مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۱۶ ـ ۱۱ (اردیبهشت ۱۳۸۷)

مقاله‌ی پژوهشی

نقش پروتئین واکنشگر-C (CRP) در پیش‌بینی بروز دیابت نوع ۲ در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

دکتر محمد ابراهیمی، دکتر مریم توحیدی، دکتر فرزاد حدائق، دکتر فریدون عزیزی

مرکز پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر محمد مهدی ابراهیمی؛ e-mail: mehrdad1879@yahoo.com

چکیده

مقدمه: مطالعه‌های مختلف در مورد نقش پروتئین واکنشگر-C (CRP) در بروز دیابت نوع ۲، یافته‌های متفاوتی را نشان می‌دهند. هدف از این مطالعه بررسی نقشCRP در پیش‌بینی بروز دیابت نوع ۲ در کنار سایر عوامل خطرزای شناخته شده‌ی این بیماری در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران بود. مواد و روش‌ها: در یک مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی آشیانه‌ای (nested prospective case-control study) در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، ۱۵۳ نفر که در ابتدا مبتلا به دیابت نبودند ارزیابی شدند. از این تعداد، ۸۰ نفر طی ۳/۶ سال به دیابت مبتلا شدند که به عنوان گروه مورد، با ۷۳ نفر که در همین دوره‌ی زمانی سالم باقی ماندند و به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند، مقایسه شدند. در نمونه‌های سرمی ذخیره شده از ۱۵۳ نفر فوق، پروتئین واکنشگر-C اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: سطح سرمی CRP بعد از تعدیل با سن (مدل یک) با افزایش شانس خطر دیابت نوع ۲ همراه بود و نسبت شانس برای بالاترین ثلث نسبت به پایین‌ترین ثلث (۸/۲-۱/۵: CI٪۹۵) ۳/۶، (P=۰/۰۰۱) بود. هرچند در آنالیز چندمتغیری ارتباط بین CRP با دیابت نوع ۲ پس از تعدیل با قند خون ناشتا، سابقه‌ی فامیلی دیابت، نمایه‌ی توده‌ی بدن وHOMA-IR به طور معنی‌داری کاهش یافت و نسبت شانس برای بالاترین ثلث نسبت به پایین‌ترین ثلث به (۲/۸-۰/۲ :CI٪۹۵) ۰/۸ و P=۰/۷ رسید. نتیجه‌گیری: سطح افزایش یافته‌ی CRP با افزایش شانس خطر دیابت نوع ۲ همراه بود هر چند این ارتباط مستقل از دیگر عوامل خطرزای دیابت شامل قند خون ناشتا، سابقه‌ی فامیلی دیابت، نمایه‌ی توده‌ی بدن و HOMA-IR نبود.

واژگان کلیدی: پروتئین واکنشگر C، بروز، دیابت نوع ۲، مطالعه‌ی قند و لیپید تهران
دریافت مقاله: ۸۶/۳/۲ـ دریافت اصلاحیه: ۸۶/۵/۲۰ ـ پذیرش مقاله: ۸۶/۵/۲۷

مقدمه

امروزه دیابت شایع‌ترین بیماری ناشی از اختلال متابولیسم است که حدود ۱۵۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند.[۱] در صورت شناخت گسترده‌تر مکانیسم‌های مولکولی اتیولوژیک آن، دیابت نوع ۲ می‌تواند قابل پیشگیری باشد. بیماری‌های آترواسکلروتیک قلبی ـ عروقی، عارضه‌ی عمده‌ی دیابت نوع ۲ هستند ولی این بیماری‌های قلبی ـ عروقی می‌توانند پیش از بروز دیابت در فرد وجود داشته باشند.[۲] تشابه پاتوفیزیولوژیک مقاومت به انسولین با وضعیت التهابی آترواسکلروز نیز در سال‌های اخیر توصیف شده است و علت آن را ناشی از سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌دانند.[۲] اولین بار فرضیه‌ی رابطه‌ی عوامل التهابی و دیابت نوع ۲ توسط پیک‌آپ و کروک مطرح شد. آنها بیان کردند که دیابت نوع ۲ می‌تواند پاسخ یک تظاهر سیتوکاین‌های التهابی بدن باشد.[۳] در مطالعه‌های مقطعی، افزایش سطوح پروتئین واکنشگر-C (CRP) در دیابت نوع ۲ دیده شد.[۳] در مطالعه‌های متعدد برای بررسی نقش CRP در پیش‌بینی بروز دیابت نوع ۲، یافته‌های متفاوتی به دست آمده است. مطالعه‌های هو، پرادهان، فریمن نقش مستقل عوامل التهابی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-10]

را در پیش‌بینی بروز دیابت نوع ۲ نشان دادند ولی این نقش در مطالعه‌های فستا و توراند پس از تعدیل با نمایه‌ی توده‌ی بدن از بین رفت، به علاوه در مطالعه‌ی کرکوف هیچ رابطه‌ای بین عوامل التهابی و دیابت نوع ۲ پیدا نشد.[۴-۹]

هم‌چنین مطالعه‌های دیگری رابطه‌ی دیابت با التهاب را بررسی کردند.[۱۰-۱۵] به دلیل تفاوت در یافته‌های پژوهش‌های انجام شده، ما این فرضیه را که CRP نقش پیش‌بینی‌کننده در بروز دیابت نوع ۲ دارد را با یک مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی آشیانه‌ای[i] در بطن مطالعه‌ی آینده‌نگر قند و لیپید تهران ارزیابی کردیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی قند و لیپید تهران پژوهشی است که به منظور تعیین عوامل خطرساز آترواسکلروز در میان جمعیت شهر تهران، با هدف پیشگیری از روند رو به رشد دیابت و دیس‌لیپیدمی طراحی شد.[۱۶] این پژوهش شامل دو فاز است. فاز اول یک مطالعه‌ی مقطعی برای تعیین شیوع عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی بود و فاز دوم مطالعه‌ای هم گروهی و مداخله‌گر ـ آینده‌گر است که برای ۲۰ سال آینده طراحی شده است. ۱۵۰۰۵ شهروند بالای ۳ سال به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای طبقه‌بندی شده در منطقه‌ی ۱۳ انتخاب و وارد مطالعه شدند. همه‌ی افرادی که به عنوان نمونه در طرح انتخاب شده بودند، در واحد قند و لیپید تهران (واقع در منطقه ۱۳ تهران) از بهمن ۱۳۷۷ تا مرداد ۱۳۸۰ مورد مطالعه قرار گرفتند. همه‌ی این افراد، پس از امضای رضایت‌نامه‌ی ورود به طرح، توسط پزشک آموزش دیده و با یک پروتکل واحد بررسی شدند. اطلاعات دموگرافیک (جمعیت‌شناختی) و شیوه‌ی زندگی به کمک پرسشنامه‌ی معتبر و استاندارد گردآوری شد. روش‌های اندازه‌گیری قد، وزن، فشار خون، دور کمر و نسبت دور کمر به هیپ در مقاله‌های اولیه قبلاً توضیح داده شده است.[۱۶]

از بین افرادی که در فاز ۱ مطالعه‌ی قند و لیپید تهران دیابت نداشتند و ۳/۶ سال بعد، یعنی در ابتدای فاز ۲ مبتلا به دیابت شده بودند (۱۸۸ نفر)، ۸۰ نفر بر اساس α=۰/۰۵ و β=۰/۱ و تخمین اختلاف در مقادیر میانگین CRP[۹] به شکل تصادفی انتخاب و با ۷۳ نفری که در هیچ یک از دو فاز معیارهای دیابت را نداشتند، مقایسه شدند. معیارهای تشخیص دیابت، قند سرم ناشتای برابر یا بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم درصد و یا قند سرم برابر یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم درصد در آزمون تحمل قند با ۷۵ گرم گلوکز یا شرح حال مبتنی بر استفاده از درمان دارویی برای دیابت بود. افراد دو گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس همسان شدند. نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن در دو گروه مقایسه شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل حاملگی، مصرف مواد مخدر در یک‌سال گذشته، مصرف آمیوداروون در ۶ ماه گذشته، مصرف دوز بالای استروژن یا پروژسترون در زنان، مصرف متوتروکسات، گلوکوکورتیکوئید، تتراسیکلین، یا مصرف الکل بود. هم‌چنین زنان با کراتینین سرم بیشتر از ۱/۴میلی‌گرم درصد و مردان با کراتینین سرم بیشتر از ۱/۵ میلی‌گرم درصد از مطالعه حذف شدند.

اندازه‌گیری گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL-C نمونه‌ی سرمی ناشتا در همان روز نمونه‌گیری انجام شد. اندازه‌گیری گلوکز سرم به روش کالریمتری با استفاده از آنزیم گلوکز اکسیداز انجام شد. کلسترول تام با روش کالریمتری آنزیمی با استفاده از کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز و تری‌گلیسرید با همان روش با استفاده از گلیسرول فسفات اکسیداز اندازه‌گیری شد. HDL-C بعد از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B به وسیله‌ی اسید فسفوتنگستیک اندازه‌گیری شد. این اندازه‌گیری‌ها با استفاده از کیت‌های تجاری مربوط (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) و اتوآنالیزور Selectra 2 (Vital Scientific, Spankeren, The Netherlands) انجام شد. هر دو ضرایب تغییرات درون و برون آزمایشی (CV%) برای گلوکز ۲/۲٪ بود. برای هر دو کلسترول تام و HDL- کلسترول، CV درون و برون آزمونی به ترتیب ۰/۵ و ۲٪ بود. CV درون و برون‌آزمونی برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید به ترتیب ۰/۶ و ۱/۶ بود.

برای اندازه‌گیریCRP، انسولین و کراتینین از نمونه‌های سرمی نگهداری شده در ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد استفاده شد. دو متغیر اول به روش ایمیونوآنزیمومتریک با استفاده از دستگاه خوانش‌گر Sunrise, Tecan Co. Salzburg, Austria اندازه‌گیری شدند.

CRP، با استفاده از کیت DBC، (Diagnostic Biochem Canada Co. Ontario, Canada) با ضریب تغییرات (CV)

i- Nested prospective case-control study

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-10]

درون و برون آزمونی به ترتیب کمتر از ۷/۷ و ۹/۷٪ اندازه‌گیری شد.

در اندازه‌گیری انسولین از کیت Monobined Inc. Costa Mesa, USA با CV برون و درون آزمونی به ترتیب کمتر از ۹/۲ و ۱۰/۳ ٪ استفاده شد.

کراتینین به روش کالریمتری شیمیایی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (تهران، ایران) توسط اتوآنالیزور Selectra 2 با CV برون و درون آزمونی به ترتیب ۴/۶ و ۶/۲ ٪ اندازه‌گیری شد.

اطلاعات حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ از نظر آماری بررسی شد. از میانگین ± انحراف معیار و میانه (برای متغیرهای با توزیع نرمال) و صدک ۲۵ و ۷۵ (برای متغیرهای با توزیع غیرنرمال) برای توصیف وضعیت متغیرها استفاده شد. آزمون‌های تی و مجذور خی به ترتیب برای مقایسه‌ی میانگین متغیرهای پیوسته و رتبه‌ای به کار گرفته شدند از ضرایب همبستگی اسپیرمن و پیرسون برای تعیین ارتباط بین متغیرها به ترتیب برای متغیرهای با توزیع نرمال و غیرنرمال استفاده شد. برای محاسبه نسبت شانس بروز دیابت از رگرسیون لوجستیک شرطی استفاده شد. مقادیر CRP در کل جمعیت مورد مطالعه به سه ثلث (tertile) تقسیم و در چهار مدل نسبت شانس بروز دیابت محاسبه شد. در مدل ۱، سن و در مدل ۲، سن، فشارخون سیستولی، تری‌گلیسرید، HDL-C و در مدل ۳، سن، فشارخون سیستولی و تری‌گلیسرید، HDL-C، HOMA-IR، در مدل چهار، سن و فشارخون سیستولی، تری‌گلیسرید، HDL-C و HOMA-IR و قند خون ناشتا، سابقه‌ی خانوادگی دیابت و نمایه‌ی توده‌ی بدن تعدیل شدند و ثلث ۱ مرجع مقایسه قرار گرفت. مقدار Pکمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری ارزشمند تلقی شد. کمیته‌ی اخلاقی پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم انجام این بررسی را مورد تأیید قرار داد و از تمام شرکت کننده‌های مطالعه‌ی قند و لیپید تهران رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های پایه‌ی افراد دو گروه در جدول ۱ ارایه شده است. افرادی که طی مطالعه دچار دیابت شدند، چاق‌تر [هم چاقی مرکزی و هم کلی (general)] بودند و قند خون ناشتا و دو ساعته و مقاومت به انسولین بالاتری داشتند. افراد گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد، سطوح سرمی انسولین ناشتا،CRP و تری‌گلیسرید بالاتر و سطح HDL-C پایین‌تری داشتند، فشارخون سیستولی و دیاستولی و نسبت کلسترول تام به HDL-C در آن‌ها بالاتر و سابقه‌ی خانوادگی دیابت در

جدول ۱- ویژگی‌های پایه افراد دو گروه مورد و شاهد

متغیر	دیابتی (n=۸۰)	غیردیابتی (n=۷۳)	p
سن(سال)	۴۶/۵ ±۱۲/۱	۴۶/۶ ±۱۲/۵	۰/۹
زن(درصد)	۵۸/۸	۲/۵۶	۰/۷
نمایه‌ی توده‌ی بدن(Kg/m^2)	۳۰ ±۴/۳	۲۶/۸±۴/۶	<۰/۰۰۱
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۶/۹±۹/۷	۸/۷± ۱۲/۴	<۰/۰۰۱
نسبت دور کمر به باسن	۰/۹±۰/۰۷	۰/۸±/۰۸	<۰/۰۱
سابقه‌ی خانوادگی دیابت (٪)	۴۲/۳	۱۱	<۰/۰۱
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۷ ± ۱۹	۱۱۸± ۱۴	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۲ ± ۱۱	۷۸ ± ۱۰	۰/۰۱
سطح سرمی انسولین ناشتا (IU/mL)	۱۶ ± ۶/۸	۱۳/۷ ± ۶/۷	۰/۰۱
قند خون ناشتا (mg/dL)	۹۸ ± ۱۱	۸۷ ± ۸	<۰/۰۰۱
قند خون ۲ ساعته (mg/dL)	۱۲۹ ± ۳۵	۹۹ ±۲۲	<۰/۰۰۱
HOMA-IR، ($mu.mmol/L^2$)	۴/۱± ۱/۸	۳/۰ ± ۱/۶	<۰/۰۰۱
تری‌گلیسرید* (mg/dL)	۱۷۹(۱۲۸-۲۵۵)	۱۴۱(۱۰۴-۲۰۸)	۰/۰۰۳
کلسترول* HDL، (mg/dL)	۳۹(۳۲-۴۲)	۴۲ (۳۵-۴۹)	۰/۰۱
† (mg /L) hs.CRP	۱/۳(۰/۷-۲/۷)	۰/۷(۰/۳-۲)	۰/۰۰۱

اعداد بیانگر میانگین ± انحراف معیار هستند به جز موارد ستاره‌دار که حاکی از میانه (دامنه‌ی بین چارکی) می‌باشند؛† Highly sensitive C reactive protein

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-10]

آنها شایع‌تر بود. ارتباط CRP با سایرمتغیرها در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- ضریب همبستگی CRP در ارتباط با سایر متغیرها

متغیر	CRP
نمایه‌ی توده‌ی بدن	۰/۵۱۹*
نسبت دور کمر به باسن	/۲۰۷†
دور کمر	۰/۴۵۳*
فشار خون سیستولی	۰/۳۵۳*
فشار خون دیاستولی	۰/۲۹۴*
قند خون ناشتا	۰/۲۸۰*
قند خون ۲ ساعته	۰/۱۰۰
HOMA-IR	۰/۲۷۲†
انسولین ناشتا	۰/۲۰۳†
کلسترول تام	۰/۲۲۵*
تری‌گلیسرید	۰/۲۷۸*
HDL کلسترول	۰/۰۶۱

* ارتباط معنی‌دار در سطح p= ۰/۰۱؛ † ارتباط معنی‌دار در سطح p<۰/۰۵

بیشترین ارتباط بین CRP با نمایه‌ی توده‌ی بدن (r =۰/۵۱ ،P<۰/۰۱) و دور کمر (r =۰/۴۵ ،P<۰/۰۱) بود. CRP با فشارخون سیستولی و دیاستولی و قند خون ناشتا، HOMA-IR، انسولین ناشتا، کلسترول‌تام و تری‌گلیسرید رابطه‌ی معنی‌دار داشت ولی قندخون دو ساعته و HDL-C رابطه‌ی معنی‌داری با CRP نداشتند.

در آنالیز رگرسیون لوجیستیک، CRP به طور معنی‌داری دیابت نوع ۲ را در مدل تعدیل شده با سن (مدل ۱) پیش‌بینی نمود به شکلی که نسبت شانس ابتلا به دیابت در ثلث سوم توزیع CRP نسبت به گروه پایه (CI٪۹۵: ۱/۵-۸/۲) ۳/۶، (P=۰/۰۰۲) بود. این میزان شانس (OR) پس از تعدیل‌سازی با سن، فشارخون سیستولی، تری‌گلیسرید و HDL-C (مدل ۲) به (CI٪۹۵: ۱/۰۸-۶/۱۵) ۲/۵ و P=۰/۰۳ تنزل پیدا کرد ولی همچنان معنی‌دار باقی ماند اما پس از تعدیل بعدی با قند خون ناشتا، سابقه‌ی خانوادگی دیابت و HOMA-IR نسبت شانس ابتلا به دیابت در ثلث سوم توزیع CRP نسبت به گروه پایه به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت و به (CI٪۹۵: ۰/۲-۲/۸) ۰/۸ و P=۰/۷ رسید که از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۳).

جدول ۳- نسبت شانس ابتلا به دیابت با مقادیر CRP

CRP†	ثلث اول	ثلث دوم	ثلث سوم	P for trend
فاصله (mg/L)	۰/۰۲-۰/۶۳	۰/۶۴ – ۱/۸۹	۱/۹- ۸/۲	
میانه(mg/L)	۰/۳۵	۰/۹۴	۲/۹۰	
N (%)	۱۵(۲۹/۴)	۳۳(۶۳/۵)	۳۲(۶۱/۵)	
مدل۱				
OR (CI٪۹۵)	۱	۳/۹(۱/۷ – ۹/۰)	۳/۶(۱/۵-۸/۲)	۰/۰۰۱
p value		۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	
مدل ۲				
OR (CI٪۹۵)	۱	۳/۳ (۱/۴۰-۷/۷۴)	۲/۵ (۱/۰۸-۶/۱۵)	۰/۰۱
p value		۰/۰۰۶	۰/۰۳	
مدل۳				
OR (CI٪۹۵)	۱	۲/۴ (۰/۹۸-۶/۰)	۱/۹ (۰/۷۵-۴/۹)	۰/۱۴
p value		۰/۰۵	۰/۱۷	
مدل۴				
OR (CI٪۹۵)	۱	۱/۱ (۰/۳-۳/۷)	۰/۸(۰/۲-۲/۸)	۰/۸
p value		۰/۸	۰/۷	

مدل ۱، تعدیل شده با سن؛ مدل۲، تعدیل شده با سن، فشارخون سیستولی، تری‌گلیسرید؛ مدل۳، تعدیل شده با سن، فشار خون سیستولی، تری‌گلیسرید، HDL-C و HOMA-IR؛ مدل۴، تعدیل شده با سن، فشار خون سیستولی، تری‌گلیسرید، HDL-C و HOMA-IR، قند خون ناشتا، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، نمایه‌ی توده‌ی بدن؛ OR :نسبت شانس،CI: ضریب اطمینان (%) N تعداد (درصد افراد دیابتی).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-10]

بحث

این مطالعه‌ی آینده‌نگر مورد ـ شاهدی آشیانه‌ای[i] در بطن مطالعه‌ی قند و لیپید تهران نشان داد که افزایش مقادیر CRP با ا فزایش شانس ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است اما این امر مستقل از عوامل خطرساز خطر دیگر دیابت شامل قند خون ناشتا، سابقه فامیلی دیابت، نمایه‌ی توده‌ی بدن و HOMA-IR نبود.

فستا رابطه‌ی پروتئین‌های فاز حاد را با دیابت نوع ۲ در مطالعه‌ای با عنوان آترواسکلروز ناشی از مقاومت به انسولین بررسی کرد. در این مطالعه که ۱۰۴۷ فرد غیر دیابتی به مدت ۵/۲ سال پیگیری شدند، ۱۴۴ فرد مبتلا به دیابت شدند و رابطه‌ی CRP با دیابت پس از تعدیل با نمایه‌ی توده بدنی و دور کمر از نظر آماری معنی‌دار نبود.[۷]

در مطالعه‌ی کوهورت مونیکا رابطه‌ی CRP با بروز دیابت نوع ۲ در ۲۰۵۲ مرد میانسال غیر دیابتی ۴۵ تا ۷۴ ساله با ۷/۲ سال پیگیری، بررسی شد و پس از تعدیل برای سن و survey، مردان با بالاترین چارک CRP، ۷/۲ برابر بیشتر از مردان با پایین‌ترین چارک، شانس ابتلا به دیابت داشتند که پس از تعدیل برای نمایه‌ی توده‌ی بدن، سیگار و فشارخون سیستولی این شانس خطر از نظر اماری معنی‌دار نبود.[۸] در مطالعه‌ی ما نیز نسبت شانس ابتلا به دیابت پس از تعدیل با سن برای بالاترین ثلث نسبت به پایین‌ترین ثلث، (CI٪۹۵: ۱/۵–۸/۲) ۳/۶، (P=۰/۰۰۱) بود که پس از تعدیل با قند خون ناشتا، سابقه‌ی فامیلی دیابت، نمایه‌ی توده‌ی بدن وHOMA-IR این نسبت شانس به طور معنی‌داری کاهش یافت و به (CI٪۹۵: ۰/۲–۲/۸) ۰/۸، P=۰/۸ رسید.

همچنین در مطالعه‌ی حاضر CRP ارتباطی قوی با نمایه‌ی توده‌ی بدن، قند خون ناشتا و HOMA-IR داشت، به نظر می‌رسد به همین دلیل، اثر CRP در پیشگویی دیابت پس از تعدیل با این متغیرها معنی‌دار نبود. هر چند مطالعه‌های هو، پرادهان، فریمن رابطه‌ی مستقل عوامل التهابی و خطر ابتلا به دیابت را نشان داده‌اند.

هو در مطالعه‌ای مورد ـ شاهدی با تعداد نمونه بسیار بیشتر رابطه‌ی خطر ابتلا به دیابت و عوامل التهابی را در ۷۳۷ فرد دیابتی و ۷۸۵ فرد شاهد بررسی کرد و رابطه‌ی قوی و مستقل بین CRP و دیابت نوع ۲ را نشان داد.[۱۰] در مطالعه‌ی سلامت زنان، پرادهان رابطه‌ی CRP و IL-6 با بروز دیابت نوع ۲ را در ۱۸۸ بیمار دیابتی و ۳۶۲ نفر شاهد، به روش مورد ـ شاهدی بررسی کرد. در آن مطالعه CRP پیشگویی‌کننده‌ی دیابت در زنان بود هرچند دیگر عوامل خطرساز دیابت مانند لیپیدهای ناشتا و فشار خون در نظر گرفته نشدند.[۵]

فریمن توانایی سطح پایه CRPرا برای پیشگویی دیابت نوع ۲ در مردان، در یک مطالعه آینده‌نگر با ۵ سال پیگیری بررسی کرد و در مقایسه‌ی ۱۲۷ فرد دیابتی از کل ۵۲۴۵ نفر شرکت کننده با بقیه‌ی افراد، نشان داد که CRP در مردان میانسال مستقل از عوامل خطرساز شناخته شده‌ی دیابت شامل تری‌گلیسرید ناشتا، نمایه‌ی توده‌ی بدن و گلوکز، پیشگویی کننده‌ی دیابت است.[۶]

کراکوف رابطه‌ی مارکرهای التهابی و دیابت نوع ۲ را در یک مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی با ۷۱ مورد و ۷۱ شاهد بررسی کرد و نشان داد که CRP و IL-6 ارتباطی با ابتلا به دیابت نوع ۲ ندارند.[۹]

مطالعه‌ی ما نکته‌های برجسته‌ای داشت . تعداد زیادی از عوامل خطرساز دیابت در آزمون آماری تعدیل شدند، همین‌طور این مطالعه اولین مطالعه‌ی آینده‌نگر در ناحیه‌ی شرق میانه بود که نقش CRP را در پیشگویی دیابت بررسی کرد. با توجه به جمعیت محور بودن مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، یافته‌های مطالعه‌ی ما که در بطن آن مطالعه انجام شده است می‌تواند تعمیم پذیر به جامعه باشد.

ما محدودیت‌هایی در این مطالعه داشتیم. تعداد افراد این مطالعه نسبت به مطالعه‌های هو، پرادهان و فریمن کمتر بود، بنابراین با تعداد نمونه‌های بیشتر ممکن است این نتیجه قابل تکرار نباشد. به علاوه طول دوره‌ی پیگیری در مطالعه‌ی ما فقط ۳/۶ سال بود.

به طور کلی به نظر می‌رسد در جمعیت شهری تهران افزایش CRP با ا فزایش شانس ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه باشد اما این امر مستقل از عوامل خطرساز دیگر دیابت مانند قند خون ناشتا، سابقه‌ی فامیلی دیابت، نمایه‌ی توده‌ی بدن و HOMA-IR نیست.

i Nested

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-10]

References

1. Matthaei S, Stumvoll M, Kellerer M, Haring HU. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. Endocr Rev 2000; 21: 585-618.
2. Meigs JB. The metabolic syndrome. BMJ 2003; 327: 61-2.
3. Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? Diabetologia 1998; 41: 1241-8.
4. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. Diabetes 2004; 53: 693-700.
5. Pradhan AD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. C-reactive protein is independently associated with fasting insulin in nondiabetic women. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23: 650-5.
6. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, et al; West of Scotland Coronary Prevention Study.C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Diabetes 2002; 51: 1596-600.
7. Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, Haffner SM; Insulin Resistance Atherosclerosis Study.Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. Diabetes 2002; 51: 1131-7.
8. Thorand B, Löwel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Fröhlich M, et al. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA Augsburg cohort study, 1984-1998. Arch Intern Med 2003; 163: 93-9.
9. Krakoff J, Funahashi T, Stehouwer CD, Schalkwijk CG, Tanaka S, Matsuzawa Y, et al. Inflammatory markers, adiponectin, and risk of type 2 diabetes in the Pima Indian. Diabetes Care 2003; 26: 1745-51.
10. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 1129-34.
11. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. Lancet 1999; 353: 1649-52
12. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. Diabetes 2001; 50: 2384-9.
13. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. Diabetes Care 2002; 25: 2016-21.
14. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, et al; Atherosclerosis Risk in Communities Study.Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. Diabetes 2003; 52: 1799-805.
15. Nakanishi S, Yamane K, Kamei N, Okubo M, Kohno N. Elevated C-reactive protein is a risk factor for the development of type 2 diabetes in Japanese Americans. Diabetes Care 2003; 26: 2754-7.
16. Azizi F, Rahmani M, Majid M. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): Rationale and Design. CVD Prevention 2000; 3: 50-3.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-10]

Original Article

Role of C - Reactive Protein in Prediction of Type 2 Diabetes: Tehran Lipid and Glucose Study

Ebrahimi MM, Tohidi M, Hadaegh F, Azizi F.
Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute, for Endocrine Sciences, Shaheed Beheshti University (MC), Tehran, POB 19395-4763.
e-mail:mehrdad1879 @ yahoo.com

Introduction: Several studies suggest that CRP plays a role in the pathogenesis of diabetes in adults. We tested the hypothesis that elevated levels of CRP at baseline can predict later onset of type 2 diabetes mellitus. Materials and Methods: In a nested case-control study, serum level of CRP was measured from stored samples of 73 control and 80 cases from among participants of the Tehran Lipid Glucose Study, who had been followed for 3.6 years. Results: In age adjusted model, levels of CRP were associated with an increased risk of type2 diabetes, OR 3/6 (95%CI: 1.5 – 8.2) for tertile 3 versus 1, p.001. However in multivariate analysis the association between CRP and type 2 diabetes was significantly decreased after adjustment for fasting plasma glucose, body mass index, family history of diabetes, HOMA-IR, OR .8 (95%CI:0.2 – 2.8) for tertile 3 versus 1, p 0.7. Conclusion: Elevated levels of CRP were associated with an increased risk of type 2 diabetes; however, the association was not independent of other diabetes risk factors, including fasting plasma glucose, body mass index, HOMA-IR and family history of diabetes.

Key words: C-reavtive protein, Incidence, Type 2 diabetes, TLGS

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-10]