

بررسی سطح سرمی پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا و کلسیفیکاسیون عروق کرونر و ارتباط آن با بیماری عروق کرونر در سی تی آنژیوگرافی

امیررضا سجادیه^۱، علیرضا عارف‌پور^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: برخی مطالعات نشان داده است که نمره‌ی کلسیم و پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (High-sensitivity C-reactive protein یا HS-CRP) با بیماری‌های عروق کرونر ارتباط دارد، اما تاکنون نظریه‌ی قطعی در این زمینه ارایه نشده است. پژوهش حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح سرمی HS-CRP و نمره‌ی کلسیم با بیماری‌های عروق کرونر انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، ۲۰۰ بیمار کاندید سی تی آنژیوگرافی مورد بررسی قرار گرفتند. سطح HS-CRP و نمره‌ی کلسیم عروق کرونر در نمونه‌ها اندازه‌گیری و ارتباط آن با میزان درگیری عروق کرونر بررسی و مقایسه گردید.

یافته‌ها: همبستگی مستقیم و معنی‌داری به میزان ۲۵ درصد بین نمره‌ی کلسیم و سطح HS-CRP مشاهده شد ($P < 0.001$). نتایج تحلیل چند متغیره نشان داد که شانس گرفتگی عروق کرونر در مردان ۳/۵۱ برابر زنان، در مصرف‌کنندگان سیگار ۳/۷ برابر غیر سیگاری‌ها، در افراد دارای سابقه‌ی فامیلی مثبت ۷/۶ برابر سایرین، در مبتلایان به پرفشاری خون ۵/۸ برابر افراد سالم، در نمره‌ی کلسیم بالا ۴/۱ برابر بقیه‌ی اشخاص، در HS-CRP محدوده‌ی شدید ۱۱/۸ برابر افراد دارای محدوده‌ی طبیعی و در مبتلایان به چربی خون بالا ۸/۱ برابر بقیه افراد بود.

نتیجه‌گیری: سطح HS-CRP در بیماران دچار بیماری عروق کرونر نسبت به افراد بدون درگیری کرونری بالاتر می‌باشد و رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری بین این شاخص و نمره‌ی کلسیم وجود دارد. به نظر می‌رسد HS-CRP شاخص مناسبی برای تعیین خطر بیماری‌های عروق کرونری باشد. در عین حال، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: پروتئین واکنشی C، کلسیفیکاسیون عروق، بیماری کرونر، سی تی آنژیوگرافی

ارجاع: سجادیه امیررضا، عارف‌پور علیرضا. بررسی سطح سرمی پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا و کلسیفیکاسیون عروق کرونر و ارتباط آن با بیماری عروق کرونر در سی تی آنژیوگرافی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۱): ۶۷۹-۶۷۳

مقدمه

رخ می‌دهد و بر خلاف عقاید قبلی، یک مکانیسم قابل تنظیم و پیچیده محسوب می‌گردد. فرض بر این است که کلسیفیکاسیون آترواسکلروز از جهات بسیاری به استخوان‌سازی در اسکلت بدن شباهت دارد و شواهد اخیر از این فرضیه پشتیبانی می‌کند (۸-۱۱). با وجود این شباهت، احتمال می‌رود که علاوه بر عوامل دخیل در توسعه‌ی استخوان، عوامل سیستمیک مانند کلسیم، ویتامین D و شاخص‌های التهابی نیز در توسعه‌ی کلسیفیکاسیون شریانی نقش داشته باشد (۱۳-۱۱). عقیده بر این است که سطح نشانگرهای التهابی با وضعیت

کلسیفیکاسیون، یکی از علل اصلی آترواسکلروز می‌باشد. در واقع، می‌توان گفت که تمام ضایعات آترواسکلروتیک قابل ملاحظه در آنژیوگرافی، کلسیفیه هستند و وجود کلسیم در عروق کرونر، با افزایش خطر حوادث قلبی و بقای کمتر بیماران همراه می‌باشد (۵-۱). کلسیفیکاسیون آترواسکلروتیک سال‌های طولانی به عنوان یک فرایند مرحله‌ی پایانی و غیر قابل تنظیم در نتیجه‌ی مرگ سلولی در نظر گرفته می‌شد (۶-۷). با این حال، شواهد اخیر نشان می‌دهد که کلسیفیکاسیون بسیار زودتر از آنچه تصور می‌شود در آترواسکلروز

۱- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: علیرضا عارف‌پور

پیشگویی حوادث کرونری به شمار می‌رود. از طرف دیگر، ثابت شده است که CRP پیشگویی‌کننده‌ی حوادث قلبی و عروقی می‌باشد (۷)، اما مطالعاتی که به طور مستقیم ارتباط بین این دو شاخص (نمره‌ی کلسیم و سطح CRP) را در بیماران کرونری بررسی کرده باشد، اندک است و از طرف دیگر، مشخص نیست که آیا می‌توان شدت کلسیفیکاسیون عروق کرونر را به وضعیت التهابی بیماران مرتبط دانست. پژوهش حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح سرمی HS-CRP و میزان کلسیفیکاسیون عروق کرونر در سی تی آنژیوگرافی انجام گردید.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی بود که در سال ۱۳۹۶ در مرکز آموزشی-درمانی الزهراء (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف تحقیق را بیماران مراجعه‌کننده به واحد سی تی اسکن مولتی اسلایس مرکز آموزشی-درمانی الزهراء (س) جهت سی تی آنژیوگرافی عروق کرونر تشکیل داد.

معیارهای ورود به پژوهش شامل بیمار کاندید سی تی آنژیوگرافی عروق کرونر، عدم انجام مداخلات درمانی قلبی بر روی عروق کرونر از جمله استنت‌گذاری و Coronary artery bypass grafting (CABG)، عدم ابتلا به بیماری‌ها و ناهنجاری‌های مادزادی قلبی، عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک و خودایمنی مانند لوپوس و آرتریت روماتوئید، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن کلیه و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. بیمارانی که به دلیل آرتیفکت حرکتی ناشی از تنفس، تصاویر با کیفیت مناسب نداشتند و بیمارانی که برای تعیین سطح HS-CRP مراجعه نکردند، از تحقیق خارج شدند. حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات همبستگی (رابطه‌ی ۱) و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد (رابطه‌ی ۲)، همبستگی بین سطح HS-CRP و نمره‌ی کلسیم که حدود ۰/۲ در نظر گرفته شد، ۱۹۹ نفر برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، ۲۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند.

$$\text{رابطه‌ی ۱} \quad (Z1 - a) / 2 = 1/96$$

$$\text{رابطه‌ی ۲} \quad Z1 - b = 0/84$$

پس از هماهنگی‌های لازم، بیمارانی که جهت انجام سی تی آنژیوگرافی به بخش سی تی اسکن مولتی اسلایس مراجعه کرده بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. ابتدا اطلاعات دموگرافیک و سوابق بالینی شرکت‌کنندگان شامل سن، جنسیت، قد، وزن، سابقه‌ی بیماری زمین‌های (دیابت، پرفشاری خون)، سابقه‌ی

سلامت بافت استخوانی مرتبط می‌باشد؛ یعنی بیمارانی که دچار اختلال در بافت استخوانی و پوکی استخوان می‌شوند، سطح نشانگرهای التهابی آنان نیز افزایش پیدا می‌کند و در صورت عمومیت داشتن این موضوع، سطوح نشانگرهای التهابی برای عملکرد بهینه‌ی قلب و عروق نیز مهم تلقی می‌گردد (۱۴). یکی از مهم‌ترین نقش‌های نشانگرهای التهابی، به تأثیر آن‌ها بر اندوتلیوم عروق مربوط می‌شود (۱۴). امروزه نشانگرهای التهابی، به عنوان یکی از راهکارهای شناسایی عوامل خطر قلبی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات پیشین نشانگرهای خطر متعدد و مستقلی مانند کشیدن سیگار، دیس‌لیپیدمی (سطح بالای چربی خون)، پرفشاری خون و دیابت را شناسایی کرده‌اند (۱۷-۱۵).

در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر ثابت شده و آنژین قلبی، سطح سرمی بالای از پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (High-sensitivity C-reactive protein یا HS-CRP) گزارش شده است (۱۸-۱۹). همچنین، در بیماران با نشانگرهای خطر متعدد، ارزش اخباری طولانی مدت وجود دارد (۲۰). در بررسی جامعه‌ی تخصصی بهداشت در افراد با خطر پایین بیماری‌های عروق کرونر، سطح CRP در حد نرمال بود و افزایش آن ارتباط مستقیمی با شیوع سکته‌ی قلبی داشت (۲۱). بنابراین، نشانگر دیگری را باید برای بیماری عروق کرونر در نظر داشت؛ چرا که نشانگرهای خطر استاندارد قلبی و عروقی، به طور ناکامل باعث وقوع اتفاقات کرونری می‌شوند (۲۲) و حتی گاهی بیماران بدون داشتن هیچ یک از نشانگرهای خطر استاندارد، دچار حوادث کرونری می‌شوند.

CRP یک نشانگر سرولوژیک التهابی است که باعث افزایش بروز بیماری‌های عروق کرونر می‌گردد (۲۳-۲۵) و یک شاخص خطر نیز محسوب می‌گردد که در برخی از مطالعات، ارتباط آن با شدت بیماری عروق کرونر تأیید شده است، اما در این خصوص اتفاق نظر وجود ندارد. همچنین، CRP به عنوان نشانه‌ی روند التهابی که منجر به اتفاقات آترواسکلروتیک همچون پارگی پلاک می‌گردد، مطرح می‌باشد. رابطه‌ی بین CRP و نشانه‌های بیماری عروق کرونر مانند شدت درگیری عروق کرونر که در آنژیوگرافی مشخص می‌شود، روش دقیقی برای تأیید وجود یا عدم وجود آترواسکلروزیس در عروق کرونر نیست و امروزه با استفاده از سی تی اسکن عروق کرونر و بررسی کلسیفیکاسیون در این عروق، روش دقیق‌تری برای تأیید آترواسکلروزیس وجود دارد (۱۳).

از آنجایی که کلسیفیکاسیون عروق کرونر، اولین علامت مشاهده شده در بیماران محسوب می‌شود و حتی در ادرار بیماران به ظاهر سالم و بدون علامت بالینی نیز مقادیر کلسیم قابل تشخیص و اندازه‌گیری می‌باشد، نمره‌ی کلسیم، شاخص کمی مطلوبی در

فامیلی سکنه‌ی قلبی و مصرف سیگار از آنان سؤال شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات هر بیمار ثبت گردید. بیماران در مرحله‌ی بعد به آزمایشگاه ارجاع شدند و سطح HS-CRP خون آنان به همراه دیگر شاخص‌ها شامل سطح ویتامین D، کلسترول و تری‌گلیسرید، اندازه‌گیری و در فرم بیمار ثبت شد. همچنین، با بررسی گزارش‌های اکوکاردیوگرافی بیماران که پیش‌تر انجام داده بودند، کسر جهشی قلب آنان تعیین و ثبت گردید.

بیماران در مرحله‌ی بعد تحت سی‌تی آنژیوگرافی قرار گرفتند. تصاویر به دست آمده توسط یک رادیولوژیست باتجربه در زمینه‌ی سی‌تی آنژیوگرافی عروق کرونری بررسی و میزان نمره‌ی کلسیم هر بیمار محاسبه گردید و بر حسب آن، یافته‌های آنژیوگرافی به پنج دسته‌ی «طبیعی، غیر معنی‌دار، گرفتگی در یک رگ (Single vessel coronary artery disease یا Single vessel CAD)، گرفتگی در دو رگ (Double vessels CAD) و گرفتگی در سه رگ (Triple vessels CAD) تقسیم‌بندی شد. سطح نمره‌ی کلسیم بیماران با تزریق ماده‌ی حاجب و تصویربرداری با دستگاه سی‌تی آنژیوگرافی و قرائت توسط فوق تخصص قلب و عروق تعیین و به صورت عدد کمی گزارش گردید و بر مبنای آن بیماران به پنج دسته‌ی طبیعی (با نمره‌ی کلسیم کمتر از ۱۰)، حداقل (با نمره‌ی کلسیم ۱۰-۱۰۰)، خفیف (با نمره‌ی کلسیم ۱۰۰-۴۰۰)، متوسط (با نمره‌ی کلسیم ۴۰۰-۱۰۰۰) و شدید (با نمره‌ی کلسیم بالاتر از ۱۰۰۰) تقسیم‌بندی شدند و ارتباط بین سطح HS-CRP و نمره‌ی کلسیم عروق کرونر مورد سنجش قرار گرفت. لازم به ذکر است که مبنای درگیری کرونر بر اساس نتایج سی‌تی آنژیوگرافی، شاخص نمره‌ی کلسیم است که مقادیر بیشتر از صفر به عنوان مثبت تلقی گردید.

داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های همبستگی Pearson و Spearman، χ^2 Kruskal-Wallis و t و One-Way ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

در پژوهش حاضر، ۲۰۰ بیمار کاندید سی‌تی آنژیوگرافی با میانگین سنی $60/0 \pm 10/5$ سال مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۶ نفر (۱۸ درصد) سن کمتر از ۵۰ سال و ۱۶۴ نفر (۸۲ درصد) سن ۵۰ سال و بالاتر داشتند. از نظر متغیر جنسیت، ۱۱۱ نفر (۵۵/۵ درصد) مرد و ۸۹ نفر (۴۴/۵ درصد) زن بودند. از کل شرکت‌کنندگان، ۴۳ نفر (۲۱/۵ درصد) دارای سابقه‌ی

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار	حداقل	حداکثر
سن (سال)	$60/0 \pm 10/5$	۳۰	۸۰
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	$26/5 \pm 4/6$	۱۷/۶۳	۴۵/۷۵
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$171/6 \pm 74/1$	۸۰/۰	۴۳۰/۰
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$181/8 \pm 65/7$	۸۶/۰	۴۵۵/۰
LDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$167/0 \pm 64/4$	۷۴/۰	۳۶۹/۰
HDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$38/4 \pm 8/2$	۲۱/۰	۵۶/۰
قد خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$117/9 \pm 61/8$	۵۸/۰	۳۰۶/۰
ویتامین D (نانوگرم در دسی‌لیتر)	$27/4 \pm 17/1$	۷/۵	۸۳/۲
ضربان قلب	$76/9 \pm 17/2$	۵۰/۰	۱۲۵/۰
کسر جهشی قلب (درصد)	$41/6 \pm 12/3$	۱۰/۰	۶۵/۰

BMI: Body mass index; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein

میانگین نمره‌ی کلسیم در بیماران مورد بررسی، $333/2 \pm 499/34$ با دامنه‌ی صفر تا ۲۱۶۱ بود و بر حسب آن ۲۳ نفر (۱۱/۵ درصد) در محدوده‌ی نرمال، ۱۶ نفر (۸/۰ درصد) در محدوده‌ی حداقل، ۶۲ نفر (۳۱/۰ درصد) در محدوده‌ی خفیف، ۵۴ نفر (۲۷/۰ درصد) در محدوده‌ی متوسط و ۴۵ نفر (۲۲/۵ درصد) در محدوده‌ی بالا قرار داشتند.

بر اساس یافته‌های سی‌تی آنژیوگرافی، از ۲۰۰ بیمار مورد بررسی، ۴۵ نفر (۲۲/۵ درصد) فاقد گرفتگی کرونر، ۲۱ نفر (۱۰/۵ درصد) گرفتگی حداقل، ۵۲ نفر (۲۶/۰ درصد) گرفتگی غیر معنی‌دار و ۸۲ نفر (۴۱/۰ درصد) گرفتگی معنی‌دار کرونر داشتند که ۲۲ نفر (۱۱/۰ درصد) گرفتگی در یک رگ، ۱۵ نفر (۷/۵ درصد) گرفتگی در دو رگ و ۴۵ نفر (۲۲/۵ درصد) گرفتگی در سه رگ

یافته‌ها

در پژوهش حاضر، ۲۰۰ بیمار کاندید سی‌تی آنژیوگرافی با میانگین سنی $60/0 \pm 10/5$ سال مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۶ نفر (۱۸ درصد) سن کمتر از ۵۰ سال و ۱۶۴ نفر (۸۲ درصد) سن ۵۰ سال و بالاتر داشتند. از نظر متغیر جنسیت، ۱۱۱ نفر (۵۵/۵ درصد) مرد و ۸۹ نفر (۴۴/۵ درصد) زن بودند. از کل شرکت‌کنندگان، ۴۳ نفر (۲۱/۵ درصد) دارای سابقه‌ی

جدول ۳. نسبت شانس، دامنه‌ی اطمینان و سطح معنی‌داری تأثیر متغیرهای مؤثر در گرفتگی عروق کرونر

متغیر	نسبت شانس	دامنه‌ی اطمینان	مقدار P
جنس مرد	۳/۵	۱/۲۲-۱۰/۱۵	۰/۰۲۰
مصرف سیگار	۳/۷	۱/۱۲-۱۲/۲۰	۰/۰۳۲
سابقه‌ی فامیلی مثبت	۷/۶	۲/۱۸-۲۶/۶۶	۰/۰۰۱
پرفشاری خون	۵/۸	۱/۸۸-۱۷/۷۵	۰/۰۰۲
نمره‌ی کلسیم	۴/۱	۲/۳۹-۷۰/۱۰	< ۰/۰۰۱
HS-CRP	۱۱/۸	۳/۳۹-۴۱/۲۹	۰/۰۰۱
چربی خون بالا	۸/۱	۲/۴-۲۷/۳۳	۰/۰۰۱

HS-CRP: High-sensitivity C-reactive protein

بحث

پژوهش حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح سرمی HS-CRP و کلسیفیکاسیون عروق کرونر در سی‌تی‌آرژئوگرافی انجام گردید.

نتایج نشان داد که ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین نمره‌ی کلسیم و HS-CRP وجود دارد و همسو با افزایش نمره‌ی کلسیم، سطح HS-CRP نیز افزایش می‌یابد. از طرف دیگر، بیمارانی که نمره‌ی کلسیم بالایی داشتند، از سطح بالاتر HS-CRP برخوردار بودند و این یافته در میزان و شدت درگیری عروق کرونری نیز صادق بود و بیمارانی که درگیری شدیدتر عروق کرونر داشتند، سطح بالاتری از HS-CRP را گزارش نمودند. بنابراین، به نظر می‌رسد که سطح HS-CRP یک نشانگر یا شاخص ایجاد‌ی در گرفتگی عروق کرونر باشد. در این زمینه، نتایج مطالعه‌ی El-Ashmawy و همکاران که بر روی ۱۱۰ بیمار CAD انجام گرفت، نشان داد که همبستگی مستقیمی به میزان ۰/۷۸ بین سطح HS-CRP و نمره‌ی کلسیم وجود دارد (۲۳). در تحقیق روغنی و همکاران، سطح سرمی HS-CRP بیمارانی که برای آنان استنت کرونر تعبیه شده بود، بررسی گردید. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که سطح HS-CRP در بیمارانی که دچار عوارض زودرس شدند، به طور معنی‌داری نسبت به بیمارانی بدون عوارض بالاتر است (۲۴). Arad و همکاران در پژوهش خود با پیگیری ۴۹۰۳ بیمار مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی که تحت سی‌تی‌آرژئوگرافی قرار گرفته بودند و همچنین، مقایسه‌ی دو گروه از بیمارانی با نمره‌ی کلسیم کمتر از ۱۰۰ و بالاتر از ۱۰۰، دریافتند که سطح سرمی HS-CRP در بیمارانی با نمره‌ی کلسیم بیشتر از ۱۰۰ به طور معنی‌دار بالاتر است (۲۵). در مطالعه‌ی Guo و همکاران انجام گرفت، رابطه‌ی مستقیمی بین نمره‌ی کلسیم و میزان درگیری عروق کرونر وجود داشت و هر دوی این عوامل (میزان درگیری کرونری و نمره‌ی کلسیم) با افزایش سن، بالاتر می‌رود (۲۶).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، شانس گرفتگی عروق کرونر در

اصلی کرونر را نشان دادند.

میانگین سطح HS-CRP در مشارکت‌کنندگان، $12/59 \pm 5/14$ با دامنه‌ی ۱۳۶-۰/۱ به دست آمد و مطابق با آن، سطح HS-CRP در ۱۴۷ نفر (۷۳/۵ درصد) طبیعی و در ۵۳ نفر (۲۶/۵ درصد) بالا بود. بر حسب نتایج به دست آمده، بین نمره‌ی کلسیم و سطح HS-CRP همبستگی مستقیم و معنی‌داری به میزان ۲۵ درصد مشاهده شد ($P < 0/001$).

میانگین سطح HS-CRP بر حسب نمره‌ی کلسیم و درگیری عروق کرونر در جدول ۲ ارائه شده است. بر این اساس، ارتباط معنی‌داری بین میانگین سطح HS-CRP با نمره‌ی کلسیم و شدت درگیری عروق کرونری وجود داشت و با افزایش نمره‌ی کلسیم و شدت درگیری عروق کرونر، سطح HS-CRP نیز افزایش یافت.

جدول ۲. میانگین سطح High-sensitivity C-reactive protein (HS-CRP) بر حسب نمره‌ی کلسیم و گرفتگی عروق کرونر

مقدار P	HS-CRP	سطح	معیار
۰/۰۰۲	$1/92 \pm 2/39$	طبیعی	نمره‌ی کلسیم
	$1/22 \pm 1/17$	حداقل	
	$2/30 \pm 3/35$	خفیف	
	$6/04 \pm 18/60$	متوسط	
۰/۰۰۵	$11/00 \pm 14/90$	شدید	درگیری عروق کرونر
	$1/67 \pm 1/59$	ندارد	
	$0/92 \pm 0/89$	جزیی	
	$4/21 \pm 18/70$	غیر معنی‌دار	
	$4/85 \pm 5/13$	گرفتگی یک رگ	
	$7/53 \pm 6/82$	گرفتگی دو رگ	
	$10/99 \pm 14/89$	گرفتگی سه رگ	

HS-CRP: High-sensitivity C-reactive protein

تحلیل چند متغیره بر روی داده‌ها نشان داد که از بین عوامل خطر مختلف، «جنسیت، مصرف سیگار، سابقه‌ی فامیلی بیماری‌های قلبی، پرفشاری خون، نمره‌ی کلسیم، سطح HS-CRP و چربی خون بالا» تأثیر معنی‌داری در درگیری عروق کرونر داشت؛ به طوری که شانس گرفتگی عروق کرونر در مردان $3/51$ برابر زنان، در مصرف‌کنندگان سیگار $3/7$ برابر غیر سیگاری‌ها، در سابقه‌ی فامیلی مثبت $7/6$ برابر دیگر افراد، در مبتلایان به پرفشاری خون $5/8$ برابر افراد سالم، در نمره‌ی کلسیم شدید $4/1$ برابر محدوده‌ی طبیعی، در سطح HS-CRP بالا $11/8$ برابر سایر افراد و در مبتلایان به چربی خون بالا $8/1$ برابر افراد سالم بود (جدول ۳).

دچار بیماری عروق کرونر نسبت به افراد بدون درگیری کرونری، بالاتر بود. همچنین، بین این شاخص و نمره‌ی کلسیم رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری وجود داشت و به نظر می‌رسد HS-CRP شاخص مناسبی برای تعیین خطر بیماری‌های عروق کرونری باشد. انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی با شماره‌ی ۳۹۶۵۸۷، مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که تحت حمایت‌های معاونت مذکور انجام گردید. بدین وسیله نویسندگان از زحمات تمام افرادی که در انجام این مطالعه مشارکت نمودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

بیمارانی که دارای سطح HS-CRP بالا بودند، ۱/۸ برابر بیشتر از افراد بدون درگیری کرونر بود و هرچند که شاخص‌های دیگری همچون جنسیت، مصرف سیگار، سابقه‌ی فامیلی، پرفشاری خون و چربی خون بالا نیز در افزایش شانس درگیری کرونر مؤثر است، اما به نظر می‌رسد HS-CRP همراه با نمره‌ی کلسیم، نشانگرهای قابل اعتمادی برای درگیری کرونری باشند و از آن‌جایی که اندازه‌گیری نمره‌ی کلسیم فقط در یافته‌های سی‌تی‌آنتیوگرافی قابل دستیابی است، شاید شاخص انتهایی HS-CRP بتواند شاخص مناسبی برای پیش‌بینی احتمال گرفتگی عروق کرونر در بیماران مبتلا به CAD باشد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های تحقیق حاضر از جمله اندک بودن حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد پژوهش‌های بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سطح HS-CRP در بیماران

References

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-81.
- Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92(1): 39-48.
- Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117(4): 503-11.
- Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation* 1997; 96(6): 1755-60.
- Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168(12): 1340-9.
- Akin F, Ayca B, Kose N, Duran M, Sari M, Uysal OK, et al. Serum vitamin D levels are independently associated with severity of coronary artery disease. *J Investig Med* 2012; 60(6): 869-73.
- Grandi NC, Breitling LP, Vossen CY, Hahmann H, Wusten B, Marz W, et al. Serum vitamin D and risk of secondary cardiovascular disease events in patients with stable coronary heart disease. *Am Heart J* 2010; 159(6): 1044-51.
- Quyyumi AA. Prognostic value of endothelial function. *Am J Cardiol* 2003; 91(12A): 19H-24H.
- Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004; 109(2): 184-9.
- Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110(2): 229-38.
- Mantell DJ, Owens PE, Bundred NJ, Mawer EB, Canfield AE. 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. *Circ Res* 2000; 87(3): 214-20.
- Al M, I, Patel R, Murrow J, Morris A, Rahman A, Fike L, et al. Vitamin D status is associated with arterial stiffness and vascular dysfunction in healthy humans. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(2): 186-92.
- Goswami R, Gupta N, Goswami D, Marwaha RK, Tandon N, Kochupillai N. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in Delhi. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2): 472-5.
- Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet* 1982; 1(8263): 74-6.
- Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet* 1997; 349(9050): 462-6.
- Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1996; 144(6): 537-47.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336(14): 973-9.
- Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring 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(2): 237-42.
19. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; 98(8): 731-3.
 20. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97(20): 2007-11.
 21. Shah PK. Circulating markers of inflammation for vascular risk prediction: are they ready for prime time. *Circulation* 2000; 101(15): 1758-9.
 22. Nesar Hossieni V, Mohamadpour R. Relation of inflammatory markers with the intensity of coronary heart disease. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2007; 16(56): 44-52. [In Persian].
 23. El-Ashmawy HM, Roshdy HS, Saad Z, Ahmed AM. Serum endostatin level as a marker for coronary artery calcification in type 2 diabetic patients. *J Saudi Heart Assoc* 2019; 31(1): 24-31.
 24. Roghani F, Mehrabi KA, Nezarat N, Saleki M. The correlation between early complications of percutaneous coronary intervention and high sensitive C-reactive protein. *ARYA Atheroscler* 2013; 9(4): 263-7.
 25. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(1): 158-65.
 26. Guo J, Erqou SA, Miller RG, Edmundowicz D, Orchard TJ, Costacou T. The role of coronary artery calcification testing in incident coronary artery disease risk prediction in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2019; 62(2): 259-68.

Evaluation of the Relation between Serum Level of High-Sensitivity Reactive Protein (HS-CRP) and Coronary Calcification with the Presence of Coronary Artery Disease in Computed Tomography Angiography

Amirreza Sajjadih¹, Alireza Arefpour²

Original Article

Abstract

Background: Some studies showed that two factors of calcium score and high-sensitivity C-reactive protein (HS-CRP) are related with coronary artery disease, but no definitive theory has been provided. The aim of this study was to determine the relationship between serum level of HS-CRP and calcium score with coronary artery disease.

Methods: In a cross-sectional study, 200 patients who were candidates for computed tomography (CT) angiography were studied. The level of HS-CRP and coronary artery calcium scores were measured and their correlation with the intensity of coronary artery disease were evaluated.

Findings: There was a direct and significant correlation between calcium score and HS-CRP level ($r = 0.25$, $P < 0.001$). Multivariate analyzes showed that the odds ratio of coronary artery disease was 3.5 fold more for male sex, 3.7 fold for smokers, 7.6 fold for positive family history, 5.8 fold for high blood pressure, 1.4 fold for calcium scores, 11.8 fold for high HS-CRP, 1.8 fold for hyperlipidemia.

Conclusion: Our results show that HS-CRP level in patients with coronary artery disease is higher than those without coronary artery disease, and there is a direct and significant correlation between this index and calcium scores. HS-CRP seems to be a good indicator for predicting the risk of coronary disease. At the same time, further studies in this field are suggested.

Keywords: C-reactive protein, Vascular calcification, Coronary disease, Computed tomography angiography

Citation: Sajjadih A, Arefpour A. Evaluation of the Relation between Serum Level of High-Sensitivity Reactive Protein (HS-CRP) and Coronary Calcification with the Presence of Coronary Artery Disease in Computed Tomography Angiography. J Isfahan Med Sch 2019; 37(531): 673-9.

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Alireza Arefpour, Email: dr.arefpour@gmail.com