط التهاب و عفونت به بیش‌تر از ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر افزایش می‌یابد، گرچه پایین بودن مقادیر آن در خون حتماً به معنای عدم التهاب نمی‌باشد [۱۰]. امروزه اکثر پزشکان پذیرفته‌اند که CRP اگرچه در اصل یک شاخص التهاب است، می‌تواند برای پیش‌بینی بروز و پیش‌آگهی بیماری‌های قلبی عروقی نیز مورد استفاده قرار بگیرد [۱۱-۱۵]. در واقع افزایش مقادیر CRP در پلاسما در مطالعات متعددی با بیماری‌های عروق کرونر و انفارکتوس‌های قلبی همراهی داشته است، به طوری که بسیاری آن را به عنوان یک عامل خطر مستقل برای بیماری‌های شرایین کرونری به شمار می‌آورند [۱۶]. مطالعات انجام شده که اکثراً روی بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی انجام شده است، حاکی از وجود ارتباط معکوس میان مقادیر CRP و HDL-C بوده است [۱۷، ۱۸]. اما چون هنوز مکانیسم دقیق و قابل قبولی برای توضیح این رابطه بیان نشده است ماهیت و شدت این ارتباط هم‌چنان مورد بحث بوده و نیازمند انجام مطالعات بیش‌تر می‌باشد.

با توجه به این که شرایط محیطی و اجتماعی در کنار قومیت و سبک غالب زندگی در گروه‌ها و اجتماعات مختلف می‌تواند به عنوان یک عامل زمینه‌ای مهم بر روی نوع و مقدار این ارتباط تاثیرگذار باشد و نیز با عنایت به این مطلب که تاکنون مطالعات زیادی با هدف بررسی ارتباط سطح CRP و شاخص‌های سندروم متابولیک به طور اعم و HDL-C به طور اخص در ایران انجام نشده است، در تحلیل حاضر رابطه میان سطح پلاسمایی CRP و HDL-C در یک پژوهش جامعه محور بر روی ساکنین سالم بزرگسال شهر تهران مورد بررسی قرار گرفته است.

(آترواسکلروزیس) و نیز به تبع آن با افزایش خطر بروز بیماری‌های عروق قلبی ارتباط دارد. هم‌چنین نشان داده شده است که شرایط متعدد و متفاوتی با این کاهش هم‌راهی دارد که دامنه آن از برخی عوامل شایع محیطی نظیر استعمال دخانیات تا پاره‌ای از اختلالات ژنتیکی نادر مثل بیماری تانجیر (Tangier disease) را شامل می‌شود [۱].

به طور نظری، مقدار نقطه برش (Cut of point) معینی برای سطح پلاسمایی HDL-C وجود ندارد، اما به طور عملی و بر اساس تعریف ارائه شده در برنامه ملی آموزش کلسترول آمریکا (The US National Cholesterol Education Program, NCEP) مقادیر کم‌تر از ۳۵ تا ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان مقدار پرخطر در بروز بیماری‌های قلبی معرفی شده است [۲-۵]. به طور قراردادی، کاهش قابل توجه سطح HDL-C یکی از شاخص‌های تشخیصی برای سندروم متابولیک (Metabolic syndrome) نیز به شمار می‌آید. سندروم متابولیک به مجموعه‌ای از اختلالات پزشکی اطلاق می‌شود که حضور هم‌زمان برخی یا همه آن‌ها با هم می‌تواند باعث تسریع در بروز بیماری‌های عروقی نظیر سکنه‌های قلبی و مغزی و نیز بیماری دیابت گردد [۶]. طبق یک تعریف مورد قبول [۷]، سندروم متابولیک به حضور لااقل سه شاخص از پنج شاخص معین اطلاق می‌گردد، به طوری که یکی از این شاخص‌ها، کاهش قابل توجه سطح پلاسمایی HDL-C، در کنار ۴ شاخص دیگر شامل افزایش سطح خونی تری‌گلیسیرید، چاقی مرکزی، فشارخون بالا و بالا بودن قند خون ناشتا می‌باشد. به استناد تعریف فوق، مقادیر کم‌تر از ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به ترتیب در مردان و زنان، مقادیر پایین و پرخطر HDL-C محسوب می‌گردد.

در سال‌های اخیر، رابطه‌ی میان HDL-C و سطوح پلاسمایی پروتئین واکنش‌گر C (C-reactive protein, CRP) در برخی مطالعات اپیدمیولوژیک مورد بررسی قرار گرفته است [۸]. مولکول CRP یک پروتئین سرمی فاز حاد می‌باشد که توسط کبد تولید می‌شود. این ماده بهترین جزء پاسخ سندروم التهابی و رایج‌ترین شاخص مورد استفاده برای

مواد و روش‌ها

تحلیل حاضر در قالب یک مطالعه مقطعی، بر روی داده‌های جمع‌آوری شده مربوط به افراد بزرگسال (۱۸ سال و بالاتر) ساکن شهر تهران که در سال ۱۳۸۰ در مرحله اول طرح شماره ۸۳۰۷۵ مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با عنوان "بررسی عوامل خطر نوین بیماری‌های غیرواگیر در جامعه شهری تهران" شرکت داشته‌اند، انجام شده است. در این مطالعه جمع‌آوری داده‌ها با حضور شرکت‌کنندگان در محل درمانگاه قند و لیپید شرق تهران و توسط پرسش‌گران آموزش‌دیده و پزشکان مرکز و با استفاده از پرسش‌نامه‌ای که برای مطالعه قند و لیپید تهران (Tehran Lipid and Glucose Study, TGLS) تهیه گردیده است انجام شده است. در واقع این افراد خود یک نمونه کاملاً تصادفی از افراد شرکت‌کننده در مطالعه بزرگ قند و لیپید تهران بوده‌اند که بر اساس معیارهای ورود و خروج در مطالعه شرکت کرده‌اند. لازم به ذکر است مطالعه قند و لیپید تهران یک مطالعه بزرگ هم‌گروهی است که مراحل اولیه آن از سال ۱۳۷۷ با هدف تعیین شیوع و بروز بیماری‌های غیرواگیر و ترویج سبک زندگی سالم در جمعیت ساکن شهر تهران آغاز شده و هم‌چنان در حال اجرا می‌باشد [۱۹-۲۵].

شرکت‌کنندگان مورد نظر، هنگام صبح، بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن، به واحد قند و لیپید تهران، مراجعه کرده‌اند. روش جمع‌آوری داده‌ها به این ترتیب بوده است که ابتدا نمونه خون از ایشان با روش استاندارد و یک‌سان، اخذ گردیده است. سپس پرسش‌نامه مربوط به هر فرد توسط پرسش‌گران آموزش‌دیده تکمیل شده است. آن‌گاه توسط پزشک مستقر در واحد، معاینات بالینی لازم شامل اندازه‌گیری قد، وزن و فشار خون انجام شده است.

در مطالعه حاضر، داده‌های مربوط به افرادی مورد تحلیل قرار گرفته است که در زمان حضور در درمانگاه برای جمع‌آوری اطلاعات، دارای معیارهای ذیل بوده باشند: (۱) مردان و زنان ایرانی‌الاصول ۱۸ سال و بالاتر. (۲) سطح سرمی تری‌گلیسرید کم‌تر از ۴۰۰ mg/dl. (۳) فرد به مدت دو هفته

قبل از خون‌گیری تحت رژیم غذایی معمول خود بوده و سابقه افزایش یا کاهش وزن اخیر را نداشته باشد. هم‌چنین افرادی که دارای شرایط ذیل بودند وارد مطالعه نشدند: (۱) مصرف برخی داروها شامل داروهایی که در متابولیسم لیپیدها اثر دارد نظیر قرص‌های ضدبارداری و استروژن‌هایی که بعد از یائسگی مصرف می‌شوند، مصرف داروهای ضد فشار خون و نیز مصرف داروهای ضد انعقاد. (۲) داشتن سابقه بیماری‌هایی که منجر به دیس‌لیپیدمی ثانوی می‌شوند مانند بیماری‌های تیروئید، کبد و کلیه. (۳) داشتن سابقه برخی شرایط و بیماری‌ها شامل گرسنگی مفرط، انسداد وریدی، سکته قلبی، سکته مغزی، کاترئیزاسیون قلبی، ترومای حاد، عفونت حاد و حاملگی.

در این پژوهش، ارتباط سطح خونی CRP، در کنار سن، جنس، نمایه توده بدنی، قند خون ناشتا و وضعیت افراد از نظر استعمال دخانیات به عنوان متغیرهای زمینه‌ای با سطح خونی HDL-C مورد بررسی قرار گرفته است. برای اندازه‌گیری HDL-C، از کیت اندازه‌گیری HDL با روش آنزیماتیک CHOD-PAP از شرکت ایرانی پارس آزمون استفاده شده است. اساس روش به این ترتیب بوده است که ابتدا لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL)، لیپوپروتئین‌های با چگالی خیلی کم (VLDL) و شیلومیکرون‌ها توسط اسید فسفوتنگستیک و کلرید منیزیم و سانتریفوژ از سرم افراد جدا شدند. سپس لیپوپروتئین‌های با چگالی زیاد (HDL) در محلول فوقانی بالا مانده و به وسیله معرف کلاسترول مقدار آن‌ها تعیین گردید. برای اندازه‌گیری میزان CRP، از روش الایزای بسیار حساس (Highly sensitive-CRP, hs-CRP) و کیت کمپانی کانادایی DBC (Diagnostics Biochem Canada) استفاده شده است که در آن اساس روش اندازه‌گیری، واکنش تشکیل ساندویچ توسط دو آنتی‌بادی مونوکلونال با پروتئین فاز حاد می‌باشد.

با توجه به دو حالت بودن متغیر وابسته، برای انجام تحلیل آماری، از روش رگرسیون لجستیک استفاده گردید و رابطه مورد نظر با استفاده از نسبت شانس خام (Crude OR) و

سطح معنی داری برای مقدار P کم تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

افراد مورد مطالعه شامل ۱۲۶ نفر (۳۷/۷٪) مرد و ۲۰۸ نفر (۶۲/۳٪) زن بودند که سنی بین ۱۸ تا ۷۴ سال داشتند. میانگین (انحراف از معیار) سن شرکت کنندگان ۴۲/۱۷ (۱۴/۵۷) سال بوده است. کم ترین مقدار CRP معادل ۰/۰۱ و بیش ترین مقدار آن برابر با ۱۱/۷۰ میلی گرم بر لیتر بوده است. افراد مورد مطالعه دارای میانه (دامنه میان چارکی) CRP برابر با ۰/۹۹ (۲/۱۹) میلی گرم بر لیتر بوده اند.

تطبیق یافته (Adjusted OR) بیان شد. با عنایت به این که ۷ متغیر مستقل مورد مطالعه دارای مجموعاً ۱۹ سطح تعریف شده بوده اند، حداقل حجم نمونه لازم برای ساختن مدل چندگانه رگرسیونی حداقل ۱۹۰ نفر برآورد گردید. از آن جایی که بر اساس معیارهای انتخاب افراد در مجموعه داده های اصلی مورد استفاده، تعداد ۳۳۴ نفر بزرگسال به عنوان نمونه در دسترس بودند، همه ی آن ها در تحلیل حاضر وارد شدند. برای دستیابی به مدل نهایی لجستیک از روش پس رو (Backward) و آزمون نسبت درست نمایی (Likelihood ratio test) بهره گرفته شد. کلیه مراحل تحلیل با استفاده از نرم افزار SPSS و پیرایش ۱۶ صورت گرفت و

جدول ۱. مشخصات افراد تحت مطالعه ارتباط میان سطوح افزایش یافته پروتئین واکنشگر با ماده C (CRP) با سطح سرمی لیپوپروتئین های کلسترولی با دانسیته بالا (HDL-C) در جمعیت افراد بزرگسال شهر تهران به تفکیک جنس

مشخصات	کل (۳۳۴ نفر)	مرد (۱۲۶ نفر)	زن (۲۰۸ نفر)	مشخصات
میانگین \pm SD / میان دامنه میان چارکی				
میانگین سن	۴۲/۱۷ \pm ۱۴/۵۷	۴۳/۱۷ \pm ۱۵/۶۶	۴۱/۵۷ \pm ۱۳/۸۹	سال
میانگین قد	۱۶۱/۴۳ \pm ۹/۰۲	۱۶۹/۸۵ \pm ۶/۸۶	۱۵۶/۳۴ \pm ۵/۷۸	cm
میانگین وزن	۶۹/۴۵ \pm ۱۱/۴۱	۷۳/۷۰ \pm ۱۰/۷۰	۶۶/۸۷ \pm ۱۱/۰۷	kg
میانگین نمایه توده بدنی	۲۶/۷۶ \pm ۴/۶۴	۲۵/۵۹ \pm ۳/۶۴	۲۷/۴۶ \pm ۵/۰۳	Kg/m ²
میانگین غلظت کلسترول	۲۰۹/۸۷ \pm ۴۸/۹۳	۲۰۳/۹۹ \pm ۴۴/۷۶	۲۱۳/۴۲ \pm ۵۱/۰۷	mg/dl
میانگین غلظت HDL - C	۴۲/۵۳ \pm ۱۰/۴۴	۳۸/۷۳ \pm ۹/۸۰	۴۴/۸۳ \pm ۱۰/۱۶	mg/dl
میانه غلظت CRP	۰/۹۹ \pm ۲/۱۹	۰/۸۷ \pm ۱/۹۶	۱/۱۷ \pm ۲/۵۳	mg/l
فراوانی (%)				
گروه سنی				
	۷۴ (۲۲/۲)	۲۴ (۱۹/۰)	۵۰ (۲۴)	زیر ۳۰ سال
	۷۶ (۲۲/۸)	۳۳ (۲۶/۲)	۴۳ (۲۰/۷)	۳۰-۳۹
	۷۶ (۲۲/۸)	۲۵ (۱۹/۸)	۵۱ (۲۴/۵)	۴۰-۴۹
	۵۶ (۱۶/۸)	۱۸ (۱۴/۳)	۳۸ (۱۸/۳)	۵۰-۵۹
	۵۲ (۱۵/۶)	۲۶ (۲۰/۶)	۲۶ (۱۲/۵)	۶۰ و بالاتر
مصرف سیگار				
	۲۶ (۷/۸)	۲۴ (۱۹/۰)	۲ (۱)	عدم مواجهه
	۸ (۲/۴)	۵ (۴/۰)	۳ (۱/۴)	در معرض دود سیگار
	۲۸ (۸/۴)	۲۴ (۱۹/۰)	۴ (۱/۹)	مصرف گاهی اوقات
	۱۴۵ (۴۳/۴)	۶۱ (۴۸/۴)	۸۴ (۴۰/۴)	مصرف روزانه
نمایه توده بدنی (BMI)				
	۱۸۹ (۵۶/۶)	۶۵ (۵۱/۶)	۱۲۴ (۵۹/۶)	زیر ۲۶
	۳۱۵ (۹۴/۳)	۱۲۳ (۹۷/۶)	۱۹۲ (۹۲/۳)	۲۶ و بالاتر
قند خون				
	۱۹ (۵/۷)	۳ (۲/۴)	۱۶ (۷/۷)	زیر ۱۲۶ mg/dl
	۲۳۲ (۶۹/۵)	۹۲ (۷۳/۰)	۱۴۰ (۶۷/۳)	۱۲۶ mg/dl و بالاتر
فشار خون				
	۱۰۲ (۳۰/۵)	۳۴ (۲۷/۰)	۶۸ (۳۲/۷)	کمتر از ۱۳۵/۸۵ mmhg
	۳۱ (۹/۳)	۱۷ (۱۳/۵)	۱۴ (۶/۷)	۱۳۵/۸۵ mmhg و بیشتر
CRP				
	۳۰۳ (۹۰/۷)	۱۰۹ (۸۶/۵)	۱۹۴ (۹۳/۳)	زیر ۱۰/۲ mg/l
	۲۳۰ (۶۸/۹)	۷۶ (۶۰/۳)	۱۵۴ (۷۴/۰)	۱۰/۲ mg/l و بالاتر
HDL				
	۱۰۴ (۳۱/۱)	۵۰ (۳۹/۷)	۵۴ (۲۶/۰)	در مردان ≥ 40 و زنان ≥ 50
				در مردان < 40 و زنان < 50

جدول ۱، مشخصات افراد تحت مطالعه را به تفکیک جنس به نمایش گذاشته است. همان طور که ملاحظه می شود، با در نظر گرفتن مقدار ۰/۲ میلی گرم در لیتر به عنوان نقطه برش، تقریباً ۱۴٪ از مردان و ۷٪ از زنان تحت مطالعه دارای سطوح بسیار پایین CRP در خون بوده اند. این در حالی است که بر اساس نقطه برش ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر برای مردان و ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر برای زنان، حدود ۳۰٪ افراد مورد مطالعه، دارای سطوح نسبتاً بالا و مناسب HDL-C بوده اند.

جدول ۲، ارتباط میان سطوح افزایش یافته CRP با سطح سرمی HDL-C را در جمعیت افراد بزرگسال شهر تهران بر حسب نسبت شانس خام و تطبیق یافته در مدل های رگرسیون

لجستیک نشان می دهد. همان طور که در جدول مذکور قابل ملاحظه می باشد، هم در مدل غیر تطبیق یافته ($P < 0.001$) و هم در مدل های تطبیق یافته ($P = 0.003$) و نهایی ($P < 0.001$) میان سطح خونی CRP و HDL رابطه معنی داری قابل گزارش می باشد. بر اساس مدل نهایی ملاحظه می گردد که افزایش سطح CRP به مقدار ۰/۲ میلی گرم در لیتر و بیش تر، شانس کاهش سطح HDL-C به ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر و کم تر در مردان و ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر و کم تر در زنان را حدود دو برابر افزایش می دهد (نسبت شانس تطبیق یافته: ۲/۲۵، ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۱/۴۹-۳/۴۱).

جدول ۲. ارتباط میان سطوح افزایش یافته پروتئین واکنش گر با ماده C با سطح سرمی لیپوپروتئین های با دانسیته بالا (HDL-C) بر حسب نسبت شانس خام و تطبیق یافته در جمعیت افراد بزرگسال شهر تهران

متغیر	نسبت شانس خام (۹۵٪)		نسبت شانس تطبیق یافته (۹۵٪)		نسبت شانس تطبیق یافته بر اساس مدل کاسته نهایی (۹۵٪ فاصله اطمینان)
	P	فاصله اطمینان	P	فاصله اطمینان	
گروه سنی	زیر ۳۰ سال (مرجع)	۱	۱	۱	
	۳۹-۳۰	۲/۸۹ (۲/۷۲-۴/۸۸)	<۰/۰۰۱*	۱/۱۶ (۰/۵۹-۲/۲۷)	-۰/۷
	۴۹-۴۰	۲/۴۵ (۱/۴۹-۴/۰۳)	<۰/۰۰۱*	۰/۸۹ (۰/۴۳-۱/۸۱)	-۰/۷
	۵۹-۵۰	۲/۰۴ (۱/۲۶-۳/۲۹)	۰/۰۰۳*	۰/۹۴ (۰/۴۳-۲/۰۵)	-۰/۹
۶۰ و بالاتر	۲/۱۱ (۱/۲۰-۳/۷۰)	۰/۰۰۹*	۰/۸۹ (۰/۳۸-۲/۱۱)	-۰/۸	
سیگار	عدم مواجهه (مرجع)	۱	۱	۱	
	در معرض دود سیگار	۱/۶۰ (۰/۷۳-۳/۵۳)	-۰/۲	۱/۱۷ (۰/۴۶-۳/۰۰)	-۰/۷
	مصرف گاهی اوقات	۳/۰۰ (۰/۶۱-۱۴/۸۶)	-۰/۲	۱/۸۴ (۰/۳۲-۰/۴۸)	-۰/۵
	مصرف روزانه	۱/۸۰ (۰/۸۳-۳/۹۰)	-۰/۱	۰/۹۰ (۰/۳۶-۲/۲۴)	-۰/۸
جنس	زن (گروه مرجع)	۱	۱	۱	
	مرد	۱/۵۲ (۱/۰۶-۲/۱۷)	-۰/۰۲	۰/۶۴ (۰/۳۷-۱/۰۹)	-۰/۱
قند خون	زیر ۱۲۶ mg/dl (مرجع)	۱	۱	۱	
	۱۲۶ mg/dl و بالاتر	۲/۸۰ (۱/۰۰-۷/۷۷)	-۰/۰۵	۱/۴۵ (۰/۴۷-۴/۴۷)	-۰/۵
فشار خون	>۱۳۵/۸۵ mmhg (مرجع)	۱	۱	۱	
	≤۱۳۵/۸۵ mmhg	۱/۶۸ (۱/۱۲-۲/۵۲)	-۰/۰۱**	۰/۶۲ (۰/۳۴-۱/۱۲)	-۰/۱
BMI [†]	زیر ۲۶ (گروه مرجع)	۱	۱	۱	
	۲۶ و بالاتر	۲/۶۳ (۱/۹۱-۳/۶۲)	<۰/۰۰۱*	۱/۷۹ (۱/۱۰-۲/۹۱)	-۰/۰۲**
CRP [‡]	زیر ۱۰/۲ mg/l (گروه مرجع)	۱	۱	۱	
	۱۰/۲ mg/l و بالاتر	۲/۲۲ (۱/۷۴-۳/۸۴)	<۰/۰۰۱*	۲/۲۲ (۱/۳۱-۳/۷۶)	-۰/۰۰۳*

*معنی دار در سطح ۰/۰۱، **معنی دار در سطح ۰/۰۵، †نمایه توده بدنی، ‡پروتئین واکنشگر با ماده C

بحث و نتیجه گیری

در تعدادی از مطالعات اپیدمیولوژیک که در سال‌های اخیر به انجام رسیده‌اند، ارتباط میان سطح پلاسمایی CRP و HDL-C در شرایط مختلف و در جوامع مختلف مورد بررسی قرار گرفته است و این در حالی است که اکثر این مطالعات بر روی افراد بیمار خصوصاً مبتلایان به بیماری‌های قلبی عروقی انجام شده است. به عنوان مثال، فردریکسون و همکاران [۱] و نیز مستزا و همکاران [۲] در دو مطالعه جداگانه نشان داده‌اند که میان سطوح پلاسمایی CRP و HDL-C ارتباط وجود دارد. فردریکسون و همکاران مطالعه را روی ۷۶۰ بیمار مبتلا به پلاک شریان کاروتید راست انجام دادند. سطح پلاسمایی CRP به طور معنی داری در افرادی که از نظر سطح HDL-C در چارک اول (زیرین) قرار داشتند بیش‌تر از کسانی بود که در چارک چهارم بودند. مستزا و همکاران سطوح CRP و شیوع عفونت مزمن را در افراد مبتلا به کاهش HDL-C بررسی کردند. در این مطالعه سطح پلاسمایی CRP در ۸۶ فرد مورد با سطح HDL-C کم‌تر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به طور معنی داری از ۸۶ فرد شاهد با سطح HDL-C مساوی یا بالاتر یا مساوی ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، که از نظر سن، جنس، نمایه توده بدنی و مصرف سیگار هم‌سان شده بودند، بالاتر گزارش شده است و این در حالی است که تفاوت معنی داری در شیوع عفونت میان دو گروه نشان داده نشد. مولکول CRP یک پروتئین سرمی فاز حاد است که تولید آن توسط کبد در شرایط التهاب و عفونت افزایش می‌یابد. سطوح افزایش‌یافته CRP نه فقط با عفونت ارتباط دارد، بلکه با موارد دیگری نظیر نمایه توده بدنی، برخی اجزای لیپیدی، سیگار و یا عادات غذایی نیز مرتبط است [۲۶]. نتایج مطالعه ما نیز موید یافته‌های دو مطالعه فوق می‌باشد. اما مهم‌ترین وجه تمایز میان این مطالعه و مطالعات پیش‌گفت این است که جمعیت مورد بررسی در مطالعه حاضر کسانی هستند که از افرادی از یک جامعه نمونه‌برداری شده‌اند که مبتلا به عفونت شناخته شده نبوده‌اند و لاقلاً سابقه‌ای از ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را نمی‌داده‌اند. هم‌چنین یافته‌های ما نشان داد که

در جامعه بزرگ‌سالان سالم ساکن شهر تهران، این ارتباط ماهیتی مستقل از سن، جنس، مصرف سیگار، نمایه توده بدنی، قند خون ناشتا و فشار خون دارد. در یک مطالعه جدید نیز که بر روی مردم تونس انجام شده است محققین رابطه مشابه معنی داری را در میان زنان نشان داده‌اند [۲۷]. این مطالعه نیز روی جمعیت سالم جامعه انجام شده است که نتیجه به دست آمده با یافته‌های مطالعه ما در یک راستا می‌باشد.

ترکیب HDL-C، لیپوپروتئینی است که با انجام انتقال معکوس کلسترول (Reverse cholesterol transport) نقش مهم و مفید در متابولیسم کلسترول ایفا می‌کند به طوری که سطوح HDL-C، با خطر بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط معکوس دارد. این‌گونه نتیجه‌گیری شده است که تاثیر محافظتی سطوح بالاتر HDL در مقابل بیماری‌های قلبی عروقی نه فقط به خاطر تاثیر متابولیکی لیپوپروتئینی آن‌هاست [۲۸]، بلکه تا حدی به دلیل فعالیت ضدالتهابی آن می‌باشد، چرا که در بیان مولکول‌های چسباننده سلول‌های اندوتلیالی [۲۹]، تشکیل لیپوپروتئین با دانسیته کم اکسید شده و نیز احتمالاً در سرکوب تولید CRP در کبد نقش دارد [۳۰]. مثلاً در مطالعه MONICA [۳۱]، محققین نشان دادند که در میان مردان سفید پوستی که سابقه‌ای از سکته قلبی را نمی‌دادند، سطح CRP به طور معنی داری در افراد با HDL-C پلاسمایی کم‌تر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، افزایش می‌یابد. اما بسیاری نیز معتقدند CRP یک عامل خطر مستقل برای بیماری‌های شرایین کرونری به شمار می‌آید [۱۶]. با توجه به معیارهای ورود و خروج افراد انتخاب شده در مطالعه ما این فرض بیش‌تر تقویت می‌شود که تاثیر پروگنوستیک CRP و HDL-C برای بیماری‌های قلبی عروقی ممکن است تا حدودی از یک‌دیگر مستقل نباشد و به عنوان یک توجیه منطقی برای این امر می‌توان به حضور شرایط التهابی تحت بالینی و شناخته نشده در بدن نظیر عفونت‌های پنهان دندانی یا پریدنتال یا شرایط التهابی مخفی نظیر عفونت‌های بدون علامت لگنی و تناسلی، خصوصاً در زنان اشاره کرد. در مطالعه ما بیش‌تر بودن سطح خونی CRP در زنان در مقایسه با مردان نیز با این نتیجه‌گیری

تشکر و قدردانی می‌گردد. این مقاله با مساعدت مالی صندوق حمایت از پژوهش‌گران و فن‌آوران کشور طبق طرح مصوب شماره ۸۳۰۷۵ اجرا شده است.

منابع

- [1] Dioguardi N, Vergani C. Familial alpha lipoprotein deficiency. Tangier disease, familial hypoalphalipoproteinemia and familial deficiency of lecithin cholesterol acyltransferase deficiency. *Minerva Med* 1983; 74: 585-594.
- [2] Expert Panel On Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults. 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: 2486-2497.
- [3] Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III Final Report). US Department of Health and Human Services; May 2001.
- [4] Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
- [5] Singh VN. New ATP III lipid guidelines update for patients at high risk for cardiovascular events. *eMedicine Feature Series - Lipid Newsletter* [serial online]. 2005; series 1 (9): Available at: <http://web.archive.org/web/20080211223356/http://www.emedicine.com/email/lipid/issue9.htm>
- [6] Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359.
- [7] Expert Panel On Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults. 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: 2486-2497.
- [8] Pirro M, Bergeron J, Dagenais GR, Bernard PM, Cantin B, Després JP, Lamarche B. Age and duration of follow-up as modulators of the risk for ischemic heart disease associated with high plasma C-reactive protein levels in men. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2474-2480.
- [9] Razeghi E, Parkhideh S, Ahmadi F, Khashayar P. Serum CRP levels in pre-dialysis patients. *Ren Fail* 2008; 30: 193-198.
- [10] Ridker PM, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. *Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. Philadelphia, Pa; Saunders Elsevier; 2007: chap 39.
- [11] Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99: 237-242.
- [12] Sakkinen P, Abbott RD, Curb JD, Rodriguez BL, Yano K, Tracy RP. C-reactive protein and myocardial infarction. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 445-451.
- [13] Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-1565.
- [14] Folsom AR, Aleksic N, Catellier D, Juneja HS, Wu KK. C-reactive protein and incident coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am Heart J* 2002; 144: 233-238.
- [15] Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in

سازگاری دارد. این مطلب به خوبی روشن است که شرایط عفونت هم با افزایش غلظت CRP و هم با کاهش غلظت HDL-C همراهی دارد. در این صورت با شناسایی و از بین بردن شرایط التهابی عفونی می‌توان به طور هم‌زمان در CRP کاهش و در HDL-C افزایش ایجاد کرد. اما برخی مطالعات دیگر نظیر مطالعه مستزا و همکاران [۲] نشان داده‌اند که در بیماران با سطوح افزایش یافته یا کاهش یافته HDL-C، بدون این‌که سابقه‌ای از عفونت یا التهاب حاد یا مزمن وجود داشته باشد، باز هم رابطه معکوس میان سطوح پلاسمایی CRP و HDL-C وجود دارد. با توجه به این‌که در تحلیل انجام شده توسط ما سعی شده افراد سالم جامعه وارد مطالعه گردند و سطوح پایین CRP در نمونه مورد مطالعه نیز مبین سلامت افراد و نبود شرایط التهابی جدی می‌باشد، شاید بتوان مطرح نمود که ارتباط مورد نظر تنها به دلیل عفونت یا التهاب نمی‌تواند باشد و به بیان دیگر، ابتلای به عفونت‌ها لزوماً توجیه‌کننده ارتباط میان سطوح پایین HDL-C و سطوح بالای CRP نمی‌باشد. از آن جایی که ذرات HDL خود واجد مقداری فعالیت ضدالتهابی هستند، این امکان وجود دارد هم HDL-C و هم CRP هر دو هم‌زمان توسط مکانیسم‌هایی که هنوز به طور کامل مورد شناسایی قرار نگرفته‌اند کنترل می‌شوند.

در تفسیر یافته‌های مطالعه ما باید برخی از محدودیت‌ها را در نظر داشت. مهم‌ترین آن‌ها عدم دسترسی به اطلاعات دقیق افراد در خصوص سایر بیماری‌ها و نیز شرایط سبک زندگی ایشان باشد. انجام مطالعات بیش‌تر در این رابطه قابل پیشنهاد می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق به عنوان بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد آمارزیستی و با همکاری مستقیم پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است. بدین‌وسیله از کارشناسان و پژوهشگران آن مرکز که داده‌های ارزشمند مطالعه را در اختیار نویسندگان گذاشتند

population. Tehran lipid and glucose study. *Europ J Epidemiol* 2003; 18: 311-319.

[24] Azizi F, Rahmani M, Madjid M, Allahverdian S, Ghanbili J, Ghanbarian A, Hajipour R. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents: Tehran lipid and glucose study. *Eurpo J Epodemiol* 2001; 17: 281-288.

[25] Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran lipid and glucose study. *Diab Res Clin Pract* 2003; 61: 29-37.

[26] Chenillot O, Henny J, Steinmetz J, Herbeth B, Wagner C, Siest G. High sensitivity C-reactive protein: biological variations and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38: 1003-1011.

[27] Belfki H, Ben Ali S, Bougateg S, Ben Ahmed D, Haddad N, Jmal A, et al. Relationship of C-reactive protein with components of the metabolic syndrome in a Tunisian population. *Eur J Intern Med.* 2012; 23: 5-9

[28] von Eckardstein A, Nofer JR, Assmann G. High density lipoproteins and arteriosclerosis. Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 13- 27.

[29] Cockerill GW, Rye KA, Gamble JR, Vadas MA, Barter PJ. High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1987-1994.

[30] Pirro M, Siepi D, Lupattelli G, Roscini AR, Schillaci G, Gemelli F, et al. Plasma C-reactive protein in subjects with hypo/hyperalphalipoproteinemias. *Metabolism* 2003; 52: 432-436.

[31] Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular diseases: MONICA Project, manual of operations WHO/MNC 82.2, Nov 1983.

determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 2007-2011.

[16] Lagrand WK, Visser CA, Hermes WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, Hack CE. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor. more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96-102.

[17] Fredrikson GN, Hedblad B, Nilsson JA, Alm R, Berglund G, Nilsson J. Association between diet, lifestyle, metabolic cardiovascular risk factors, and plasma C-reactive protein levels. *Metabolism* 2004; 53: 1436-1442.

[18] Mostaza JM, Camino N, Gerique JG, Peña R, Baquero M, Lahoz C. C-reactive protein levels and prevalence of chronic infections in subjects with hypoalphalipoproteinemia. *Metabolism* 2005; 54: 33-37.

[19] Azizi F, Allahverdian S, Mirmiran P, Rahmani M, Mohammadi F. Dietary factors and body mass index in a group of Iranian adolescents. Tehran lipid and glucose study. *Int J Vit Nut Res* 2001; 71: 123-127.

[20] Azizi F, Ghanbarian A, Madjid M, Rahmani M. Distribution of blood pressure and prevalence of hypertension in Tehran adult population: Tehran lipid and glucose study (TLGS). 1999-2000. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 305-312.

[21] Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study. *Soz Praventivmed* 2002; 47: 408-426.

[22] F Azizi , M Madjid, M Rahmani, H Emami, P Mirmiran and R Hadjipour. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): rationale and design. *IJEM* 2000; 2: 77-86.

[23] Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, Sarbazi N. Serum lipid levels in an Iranian adult

Archive of SID