مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی نهم، شماره‌ی ۲، صفحه‌های ۱۶۹ ـ ۱۶۱ (شهریور ۱۳۸۶)

مقاله‌ی پژوهشی

نقش پروتئین واکنش‌گر C در پیش‌بینی رخدادهای قلبی ـ عروقی: مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

دکتر مریم توحیدی، دکتر فرزاد حدائق، دکتر هادی هراتی، دکتر فریدون عزیزی

مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک؛ پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، صندوق پستی ۵۸۴-۷۶۱۷۵، دکتر مریم توحیدی e-mail:tohidi@erc.ac.ir

چکیده

مقدمه: هدف اصلی این مطالعه ارزیابی سودمندی پروتئین واکنش‌گر C در پیش‌گویی خطر پیامدهای قلبی ـ عروقی در یک جمعیت شهرنشین ایرانی بود. مواد و روش‌ها: در یک مطالعه‌ی موردی ـ شاهدی آشیانه‌ای (nested) طی ۳ سال پیگیری، ۲۰۷ مورد واقعه‌ی قلبی ـ عروقی مستند بین شرکت کنندگان بالای ۳۰ سال مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (TLGS) یافته شد. از این گروه، افرادی که در آغاز مطالعه فاقد بیماری قلبی ـ عروقی بودند، به عنوان گروه مورد (۱۲۶ نفر) و ۲۵۹ فرد جور شده از نظر سن و جنس که در آغاز و در طول مدت پیگیری فاقد بیماری قلبی- عروقی بودند، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. در ابتدای مطالعه، عوامل خطرزای متداول قلبی ـ عروقی مورد ارزیابی قرار گرفته وCRP با روش الایزا با حساسیت بالا اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: ارتباط متوسطی بین CRP و نمایه‌ی توده‌ی بدن (r=۰/۳۴)، نسبت دور کمر به دور باسن (r =۰/۲۲)، کلسترول تام (r=۰/۲۴) و امتیاز خطر فرامینگهام ۱۰ساله (r=۰/۲۷) یافته شد (در همه‌ی موارد P<۰/۰۰۱). بعد از تعدیل‌سازی از نظر سن و جنس، نسبت خطر وقایع قلبی ـ عروقی برای افرادی که در بالاترین چارک توزیع جمعیتی CRP بودند، در مقایسه با پایین‌ترین چارک ۲/۶ (فاصله اطمینان ۹۵٪= ۱/۴-۵/۱ و p = ۰/۰۰۶) بود. بعد از آنکه علاوه بر عوامل فوق، تعدیل‌سازی از نظر عوامل خطرزای متداول قلبی ـ عروقی نیز انجام شد، نسبت خطر به مقادیر غیر معنی‌دار کاهش یافت (۰/۸، فاصله اطمینان ۹۵٪ = ۱/۹- ۰/۳). اضافه نمودن CRP سطح زیر منحنی‌های ROC عملکردهای خطر را که بر اساس عوامل خطرزای متداول قلبی ـ عروقی یا امتیاز خطر فرامینگهام ترسیم شده بودند، بهبود نبخشید. نتیجه‌گیری: در جمعیت ایرانی وقتی که عوامل خطرزای متداول قلبی ـ عروقی شناخته شده هستند، اندازه‌گیری CRP، برای پیش‌گویی کوتاه مدت پیامدهای قلبی ـ عروقی، ارزش اضافه‌ای ندارد.

واژگان کلیدی: پروتئین واکنش‌گر C، بیماری قلبی ـ عروقی، عوامل خطرزا
دریافت مقاله: ۸۵/۱۲/۱۴ ـ پذیرش مقاله: ۸۶/۱/۱۵

مقدمه

التهاب نقش کلیدی در پاتوژنز آترواسکلروزیس ایفا می‌کند، لذا عوامل مرتبط با التهاب که در گردش خون جریان دارند، ممکن است پیش‌گویی‌کننده‌ی بیماری‌های قلبی ـ عروقی (CVD)[i] باشند.[۱-۳] با در نظر گرفتن حساسیت و پایداری پروتئین واکنش‌گر C (CRP)[ii] به عنوان یک نشان‌گر روندهای التهابی،[۴] بسیاری از مطالعه‌های بالینی به بررسی

i-Cardiovascular diseases
ii- C- Reactive protein

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

ارتباط آن با CVD پرداخته، و نشان دادند که CRP یک پیش‌گویی‌کننده‌ی مستقل برای بیماری‌های کرونری قلب است.[۵-۷] با این وجود در مرورهای اخیر، از اهمیت ارتباط بین CRP و CVD کاسته شده است و در بیشتر موارد، شواهد قطعی دال بر اینکه CRP دارای ارزش پیش‌گویی کننده‌ی قابل توجهی ورای خطر تخمین زده شده به وسیله‌ی عوامل خطرزای متداول CVD باشد، به دست نیامده است.[۸]

از طرف دیگر، تقریباً تمام مطالعه‌های پیرامون ارتباط بین CRP و CVD محدود به جمعیت سفیدپوست آمریکای شمالی و اروپا بوده‌اند، لذا باید ارزش بالینی اندازه‌گیری CRP در نژادها و سنین گوناگون مورد ارزیابی قرار گیرد.[۹] به نظر می‌رسد که تصمیم‌گیری در مورد اندازه‌گیری CRP بهتر است بر اساس تعیین وجود نقش اضافه‌ی آن در پیش گویی رخدادهای قلبی ـ عروقی در مقایسه با عوامل خطرزای متداول قلبی ـ عروقی باشد تا آن‌که نقش آن، مبتنی بر تخمین ارتباط مستقل CRP و خطر نسبی آن در پیش‌گویی رخدادهای قلبی ـ عروقی ارزیابی گردد.[۸] لذا به منظور بررسی توانایی اندازه‌گیری CRP در تغییر میزان پیش‌گویی خطر CVD نسبت به عوامل خطرزای متداول قلبی ـ عروقی و نیز امتیاز خطر فرامینگهام (FRS)[i]، این مطالعه در قالب یک مطالعه‌ی هم‌گروهی بزرگ در ساکنان میانسال تهرانی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی آشیانه‌ای بود و تمام افراد وارد شده در مطالعه از شرکت‌کنندگان مطالعه‌ی قند و لیپید تهران(TLGS)[ii] بودند. مطالعه‌ی قند و لیپید تهران یک مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر است که به منظور تعیین عوامل عمده‌ی خطرزای بیماری‌های قلبی ـ عروقی در یک جمعیت شهرنشین و ایجاد تدابیری برای جلوگیری از افزایش شیوع CVD در اجتماع طراحی شده است.[۱۰] به طور خلاصه از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۰ بیش از ۱۵۰۰۰ نفر از افراد بالاتر از ۳ سال از ساکنان منطقه‌ی ۱۳ شهر تهران، به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای و به طور تصادفی وارد مرحله‌ی اول این طرح شدند. میزان خام پاسخ‌دهی ۵۷/۷٪ بود. این مطالعه توسط شورای پژوهشی پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تصویب و در آن از همه‌ی افراد رضایت‌نامه‌ی آگاهانه کتبی اخذ شد.

یک مصاحبه‌کننده‌ی آموزش دیده اطلاعات را با استفاده از پرسشنامه‌ی استاندارد از افراد مورد مطالعه، جمع‌آوری نمود. اطلاعات گرفته شده شامل تاریخچه‌ی طبی قبلی، مصرف دارو، وضعیت فعلی مصرف سیگار و سابقه‌ی خانوادگی بیماری زودرس قلبی ـ عروقی بود. سابقه‌ی خانوادگی CVD زودرس به صورت تشخیص قبلی CVD در هر یک از وابستگان درجه‌ی اول زن زیر ۶۵ سال و مرد زیر ۵۵ سال توسط پزشک در نظر گرفته شد. وجود سابقه‌ی CVD قبلی در صورتی در نظر گرفته شد که خود فرد سابقه‌ی انفارکتوس میوکارد، سکته‌ی مغزی و عمل جراحی بای پس عروق کرونر یا آنژیوپلاستی را داشت. عوامل خطرزای معمول قلبی ـ عروقی در روز مصاحبه مورد ارزیابی قرار گرفتند. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مربع قد (متر) محاسبه شد. هم‌چنین نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) از تقسیم دور کمر به دور باسن، هر دو بر حسب سانتیمتر به دست آمد. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای استاندارد در بازوی راست بعد از ۱۵ دقیقه استراحت و در وضعیت نشسته، در دو نوبت اندازه‌گیری شد و میانگین آن‌ها به عنوان فشارخون فرد ثبت شد. در افراد بالای ۳۰ سال، یک نوار قلب ۱۲ لیدی در حال استراحت توسط ۲ فرد آموزش دیده که کیفیت کار آن‌ها ارزیابی شده بود با استفاده از دستگاه PC - ECG 1200 گرفته شد. دو پزشک آموزش دیده به طور مستقل نوارهای قلب را بر اساس دستورالعمل مینه‌سوتا کدگذاری نمودند.[۱۱] افراد بر اساس یافته‌های نوار قلب و معیار Whitehall به صورت CHD[iii] محتمل، CHD ممکن و بدون CHD تقسیم بندی شدند.[۱۲]

از تمام شرکت‌کنندگان در مطالعه، بعد از یک ناشتایی شبانه ۱۲ ساعته، بین ساعت ۷ تا ۹ صبح یک نمونه خون گرفته شد. تمام اندازه‌گیری‌ها به جز CRP در آزمایشگاه تحقیقات TLGS در همان روز نمونه‌گیری انجام شد. ۴ میلی‌لیتر از سرم جمع‌آوری شده، در فریزر ۷۰- درجه سانتیگراد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی نگهداری شدند. اندازه‌گیری گلوکز ناشتا و ۲ ساعته (آزمایش تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز) سرم به روش کالریمتری با

i- Framingham risk score
ii- Tehran lipid & glucose study
iii - Cornary heart disease

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

استفاده از آنزیم گلوکزاکسیداز انجام شد. کلسترول‌تام با روش کالریمتری آنزیمی با استفاده از کلسترول‌استراز و کلسترول‌اکسیداز اندازه‌گیری شد. HDL-C بعد از رسوب‌دادن لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B به وسیله‌ی اسید فسفوتنگستیک اندازه‌گیری گردید. 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 کلسترول‌تام و HDL-C ضرایب تغییرات درون و برون‌آزمون به ترتیب ۰/۵ و ۲٪ بود. CRP با استفاده از روش بسیار حساس ایمیونوآنزیمومتریک (IEMA) و استفاده از کیت (Diagnostic Biochem, Ontario, Canada) و توسط دستگاه خوانش‌گر Sunrise (Tecan Co, Salzbyrg, Austria) در نمونه‌های سرمی نگهداری شده اندازه‌گیری شد. ضرایب تغییرات درون و برون‌آزمون در اندازه‌گیری CRP، به ترتیب ۶/۳ و ۱۱/۹٪ بود. به منظور کاهش احتمال وجود التهاب فعال، CRPهایی که بیش از ۳ انحراف معیار از توزیع تغییر شکل داده شده‌ی لگاریتمی (outlier) بالاتر بودند، حذف شدند. دیابت به صورت مصرف داروهای پایین‌آورنده‌ی قند خون در سه ماه گذشته یا گلوکز سرم ناشتای مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا گلوکز سرم ۲ ساعته‌ی مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تعریف شد.

فشارخون بالا به صورت فشار خون مساوی یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه یا مصرف داروهای تنظیم کننده‌ی فشار خون تعریف شد. امتیاز خطر بیماری کرونر قلبی فرامینگهام، با استفاده از الگوریتم قبلاً منتشر شده محاسبه شد که در آن از مشخصات پایه سن، وضعیت مصرف سیگار، فشار خون، سابقه‌ی دیابت، کلسترول‌تام و HDL-C سرم استفاده می‌شود.[۱۳]

جزییات گرداوری موارد پیامدهای قلبی ـ عروقی قبلاً منتشر شده است.[۱۴] به طور خلاصه، کمیته‌ی پیامد بیماری قلبی ـ عروقی از افراد مجرب در این زمینه تشکیل شده است. این کمیته همه‌ی موارد رخدادهای قلبی ـ عروقی را که در مدت پیگیری جمعیت بزرگسالان مطالعه‌ی قند و لیپید تهران در هر سال به وقوع پیوسته و توسط پزشکان آموزش دیده ارزیابی و پیگیری می‌شوند، مورد بررسی مجدد قرار می‌دهند. پیامدهای گردآوری شده شامل انفارکتوس میوکارد، سکته‌ی مغزی، CHD تأیید شده با آنژیوگرافی و مرگ ناشی از CHD و سکته‌ی مغزی می‌باشد. بعد از یک دوره‌ی پیگیری به طور متوسط ۳ ساله، در میان افراد بالای ۳۰ سال، ۲۰۷ مورد رخداد بیماری قلبی ـ عروقی وجود داشت. از این تعداد، ۱۳۲ مورد (۸۸ مرد و ۴۴ زن) که سابقه‌ی CVD نداشتند، به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. سپس از میان جمعیت TLGS، ۲۶۴ نفر که از نظر سن و جنس با گروه مورد جور شده بودند، به صورت تصادفی در گروه شاهد قرار گرفتند. گروه شاهد در آغاز مطالعه‌ی TLGS، سابقه‌ی قبلی CVD یا یافته‌ی غیرطبیعی در نوار قلب نداشته، هم‌چنین طی مدت پیگیری نیز دچار رخداد بیماری قلبی ـ عروقی نشدند. در نهایت، بعد از حذف موارد outlier مربوط به CRP (۱۱ نفر، ۶ نفر مورد و ۵ نفر شاهد) ۳۸۵ نفر در مطالعه‌ی حاضر وارد شدند.

تحلیل آماری: میانگین مشخصات پایه و نسبت‌های عوامل متداول خطر قلبی ـ عروقی بین گروه مورد و شاهد به ترتیب با آزمون t غیر وابسته و مجذور خی مقایسه شدند. برای CRP میانه و محدوده‌ی بین چارکی نشان داده شد و به دلیل توزیع چوله‌ی[i] آن، در همه‌ی تحلیل‌ها از مقادیر تغییر شکل داده شده‌ی لگاریتمی آن استفاده شد. بین CRP و عوامل گوناگون خطرزای بیماری قلبی ـ عروقی و FRS ضریب ارتباط دو متغیره‌ی اسپیرمن محاسبه شد. با تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره، نسبت خطر (OR)[ii] با فاصله اطمینان ۹۵٪ برای رخدادهای قلبی ـ عروقی همراه با بالاترین چارک CRP در مقایسه با پایین‌ترین چارک آن در گروه شاهد در چهار مدل محاسبه شد. مدل‌های مذکور به شرح ذیل بودند: در مدل ۱ فقط CRP وارد شد. مدل ۲ برای وضعیت فعلی مصرف سیگار، سابقه‌ی خانوادگی CVD زودرس وWHR تعدیل سازی شد. مدل ۳ علاوه بر موارد مدل قبلی، برای دیابت، فشارخون بالا، کلسترول تام و HDL-C نیز تعدیل شد و در مدل ۴ تعدیل سازی برای FRS انجام شد. هم‌چنین نسبت خطر برای رخدادهای قلبی ـ عروقی همراه با بالاترین چارک CRP در ترکیب با حضور یا عدم حضور عوامل متداول خطرزای بیماری قلبی ـ عروقی محاسبه شد. به این منظور، برای متغیرهای پیوسته ۲۵٪ بالای توزیع هر عامل خطر در جمعیت شاهد به عنوان حضور و ۷۵٪ پایین توزیع آن به عنوان عدم حضور آن عامل خطر در نظر گرفته شد. آن‌ها که در پایین صدک ۷۵

i- Skweness
ii - Odds ratio

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول ۱- مقایسه‌ی مشخصات پایه بین افراد دارای رخداد قلبی ـ عروقی (گروه مورد) با افراد بدون رخداد قلبی ـ عروقی (گروه شاهد)

متغیر	گروه مورد (تعداد=۱۲۶)	گروه شاهد (تعداد=۲۵۹)	P value
سن (سال)	۵۹ ±۱۱	۵۹ ±۱۱	–
جنس (مرد ٪)	۶۷	۶۷	–
مصرف سیگار (٪)	۴۹	۳۲	۰/۰۱
سابقه‌ی خانوادگی CVD زودرس	۵۳	۳۰	۰/۰۰۱
فشارخون بالا (٪)	۵۰	۲۴	< ۰/۰۰۱
دیابت (٪)	۶۲	۲۵	< ۰/۰۰۱
نمایه‌ی توده‌ی بدن (Kg/m^2)	۲۷/۸ ± ۴/۵	۲۷/۱ ± ۴/۶	۰/۱
نسبت دورکمر به دور باسن	۰/۹۶ ± ۰/۰۶	۰/۹۲ ± ۰/۰۸	< ۰/۰۰۱
کلسترول تام (mg/dL)	۲۴۳/۲± ۵۰/۲	۲۱۶/۲ ± ۴۲/۵	< ۰/۰۰۱
HDL-C (mg/dL)	۴۲/۵ ± ۷/۷	۳۴/۷ ± ۷/۷	۰/۰۰۷
CRP (mg/L)*	۱/۷۴(۰/۷۶ – ۳/۱۹)	۰/۹۴(۰/۵۲ – ۲/۲۵)	< ۰/۰۰۱

CVD: بیماری قلبی ـ عروقی؛ HDL: لیپوپروتئین با چگالی بالا؛ CRP: پروتئین واکنش‌گر C؛ * مقادیر ارایه شده، میانه با محدوده‌ی بین چارکی می‌باشند. فشارخون بالا به صورت فشار خون ≥ ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه یا مصرف داروهای تنظیم‌کننده‌ی فشار خون تعریف شد. دیابت به صورت گلوکز ناشتای ≥ ۱۲۶ یا گلوکز ۲ ساعته ≥ ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا مصرف داروهای پایین‌آورنده‌ی قند خون تعریف شد.

توزیع CRP و بدون عوامل خطر بودند به عنوان گروه مرجع قلمداد شدند. برای بررسی اینکه آیا CRP ارزش پیش‌گویی کننده‌ی مدل‌های منطبق بر عوامل خطرزای معمول یا FRS را بهبود می‌بخشد یا خیر، سطح زیر منحنی(AUC)[i] منحنی‌های ROC[ii] مربوط به مدل‌های مختلف رگرسیون لجستیک با یا بدون وارد نمودن CRP محاسبه و مقایسه شد. AUC هر مدل نشان‌دهنده‌ی قدرت تشخیصی برای پیامد مورد نظر می‌باشد که در این مطالعه توانایی مدل در تعیین صحیح افراد واجد یا فاقد رخداد قلبی ـ عروقی بود. و بالاخره، دقت تشخیصی مدل‌های رگرسیون مختلف را برای طبقه‌بندی موارد بیماری قلبی ـ عروقی قبل و بعد از وارد نمودن CRP با محاسبه‌ی حساسیت، ویژگی، و ارزش‌های اخباری مثبت (PPV)[iii] و منفی (NPV)[iv] بعد از در نظر گرفتن ۲۰٪ بالای احتمال‌های محاسبه شده به عنوان نتایج مثبت، ارزیابی شد. همه‌ی تحلیل‌های آماری به جز مقایسه‌ی AUC با استفاده از نسخه‌ی ۱۱/۵ نرم‌افزار SPPS انجام شد. AUC با استفاده از نسخه‌ی ۸ نرم‌افزار STATA مقایسه شد و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمونه‌ی مورد مطالعه شامل ۳۸۵ فرد ۸۳-۳۳ ساله (میانگین سنی ۱۱±۵۹ سال) بود که ۱۲۶ نفر از آن‌ها دچار رخداد قلبی ـ عروقی کشنده یا غیرکشنده (۱۰۲ مورد رخداد قلبی و ۲۴ مورد سکته‌ی مغزی) شده بودند. مشخصات پایه‌ی شرکت کنندگانی که متعاقباً دچار رخداد قلبی ـ عروقی شده بودند (گروه مورد) و آن‌ها که بدون رخداد گزارش شده باقی مانده بودند (گروه شاهد) در جدول ۱ نشان داده شده است.

همان‌گونه که انتظار می‌رفت، گروه مورد دارای عوامل خطرزای قلبی ـ عروقی بیشتری نسبت به گروه شاهد بودند (به جز BMI). مقادیر میانه‌ی CRP در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱/۷۴ میلی‌گرم در لیتر (محدوده‌ی بین چارکی ۰/۷۶-۳/۱۹ میلی‌گرم در لیتر) و ۰/۹۴ میلی‌گرم در لیتر (محدوده بین چارکی ۰/۵۲-۲/۲۵ میلی‌گرم در لیتر) بود

i- Area under curve
ii- Receiver operating characteristic curve
iii- Positive predictive value
iv- Negative predictive value

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

(P<۰/۰۰۱). ارتباط متوسطی بین CRP وBMI (r =۰/۳۴)، WHR (r=۰/۲۲)، کلسترول‌تام (r=۰/۲۴) و FRS (r=۰/۲۷) وجود داشت (در همه‌ی موارد P<۰/۰۰۱). هم‌چنین CRP به شکل معنی‌داری با گلوکز ناشتا و ۲ ساعته (r =۰/۱۷) و فشار خون سیستولی (r =۰/۱۶) ارتباط داشت (در هر دو مورد P <۰/۰۱). همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، وقتی فقط CRP به مدل ۱ وارد شود، خطر نسبی (OR) برای CVD در افرادی که در بالاترین چارک CRP هستند در مقایسه با آن‌ها که در پایین‌ترین چارک آن قرار دارند، ۲/۶ (۱/۴–۵/۱) است. هم‌چنین OR برای بیماری قلبی ـ عروقی در سراسر چارک‌های CRP افزایش داشت (P=۰/۰۰۶). تعدیل‌سازی برای سابقه‌ی خانوادگی بیماری قلبی ـ عروقی زودرس، وضعیت فعلی مصرف سیگار و WHR، نسبت خطر را در مدل ۲ به طور قابل توجهی تغییر نداد ([۴/۶–۱/۱] ۲/۳= OR و P for trend =۰/۰۲). با این وجود، بعد از تعدیل‌سازی اضافه برای عوامل خطرزای متداول قلبی ـ عروقی در مدل ۳، تخمین خطر عمدتاً ناپدید شد ([۱/۹–۰/۳] ۰/۸= OR و ۰/۴= P for trend). این موضوع در مدل ۴ که برای FRS تعدیل‌سازی شده بود، نیز دیده شد ([۲/۹ –۰/۷] ۱/۴= OR و P for trend =۰/۲).

جدول ۳ خطر نسبی رخدادهای قلبی ـ عروقی را برای ترکیب‌های سطوح بالا یا پایین CRP و حضور یا عدم حضور عوامل خطرزای مختلف قلبی ـ عروقی بعد از تعدیل‌سازی از نظر وضعیت سیگار کشیدن، WHR بالا، فشارخون بالا، دیابت، سابقه‌ی خانوادگی بیماری قلبی ـ عروقی زودرس، کلسترول تام و HDL-C نشان می‌دهد.

سطح بالای CRP، در افراد سیگاری، خطر CVD را به شکل بارزی افزایش داد. خطر رخدادهای قلبی ـ عروقی همراه با سابقه‌ی CVD زودرس و هیپرکلسترولمی، در شرایطی که سطوح CRP بالا بود، بالاتر رفت اما فاصله‌ی اطمینان وسیع بود و هم پوشانی داشت. برای سطح بالای CRP اثر افزوده‌ای نسبت به خطر همراه با فشارخون بالا و دیابت، نشان داده نشد.

جدول ۴ نشان می‌دهد که اضافه نمودن CRP به مدلی که شامل عوامل خطرزای معمول بیماری قلبی ـ عروقی باشد، همان عواملی که به سادگی در کار بالینی به وسیله‌ی تاریخچه‌ی طبی، معاینه و اندازه‌گیری لیپید ارزیابی می‌شوند، به سختی سطح زیر منحنی را تغییر می‌دهد (ΔAUC =۰/۰۰۶ و P =۰/۲). به طرز مشابهی، AUC مدلی که بر اساس FSR (مدل ۲) بود با اضافه نمودن CRP به آن بهبود نیافت (Δ AUC =۰/۰۱۳ و P =۰/۲).

جدول ۲– نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪) رخدادهای قلبی ـ عروقی طبق سطح پایه‌ی CRP قبل و بعد از تعدیل سازی از نظر سایر عوامل خطرزای قلبی ـ عروقی

	چارک‌های CRP (mg/L)				
مدل ها	۱ (≤ ۰/۵۱)	۲ (۰/۵۲ – ۰/۹۴)	۳ (۰/۹۵ – ۲/۲۵)	۴ (≥ ۲/۲۶)	P value
۱	۱	۱/۲ (۰/۶ – ۲/۵)	۱/۲ (۰/۶ – ۲/۵)	۲/۶(۱/۴ – ۵/۱)*	۰/۰۰۶
۲	۱	۱/۰ (۰/۴ – ۲/۱)	۱/۱ (۰/۵ – ۲/۳)	۲/۳ (۱/۱ – ۴/۶) †	۰/۰۲
۳	۱	۰/۶ (۰/۲ – ۱/۵)	۰/۵ (۰/۲ – ۱/۲)	۰/۸ (۰/۳ – ۱/۹)	۰/۴
۴	۱	۰/۹ (۰/۴ – ۱/۸)	۰/۷ (۰/۳ – ۱/۶)	۱/۴ (۰/۷ – ۲/۹)	۰/۲

CRP: پروتئین واکنش‌گر C؛ در مدل ۱، فقط CRP وارد شده است. (تک متغیره) مدل ۲ برای سابقه‌ی خانوادگی بیماری قلبی ـ عروقی زودرس، مصرف فعلی سیگار و نسبت دور کمر به دور باسن تعدیل شده است. مدل ۳ علاوه بر موارد قبلی برای دیابت، فشارخون بالا، کلسترول تام و HDL-C تعدیل شده است. مدل ۴ برای امتیاز خطر فرامینگهام تعدیل شده است؛ * و † به ترتیب نشان‌دهنده‌ی P < ۰/۰۱ و P < ۰/۰۵ و در مقایسه با چارک اول.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول ۳ - نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪) رخدادهای قلبی ـ عروقی همراه با بالاترین چارک CRP در ترکیب با حضور یا عدم حضور سایر عوامل خطرزای قلبی ـ عروقی

	CRP - و RF -	CRP - و RF +	CRP + و RF -	CRP + و RF +
مصرف فعلی سیگار	۱	۲/۰ (۰/۷–۵/۳)	۱/۲ (۰/۶–۲/۳)	۳/۲ (۱/۱–۸/۹)*
WHR > ۰/۹۸ در مردان و > ۰/۹۴ در زنان	۱	۱/۷ (۰/۸–۳/۷)	۱/۶ (۰/۸–۳/۱)	۱/۳ (۰/۵–۳/۶)
فشارخون بالا	۱	۲/۸ (۱/۴–۵/۶)†	۱/۵ (۰/۷–۳/۴)	۲/۹ (۱/۳–۶/۵)†
دیابت	۱	۶/۱ (۲/۷–۱۳/۴)‡	۱/۷ (۰/۸–۳/۶)	۴/۴ (۱/۹–۱۰/۱)‡
سابقه‌ی خانوادگی CVD زودرس	۱	۳/۱ (۱/۳–۷/۲)†	۱/۲ (۰/۶–۲/۴)	۴/۴ (۱/۴–۱۳/۷)*
کلسترول تام ≤ ۲۴۰ mg/dL	۱	۲/۱ (۱/۰–۴/۳)	۱/۲ (۰/۵–۲/۷)	۲/۹ (۱/۳–۶/۶)†
HDL-C ≥ ۳۹ mg/dL	۱	۱/۲ (۰/۶–۲/۲)	۱/۰ (۰/۳–۲/۹)	۲/۵ (۰/۹–۶/۵)

CRP: پروتئین واکنش‌گر C؛ RF: عامل خطر؛ WHR: نسبت دور کمر به دور باسن؛ CVD: بیماری قلبی ـ عروقی؛ HDL-C: لیپوپروتئین با چگالی بالا؛ +/ CRP– و +/ RF– (در مواردی که عوامل خطرزای به صورت پیوسته اندازه‌گیری می‌شوند) به ترتیب به مقادیر CRP و عامل خطرزای بالاتر از صدک ۲۵ و پایین‌تر از صدک ۷۵ توزیع آن‌ها در گروه شاهد اشاره دارد. برای عوامل خطرزای طبقه‌بندی شده، RF+/– به حضور یا عدم حضور عامل خطرزا اشاره دارد؛ فشارخون بالا به صورت فشار خون ≥ ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه یا مصرف داروهای تنظیم‌کننده‌ی فشار خون تعریف شده است. دیابت به صورت گلوکز ناشتای ≥ ۱۲۶ یا گلوکز ۲ ساعته ≥ ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا مصرف داروهای پایین‌آورنده‌ی قند خون تعریف شده است. تمام تحلیل‌های رگرسیون لجستیک برای وضعیت مصرف سیگار، نسبت دور کمر به دور باسن بالا، فشارخون بالا، دیابت، سابقه‌ی خانوادگی بیماری زودرس قلبی، کلسترول تام و HDL-C تعدیل شده‌اند؛ *، † و ‡: به ترتیب P < ۰/۰۵، P < ۰/۰۱ و P <۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه $\overline{CRP}$ و $\overline{RF}$

جدول ۴- سطح زیر منحنی ROC برای مدل‌های مختلف با یا بدون *CRP

	AUC (فاصله اطمینان ۹۵٪)
مدل ۱*	۰/۷۹۳(۰/۷۳۹–۰/۸۴۶)
با CRP	۰/۷۹۹(۰/۷۴۷–۰/۸۵۱)
مدل ۲ †	۰/۷۰۳(۰/۶۴۴–۰/۷۶۱)
با CRP	۰/۷۱۶(۰/۶۵۹–۰/۷۴۴)

ROC: Receiver operating characteristic، CRP: پروتئین واکنش‌گر C، AUC: سطح زیر منحنی؛ * تعدیل‌سازی شده برای وضعیت مصرف فعلی سیگار، نسبت دور کمر به دور باسن، فشارخون بالا، دیابت، سابقه‌ی خانوادگی بیماری قلبی ـ عروقی زودرس، کلسترول تام و HDL-C؛ † تعدیل‌سازی شده برای امتیاز خطر فرامینگهام.

جدول ۵ نشان می‌دهد وقتی افرادی را که در ۲۰٪ بالای توزیع اختصاصی عملکرد خطر پیش‌گویی احتمال CVD هستند، به عنوان موارد دارای نتیجه‌ی مثبت تعریف می‌شوند، مدلی که شامل عوامل خطرزای متداول می‌باشد، ترکیب بهتری از حساسیت (۴۴/۱٪)، ویژگی (۹۲/۸٪)، PPV (۷۶/۵٪) و NPV (۷۵/۶٪) را نسبت به همان مدل بعد از وارد نمودن CRP (به ترتیب ۴۱/۸، ۹۲، ۷۴/۲ و ۷۴/۳٪) پیدا می‌کند. در مدلی که شامل FRS (مدل ۲) بود، اضافه نمودن سطح CRP منجر به بهبود مختصر در ویژگی و PPV اما کاهش حساسیت و NPV شد.

بحث

در این مطالعه‌ی موردی ـ شاهدی آشیانه‌ای آینده‌نگر، عوامل خطرزای متداول در مدل‌های مختلف با و بدون CRP برای پیش‌گویی بیماری قلبی ـ عروقی آتی طی ۳ سال پی‌گیری ارزیابی شدند. نتایج نشان داد که CRP می‌تواند بروز CVD را در جمعیت تهرانی میانسال پیش‌گویی کند اما این امر غیر وابسته نسبت به عوامل خطرزای متداول بیماری قلبی ـ عروقی که به طور معمول در ارزیابی بالینی مورد بررسی قرار می‌گیرند، نمی‌باشد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول ۵ - دقت تشخیصی عملکردهای مختلف خطر قلبی ـ عروقی طبق حضور یا عدم حضور CRP

	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
	۲۰٪ بالای احتمال پیشگویی محاسبه شده که معرف وقوع پیامد قلبی ـ عروقی است			
مدل ۱*	۴۴/۱†	۹۲/۸	۷۶/۵	۷۵/۶
با CRP	۴۱/۸	۹۲	۷۴/۲	۷۴/۳
مدل ۲‡	۳۹/۲	۸۶/۶	۶۰/۵	۷۳/۱
باCRP	۳۷/۶	۸۹/۴	۶۵/۷	۷۲/۸

CRP: پروتئین واکنش‌گر C؛ * تعدیل‌سازی شده برای وضعیت مصرف سیگار، نسبت دور کمر به دور باسن، فشارخون بالا، دیابت، سابقه‌ی خانوادگی بیماری قلبی ـ عروقی زودرس، کلسترول تام و تری‌گلیسرید؛ † اعداد ارایه شده به صورت درصد می‌باشند؛ ‡ تعدیل‌سازی شده برای امتیاز خطر فرامینگهام.

چندین مطالعه‌ی هم‌گروهی آینده‌نگر نشان داده‌اند که مقادیر بالای CRP با افزایش خطر CVD همراه است.[۸] در یک متا آنالیز اخیر، دانش و همکاران نشان دادند که نسبت خطر تعدیل شده با ترکیب چند متغیر برای بیماری کرونر قلبی، بعد از تعدیل از نظر عوامل خطرزای تأیید شده ۱/۵۸ (فاصله اطمینان ۹۵٪= ۱/۶۸ – ۱/۴۸) است.[۶] مطالعه‌های منتشر شده از زمان آن متا- آنالیز، خطر نسبی تعدیل شده‌ی مشابهی را برای CRP گزارش کردند.[۱۷-۱۵] اما در مطالعه‌ی روتردام[۱۸] ومطالعه‌ی سلامت قلبی ـ عروقی،[۱۹] که در جمعیت سالمند انجام شده‌اند، وجود سطح بالای CRP خطر بیماری قلبی ـ عروقی را افزایش نداد. لذا امکان دارد که در این گروه سنی خطر CVD همراه با CRP کمتر از جمعیت جوان‌تر باشد. اگر چه شرکت کنندگان در مطالعه‌ی حاضر جوان‌تر از دو مطالعه‌ی بالا بودند، نتیجه‌ی مشابهی به دست آمد.

ارتباط متوسط اما معنی‌داری بین سطوح CRP و عوامل خطرزای معمول بیماری قلبی ـ عروقی شامل BMI، WHR و کلسترول تام و هم‌چنین امتیاز خطر فرامینگهام در مطالعه‌ی حاضر یافت شد. ارتباط مشابهی در بسیاری از مطالعه‌های دیگر نشان داده شده است.[۲۲-۲۰] بنابراین عمده ارتباط تک متغیره بین CRP و CVD (در مطالعه‌ی حاضر نسبت خطر ۲/۶ برای بالاترین در مقابل پایین‌ترین چارک سطح CRP) می‌تواند از طریق ارتباط CRP با سایر عوامل خطرزای توجیه شود. لذا وارد شدن CRP در مدل‌های چند متغیره با حضور عوامل خطرزای قلبی ـ عروقی دیگر کمک زیادی به پیش‌گویی رخدادهای قلبی ـ عروقی نکرده است.

مطالعه‌ی سلامت زنان[۲۳] و یک مطالعه‌ی هم‌گروهی بزرگ در جنوب آلمان[۲۴] نشان دادند که در افرادی که در آن‌ها سطوح کلسترول تام و CRP هم‌زمان بالا است، خطر رخدادهای بیماری قلبی ـ عروقی در مقایسه با افرادی که فقط افزایش کلسترول تام یا CRP دارند، بالاتر است. اگرچه در مطالعه‌ی حاضر خطر رخداد واقعه قلبی ـ عروقی در همراهی با بعضی از عوامل خطرزای CVD با وارد نمودن سطح بالای CRP افزایش یافت، اما از آنجا که فاصله‌های اطمینان، وسیع و دارای هم‌پوشانی بودند این نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. فقط در مورد وضعیت سیگار کشیدن، CRP به طور معنی‌داری در افزایش خطر CVD دخالت کرد. این مسأله سازگار با بیانیه‌ی اخیر انجمن قلب آمریکا است که اظهار می‌دارد، اندازه‌گیری عوامل التهابی می‌تواند در تشخیص افرادی کمک کند که حداکثر بهره را از تغییرات درمانی روش زندگی می‌برند.[۹]

در مطالعه‌ی حاضر، مشابه اکثر مطالعه‌های دیگر، افزودن CRP، سطح زیر منحنی عملکرد خطر فرامینگهام را بهبود نبخشید.[۱۵،۲۳،۲۵] بیشترین بهبود در AUC با افزودن CRP به FRS در یک مطالعه هم‌گروهی در مردان جنوب آلمان مشاهده شد(۰/۷۳۵ به ۰/۷۵۰).[۲۴] اگر چه AUC نشانگر قدرت یک آزمایش تشخیصی برای مشخص کردن افراد با و بدون بیماری قلبی ـ عروقی می‌باشد، تصمیم‌گیری در مورد سودمندی یک آزمایش جدید برای پیش‌گویی خطر در کار بالینی، باید بر اساس سایر مشخصات آزمایش از قبیل حساسیت، ویژگی، PPV و NPV در زمینه‌ی عوامل پیش‌گویی کننده‌ی حاضر باشد. بنابراین معیارهای ذکر شده

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

برای تمام مدل‌های پیش‌گویی کننده بعد از در نظر گرفتن ۲۰٪ بالای احتمال‌های محاسبه شده‌ی آن‌ها به عنوان نتیجه‌ی مثبت، محاسبه شد. نتایج نشان داد که بعد از افزودن CRP، تنها افزایش کمی در معیارهای فوق الذکر در عملکردهای خطر وجود داشت. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، نتایج مطالعه‌ی روتردام را که در جمعیت سالمند انجام شده بود تصدیق کرد.[۱۸]

مطالعه‌ی حاضر چندین محدودیت دارد. نخست اینکه بر یک نمونه خون واحد پایه تکیه شد که نمی‌تواند تغییراتی را که در طول زمان در سطح CRP پیش می‌آید، شرح دهد و با این وجود، چندین مطالعه‌ی طولی نشان داده‌اند که سطح پلاسمایی CRP، اگر طی ۲ هفته بعد از یک عفونت حاد اندازه‌گیری نشود، طی پیگیری طولانی مدت پایدار است.[۲۶،۲۷] دوم اینکه، مدت پیگیری در این مرحله از مطالعه‌ی قند و لیپید تهران کوتاه بوده، لذا نتایج این مطالعه ممکن است بعداً دوباره تکرار نشود.

یک متا ـ آنالیز اخیر نشان داد که در مطالعه‌های با دوره‌های کوتاه‌تر یا طولانی‌تر از ۱۰ سال، CRP یک پیش‌گویی کننده‌ی متوسط برای خطر بیماری کرونر قلبی بوده و تنها به صورت مرزی ارزش اخباری عوامل خطرزای تثبیت شده برای بیماری کرونر قلبی را اضافه نموده است.[۶] به هر حال رسیدن به یک نتیجه‌ی قطعی در خصوص اثر مداخله‌گر مدت پیگیری بر ارتباط بین CRP و خطر بیماری کرونر قلبی، تاکنون میسر نشده است.[۲۸]

در نهایت این‌که، تقریباً تمام مطالعه‌ها در مورد ارتباط CRP و بیماری قلبی ـ عروقی محدود به جمعیت آمریکای شمالی و اروپایی‌ها بوده‌اند، این مطالعه اولین مطالعه بر پایه‌ی جمعیت در جمعیت قفقازی خاورمیانه، جایی که شیوع CVD نسبتاً بالا است، می‌باشد[۲۹،۳۰] و نشان داد در شرایطی که عوامل خطرزای متدوال بیماری قلبی ـ عروقی شناخته شده باشند، اندازه‌گیری CRP، حداقل برای پیش‌گویی کوتاه‌مدت رخداد قلبی ـ عروقی، ارزش بالینی اضافه‌ای ندارد. نتیجه اینکه در کار بالینی، اندازه‌گیری CRP در جمعیت میانسال تهرانی توانایی پیش‌گویی خطر قلبی ـ عروقی را بهبود نمی‌بخشد.

سپاسگزاری: از همکاری کمیته‌ی پیامد مطالعه‌ی قند و لیپید تهران و هم‌چنین جناب آقای دکتر قنبریان و سرکار خانم پادیاب که در انجام این مطالعه نگارندگان را یاری نمودند، قدردانی می‌گردد.

References

1. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340:115-26.
2. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 105:1135-43.
3. Paffen E, DeMaat MP. C-reactive protein in atherosclerosis: A causal factor? Cardiovasc Res 2006; 71:30-9.
4. Black S, Kushner I, Samols D. C - reactive protein. J Biol Chem 2004; 279:48487-90.
5. 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 : 537-47.
6. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. N Engl J Med 2004; 350:1387-97.
7. Pradhan AD, Manson JE, Rossouw JE, Siscovick DS, Mouton CP, Rifai N, et al. Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study. JAMA 2002; 288:980-7.
8. Lloyd-Jones DM, Liu K, Tian L, Greenland P. Narrative review: Assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease Ann Intern Med 2006 ; 145:35-42.
9. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107:499-511.
10. 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 (phase 1). Soz Praventivmed 2002;47:408-26.
11. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standard and procedures for measurements and classifications. Boston: John Wright PCG Inc, 1982.
12. Prineas RJ, Castle CH, Curb JD, Harrist R, Lewin A, Stamler J. Hypertension detection and follow-up program. Baseline electrocardiographic characteristics of the hypertensive participants. Hypertension 1983; 5(6 Pt 2): IV160-IV189.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998; 97:1837-47.
14. Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Association of total cholesterol versus other serum lipid

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13:571-7.
15. Wilson PW, Nam BH, Pencina M, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ, O'Donnell CJ. C-reactive protein and risk of cardiovascular disease in men and women from the Framingham Heart Study. Arch Intern Med 2005; 165:2473-8.
16. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. JAMA 2005; 294:326-33.
17. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. N Engl J Med 2004; 351:2599-610.
18. van der Meer IM, de Maat MP, Kiliaan AJ, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. The value of C-reactive protein in cardiovascular risk prediction: the Rotterdam Study. Arch Intern Med 2003; 163:1323-8.
19. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, Ives DG, Evans RW, Cushman M, et al. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17:1121-7.
20. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score. Circulation 2003; 108:161-5.
21. Bermudez EA, Rifai N, Buring J, Manson JE, Ridker PM. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors in women. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002; 22:1668-73.
22. Ray KK, Cannon CP, Cairns R, Morrow DA, Rifai N, Kirtane AJ et al. Relationship between uncontrolled risk factors and C-reactive protein levels in patients receiving standard or intensive statin therapy for acute coronary syndromes in the PROVE IT-TIMI 22 trial. J Am Coll Cardiol 2005; 46:1417-24.
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; 347:1557-65.
24. Koenig W, Lowel 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; 109:1349-53.
25. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. Circulation 2004; 110: 380-5.
26. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Circulation 1999; 100:230-5.
27. Ockene IS, Matthew CE, Rifai N, Ridker PM, Reed G, Stanek E, Variability and classification accuracy of serial high-sensitivity C-reactive protein measurements in healthy adults. Clin Chem 2001; 47:444-50.
28. Pirro M, Bergeron J, Dagenais GR, Bernard PM, Cantin B, Despres JP, et al. 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(20):2474-80.
29. Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Prevalence of coronary heart disease among Tehranian adults: Tehran Lipid and Glucose Study. The Eastern Mediterr Health J (In press. 2007).
30. Sarraf-Zadegan N, Sayed-Tabatabaei FA, Bashardoost N, Maleki A, Totonchi M, Habibi HR, et al. The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran. Acta Cardiol 1999; 54:257-63.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

Original Article

C - Reactive Protein in Risk Prediction of Cardiovascular Outcomes:Tehran Lipid and Glucose Study

Tohidi M, Hadaegh F, Harati H, Azizi F.

Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran. e-mail: tohidi@erc.ac.ir

Abstract

Introduction: The main aim of this study was to evaluate the utility of C-reactive protein (CRP) in risk prediction of cardiovascular outcomes. Materials and Method: In a nested case-control study, 207 cardiovascular events among participants over 30 years of the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS) were documented during 3 years of follow up. Cases that were free of cardiovascular disease at baseline (126 subjects) were matched to 259 normal controls for age and sex. High sensitivity CRP and traditional cardiovascular risk factors were measured at baseline. Results: Modest correlation was found between CRP and body mass index (r=0.34), waist-to-hip ratio (r=0.22), total cholesterol (r=0.24) and calculated 10-year Framingham coronary risk score (FRS) (r=0.27) (all P values <0.001). The age and sex adjusted relative risk of cardiovascular events for subjects in the highest quartile of the population distribution of CRP when compared with the lowest quartile was 2.6 (95% CI=1.4-5.1, P=0.006). After additional adjustment for traditional cardiovascular risk factors the odds ratio decreased to non-significant levels (0.8,95% CI=0.3-1.9). Addition of CRP did not improve the area under receiver operating characteristic curve of risk functions that was based on traditional cardiovascular risk factors or FRS. Conclusion: It is concluded that for short-term prediction of cardiovascular outcomes in the Iranian population, when traditional cardiovascular risk factors are known measurement of CRP has no additional value.

Key words: C- reactive protein, Cardiovascular disease, Risk factor

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]