DOI: 10.48305/jims.v44.i870.1240

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۷۸۰/هفته‌ی دوم شهریور ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۲۵ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۰۳ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۶/۱۶

مقایسه‌ی سطح سرمی پروتئین واکنشگر–C در افراد با خطر ده ساله متفاوت ابتلا به بیماری‌های قلبی– عروقی آترواسکلروتیک: یک مطالعه‌ی مقطعی در جمعیت پرشین کوهورت سبزوار

محمدشفیع مجددی[۱]، عارف باباجانیان[۲]، علی گوهری[۳]، زهرا امامی[۴]، سعیده سادات شبیری[۵]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پروتئین واکنشگر–C (C-reactive protein) CRP، یک نشانگر التهاب است. بر اساس مطالعات، التهاب سیستمیک با خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی–عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD) مرتبط است. بنابراین، هدف این مطالعه، مقایسه‌ی سطح سرمی CRP با حساسیت بالا (hs-CRP) در افراد با خطر ده ساله متفاوت ابتلا به ASCVD بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی، در مرکز پرشین کوهورت سبزوار در سال ۱۴۰۱ انجام شد. شرکت‌کنندگان بر اساس میزان خطر ده ساله ابتلا به ASCVD که با استفاده از محاسبه‌گر میزان خطر ASCVD کالج قلب و عروق آمریکا برآورد شده بود، به چهار گروه خطر مختلف (کم، مرزی، متوسط و زیاد) طبقه‌بندی شدند. بعد از سنجش غلظت سرمی hs-CRP با تکنیک الایزای ساندویچی، میانه سطح سرمی آن، با استفاده از آزمون Kruskal-Wallis، بین گروه‌های مختلف خطر مقایسه شد.

یافته‌ها: در بین ۸۷۳ شرکت‌کننده با میانه سنی ۵۵ سال (۶۱/۴ درصد زن)، خطر ده ساله ابتلا به ASCVD در ۵۸۷ نفر (۶۷/۲ درصد) کم، در ۸۶ نفر (۹/۹ درصد) مرزی، در ۱۷۲ نفر (۱۹/۷ درصد) متوسط و در ۲۸ نفر (۳/۲ درصد) بالا بود. تفاوت معنی‌داری در میانگین غلظت سرمی hs-CRP بین گروه‌های مختلف خطر ابتلا به بیماری قلبی– عروقی مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با وجود نقش شناخته شده CRP در پیش‌بینی خطر بیماری‌های قلبی– عروقی، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سطح سرمی آن بین گروه‌های مختلف خطر ابتلا به بیماری قلبی– عروقی تفاوت معناداری ندارد. این یافته‌ها نشان داد که CRP به‌تنهایی برای ارزیابی دقیق خطر ابتلا کافی نیست و استفاده همزمان از سایر نشانگرهای التهابی می‌تواند به شناسایی بهتر افراد در معرض خطر و طراحی مداخلات مؤثرتر کمک کند.

واژگان کلیدی: پروتئین واکنشگر–C؛ التهاب؛ آترواسکلروز؛ بیماری‌های قلبی– عروقی؛ پرشین کوهورت

ارجاع: مجددی محمدشفیع، باباجانیان عارف، گوهری علی، امامی زهرا، شبیری سعیده‌سادات. **مقایسه‌ی سطح سرمی پروتئین واکنشگر–C در افراد با خطر ده ساله متفاوت ابتلا به بیماری‌های قلبی– عروقی آترواسکلروتیک: یک مطالعه‌ی مقطعی در جمعیت پرشین کوهورت سبزوار.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۰): ۱۲۴۰– ۱۲۴۷.

مقدمه

بیماری قلبی– عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD)، یکی از علل اصلی مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه است (۱). مطالعات پایه و بالینی نشان داده‌اند که این بیماری با یک فرایند التهابی سیستمیک ارتباط دارد (۲).

تشکیل پلاک آترواسکلروتیک، از ویژگی‌های بارز این بیماری است که در آن نفوذ لیپیدها، التهاب و استرس اکسیداتیو نقش دارند (۳). پلاک‌ها در فضای زیراندوتلیال شرایین و در اثر تعامل سلول‌های ایمنی، ماکروفاژها، سلول‌های عضله صاف و سلول‌های اندوتلیال شکل می‌گیرند (۴). به دام افتادن لیپوپروتئین های با چگالی کم

۱- گروه ایمونولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۳- گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۴- گروه ایمونولوژی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۵- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: سعیده سادات شبیری: مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
Email: saeideshobeiri@gmail.com

(LDL) و اکسیداسیون آن‌ها موجب تحریک ماکروفاژها و تشکیل فوم سل‌ها (Foam cells) می‌شود. این وضعیت با ایجاد التهاب مزمن و افزایش استرس اکسیداتیو همراه بوده و ترشح سایتوکین‌های التهابی و اینترلوکین (IL) هایی مانند IL-1β، IL-6، IL-18، IL-21، IL-24 و فاکتور نکروز تومور (TNF) را افزایش می‌دهد (۵-۷).

در میان شاخص‌های التهابی، پروتئین واکنشگر C (CRP) اهمیت ویژه‌ای دارد. افزایش CRP در شرایطی مانند عفونت، ترومما و بیماری‌های التهابی مشاهده می‌شود (۸، ۹). برای اندازه‌گیری سطوح پایین و مزمن CRP، از روش سنجش با حساسیت بالا (hs-CRP) استفاده می‌شود (۱۰).

مطالعات در زمینه‌ی ارتباط CRP و اختلالات قلبی- عروقی نشان می‌دهند که CRP می‌تواند هم به‌عنوان یک واسطه در فرایند آترواسکلروز و هم به‌عنوان یک نشانگر فعال سازی سیستم ایمنی در بیماری‌های قلبی مطرح باشد (۱۱). مطالعاتی انجام شده‌اند که از نقش CRP در اتیولوژی بیماری‌های آترواسکلروتیک حمایت می‌کنند (۱۲). در این راستا مشاهده شده است که به دنبال اتصال CRP به فسفوریل‌کولینِ آشکار شده در LDL اکسید شده و سلول‌های آپوپتوتیک (۱۳)، مولکول‌های چسبنده بر سطح سلول‌های اندوتلیال بارز شده، و جذب LDL در ماکروفاژها توسط ماکروپینوسیتوز و CD32 افزایش می یابد (۱۴). در گام بعدی آنزیم نیتریک-اکسید در اندوتلیوم مهار شده و Plasminogen activator inhibitor-1 که یک عامل خطر برای آترواسکلروز محسوب می‌شود افزایش می‌یابد (۱۵، ۱۶). بنابراین، افزایش سطح CRP با تغییراتی همراه است که شامل افزایش تولید سایتوکاین‌ها، اینتگرین‌ها و اندوتلین-۱، مهار فیبرینولیز و سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال، و القای آپوپتوز در سلول‌های اندوتلیال می‌شود؛ این تغییرات در مجموع به نفع التهاب و تشدید آترواسکلروز عمل می‌کنند (۱۷). لنفوسیت‌های T، ماکروفاژها و ماست سل‌ها، در نهایت در پیدایش آتروما دخیل هستند. این سلول‌ها با تولید سایتوکاین‌ها و آنزیم‌های پروتئولیتیک باعث تضعیف کلاهک فیبری و آسیب‌پذیری پلاک برای پارگی می‌شوند. در نتیجه میزان hs-CRP تا حد زیادی نمایانگر بی‌ثباتی پلاک می‌باشد (۱۸). کارآزمایی‌های آینده‌نگر بزرگ نشان داده‌اند که hs-CRP یک پیش‌بینی‌کننده‌ی قوی برای رویدادهای قلبی- عروقی آینده است (۱۹).

عوامل مختلفی همچون عفونت‌ها، چاقی، دیابت، فشارخون بالا، سبک زندگی، مصرف الکل و سیگار، داروها و آلاینده‌های محیطی می‌توانند سطح hs-CRP را تغییر دهند (۲۰، ۲۱). همچنین، پلی‌مورفیسم‌های ژنی مرتبط با آتروژنز، مقاومت به انسولین و دیابت بر سطح CRP اثرگذارند (۲۲). بنابراین، hs-CRP به‌عنوان شاخصی از التهاب، در ارزیابی خطر در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و دیابت نقش دارد و سطح آن با اصلاح سبک زندگی و درمان با استاتین کاهش می‌یابد (۲۳-۲۵).

ارزیابی خطر ده‌ساله ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD) بر اساس سیستم‌های نمره‌دهی مختلفی انجام می‌شود. یکی از روش‌های سنتی ارزیابی خطر بیماری‌های قلبی، نمره‌ی خطر فرامینگهام FRS (Framingham Risk Score) است که بر اساس عواملی مانند سطح کلسترول، سیگار کشیدن، دیابت، فشارخون، سن و جنسیت، میزان خطر را برآورد می‌کند. بر اساس این مدل، افراد به سه گروه کم‌خطر (<۶٪)، متوسط‌خطر (۶-۲۰٪) و پرخطر (>۲۰٪) تقسیم می‌شوند (۲۶). مقیاس FRS در دستورالعمل‌های کالج قلب و عروق آمریکا (ACC)/ انجمن قلب آمریکا (AHA) برای سنجش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در افراد بزرگسال که فاقد علامت هستند در نظر گرفته می شود (۲۷). مطالعه‌ی Cook و همکاران نشان داد که نقش hs-CRP در این مدل‌ها حداقل معادل شاخص‌های چربی خون مانند LDL و HDL است (۲۸).

از این‌رو با توجه به نقش کلیدی CRP در فرایند التهاب و مشارکت آن در اتیولوژی بیماری‌های آترواسکلروتیک، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی hs-CRP در افراد با درجات مختلف خطر ده ساله ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی آترواسکلروتیک انجام شد.

روش‌ها

پرشین کوهورت سبزوار

این مطالعه با استفاده از داده‌های مرکز پرشین کوهورت سبزوار که بخشی از کوهورت مطالعات اپیدمیولوژیک آینده‌نگر در ایران (PERSIAN) می‌باشد، انجام شد. کوهورت پرشین، یک مطالعه بزرگ مبتنی بر جمعیت است که شیوع بیماری‌های غیرواگیر و عوامل خطر آن را در ایران بررسی می‌کند. روش‌شناسی کوهورت پرشین در جای دیگری به تفصیل شرح داده شده است (۲۹). به طور خلاصه، در مرکز پرشین کوهورت سبزوار، ۴۲۴۱ نفر از ساکنان این شهر در سال ۱۳۹۶ با استفاده از نمونه‌گیری هدفمند مبتنی بر سرشماری ثبت‌نام شدند. کارکنان آموزش دیده بر اساس سرشماری اولیه، بازدیدهای خانه به خانه را برای دعوت از افراد واجد شرایط انجام دادند. معیارهای ورود به مطالعه ملیت ایرانی، سن ۳۵ تا ۷۰ سال و سکونت در منطقه مورد مطالعه بود. همه شرکت‌کنندگان رضایت کتبی آگاهانه ارائه دادند.

در فراخوان دوم که پنج سال بعد (سال ۱۴۰۱) و به منظور پیگیری وضعیت شرکت‌کنندگان فراخوان اول انجام شد، ۱۳۵۷ نفر به صورت تصادفی انتخاب و دعوت شدند. برای این افراد، اطلاعاتی

شامل سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، کلسترول تام، LDL، HDL، سابقه‌ی دیابت، سابقه‌ی مصرف سیگار، و ابتلا به فشارخون بالا (تحت درمان)، در پایگاه داده پرشین کوهورت سبزوار ثبت شده است.

جمعیت مورد مطالعه و محاسبه‌ی خطر ده ساله ASCVD

جمعیت مورد مطالعه از میان افراد فراخوان‌شده در نوبت دوم (سال ۱۴۰۱) انتخاب شد. بر اساس معیارهای تعیین‌شده برای ورود به مطالعه، تعداد ۸۷۳ نفر از این افراد واجد شرایط تشخیص داده شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: فشارخون سیستولیک (SBP) ۹۰–۲۰۰ میلی‌متر جیوه، فشار خون دیاستولیک (DBP) ۶۰–۱۳۰ میلی‌متر جیوه، سطح کلسترول تام ۱۳۰–۳۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) ۲۰–۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، و سطح لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) ۳۰–۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر.

خطر ده‌ساله ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD) برای این افراد، با استفاده از تخمین‌گر کالج قلب و عروق آمریکا (ACC) برآورد شد (۳۰). این ابزار با بهره‌گیری از متغیرهایی مانند سن، جنسیت، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، کلسترول تام، LDL، HDL، سابقه‌ی ابتلا به دیابت و مصرف سیگار، قادر است خطر ابتلا به ASCVD را در ده سال آینده برای هر فرد تخمین بزند. بر اساس نمره خطر به‌دست‌آمده، افراد در چهار گروه طبقه‌بندی شدند: خطر کم (<۵٪)، مرزی (۵٪ تا ۷/۴٪)، متوسط (۷/۵٪ تا ۱۹/۹٪)، و زیاد (≥۲۰٪).

سنجش سطح سرمی hs-CRP

سطح سرمی hs-CRP در نمونه‌های جمع‌آوری شده از جمعیت مورد مطالعه، با روش الایزای ساندویچی و با استفاده از کیت تجاری شرکت Monobind (ایالات متحده آمریکا)، مطابق با دستورالعمل‌های ارائه‌شده توسط شرکت سازنده اندازه‌گیری شد.

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و برای رسم نمودار از نرم‌افزار GraphPad Prism (نسخه‌ی ۱۰) استفاده شد. وضعیت دیابت، پرفشاری خون تحت درمان، و مصرف سیگار در جمعیت مورد مطالعه به تفکیک جنسیت ارزیابی و گزارش شد. همچنین نتایج مربوط به سطوح سرمی hs-CRP، کلسترول، HDL و LDL نیز به تفکیک جنسیت ارائه گردید. الگوی توزیع داده‌های کمی پیوسته با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. در صورت توزیع نرمال، متغیرها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (SD)؛ و در صورت توزیع غیرنرمال، به‌صورت میانه همراه با دامنه بین چارکی (IQR) بیان شدند. برای مقایسه‌ی سطح hs-CRP در گروه‌های مختلف خطر، از آزمون آنالیز واریانس (Kruskal-Wallis) استفاده گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

پروتکل این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با کد IR.MEDSAB.REC.1401.043 تأیید شده است.

یافته‌ها

آمار توصیفی

در میان ۸۷۳ نفر شرکت‌کننده در این مطالعه، ۳۳۷ نفر (۳۸/۶ در صد) مرد و ۵۳۶ نفر (۶۱/۴ درصد) زن بودند. میانه سنی با دامنه بین چارکی (IQR) در مردان ۵۷ سال (۶۳–۵۱) و در زنان ۵۴ سال (۵۹–۴۹) گزارش شد. همچنین، میانگین شاخص توده‌ی بدنی در مردان ۲۶/۲۱۷ ± ۴/۲۶ کیلوگرم بر متر مربع (kg/m^2) و در زنان ۳/۸۳ ± ۲۷/۷۶ کیلوگرم بر متر مربع بود (جدول ۱).

نتایج حاصل از اندازه‌گیری فشارخون سیستولیک و دیاستولیک نشان داد که میانه (IQR) فشارخون سیستولیک (SBP) در مردان ۱۱۰ میلی‌متر جیوه (۱۲۰–۱۱۰) و در زنان نیز ۱۱۰ میلی‌متر جیوه (۱۲۰–۱۰۰) بود. همچنین، میانه (IQR) فشارخون دیاستولیک (DBP) در

جدول ۱. نتایج متغیرهای سن، شاخص توده‌ی بدنی، فشارخون سیستولی (SBP)، فشارخون دیاستولی (DBP)، کلسترول تام، و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و زیاد (HDL)، در جمعیت مورد مطالعه

متغیر	جنسیت		نوع شاخص
	مذکر (۳۳۷ نفر)	مونث (۵۳۶ نفر)	
سن (سال)	۵۷ (۶۳–۵۱)	۵۴ (۵۹–۴۹)	میانه (IQR)
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	۲۶/۲۱۷ ± ۴/۲۶	۲۷/۷۶ ± ۳/۸۳	میانگین ± انحراف معیار
فشارخون سیستولی (mmHg)	۱۱۰ (۱۲۰–۱۱۰)	۱۱۰ (۱۲۰–۱۰۰)	میانه (IQR)
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۷۰ (۷۰–۶۰)	۶۰ (۷۰–۶۰)	میانه (IQR)
کلسترول تام (mg/dL)	۱۸۳ (۲۰۵–۱۶۲)	۱۸۹ (۲۱۵–۱۶۸)	میانه(IQR)
LDL (mg/dL)	۱۰۶ (۱۲۶–۸۶)	۱۱۱ (۱۳۷–۹۲)	میانه(IQR)
HDL (mg/dL)	۴۵ ± ۱۱	۵۱ ± ۱۲	میانگین ± انحراف معیار

جدول ۲. آمار توصیفی متغیرهای کیفی در جمعیت مورد مطالعه

متغیر		جنسیت: مذکر (۳۳۷ نفر)	جنسیت: مونث (۵۳۶ نفر)	مقادیر کل (۸۷۳ نفر)
وضعیت ابتلا به دیابت	خیر	۳۱۰ نفر (۳۵/۵ درصد)	۴۶۹ نفر (۵۳/۷ درصد)	۷۷۹ نفر (۸۹/۲ درصد)
	بله	۲۷ نفر (۳/۱ درصد)	۶۷ نفر (۷/۷ درصد)	۹۴ نفر (۱۰/۸ درصد)
پرفشاری خون تحت درمان	خیر	۲۹۲ نفر (۳۳/۴ درصد)	۴۴۶ نفر (۵۱/۱ درصد)	۷۳۸ نفر (۸۴/۵ درصد)
	بله	۴۵ نفر (۵/۲ درصد)	۹۰ نفر (۱۰/۳ درصد)	۱۳۵ نفر (۱۵/۵ درصد)
مبتلا به پرفشاری خون	خیر	۲۸۸ نفر (۳۳/۰ درصد)	۳۹۹ نفر (۴۵/۷ درصد)	۶۸۷ نفر (۷۸/۷ درصد)
	بله	۴۹ نفر (۵/۶ درصد)	۱۳۷ نفر (۱۵/۷ درصد)	۱۸۶ نفر (۲۱/۳ درصد)
مصرف سیگار	خیر	۲۷۹ نفر (۳۲/۰ درصد)	۵۳۳ نفر (۶۱/۲ درصد)	۸۱۲ نفر (۹۳/۲ درصد)
	بله	۵۷ نفر (۶/۵ درصد)	۲ نفر (۰/۲ درصد)	۵۹ نفر (۶/۸ درصد)

مردان ۷۰ میلی‌متر جیوه (۷۰–۶۰) و در زنان ۶۰ میلی‌متر جیوه (۷۰–۶۰) بود (جدول ۱).

میانه (IQR) غلظت سرمی کلسترول در مردان ۱۸۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۲۰۵–۱۶۲) و در زنان نیز ۱۸۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۲۱۵–۱۶۸) بود. همچنین، میانه (IQR) کلسترول LDL در مردان ۱۰۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۱۲۶–۸۶) و در زنان ۱۱۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۱۳۷–۹۲) گزارش شد (جدول ۱). برای HDL نیز میانگین ± انحراف معیار در گروه مردان ۱۱± ۴۵ و در گروه زنان ۱۲±۵۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

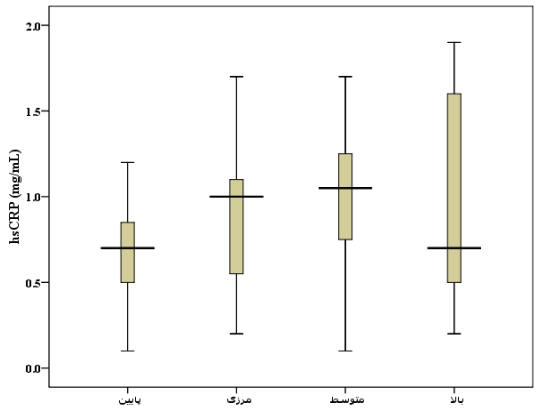
آمار توصیفی سایر متغیرهای کیفی شامل وضعیت دیابت، پرفشاری خون تحت درمان، ابتلا به پرفشاری خون و مصرف سیگار به تفکیک جنسیت در جدول ۲ ارائه شده است.

خطر ده ساله ابتلا به ASCVD

بر اساس نتایج حاصل از محاسبه خطر ده ساله ابتلا به بیماری‌های آترواسکلروتیک قلبی- عروقی (ASCVD)، از مجموع افراد مورد مطالعه، ۵۸۷ نفر (۶۷/۲ درصد) در گروه با خطر کم، ۸۶ نفر (۹/۹ درصد) در گروه با خطر مرزی، ۱۷۲ نفر (۱۹/۷ درصد) در گروه با خطر متوسط، و ۲۸ نفر (۳/۲ درصد) در گروه با خطر زیاد قرار گرفتند.

مقایسه‌ی غلظت سرمی hs-CRP در گروه‌های مختلف خطر ده ساله ASCVD

بر اساس نتایج حاصل از آزمایش الایزا، میانه (IQR) غلظت سرمی hs-CRP در گروه‌های مختلف خطر ASCVD به شرح زیر بود: در گروه با خطر پایین (۰/۹ – ۰/۵) ۰/۷، در گروه با خطر مرزی (۱/۱– ۰/۵) ۱/۰، در گروه با خطر متوسط (۱/۲ – ۰/۷) ۱/۰ و در گروه با خطر بالا (۱/۶ –۰/۵) ۰/۷ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر (شکل ۱). همچنین، مقایسه‌ی غلظت hs-CRP بین این گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (P = ۰/۲).



شکل ۱. غلظت سرمی hs-CRP در گروه‌های مختلف خطر ده ساله ابتلا به ASCVD

بحث

بر اساس مطالعات، التهاب سیستمیک با خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD) مرتبط است (۳۱). بنابراین، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی سطح سرمی CRP (به عنوان یک نشانگر التهاب) در گروه‌های خطر ده ساله متفاوت از نظر ابتلا به ASCVD انجام شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میانگین غلظت CRP در گروه‌های مختلف خطر ده ساله ابتلا به ASCVD وجود ندارد.

مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها در تفسیر نتایج hs-CRP، مقادیر کمتر از ۰/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را نشان‌دهنده خطر پایین، مقادیر بین ۰/۱ تا ۰/۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را نشان‌دهنده خطر متوسط، و مقادیر بالاتر از ۰/۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را نشان‌دهنده خطر بالا توصیه می‌کنند. با این حال، استفاده از پنج دسته‌بندی دقیق‌تر

برای سطوح hs-CRP شامل: کمتر از ۰/۰۵، ۰/۰۵–۰/۱، ۰/۱–۰/۳، ۰/۳–۰/۵ و بیشتر از ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، می‌تواند در تمایز بهتر سطوح خطر مؤثرتر باشد. مقادیر بالای hs-CRP (بیش از ۰/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در صورت پایدار بودن، به‌ویژه در حضور بیماری‌های التهابی مزمن زمینه‌ای، می‌تواند نشان‌دهنده افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی‌عروقی باشد (۳۲).

نتایج مطالعه‌ی ما در توافق با یافته‌های مطالعه‌ی Cederström و همکاران می‌باشد. در مطالعه‌ی آن‌ها که شامل مردان و زنان ۵۰ تا ۶۴ ساله بود، نشان داده شد که افزایش سطح hs-CRP ارتباط ضعیفی با تشخیص آترواسکلروز عروق کرونر دارد (۳۳).

یافته‌های مطالعه‌ی Grufman و همکاران نیز نشان داد که اگرچه سطح hs-CRP با سایتوکاین‌های التهابی پلاسما مانند IL-6 و TNF-α همبستگی دارد، اما ارتباطی با میزان التهاب یا محتوای ماکروفاژ در پلاک‌های آترواسکلروتیک ندارد. بنابراین، hs-CRP نمی‌تواند به‌عنوان نشانگری از التهاب موضعی پلاک در نظر گرفته شود و احتمالاً بیانگر التهاب سیستمیک تحت‌بالینی است که ممکن است در پیشرفت بیماری قلبی- عروقی نقش داشته باشد (۳۴).

با این وجود، در مطالعه‌ی Swastini و همکاران نشان داده شد که سطح hs-CRP با شدت آترواسکلروز در بیماران مبتلا به دیس‌لیپیدمی ارتباط معنی‌داری دارد. همچنین، تری‌گلیسرید و شاخص توده‌ی بدنی بیشترین تأثیر را بر سطح hs-CRP داشتند، در حالی‌که HDL با آن رابطه معکوس نشان داد. این نتایج نقش hs-CRP را به‌عنوان نشانگر التهاب سیستمیک و پیش‌بینی‌کننده شدت تصلب شرایین تأیید می‌کند (۳۵).

مطالعه‌ی Kones نیز با مشارکت مردان و زنان میانسال دارای سطح CRP بالاتر از ۲/۰ mg/L و LDL کمتر از ۱۳۰ mg/dL انجام شد. این افراد به‌مدت ۱/۹ سال روزانه با رزوواستاتین تحت درمان قرار گرفتند. نتایج نشان داد که رزوواستاتین توانست سطح CRP را ۳۷ در صد، LDL را ۵۰ در صد، بروز انفارکتوس میوکارد غیرکشنده را ۵۵ درصد و سکته‌ی مغزی غیرکشنده را ۴۸ درصد کاهش دهد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که در بیماران با سطح بالای CRP، استفاده از استاتین می‌تواند نقش مؤثری در کاهش خطرات قلبی- عروقی ایفا کند (۳۶).

CRP توانایی اتصال به لیپیدها، به‌ویژه LDL های اصلاح شده را دارد و از این طریق می‌تواند در فرایند آترواسکلروز نقش ایفا کند. این اتصال موجب شناسایی LDL توسط فوم‌سل‌ها و برداشت آن‌ها از جریان خون می‌شود. با این حال، مطالعات نشان داده‌اند که CRP ممکن است نقش دوگانه‌ای داشته باشد؛ از یک سو در تشکیل فوم‌سل‌ها مشارکت می‌کند، و از سوی دیگر، به‌عنوان یک عامل بازدارنده در این فرآیند نیز شناخته شده است، که احتمال وجود عملکرد محافظتی آن را مطرح می‌سازد (۱۶، ۳۷).

در مطالعه‌ی حاضر، با توجه به اینکه سطح LDL تام در افراد شرکت‌کننده تقریباً در محدوده‌ی نرمال بوده است؛ بنابراین، احتمالاً CRP نتوانسته است به میزان قابل توجهی با LDL پیوند برقرار کرده و در تشکیل فوم‌سل‌ها و پلاک‌های آترواسکلروتیک نقش داشته باشد. از سوی دیگر، افزایش سطح CRP در گروه با خطر مرزی ممکن است ناشی از عملکرد محافظتی آن پیش از آغاز فرآیند تشکیل پلاک باشد؛ به‌ویژه در شرایطی که التهاب سیستمیک خفیف وجود دارد اما هنوز تغییرات ساختاری در دیواره عروق رخ نداده است. در مقابل، کاهش سطح CRP در افراد با خطر بالا می‌تواند به دلیل برداشت کمپلکس‌های CRP-LDL توسط فوم‌سل‌ها باشد. این برداشت ممکن است نشان‌دهنده‌ی مشارکت فعال CRP در تشکیل پلاک‌های آتروا سکلروتیک باشد، که در نتیجه آن، سطح آزاد CRP در پلاسما کاهش یافته است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که نقش CRP در آترواسکلروز پیچیده و وابسته به شرایط متابولیک و التهابی فرد است.

مطالعه‌ی حاضر دارای چند محدودیت بود که در تفسیر نتایج باید مورد توجه قرار گیرد. نخست آن‌که، طراحی پژوهش به‌صورت مقطعی انجام شده است؛ بنابراین، امکان استنتاج روابط علت و معلولی میان سطح hs-CRP و خطر ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD) وجود ندارد. دوم، تأثیر عوامل مخدوش‌کننده نظیر عفونت‌های تحت‌بالینی، التهاب‌های حاد یا مزمن، مصرف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، داروهای هورمونی و وضعیت‌های فیزیولوژیک خاص (مانند قاعدگی یا یائسگی) ممکن است بر سطح hs-CRP اثرگذار بوده باشند، در حالی‌که کنترل کامل این متغیرها در مطالعه امکان‌پذیر نبود. همچنین، از آن‌جا که اندازه‌گیری hs-CRP تنها در یک نقطه زمانی انجام شد، امکان بررسی تغییرات دینامیک این شاخص در طول زمان و ارتباط آن با تغییرات خطر بیماری وجود نداشت.

در مطالعات آینده، ترکیب داده‌های مربوط به hs-CRP با سایر نشانگرهای التهابی می‌تواند ابزار مؤثرتری برای شناسایی دقیق‌تر افراد در معرض خطر بالای بیماری‌های قلبی‌عروقی آترواسکلروتیک فراهم آورد. این رویکرد نه‌تنها موجب افزایش اثربخشی مداخلات درمانی و پیشگیرانه در این گروه از بیماران خواهد شد، بلکه با ارائه اطلاعات بیولوژیکی شخصی‌سازی‌شده، امکان طراحی راهکارهای درمانی هدفمندتر را نیز فراهم می سازد. به عبارت دیگر، ارزیابی هم‌زمان hs-CRP با سایر شاخص‌های التهابی می‌تواند درک عمیق‌تری از وضعیت التهابی سیستمیک و نقش آن در پیشرفت آترواسکلروز ارائه دهد.

نتیجه‌گیری

با وجود نقش شناخته شده CRP در پیش‌بینی خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، مطالعه‌ی حا ضر ن شان داد که سطح سرمی آن بین گروه‌های مختلف خطر ASCVD تفاوت معناداری ندارد. این یافته‌ها نشـــان می‌دهد که CRP به‌تنهایی برای ارزیابی دقیق خطر کافی نیســـت و استفاده هم‌زمان از سایر نشانگرهای التهابی می‌تواند به شناسایی بهتر افراد در معرض خطر و طراحی مداخلات مؤثرتر کمک کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری عمومی رشـته‌ی پزشـکی با کد ۴۰۰۲۵۰ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به تصویب رسیده و با حمایت مالی علوم پزشکی سبزوار به انجام رسیده است. بدین‌وســـیله از زحمات معاونت تحقیقات و فناوری دانشـــگاه علوم پزشکی سبزوار بابت حمایت مالی و همچنین، مرکز پرشین کوهورت سبزوار بابت در اختیار قرار دادن داده‌ها تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y, Ali F. Atherosclerotic cardiovascular disease: a review of initiators and protective factors. Inflammopharmacology 2016; 24(1): 1-10.
2. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 105(9): 1135-43.
3. He Z, Luo J, Lv M, Li Q, Ke W, Niu X, et al. Characteristics and evaluation of atherosclerotic plaques: an overview of state-of-the-art techniques. Front Neurol 2023; 14: 1159288.
4. Ramji DP, Ismail A, Chen J, Alradi F ,Al Alawi S. Survey of In Vitro Model Systems for Investigation of Key Cellular Processes Associated with Atherosclerosis. Methods Mol Biol 2022; 2419: 39-56.
5. Morrison AM, Sullivan AE, Aday AW. Atherosclerotic Disease: Pathogenesis and Approaches to Management. Med Clin North Am 2023; 107(5): 793-805.
6. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. Nat Rev Dis Primers 2019; 5(1): 56.
7. Libby P, Hansson GK. From Focal Lipid Storage to Systemic Inflammation: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol 2019; 74(12): 1594-607.
8. Ngwa DN, Pathak A, Agrawal A. IL-6 regulates induction of C-reactive protein gene expression by activating STAT3 isoforms. Mol Immunol 2022; 146: 50-6.
9. Kyr M, Fedora M, Elbl L, Kugan N, Michalek J. Modeling effect of the septic condition and trauma on C-reactive protein levels in children with sepsis: a retrospective study. Crit Care 2007; 11(3): R70.
10. Banait T, Wanjari A, Danade V, Banait S, Jain J. Role of High-Sensitivity C-reactive Protein (Hs-CRP) in Non-communicable Diseases: A review. Cureus 2022; 14(10): e30225.
11. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. The Egyptian Heart Journal 2015; 67(2): 89-97.
12. Pathak A, Singh SK, Thewke DP, Agrawal A. Conformationally Altered C-Reactive Protein Capable of Binding to Atherogenic Lipoproteins Reduces Atherosclerosis. Front Immunol 2020: 11: 1780.
13. Chang MK, Binder CJ, Torzewski M, Witztum JL. C-reactive protein binds to both oxidized LDL and apoptotic cells through recognition of a common ligand: Phosphorylcholine of oxidized phospholipids. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99(20): 13043-8.
14. Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. Circulation 2001; 103(9): 1194-7.
15. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. Journal of Biological Chemistry 2004; 279(47): 48487-90.
16. Kirkgöz K. C-Reactive Protein in Atherosclerosis-More than a Biomarker, but not Just a Culprit. Rev Cardiovasc Med 2023; 24(10): 297.
17. Scirica BM, Morrow DA. Is C-reactive protein an innocent bystander or proatherogenic culprit? The verdict is still out. Circulation 2006; 113(17): 2128-34; discussion 51.
18. Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? Circulation 2004; 109(23): 2818-25.
19. Yu H, Rifai N. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Atherosclerosis: From Theory to Therapy. Int J Cardiol 2000; 33(8): 601-10.
20. Kones R. Rosuvastatin, inflammation, C-reactive protein, JUPITER, and primary prevention of cardiovascular disease--a perspective. Drug Des Devel Ther 2010; 4: 383-413.
21. Ghiasi Hafezi S, Sahranavard T, Kooshki A, Hosseini M, Mansoori A, Fakhrian EA, et al. Predicting high sensitivity C-reactive protein levels and their associations in a large population using decision tree and linear regression. Sci Rep 2024; 14(1): 30298.
22. Ridker PM, Pare G, Parker A, Zee RY, Danik JS, Buring JE, et al. Loci related to metabolic-syndrome pathways including LEPR,HNF1A, IL6R, and GCKR associate with plasma C-reactive protein: the Women's Genome Health Study. Am J Hum Genet 2008; 82(5): 1185-92.
23. 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(20): 1557-65 .
24. Koenig W, Löwel H, Baumert J, Meisinger C. C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham Score: implications for future risk assessment: results from a large cohort study in

southern Germany. Circulation 2004; 109(11): 1349-53.
25. Ridker PM. Hyperlipidemia as an instigator of inflammation: inaugurating new approaches to vascular prevention. J Am Heart Assoc 2012; 1(1): 3-5.
26. Shaw LJ. An Approach to Asymptomatic and Atypically or Typically Symptomatic Women with Cardiac Disease. Interv Cardiol Clin 2012; 1(2): 157-63.
27. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2010; 56(25): e50-103.
28. Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. Ann Intern Med 2006; 145(1): 21-9.
29. Poustchi H, Eghtesad S, Kamangar F, Etemadi A, Keshtkar A-A, Hekmatdoost A, et al. Prospective epidemiological research studies in Iran (the PERSIAN Cohort Study): rationale, objectives, and design. Am J Epidemiol 2018; 187(4): 647-55.
30. ASCVD Risk Estimator + 2023 [Available from: https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate./
31. Pesce G, Gusto G, Johansen P, Khachatryan A, Lopez-Ledesma B, Vukmirica J, et al. Systemic inflammation prevalence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and chronic kidney disease: a population-based study using a nationwide primary care database in Spain. Front Cardiovasc Med 2025; 12: 1538466.
32. Ridker PM, Cook N .Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. Circulation 2004; 109(16): 1955-9.
33. Cederström S, Lundman P, Alfredsson J, Hagström E, Ravn-Fischer A, Söderberg S, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and coronary atherosclerosis in a general middle-aged population. Sci Rep 2023; 13(1): 12171.
34. Grufman H, Gonçalves I, Edsfeldt A, Nitulescu M, Persson A, Nilsson M, et al. Plasma levels of high-sensitive C-reactive protein do not correlate with inflammatory activity in carotid atherosclerotic plaques. J Intern Med 2014; 275(2): 127-33.
35. Swastini DA, Wiryanthini IAD, Ariastuti NLP, Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. Open Access Maced J Med Sci 2019; 7(22): 3887-90.
36. Kones R. The Jupiter study, CRP screening, and aggressive statin therapy-implications for the primary prevention of cardiovascular disease. Ther Adv Cardiovasc Dis 2009; 3(4): 309-15.
37. Singh SK, Agrawal A. Functionality of C-reactive protein for atheroprotection. Front Immunol 2019; 10: 1655.

DOI: *10.48305/jims.v44.i870.1240*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 870, 2nd Week, December 2026**

Received: 16.08.2025 Accepted: 25.07.2026 Published: 07.09.2026

Comparison of Serum C-Reactive Protein Levels in Individuals with Different 10-Year Risks of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Cross-Sectional Study in the Population of Sabzevar PERSIAN Cohort

Mohammad-Shafi Mojadadi[1], Aref Babajanian[2], Ali Gohari[3], Zahra Emami[4], Saeideh Sadat Shobeiri[5]

Original Article

Abstract

Background: C-reactive protein (CRP) is a well-established marker of inflammation. According to previous studies, systemic inflammation is associated with an increased risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). Therefore, this study aimed to compare serum levels of high-sensitivity CRP (hs-CRP) among individuals with varying 10-year ASCVD risk levels.

Methods: This cross-sectional study was conducted at the PERSIAN Cohort Center in Sabzevar, Iran in 2022. Participants were categorized into four risk groups (low, borderline, intermediate, and high) based on their 10-year ASCVD risk, estimated using the ASCVD Risk Calculator developed by the American College of Cardiology. Serum hs-CRP concentrations were measured using a sandwich ELISA technique, and the median levels were compared across risk groups using the Kruskal-Wallis test.

Findings: Among 873 participants with a median age of 55 years (61.4% female), 587 individuals (67.2%) were classified as low risk, 86 (9.9%) as borderline, 172 (19.7%) as intermediate, and 28 (3.2%) as high ASCVD risk. No statistically significant differences were observed in mean serum hs-CRP levels across the different ASCVD risk groups ($P > 0.05$).

Conclusion: Despite the well-established role of CRP in predicting cardiovascular disease risk, the present study found no significant differences in its serum levels across different ASCVD risk groups. These findings suggest that CRP alone may not be sufficient for precise risk assessment, and that simultaneous evaluation of other inflammatory markers could enhance the identification of high-risk individuals and support the development of more effective interventions.

Keywords: C-reactive protein; Inflammation; Atherosclerosis; Cardiovascular diseases; PERSIAN cohort

Citation: Mojadadi MSh, Babajanian A, Gohari A, Emami Z, Shobeiri SS. **Comparison of Serum C-Reactive Protein Levels in Individuals with Different 10-Year Risks of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Cross-Sectional Study in the Population of Sabzevar PERSIAN Cohort.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(870): 1240- 47.

1- Department of Immunology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
2- Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
3- Department of Biochemistry and Nutrition, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
4- Department of Immunology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
5- Cellular and Molecular Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
Corresponding Author: Saeideh Sadat Shobeiri, Cellular and Molecular Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran; Email: saeideshobeiri@gmail.com