

Association of quantitative C-reactive protein with acute myocardial infarction

Z. Azarkar*

M. Jafarnejad**

A. Ebrahimzadeh***

MR. Rezvani****

*Associate Professor of Infectious Diseases, Hepatitis Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

**Associate Professor of Cardiology, Atherosclerosis and Coronary Artery Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

***Assistant Professor of Infectious Diseases, Hepatitis Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

****Associate Professor of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

*Abstract

Background: Coronary artery disease (CAD) is the most important cause of death around the world. C-reactive protein (CRP) is one of the indicators of systemic inflammation and is an effective factor in the development of inflammatory response in acute coronary syndrome.

Objective: The aim of this study was to determine the association of quantitative CRP with acute myocardial infarction.

Methods: This case-control study was carried out on 90 patients with diagnosis of acute myocardial infarction as case group and 90 healthy subjects as control group in Birjand Valiasr hospital during 2013. Highly sensitive CRP (hs-CRP) level was measured. The association of hs-CRP and cardiovascular risk factors was assessed. Data were analyzed using Chi-square test.

Findings: The mean age was 58.6 ± 13.9 and 57.4 ± 15.4 years in the case and control groups, respectively. 70% of the case group and 66.7% of the control group were male. 76 patients (84.4%) in the case group and 56 subjects (62.2%) in the control group had high hs-CRP and the difference was statistically significant. The association of hs-CRP with gender and age was not statistically significant in two groups.

Conclusion: With regards to the results, there is a relationship between increase in hs-CRP and acute myocardial infarction.

Keywords: Myocardial Infarction, Inflammation, C-reactive protein

Corresponding Address: Zohreh Azarkar, Infectious Diseases Ward, Valiasr Hospital, Ghaffari St., Birjand, Iran

Email: drz.azarkar@yahoo.com

Tel: +98-915-161-3920

Received: 11 Jan 2014

Accepted: 20 May 2014

ارتباط سطح کمی پروتئین واکنشی C و سگته حاد قلبی

دکتر زهره آذرکار*

دکتر مجید جعفرنژاد**

دکتر آزاده ابراهیمزاده***

دکتر محمدرضا رضوانی****

* دانشیار بیماری‌های عفونی و عضو مرکز تحقیقات هپاتیت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
 ** دانشیار بیماری‌های قلب و عروق و عضو مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
 *** استادیار بیماری‌های عفونی و عضو مرکز تحقیقات هپاتیت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
 **** دانشیار بیماری‌های داخلی و عضو مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

آدرس نویسنده مسؤول: بیرجند، خیابان غفاری، بیمارستان ولی‌عصر، بخش عفونی، تلفن ۰۹۱۵۱۶۱۳۹۲۰

Email: drz.azarkar@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۳۰

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۲۱

* چکیده

زمینه: بیماری‌های عروق کرونر قلب مهم‌ترین عامل مرگ و میر در کشورهای جهان است. پروتئین واکنشی C از شاخص‌های سیستمیک التهاب و عامل مؤثر در ایجاد واکنش التهابی در حوادث حاد عروق کرونر است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین رابطه سطح کمی پروتئین واکنشی C با سگته حاد قلبی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۱ در بیمارستان ولی‌عصر بیرجند انجام شد. ۹۰ بیمار سگته حاد قلبی به عنوان گروه مورد و ۹۰ فرد سالم به عنوان شاهد انتخاب شدند. سطح پروتئین واکنشی C سنجیده و ارتباط آن با عوامل خطر قلبی مقایسه شد. داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی گروه مورد $58/6 \pm 13/9$ و گروه شاهد $57/4 \pm 15/4$ سال بود. در گروه مورد ۷۰٪ و در گروه شاهد ۶۶٪ مرد بودند. در گروه مورد ۷۶ نفر (۸۴٪) و در گروه شاهد ۵۶ نفر (۶۲٪) hs-CRP بالا داشتند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. در دو گروه سطح سرمی hs-CRP از نظر جنس و سن تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، بین افزایش پروتئین واکنشی C با سگته حاد قلبی ارتباط دیده شد.

کلیدواژه‌ها: سگته قلبی، التهاب، پروتئین واکنشی C

* مقدمه:

واسطه‌های آن در شروع، پیشرفت و عوارض ضایعه‌های آترواسکلروتیک دخیل هستند.^(۲) پروتئین واکنشی C (CRP) یکی از پروتئین‌های مرحله حاد و از شاخص‌های سیستمیک التهاب است که میزان آن در موارد التهاب، عفونت و بیماری‌های عروق کلاژن افزایش می‌یابد. افزایش CRP نسبت به سایر واکنش دهنده‌های مرحله حاد سریع‌تر است و کاهش آن هم پس از رفع عامل تحریک‌کننده با سرعت زیادتری رخ می‌دهد.^(۳) مقدار طبیعی CRP در بالغین کمتر از ۰/۵ تا ۰/۸ میلی‌گرم در لیتر است. سطح سرمی CRP با روش‌های کیفی و کمی متعددی اندازه‌گیری می‌شود که روش بیوشیمی رایج‌ترین

بیماری‌های عروق کرونر قلب مهم‌ترین عامل مرگ و میر در کشورهای صنعتی و رو به رشد شناخته می‌شوند. در ایالات متحده آمریکا به طور تقریبی سالیانه دو میلیون مورد سگته میوکارد و آنژین ناپایدار روی می‌دهد که به ۵۱۵ هزار مورد مرگ منجر می‌شود.^(۱)

آترواسکلروزیس شایع‌ترین علت بیماری‌های کرونری قلب و در نتیجه اصلی‌ترین علت بیماری‌های ایسکمیک قلبی است و به همین دلیل تعداد موارد سگته قلبی به صورت پیشرونده‌ای با افزایش سن و حضور عوامل خطر ساز دیگری مثل پرفشاری خون، سیگار کشیدن و دیابت افزایش می‌یابد. همچنین سلول‌های التهابی و

روش آن است.^(۴)

روش اندازه‌گیری کمی پروتئین واکنشی C نسبت به CRP استاندارد با دقت بیش‌تری می‌تواند غلظت‌های پایین پروتئین را اندازه‌گیری کند. بعضی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که CRP می‌تواند ارزش پیشگویی‌کننده قوی و مستقلی در آنژین قلبی ناپایدار و سکته داشته باشد. همچنین می‌تواند در سکته قلبی به عنوان یک عامل تشخیصی با ارزش به حساب آید.^(۶۵) هدف از این مطالعه تعیین رابطه بین سطح کمی CRP با وقوع سکته حاد قلبی بود.

ساعت اول شروع علائم بالینی، ۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته و جهت بررسی hs-CRP در اسرع وقت به آزمایشگاه ارسال شد. در گروه شاهد نیز نمونه‌گیری انجام شد. بررسی hs-CRP به روش بیوشیمی و با کیت hs-CRP شرکت پارس آزمون انجام و سطح سرمی CRP مساوی یا بیش‌تر از ۱۰ میلی‌گرم در لیتر، بالا در نظر گرفته شد.^(۷) داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۵ و آزمون آماری مجذور کای تحلیل و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

* یافته‌ها:

از ۹۰ بیمار سکته قلبی، ۶۳ نفر (۷۰ درصد) و از ۹۰ فرد گروه شاهد ۶۰ نفر (۶۶/۷ درصد) مرد بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. میانگین سنی گروه مورد $58/9 \pm 13/6$ و گروه شاهد $57/4 \pm 15/4$ سال بود که اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

مهم‌ترین اختلاف معنی‌دار در این مطالعه توزیع فراوانی hs-CRP در بین دو گروه مورد و شاهد بود ($P=0.001$) (جدول شماره ۱).

جدول ۱- مقایسه فراوانی hs-CRP در دو گروه مورد و شاهد

گروه	نتیجه hs-CRP		بالا		پایین		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مورد	۱۴	۱۵/۶	۷۶	۸۴/۴	۹۰	۱۰۰	درصد
شاهد	۳۴	۳۷/۸	۵۶	۶۲/۲	۹۰	۱۰۰	درصد
جمع	۴۸	۲۶/۷	۱۳۲	۷۳/۳	۱۸۰	۱۰۰	درصد

$$\chi^2 = 11.36 \quad df=1 \quad P=0.001$$

در مقایسه عوامل خطر قلبی (پرفشاری خون، اختلال چربی خون، دیابت، سیگار و شاخص توده بدنی در بیماران سکته حاد میوکارد که یکی از این عوامل خطر را داشتند) با سطح سرمی hs-CRP براساس آزمون فیشر تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین بین سطح سرمی hs-CRP و سن و جنس در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه موردی-شاهدی در سال ۱۳۹۱ در بخش مراقبت‌های ویژه کرونری و قلب بیمارستان ولی عصر بیرجند بر روی تعداد ۱۸۰ فرد ۳۰ تا ۸۰ ساله انجام شد. تعداد ۹۰ بیمار بستری در بخش‌های قلب و مراقبت‌های ویژه با تشخیص سکته حاد قلبی به صورت سرشماری به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. بیماری آن‌ها براساس شرح حال، الکتروکاردیوگرام و تغییرات سطح آنزیمی تأیید شده بود و سایر شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: مناسب بودن حال، نداشتن بیماری‌های مزمن از جمله سرطان‌ها و بیماری‌های صعب‌العلاج، عدم مصرف اخیر دارو و تمایل به شرکت در مطالعه. گروه شاهد از افراد سالم که از نظر سن و جنس با گروه مورد همسان بودند، براساس نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه افراد گروه شاهد عبارت بودند از: نداشتن بیماری التهابی، عفونی، تروما یا بیماری فعال روماتیسمی طی یک هفته گذشته، نداشتن بیماری شناخته شده قلبی و عروقی در معاینه بالینی و نداشتن علائم الکتروکاردیوگرافیک به نفع بیماری قلبی و شرایط رعایت شده در گروه مورد.

از تمام بیماران شرح حال مبنی بر زمینه‌های موثق قلبی شامل سابقه دیابت، پرفشاری خون، اختلال چربی خون و مصرف سیگار گرفته شد. از گروه مورد در ۲۴

* بحث و نتیجه گیری:

سکته حاد قلبی نسبت به گروه شاهد، کلسترول تام، Apo-B، تری گلیسرید و LDL به طور آشکار افزایش و HDL به طور چشمگیری کاهش داشت. در آن مطالعه افزایش واضحی در نشانه‌های التهابی مانند CRP و TNF- α در افراد مبتلا به سکته حاد قلبی در مقایسه با گروه شاهد وجود داشت.^(۱۵) در مطالعه حاضر نیز عوامل خطر سکته حاد میوکارد مانند پرفشاری خون و اختلال چربی خون و غیره و ارتباط آن‌ها با سطح hs-CRP بررسی شد که با هیچ کدام از این عوامل ارتباط معنی‌داری دیده نشد. شاید علت این اختلاف عادات‌های غذایی و فرهنگی منطقه مورد مطالعه باشد.

به طور کلی، با توجه به حضور بالای hs-CRP در گروه بیماران سکته حاد قلبی نسبت به گروه شاهد در مطالعه حاضر و نقش hs-CRP در عفونت و التهاب که عامل القاکننده آترواسکلروزیس است، شاید بتوان از میزان سرمی CRP در بدو پذیرش بیماران مبتلا به آنژین قلبی ناپایدار به عنوان یک آزمون غربال‌گر در پیشگویی وقوع سکته قلبی در طول مدت زمان بستری بهره جست.

* سپاس‌گزاری:

از همکاری صمیمانه کارکنان و بیماران بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر تشکر می‌شود.

* مراجع:

1. Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk - guided therapy. *Int J Cardiol* 2013 Oct 15; 168 (6): 5126-34
2. Ganguli D, Das N, Saha I, et al. Association between inflammatory markers and cardiovascular risk factors in women from Kolkata, W.B, India. *Arq Bras Cardiol* 2011 Jan; 96 (1): 38-46

این مطالعه ارتباط افزایش پروتئین واکنشی C با سکته حاد میوکارد را نشان داد. بنابراین به نظر می‌رسد بتوان از hs-CRP به عنوان پیشگویی‌کننده بروز سکته قلبی در بیماران مبتلا به آنژین قلبی ناپایدار استفاده کرد. بسیاری از مطالعه‌ها تأییدکننده این موضوع بوده‌اند که التهاب عامل آغازگر و زمینه‌ساز ایجاد آترواسکلروز و متعاقب آن آنژین قلبی ناپایدار و سکته قلبی است.^(۴)

در یک مطالعه مقطعی بر روی ساکنین بالای ۲۵ سال شمال خلیج فارس، همبستگی چشمگیری میان hs-CRP و بیماری ایسکمی قلب مشاهده شد که با مطالعه حاضر همخوانی داشت.^(۸) همچنین در مطالعه‌ای در زنجان نتایج مشابهی به دست آمد.^(۹) در مطالعه بر روی ۲۰۴ بیمار با ایسکمی قلبی مشاهده شد که سطح سرمی CRP می‌تواند نشان‌گری برای سندرم‌های حاد کرونر باشد و وقوع سکته قلبی را در این بیماران پیش‌بینی نماید.^(۱۰) همچنین در مطالعه دیگری در ایران مشخص شد که hs-CRP می‌تواند پیشگویی‌کننده مؤثری برای ایسکمی قلبی وسیع باشد^(۱۱) اما در مطالعه قاتاس و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر روی ۱۵۰ فرد بیمار و ۱۵۰ فرد سالم، رابطه معنی‌داری بین سطح سرمی CRP و احتمال وقوع سکته قلبی یافت نشد.^(۱۲)

در یک مطالعه کوهورت در مرکز قلب تهران، CRP کمی در ۱۲۱ بیمار با آنژین صدری ناپایدار اندازه‌گیری شد که هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح CRP و پیشرفت سکته میوکارد مشاهده نشد.^(۷) تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، کیت و روش آزمایش می‌تواند از دلایل اختلاف نتایج بعضی مطالعه‌ها با مطالعه حاضر باشد.

بررسی‌ها نشان داده‌اند که CRP قوی‌ترین پیشگویی‌کننده خطر بیماری ایسکمیک قلبی در افراد به ظاهر سالم است.^(۱۳و۱۴)

مطالعه مورد-شاهدی در هند در سال ۲۰۱۰ انجام شد و به بررسی عوامل خطر مستعدکننده بیماری‌های قلبی پرداخت. نتایج مطالعه نشان داد که در افراد مبتلا به

3. Razavi A, Baghshani MR, Rahsepar AA, et al. Association between C - reactive protein, pro - oxidant - antioxidant balance and traditional cardiovascular risk factors in an Iranian population. *Ann Clin Biochem* 2013 Mar; 50 (Pt 2): 115-21
4. Asegaonkar SB, Marathe A, Tekade ML, et al. High - sensitivity C - reactive protein: a novel cardiovascular risk predictor in type 2 diabetics with normal lipid profile. *J Diabetes Complications* 2011 Nov-Dec; 25 (6): 368-70
5. Bahadursingh S, Beharry K, Maharaj K, et al. C - reactive protein: adjunct to cardiovascular risk assessment. *West Indian Med J* 2009 Dec; 58 (6): 551-5
6. Bilhorn KR, Luo Y, Lee BT, Wong ND. High - density lipoprotein cholesterol, high-sensitivity C - reactive protein, and cardiovascular disease in United States adults. *Am J Cardiol* 2012 Nov 15; 110 (10): 1464-7
7. Broumand MA, Fakour K, Abbasi H, et al. Quantitative CRP value in assessing myocardial infarction of unstable angina patients. *Behbood J* 2006; 3: 218-25 [In Persian]
8. Tohidi M, Assadi M, Dehghani Z, et al. High sensitive C - reactive protein and ischemic heart disease, a population - based study. *ISMJ* 2012; 4: 253-61 [In Persian]
9. Esmaili Nadimi A, Nough H, Ahmadi J. Role of C - reactive protein and leukocyte count in prediction of cardiac events in patients with unstable angina. *Zanjan Univ Med Sci J.* 2004; 47: 29-34 [In Persian]
10. Jalal D, Chonchol M, Etgen T, Sander D. C - reactive protein as a predictor of cardiovascular events in elderly patients with chronic kidney disease. *J Nephrol* 2012 Sep-Oct; 25 (5): 719-25
11. Rashidinejad H, Hosseini SM, Moazenzadeh M, et al. Relationship between serum level of high - sensitive C-reactive protein and extension of myocardial involvement in patients with acute myocardial infarction. *Rom J Intern Med* 2012 Jul-Sep; 50 (3): 211-5
12. Ghattas MH, Abo-Elmatty DM, El-Eraki AZ. C - reactive protein 1059G/C gene polymorphism, C - reactive protein levels and acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012 Nov; 13 (11): 716-9
13. Iso H, Noda H, Ikeda A, et al. The impact of C-reactive protein on risk of stroke, stroke subtypes, and ischemic heart disease in middle - aged Japanese: the Japan public health center-based study. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19 (8): 756-66
14. Henareh L, Berglund M. Predictor of event-free survival in patients with myocardial infarction. *Acute Card Care* 2012 Sep; 14 (3): 105-9
15. Goswami B, Rajappa M, Singh B, et al. Inflammation and dyslipidaemia: a possible interplay between established risk factors in North Indian males with coronary artery disease. *Cardiovasc J Afr* 2010 Mar-Apr; 21 (2): 103-8