

میزان پروتیین واکنشی C فوق حساس در سندرم کرونری حاد پیش و پس از درمان با استاتین‌ها

چکیده

دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۰۱ ویرایش: ۱۳۹۵/۰۶/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۱۹ آنلاین: ۱۳۹۵/۰۶/۲۰

زمینه و هدف: از آن‌جا که سطوح پلاسمایی بالای پروتیین واکنشی C شاخص خطر بیماری‌های قلبی-عروقی است، بنابراین کاهش سطح آن در بیماران سندرم کرونری حاد از طریق داروهای ضد التهابی می‌تواند منجر به کاهش مرگ و میر و بروز نارسایی قلبی شود، از این رو هدف از این پژوهش بررسی میزان پروتیین واکنشی C فوق حساس در بیماران با سندرم کرونری حاد پیش و پس از درمان با استاتین‌ها بود.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مقطعی (Cross-sectional) انجام شد. جامعه آماری ۹۰ نفر از بیماران با سندرم کرونری حاد (ACS) در بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) شهرستان ایلام از تیر تا شهریورماه سال ۱۳۹۳ بود. در بدو پذیرش نمونه‌گیری از بیمارستان انجام شده و داده‌های دموگرافیک و علائم بالینی، اکوکاردیوگرافی و الکتروکاردیوگرافی بیمار ثبت شد. در بدو بستری پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک و سابقه پزشکی بیمار توسط پژوهشگر پر شده و معاینه فیزیکی و اکوکاردیوگرافی توسط کاردیولوژیست انجام شد. اطلاعات به دست آمده توسط SPSS software, ver. 19 (Chicago, IL, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: ۵۲/۲٪ بیماران مورد مطالعه زن و ۴۸/۸٪ مرد بودند، همچنین بین بستری مجدد و آریتمی بدو بستری در گروهی که آتورواستاتین ۴۰ دریافت می‌کردند ضریب همبستگی مثبت ($r=0/879$) و حدود ۷۲٪ بود که نشان داد با افزایش میزان آریتمی‌ها، بستری مجدد در بیماران نیز افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: با افزایش دوز استاتین، مقدار پروتیین واکنشی C فوق حساس و به دنبال آن خطر حوادث قلبی-عروقی بعدی نیز کاهش پیدا کرد. بنابراین شروع آتورواستاتین با دوز بالا در مراحل اولیه بستری می‌تواند پیامدهای قلبی-عروقی را بهتر کرده و بستری مجدد را کمتر کند.

کلمات کلیدی: پروتیین واکنشی C فوق حساس، سندرم کرونری حاد.

سمیرامیس قوام^۱، محمدرضا حافظی احمدی^۲، حامد توان^{۳*}، منیره یعقوبی^۴ مریم یعقوبی^۴، ابوذر مهرداد^۳

۱- گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۲- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۳- گروه پرستاری، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های روانی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۴- گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول: ایلام، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، بلوار پژوهش، دانشکده پرستاری و مامایی
تلفن: ۰۸۴-۳۲۲۲۷۱۲۳
E-mail: hamedtavan@gmail.com

مقدمه

واکنش گر C و اینترلوکین‌های ۱، ۶ و ۸ در خون مبتلایان به بیماری‌های کرونر حاد یعنی آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد حاد است^۱ پروتیین واکنشی C پروتیینی است که در التهاب و عفونت و بیماری‌های عروق کلاژن افزایش می‌یابد. مقدار طبیعی پروتیین واکنش گر C در بالغین کمتر از ۰/۵ تا ۰/۸ mg/l است. سطح سرمی پروتیین واکنش گر C و با روش‌های کیفی و کمی متعددی اندازه‌گیری می‌شود که روش بیوشیمی رایج‌ترین روش آن است.^۲

بیماری‌های عروق کرونر قلب باعث مرگ افراد زیادی در کشورهای صنعتی و روبه رشد می‌شود.^۱ مطالعات نشان می‌دهد که سندرم کرونر حاد از طریق فعال کردن فرآیندهای التهابی و ایمنی‌زایی با تشکیل پلاک‌های آتروژنیک مرتبط است. مطالعات کلینیکی بیانگر حضور مارکرهای واکنشگر التهابی نظیر پروتیین

در درمان بیماران با کلسترول بالا می‌باشند.^۷ پژوهش کنونی با هدف بررسی میزان پروتیین واکنشی C فوق حساس در بیماران با سندرم کرونری حاد پیش و پس از درمان با استاتین‌ها انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی انجام شد. جامعه آماری بیماران با سندرم کرونری حاد در بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) شهرستان ایلام در فاصله زمانی تیر تا شهریورماه ۹۳ بود. در بدو پذیرش نمونه‌گیری انجام شده و داده‌های دموگرافیک و علایم بالینی، اکوکاردیوگرافی و الکتروکاردیوگرافی بیمار ثبت شد. بیمارانی که طی چهار هفته پیش آتورواستاتین مصرف کرده بودند یا جراحی داشتند، همچنین بیمارانی که دچار بیماری کلیوی و کبدی، بیماری عروق محیطی یا بیماری عروق مغزی، بیماری بافت همبند یا تومور بدخیم بودند، از مطالعه خارج شدند.

بر این اساس، ۹۰ بیمار که با تشخیص سندرم کرونری حاد (بر اساس معیارهای تشخیص بیماری قلبی در بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) بستری شده بودند، انتخاب و وارد مطالعه شدند. به بیماران توضیحات لازم در مورد ضرورت و نحوه انجام طرح داده شد و از آن‌ها رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. از این بیماران مقدار ۵ ml نمونه خون وریدی در ۲۴ ساعت اول بستری گرفته و به آزمایشگاه جهت اندازه‌گیری بیومارکرهای شیمیایی و پروتیین واکنشی C فوق حساس فرستاده شد.

همچنین در بدو بستری پرسشنامه شامل داده‌های دموگرافیک، سابقه پزشکی بیمار توسط پژوهشگر پر شده و معاینه فیزیکی و اکوکاردیوگرافی توسط کاردیولوژیست انجام شد. بیماران یک روز پس از بستری و همچنین پس از ترخیص به مدت شش ماه، به طور تصادفی تحت درمان استاتین با دوز ۴۰ و ۸۰ mg قرار گرفتند. این بیماران با توجه به میزان پروتیین واکنشی C فوق حساس به دو گروه (زیر ۱۰ و بالای ۱۰) تقسیم شدند. از گروهی که پروتیین واکنشی C فوق حساس بالای ۱۰ داشتند، پس از سه هفته بار دیگر نمونه‌گیری به عمل آمده (برای رد علل عفونی افزایش دهنده میزان پروتیین واکنشی C فوق حساس و سپس هر دو گروه پس از شش ماه، جهت انجام نمونه‌گیری مجدد، اکوکاردیوگرافی، الکتروکاردیوگرافی و

روش اندازه‌گیری کمی پروتیین واکنشی C نسبت به استاندارد با دقت بیشتری می‌تواند غلظت‌های پایین پروتیین را اندازه‌گیری کند. بعضی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که پروتیین واکنش‌گر C و می‌تواند ارزش پیشگویی‌کننده قوی و مستقلی در آنژین قلبی ناپایدار و سکته داشته باشد.^۴

تروپونین پروتیینی است که به شکل‌های دیگری در ماهیچه‌های قلبی و اسکلتی دیده می‌شود. یک ایزوفرمی از آن به نام تروپونین قلبی، پروتیینی است با وزن مولکولی ۲۹ کیلودالتون که در حال حاضر به عنوان مارکر اصلی آسیب بافت ماهیچه قلبی شناخته می‌شود.

در بیماران دچار انفارکتوس میوکارد سه تا شش ساعت پس از حمله قلبی، تست تروپونین قلبی به عنوان مؤثرترین شاخص آزمایشگاهی جهت تشخیص این بیماری استفاده می‌شود و تا هشت ساعت پس از حمله، نیز قابل اندازه‌گیری است. تست سنجش تروپونین قلبی برای آسیب ماهیچه قلبی بسیار اختصاصی است و میزان حساسیت آن در مقایسه با تست اندازه‌گیری ایزوآنزیم کراتین کیناز بیشتر است.^۵

اگر مقدار پروتیین واکنش‌گر C با حساسیت بالا بیشتر از ۱۰ mg/l باشد، آزمایش تکرار می‌شود و بیمار از نظر وجود بیماری‌های التهابی و عفونی مورد بررسی قرار می‌گیرد. افزایش پروتیین واکنش‌گر C سال‌ها پیش از پیدایش اولین مشکلات عروقی در خون قابل تشخیص است.^۳ در مورد بیماران مشکوک به انفارکتوس میوکارد که در الکتروکاردیوگرافی، با بالا رفتن قطعه‌ی ST و یا بدون همراه هستند. احتمال زیاد سطح پروتیین واکنش‌گر C با حساسیت بالا متفاوت خواهد بود و ممکن است ST elevation باعث بالا رفتن پروتیین واکنش‌گر C با حساسیت بالا در بیماران گردد. بیمارانی که پروتیین واکنش‌گر C با حساسیت بالا مثبت هستند، نیاز به مراقبت بیشتری در بخش‌های ویژه دارند.^۶

ریسک فاکتورهای بیماری کرونری حاد سن بالا، پروفایل چربی، بیماری دیابت، کشیدن سیگار، سن، جنس و ارث می‌باشد.^۱ در مطالعات جدید عوامل خطر جدید معرفی شده‌اند که از جمله‌ی آن‌ها علل التهابی می‌باشد و مشخصه‌ی آن‌ها افزایش پروتیین واکنش‌گر C با حساسیت بالا می‌باشد.^۷ استاتین‌ها داروهای رایج

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک نمونه‌های پژوهش

| اطلاعات دموگرافیک نمونه‌های پژوهش | فراوانی (نفر) | درصد |
|-----------------------------------|---------------|------|
| جنسیت | مرد | ۴۳ |
| | زن | ۴۷ |
| محل سکونت | شهر | ۶۲ |
| | روستا | ۲۸ |
| وضعیت تاهل | مجرد | ۳ |
| | متاهل | ۸۷ |

تعداد کل: ۹۰ نفر

محل ابتلا به انفارکتوس میوکارد و در جدول ۴ رابطه بین پروتیین واکنشی C فوق حساس و لیپید پروفایل نشان داده شده است. در جدول ۵ مقایسه کیفی پروتیین واکنشی C فوق حساس پیش و پس از درمان با استاتین ۴۰ و ۸۰ mg و در جدول ۶ مقایسه کمی آن با جزییات آورده شده است. همچنین بین بستری مجدد و آریتمی بدو بستری در گروهی که آتورواستاتین ۴۰ دریافت می‌کردند ضریب همبستگی فی و کرامر (Phi and Cramer's V) مثبت (۰/۸۷۹) و حدود ۷۲٪ بود که نشان داد با افزایش میزان آریتمی‌ها بستری مجدد در بیماران نیز افزایش پیدا می‌کند. در گروه آتورواستاتین ۸۰ ضریب همبستگی فی و کرامر مثبت بسیار پایین بود (۰/۲۹۳) و تنها ۴٪ همبستگی را بین داده‌ها نشان می‌داد. بین بستری مجدد و کسر

پیگیری وضعیت بیماری ویزیت شدند. به بیماران اطمینان داده شد که داده‌های به دست آمده محرمانه بوده، از ذکر نام بیمار خودداری شده و نتایج به دست آمده فقط در گردهمایی‌های علمی منتشر می‌شود. همچنین رضایت‌نامه کتبی از بیماران برای ورود به طرح دریافت شده و توضیحات لازم در مورد نحوه انجام طرح و تعداد و فواصل نمونه‌گیری به بیماران داده شد و در نهایت به بیماران اطمینان داده شد که هزینه طرح بر عهده پژوهشگر بوده و هیچگونه هزینه اضافی به آن‌ها تحمیل نمی‌گردد.

داده‌های به دست آمده توسط SPSS software, version 19 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون‌های آمار توصیفی (میانگین و فراوانی) و آمار استنباطی (آنالیز واریانس یک طرفه، ضریب همبستگی) استفاده شد و سطح معناداری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۵۲/۲٪ بیماران مورد مطالعه زن و ۴۸/۸٪ مرد بودند، دیگر داده‌های دموگرافیکی در جدول ۱ آورده شده است. در جدول ۲ فراوانی نمونه‌های پژوهش بر حسب سابقه ابتلا به پرفشاری خون، ابتلا به دیابت، استعمال دیابت و ابتلا به چربی خون بالا با جزییات آورده شده است. در جدول ۳ فراوانی نمونه‌های پژوهش بر حسب

جدول ۲: فراوانی نمونه‌های پژوهش بر حسب سابقه ابتلا به پرفشاری خون، ابتلا به دیابت، استعمال دیابت و ابتلا به چربی خون بالا به‌طور کلی و بر حسب جنس

| جنسیت | بیماری | سابقه فشارخون بالا | عدم سابقه فشارخون بالا | سابقه دیابت | عدم سابقه دیابت |
|-------|---------|--------------------|------------------------|---------------------|-------------------------|
| مرد | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی |
| | ۱۳ | ۳۰/۲ | ۶۹/۸ | ۷ | ۲۹/۸ |
| زن | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی |
| | ۲۷ | ۵۷/۴ | ۴۲/۶ | ۱۴ | ۲۹/۸ |
| مجموع | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی |
| | ۴۰ | ۴۴/۴ | ۵۵/۶ | ۱۷ | ۱۸/۹ |
| جنسیت | بیماری | سابقه مصرف سیگار | عدم سابقه مصرف سیگار | سابقه چربی خون بالا | عدم سابقه چربی خون بالا |
| مرد | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی |
| | ۱۲ | ۲۳/۳ | ۷۶/۷ | ۱۰ | ۲۳/۳ |
| زن | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی |
| | ۴ | ۸/۵ | ۹۱/۵ | ۱۵ | ۳۱/۹ |
| مجموع | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی |
| | ۱۶ | ۱۷/۸ | ۸۲/۲ | ۲۵ | ۲۷/۸ |

تعداد کل: ۹۰ نفر

جدول ۳: فراوانی نمونه‌های پژوهش بر حسب محل ابتلا به انفارکتوس میوکارد

| محل انفارکتوس میوکارد | سابقه دارد | | سابقه ندارد | |
|-----------------------|------------|------|-------------|------|
| | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد |
| خلفی | ۷ | ۳۶/۸ | ۱۲ | ۶۳/۲ |
| قدامی | ۵ | ۲۶/۳ | ۱۴ | ۷۳/۷ |
| دیواره ای | ۱ | ۵/۳ | ۱۸ | ۹۴/۷ |
| دیواری-قدامی | ۴ | ۲۱/۱ | ۱۵ | ۷۸/۹ |
| جانبی* | ۱ | ۵/۳ | ۱۸ | ۹۴/۷ |
| دیواری-جانبی | ۲ | ۱۰/۵ | ۱۷ | ۸۹/۵ |
| مجموع | ۱۹ | ۲۱/۱ | ۷۱ | ۷۸/۹ |

در بین نمونه‌ها یک مورد وجود داشت که هم به انفارکتوس میوکارد قدامی و هم به انفارکتوس میوکارد جانبی مبتلا شده بود، به همین دلیل در جمع‌بندی نهایی ۱۹ مورد بیان گردیده است. آزمون آماری: از آمار توصیفی (فراوانی و درصد) استفاده شده است.

جدول ۴: رابطه بین پروتئین واکنشی C فوق حساس و لیپید پروفایل

| متغیر | گروه ۱ | | P | گروه ۲ | | P |
|---------------|----------------|-------------------|------|----------------|-------------------|------|
| | آنژین ناپایدار | انفارکتوس میوکارد | | آنژین ناپایدار | انفارکتوس میوکارد | |
| | N=۳۷ | N=۸ | | N=۳۴ | N=۱۱ | |
| 0<HS-CRP <1 | ٪۱۱/۴ | ٪۱۲/۵ | ۰/۳۸ | ٪۱۲ | - | ۰/۱۹ |
| 1.1<HS-CRP <2 | ٪۲۰ | - | | ٪۳۶ | - | |
| 2.1<HS-CRP <3 | ٪۶۸/۶ | ٪۸۷/۵ | | ٪۵۲ | ٪۱۰۰ | |
| HDL>50 | ٪۷۳/۵ | ٪۱۰۰ | ۰/۳۰ | ٪۷۵ | ٪۳۷/۵ | ۰/۰۹ |
| HDL<40 | ٪۲۶/۵ | - | | ٪۲۵ | ٪۶۲/۵ | |
| LDL<70 | ٪۱۱/۸ | ٪۱۴/۳ | ۰/۸۱ | ٪۴/۲ | - | ۰/۵۰ |
| LDL 130-70 | ٪۵۵/۹ | ٪۴۲/۹ | | ٪۶۶/۷ | ٪۸۷/۵ | |
| LDL 130< | ٪۳۲/۴ | ٪۴۲/۹ | | ٪۲۹/۲ | ٪۱۲/۵ | |

در جدول فوق میزان HS-CRP به سه دسته تقسیم‌بندی شده است و در هر دو گروه مقدار افراد مبتلا به آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد آمده است و همچنین تقسیم‌بندی HDL و LDL نیز آمده است. آزمون آماری: از آمار توصیفی (فراوانی و درصد) و آمار استنباطی (One way ANOVA, t-test). سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۵: مقایسه کیفی پروتئین واکنشی C فوق حساس پیش و پس از درمان با استاتین ۴۰ mg و ۸۰

| نوع استاتین | پیش از درمان | | | پس از درمان | | |
|-------------|--------------|--------|-------|-------------|-------|-------|
| | مرد | زن | مجموع | مرد | زن | مجموع |
| استاتین ۴۰ | ٪۹/۵ | ٪۱۳/۶ | ٪۱۱/۶ | ٪۴۰ | ٪۳۳/۳ | ٪۳۵/۷ |
| | ۳-۱ | ٪۱۴/۳ | ٪۱۶/۳ | ٪۴۰ | ٪۴۴/۴ | ٪۴۲/۹ |
| | بیشتر از ۳ | ٪۷۶/۲ | ٪۶۸/۲ | ٪۲۰ | ٪۲۲/۲ | ٪۲۱/۴ |
| استاتین ۸۰ | ٪۱۴/۳ | ٪۶/۷ | ٪۱۰/۳ | ٪۱۶/۷ | - | ٪۱۱/۱ |
| | ۳-۱ | ٪۲۸/۶ | ٪۳۳/۳ | ٪۵۰ | ٪۶۶/۷ | ٪۵۵/۶ |
| | بیشتر از ۳ | ٪۵۷/۵۷ | ٪۶۰ | ٪۵۸/۶ | ٪۳۳/۳ | ٪۳۳/۳ |

آزمون آماری: از آمار توصیفی (فراوانی و درصد) استفاده شده است.

جدول ۶: مقایسه کمی پروتیین واکنشی C فوق حساس پیش و پس از درمان با استاتین ۴۰ و ۸۰ mg

| دوز/جنسیت | پیش از درمان | | | | پس از درمان | | | |
|------------|--------------|------|-----------|-------|-------------|------|-----------|-------|
| | مرد | P | زن | مجموع | مرد | P | زن | مجموع |
| استاتین ۴۰ | ۳/۱±۴/۷۷ | ۰/۱۹ | ۳/۹۹±۵/۳۰ | ۰/۲۰ | ۳/۵±۵/۰۳ | ۰/۴۵ | ۲/۵۹±۲/۳۴ | ۰/۴۷ |
| استاتین ۸۰ | ۴/۴±۴/۸۸ | ۰/۱۵ | ۴/۴±۵/۶۱ | ۰/۱۷ | ۴/۴±۵/۲۴ | ۰/۳۵ | ۲/۰±۲/۷۶ | ۰/۳۱ |

آزمون آماری: از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد. بر پایه نتایج جدول فوق پیش از درمان ارتباط آماری با استاتین معنادار نبوده است ($P = 0.17$) ولی پس از درمان معنادار شده است ($P = 0.04$).

نفر دچار انفارکتوس میوکارد گردیدند. خطر نسبی خام برای انفارکتوس میوکارد در گروهی که پروتیین واکنشی C مثبت و کلسترول کل طبیعی داشتند ۱/۵، در گروهی که پروتیین واکنشی C منفی و کلسترول کل بیش از حد طبیعی داشتند ۲/۳ و در گروهی که هر دو متغیر بیش از حد طبیعی بودند پنج به دست آمد (خطر نسبی بر اساس میزان بروز در گروه مواجهه یافته تقسیم بر میزان بروز در گروه عدم مواجهه و نشان دهنده محاسبه شده است). این یافته‌ها بیانگر آن بود که پروتیین واکنشی C بالا می‌تواند عامل خطر پیش‌بینی کننده‌ی انفارکتوس میوکارد باشد و با مطالعات همخوانی دارد.^۸

بر همین اساس بود که Mockel و همکاران چنین پیشنهاد کردند که مقادیر پروتیین واکنشی C کمتر از ۰/۵ mg/l با خطر بسیار پایین گرفتاری عروق کرونر همراه است. افراد دارای پروتیین واکنشی C برابر با ۱۰-۳ mg/l خطر بالایی برای حوادث قلبی-عروقی دارند و در صورتی که این مقدار از ۱۰ mg/l تجاوز کند، خطر آن بسیار بالا است.^۹

در پژوهش Namdari که به بررسی مقادیر سرمی پروتیین واکنشی C به روش کمی در دو گروه سکنه قلبی انجام گرفته است به این نتیجه رسیده‌اند که ارتباط مثبتی بین وقایع بیمارستانی با سطح پروتیین واکنشی C در طی ۱۴ روز پس از بستری وجود دارد که با پژوهش حاضر همخوانی دارد.

در این رابطه مطالعات گوناگونی جهت ارزیابی ارزش پیشگویی‌کنندگی پروتیین واکنشی C انجام گرفته است که بیشتر آنان نشان داده‌اند که مقادیر سرمی بالاتر از ۳ mg/dl می‌باشد. پروتیین واکنشی C می‌تواند پیش‌بینی کننده بروز حملات

تخلیه‌ای بدو بستری رابطه معناداری پیدا نشد ($P = 0.18$) و ضریب C برای گروه آتورواستاتین ۴۰ mg، ۰/۳۷ و برای آتورواستاتین ۸۰ mg، ۰/۱۷۹ به دست آمد. در هیچکدام از دو گروه طی مدت پیگیری عوارض استاتین‌ها (افزایش آنزیم‌های کبدی و میوپاتی) گزارش نشد و هیچکدام از واحدهای مورد مطالعه طی مدت شش ماه پیگیری از مطالعه خارج نشدند و مرگ و میر به علت عوارض قلبی-عروقی در آن‌ها گزارش نگردید.

بحث

مطالعات انجام شده نشان داد که پروتیین واکنشی C علاوه بر کبد، در سلول‌های عضله‌ی صاف موجود در شریان‌های کرونر انسان، تولید می‌شود و در رگ‌های بیمار بیان می‌شود.^۸ یک مطالعه‌ی دیگر نشان داده است که سطح mRNA مربوط به پروتیین واکنشی C در پلاک‌های آترواسکلروتیک ۷ الی ۱۰ برابر بیشتر از میزان یافت شده در کبد و رگ‌های طبیعی است^۶ و در مطالعه آمده است که ابتلا به بیماری عروق کرونر می‌تواند باعث افزایش قابل توجه پروتیین واکنشی C شود و در واقع تأیید کننده‌ی این مطلب می‌باشد که فرایند آترواسکلروز فرایندی انتهایی است و پروتیین واکنشی C با آن ارتباط دارد^۶ که با پژوهش حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه‌ی Worthley که بر روی ۱۴۹۱۶ مرد سالم انجام گرفت، در ابتدا سطح پروتیین واکنشی C فوق حساس و کلسترول کل و HDL اندازه‌گیری گردید و به صورت آینده‌نگر این افراد برای مدت ۹ سال پیگیری شدند. بر این اساس و در این مدت ۲۴۵

یا ۴۰ mg پرواستاتین مقایسه نمود. استاتین با دوز بالا میزان مرگ و میر کلی را کاهش داد (تعداد نیاز افراد برای درمان برابر ۷۷ نفر برای مدت دو سال) که عمده این کاهش به دلیل کاهش مرگ و میر قلبی بوده است (تعداد نیاز افراد برای درمان برابر ۱۱۲ نفر برای مدت دو سال). فرا بررسی دوم به مقایسه اثربخشی درمان با دوز بالای استاتین روزانه ۸۰ mg سیمواستاتین (با درمان با دوز پایین استاتین) روزانه تا ۲۰ mg سیمواستاتین (در بیماران دچار سندرم کرونری حاد یا بیماری کرونری قلبی پایدار پرداخت. درمان با دوز بالای استاتین مرگ و میر کلی را در بیماران مبتال به سندرم کرونری حاد کاهش داد (NNT برابر ۹۱ نفر برای مدت دو سال). استاتین با دوز بالا مرگ و میر را در مبتلایان به بیماری کرونری قلبی پایدار کاهش نداد، ولی حوادث قلبی - عروقی را به میزان ۹/۱ درصد در طول ۷/۴ سال کمتر کرد (NNT برابر ۵۳). بر اساس این یافته‌ها منطقی است که در مبتلایان به بیماری کرونری قلبی پایدار درمان با دوز پایین استاتین‌ها را آغاز نمود و درمان با دوز بالا را برای مبتلایان به سندرم حاد کرونری اخیر تجویز نمود.^{۱۴} پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های آتی بین دو گروه شاهد و مورد انجام شود و انجام یک بررسی تحلیلی توصیه می‌شود. با افزایش دوز استاتین، مقدار پروتیین واکنشی C فوق حساس و به دنبال آن خطر حوادث قلبی - عروقی بعدی نیز کاهش پیدا کرد. بنابراین با شروع آتورواستاتین با دوز بالا در مراحل اولیه بستری، می‌تواند پیامدهای قلبی - عروقی را بهتر کرده و بستری مجدد را کمتر کند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل (بخشی از) طرح تحقیقاتی با عنوان "بررسی میزان پروتیین واکنشی C فوق حساس (hsCRP) در بیماران بستری با سندرم کرونری حاد (ACS) مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایلام در سال ۱۳۹۳ با کد ۹۱۰۳۸۵ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایلام انجام شده است.

ایسکمی و انفارکتوس میوکارد در آینده باشد.^{۱۲،۱۱} عوامل خطر سکت حاد میوکارد مانند پرفشاری خون و اختلال چربی خون و غیره و ارتباط آن‌ها با سطح پروتیین واکنشی C فوق حساس بررسی شد که با هیچکدام از این عوامل ارتباط معناداری دیده نشد. شاید علت این اختلاف عادت‌های غذایی و فرهنگی منطقه مورد مطالعه باشد. به طور کلی، با توجه به حضور بالای پروتیین واکنشی C فوق حساس در گروه بیماران سکت حاد قلبی نسبت به گروه شاهد در مطالعه حاضر و نقش پروتیین واکنشی C فوق حساس در عفونت و التهاب که عامل القاکننده آترواسکلروز است، شاید بتوان از میزان سرمی پروتیین واکنشی C در بدو پذیرش بیماران مبتلا به آنژین قلبی ناپایدار به عنوان یک آزمون غربالگر در پیشگویی وقوع سکت قلبی در طول مدت زمان بستری بهره جست.^۴ پژوهش کنونی نشان داد بر اساس شاخص پروتیین واکنشی C فوق حساس، پیش‌آگهی از شدت بیماری وجود دارد و شاید بهتر باشد این شاخص بررسی شود، اما با توجه به محدودیت‌های این پژوهش به ویژه نداشتن گروه شاهد انجام یک مطالعه تحلیلی توصیه می‌شود.^{۱۳} ممکن است استاتین‌ها به بیماران دچار بیماری کرونری قلبی، مستقل از سطح کلسترول پایه و سن فایده برسانند. اثربخشی درمان با استاتین بر کاهش مرگ و میر انفارکتوس میوکارد و سکت مغزی در میان آتورواستاتین، پرواستاتین و سیمواستاتین متفاوت به نظر نمی‌رسد. هیچ مطالعه‌ای دوزهای معادل استاتین‌های مختلف را از نظر پیشگیری ثانویه مستقیم با هم مقایسه نکرده است. دوز آغازین مطلوب در مبتلایان به بیماری کرونری قلبی به وجود سندرم کرونری حاد بستگی دارد^{۱۲} یک فرابرسی که شامل بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد اخیر بود درمان با دوز بالای استاتین را روزانه ۴۰ mg سیمواستاتین به مدت یک ماه و به دنبال آن روزانه ۸۰ mg سیمواستاتین یا روزانه ۸۰ mg آتورواستاتین (با درمان با دوز متوسط) چهار ماه دارو نما و به دنبال آن روزانه ۲۰ mg سیمواستاتین

References

1. Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk-guided therapy. *Int J Cardiol* 2013;168(6):5126-34.
2. Shams S, Safari MR, Gharakhani MR, Rahimi MH, Homayonfar SH. The plasma levels of MDA, cardiac troponin I and C-reactive protein in patients with acute coronary artery disease. *J Hamadan Univ Med Sci* 2006;39(13):61-5. [Persian]
3. Asegaonkar SB, Marathe A, Tekade ML, Cherekar L, Bavikar J, Bardapurkar J, et al. High-sensitivity C-reactive protein: a novel cardiovascular risk predictor in type 2 diabetics with normal lipid profile. *J Diabetes Complications* 2011;25(6):368-70.

4. Azarkar Z, Jafarnejad M, Ebrahimzadeh A, Rezvani MR. Association of quantitative C-reactive protein with acute myocardial infarction. *JQUMS* 2014;18(4):4-8.
5. Azizi F, Emami H, Salehi P, Ghanbarian A, Mirmiran P, Mirbolooki M, et al. Cardiovascular risk factors in the elderly: the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Cardiovasc Risk* 2003;10(1):65-73.
6. Mirdamadi A, Farzamnia H, Aghadavod M, Almasi N. High Sensitive C-Reactive Protein Serum Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Isfahan Med Sch* 2012;29(168):38-43.
7. Devaraj S, Rosenson RS, Jialal I. Metabolic syndrome: an appraisal of the pro-inflammatory and procoagulant status. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33(2):431-53, table of contents.
8. Worthley SG, Farouque HM, Cameron JD, Meredith IT. Arterial remodeling correlates positively with serological evidence of inflammation in patients with chronic stable angina pectoris. *J Invasive Cardiol* 2006;18(1):28-31.
9. Mockel M, Danne O, Muller R, Vollert JO, Muller C, Lueders C, et al. Development of an optimized multimarket strategy for early risk assessment of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chim Acta* 2008;393(2):103-9.
10. Namdari M, Saket S, Baharvand B, Tarahi MJ, Zehtab T. Evaluation of serum level of CRP in the prognosis of patients with acute coronary syndrome. *Yafte* 2003;5(2):59-62. [Persian]
11. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994;331(7):417-24.
12. Moradi M. Assess the predictive value of C - reactive protein levels in patients with unstable angina. *J Hamadan Univ Med Sci* 2013;64(2):23-7. [Persian]
13. Assadpour Piranfa M, Beyranvand MR, Fartookzadeh S, Valaei N. Relation between hs-CRP level and severity of coronary artery stenosis. *Res Med* 2012;36(3):139-42.
14. Belfki H, Ben Ali S, Bougatef S, Ben Ahmed D, Haddad N, Jmal A, et al. Relationship of C-reactive protein with components of the metabolic syndrome in a Tunisian population. *Eur J Intern Med* 2012;23(1):e5-9.

High-sensitive C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome in statin therapy and its impact on prognosis

Abstract

Received: 20 Feb. 2016 Revised: 06 Sep 2016 Accepted: 09 Sep 2016 Available online: 10 Sep 2016

Samiramiss Qavam M.D.¹
Mohammad Reza Hafezi
Ahmadi M.D.²
Hamed Tavan M.Sc.^{3*}
Monire Yaghobi M.D.¹
Maryam Yaghobi M.Sc.⁴
Abuzar Mehrdadi M.Sc.³

1- Department of Cardiology,
Faculty of Medicine, Ilam
University of Medical Sciences,
Ilam, Iran.

2- Department of Pathology,
Faculty of Medicine, Ilam
University of Medical Sciences,
Ilam, Iran.

3- Department of Nursing,
Psychosocial Injuries Research
Center, Ilam University of Medical
Sciences, Iran.

4- Department of Nursing, Ahvaz
University of Medical Sciences,
Iran.

* Corresponding author: Department of
Nursing, Psychosocial Injuries Research
Center, Pajhohesh St., Ilam University of
Medical Sciences, Iran.
Tel: +98- 84- 32227123
E-mail: hamedtavan@gmail.com

Background: Since high plasma level for C-reactive protein (CRP) is a risk factor for cardiovascular disease, thereby decrease in the level of high- sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in acute coronary syndrome (ACS) patients through anti-inflammatory drugs can reduce mortality and the incidence of heart failure. Accordingly, this research aims to investigate the effect of hs-CRP on ACS patients before and after treatment with statines.

Methods: This cross-sectional and cohort study was performed for the population of 90 patients with acute coronary syndrome (ACS) martyrs at the Mustafa Khomeini University Hospital in the Ilam city, Iran, From July to September, 2014. Blood samples were collected at admission and demographic and clinical symptoms, echocardiography and electrocardiography were recorded. At admission, the questionnaire including demographic information and medical history of patients was filled by the researchers and echocardiography and physical examination was carried out by cardiologist. The obtained data are further explored and analyzed via SPSS software, ver. 19 (Chicago, IL, USA).

Results: The sample under study was 52.2% and 48.8% men and women, respectively. Phi correlation coefficient of 73% and positive Cramer's V of 0.879 was observed between re-admission and arrhythmia admission for the group received 40 mg atorvastatin. It means that we have more re-admission when arrhythmia increases. Only 4% correlation coefficient and very low positive Cramer's V of 0.293 was seen for the group who receive 80 mg atorvastatin. It indicates that no significant correlation exists between ejection fraction of admission and re-admission ($P=0.18$). The results showed that hs-CRP of the group that received 80 mg atorvastatin was 0.179 which is lower than 0.37 for the group who received 40 mg atorvastatin.

Conclusion: By increasing the statine dose, the amount of hs-CRP and consequently the risk of subsequent cardiovascular events were reduced. Hence, high starting dose of atorvastatin at preliminary stages of hospitalizing can reduce re-admission and cardiovascular consequents.

Keywords: acute coronary syndrome, atorvastatin, C-reactive protein.