مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۳، مهر ۱۳۹۳، ۶۳۰-۶۱۹

ارتباط سطح سرمی پروتئین واکنشگر-C با تنگی عروق داخل و خارج مغزی در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک حاد

فرهاد ایرانمنش[۱]، محمدعلی شفا [۲]، مهدی خیران[۳]، نرگس خانجانی[۴]

دریافت مقاله: ۹۳/۲/۱۳ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۳/۴/۲ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۳/۴/۲۶ پذیرش مقاله: ۹۳/۵/۶

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات قبلی نشان داده‌اند که سطح سرمی پروتئین واکنشگر C- (CRP) به طور معنی‌داری با مرگ و میر و عملکرد بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در ارتباط است. برخی از مطالعات بیانگر ارتباط بین تنگی عروق خاصی از مغز با CRP در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک می‌باشند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی CRP با تنگی عروق داخل و خارج مغزی در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک حاد بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۹۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک غیر آمبولی مورد ارزیابی قرار گرفتند. تشخیص با معاینه فیزیکی، رد موارد آمبولی و تصویربرداری مغزی بود. نمونه خون در ۲۴ ساعت اول سکته مغزی جهت اندازه‌گیری CRP گرفته شد. همچنین داپلر سونوگرافی عروق مغزی در ۵ روز اول انجام شد. برای آنالیز داده‌ها از آزمون‌های آماری مجذور کای و t مستقل استفاده گردید.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سطح CRP در بیمارانی که دچار تنگی بودند۱/۳۳±۷/۵۸ میکروگرم در میلی‌لیتر و در بیماران بدون تنگی ۱/۷۵±۴/۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بود (p=۰/۰۰۴). همچنین، بین سطح سرمی CRP و تنگی ارتباط معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۰۳). در بیماران با CRP غیرطبیعی بیشترین عروق درگیر به ترتیب، شریان کاروتید داخلی، شریان مغزی میانی و شریان مغزی قدامی و در بیماران با CRP طبیعی بیشترین عروق درگیر به ترتیب، شریان مغزی قدامی، شریان کاروتید داخلی و شریان مغزی میانی بودند. ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی CRP با محل تنگی عروق شریان کاروتید داخلی (p=۰/۰۱۵) و شریان مغزی میانی (p=۰/۰۰۶) وجود داشت.

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک که سطح سرمی CRP آن‌ها بالاست، تنگی شریان کاروتید داخلی و شریان مغزی میانی شایع‌تر است. این یافته نشان می‌دهد ممکن است CRP غیر طبیعی با تنگی برخی از عروق مغزی ارتباط بیشتری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: پروتئین واکنشگر C- ، سکته مغزی، تنگی عروق

۱- استاد گروه آموزشی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
تلفن: ۰۳۴-۲۱۱۵۷۸۰، دورنگار: ۰۳۴-۲۱۱۵۸۱۷، پست الکترونیکی: fpp_farhad@yahoo.com
۲- دانشیار گروه آموزشی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۳- رزیدنت نورولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۴- دانشیار گروه آموزشی اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، کرمان، ایران

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

مقدمه

سکته مغزی شایع‌ترین و در عین حال مرگ‌آورترین و پر عارضه‌ترین بیماری مغز و اعصاب محسوب می‌گردد. فراوانی موارد ایسکمیک آن به ۷۵٪ موارد می‌رسد [۱]. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند سطح برخی از واکنشگرهای التهابی حاد در افراد مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک بالاتر از میزان طبیعی می‌باشد [۳-۲].

یکی از مهم‌ترین این واکنش‌گرها پروتئین واکنشگر- C یا (CRP) می‌باشد که میزان موارد غیرطبیعی آن در مطالعات گوناگون متفاوت بوده و تا ۷۴٪ نیز گزارش شده است [۳]. همچنین، مطالعات اخیر نشان می‌دهند که میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به سکته مغزی با سطح CRP غیر طبیعی به طور معنی‌داری بیشتر می‌باشد که می‌توان به مطالعات انجام شده در ایران، ایتالیا و چین اشاره کرد [۴].

این یافته در مورد عوارض سکته مغزی نیز صدق می‌کند [۵، ۳]. در حال حاضر، وجود شواهد روز افزون در مورد نقش التهاب در ایجاد آترواسکلروز عروقی باعث شده است که از CRP به عنوان یک مارکر بالقوه برای تعیین پیش آگهی در بیماران مبتلا به سکته قلبی و مغزی در برخی از مقالات یاد گردد [۷-۶]. هرچند که چگونگی دقیق این ارتباط مشخص نمی‌باشد [۸، ۳].

تاکنون نتایج تحقیقات گوناگونی در مورد این که تنگی کدام عروق مغزی با سطح CRP در ارتباط است منتشر شده است. برخی شواهد رادیولوژی و سونوگرافی نشان می‌دهند در افرادی که میزان CRP در آن‌ها غیرطبیعی است تنگی کاروتید بیشتر می‌باشد [۱۱-۹]. این یافته در رابطه با موارد بدون علامت نیز گزارش شده است [۸] ولی در مورد وجود چنین ارتباط قوی بین CRP و تنگی عروق داخل جمجمه‌ای اختلاف نظر وجود دارد. به عنوان مثال برخی از مطالعات بیانگر ارتباط CRP با تنگی شریان مغزی میانی [۱۳-۱۲] و برخی منکر چنین ارتباطی هستند [۸].

با توجه به عدم وجود مطالعه‌ای که همه عروق داخل و خارج جمجمه‌ای را همزمان مورد ارزیابی قرار داده باشد و با توجه به اختلاف نظر در این زمینه و تأکید مطالعات قبلی بر کافی نبودن نتایج فعلی [۱۴] ما در این تحقیق به اندازه‌گیری سطح سرمی CRP در بیماران مبتلا به بیماری سکته مغزی ترومبوتیک و چگونگی ارتباط آن با محل تنگی عروق داخل و خارج جمجمه‌ای مغزی پرداختیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی با روش نمونه‌گیری آسان در بخش مغز و اعصاب بیمارستان شفا کرمان، بر روی ۹۰ بیمار با تشخیص سکته مغزی ایسکمیک حاد در سال ۱۳۹۲ انجام شد. حجم نمونه با خطای نوع اول ۰/۰۵ و توان ۰/۸۰ ۹۰ بیمار برآورد گردید [۱۵].

بیماران برای اولین بار دچار سکته مغزی شده و همه در ۲۴ ساعت اول شروع بیماری بستری شده بودند. تأیید تشخیص با روش‌های پاراکلینیک (CT-Scan و M.R.I) بود و در صورت لزوم از ماده کنتراست استفاده شده و موارد مشکوک در عکس‌برداری از مطالعه حذف شدند. سپس برای کلیه بیماران بررسی‌های قلبی از جمله نوار

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

قلب، اکوکاردیوگرافی و ویزیت متخصص قلب انجام و موارد آمبولی نیز از مطالعه حذف شدند. در صورتی که بیماری دارای شرح حال جراحی، تروما در سه ماه اخیر، سابقه سایر بیماری‌ها (مثل نارسایی کلیوی، کبدی، قلبی، بدخیمی، واسکولیت، عفونت)، تب در بدو پذیرش و یا مصرف آنتی‌بیوتیک در یک ماه اخیر بود آن موارد نیز از مطالعه حذف شدند. موارد مصرف دارو (به جز داروهای کنترل‌کننده ایسکمی قلبی، دیابت، پرفشاری خون و هیپرلیپیدمی) نیز از مطالعه حذف شدند.

برای بیماران در ۲۴ ساعت اول شروع علایم بالینی، نمونه خون جهت اندازه‌گیری CRP کمی گرفته و افرادی که بیشتر از ۲۴ ساعت از شروع علایم بیماری آن‌ها می‌گذشت نیز از مطالعه حذف شدند. سطح سرمی CRP با روش ELISA اندازه‌گیری و مقادیر بالای ۳ میکروگرم در میلی‌لیتر، غیر طبیعی در نظر گرفته شد[۱۶].

همچنین، برای کلیه بیماران داپلر ترانس کرانیال و اکستراکرانیال عروق مغزی با استفاده از یک دستگاه دو جهته داپلر CW/PW متصل به جعبه نرم‌افزاری DWL (Sipplingen,Germany) در اتاق داپلر عروق مغزی بیمارستان شفا کرمان در ۵ روز اول بستری انجام گرفت. این دستگاه از ۲ پروب مجزای 4 MHZ برای بررسی شرایین کاروتید مشترک (Common Carotid Artery) و کاروتید داخلی (Internal Carotid Artery) و پروب 2 MHZ برای بررسی شرایین مغزی قدامی (Arterial Cerebral Artery)، مغزی میانی (Middle Cerebral Artery)، مغزی خلفی Posterior Cerebral Artery)، افتالمیک (Ophthalmic Artery)، ورتبرال (Vertebral Artery) و بازیلر (Basilar Artery) استفاده می‌کند.

جریان خون هر شریان در عمق استاندارد بررسی و برای هر یک از عروق ذکر شده، Peak Systolic Velocity (PSV)، Velosity End Diastolic (EDV)، Mean Flow Velocity (MFV)، Pulsatility Index (PI) و Resistance Index (RI) به صورت خودکار توسط دستگاه محاسبه شد و برای حذف آرتیفکت و بهتر شدن دقت، داده‌ها به صورت دستی نیز محاسبه گردید و در صورت وجود اختلاف بین داده‌های به دست آمده، موارد دستی به عنوان ملاک مطالعه، تعیین شد. معیارهای تنگی برای شرایین MCA و ACA، MFV>80 cm/sec، برای BA، MFV>60 cm/sec و برای VA و PCA، MFV>50 cm/sec مدنظر قرار گرفت. همچنین برای شریان ICA در قسمت سیفون کاروتید MFV>70 cm/sec و در ناحیه گردن PSV>125 cm/sec یا ICA/CCA PSV Ratio>2 به عنوان معیار تنگی در نظر گرفته شد [۱۵].

برای هر بیمار پرسش‌نامه‌ای حاوی اطلاعات دموگرافیک (سن و جنس) تهیه شد و بیماران بر اساس طبیعی و غیر طبیعی بودن CRP به دو گروه، تقسیم و محل تنگی عروق در دو گروه با هم مقایسه گردید. همچنین محل تنگی نیز بر اساس میانگین CRP مورد ارزیابی قرار گرفت.

در این مطالعه فردی دچار پرفشاری خون محسوب می‌گردید که تحت درمان دارویی بوده یا فشارخون سیستولیک بالاتر از ۱۶۰ یا دیاستول بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه داشت. همچنین فردی دیابتی محسوب می‌گردید که تحت درمان دارویی یا دو نوبت قند خون ناشتا بیشتر

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

از ۱۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر داشت. موارد هیپرلیپیدمی نیز مواردی محسوب می‌گردید که تحت درمان دارویی بودند.همچنین فردی سیگاری محسوب می‌شد که در روز ۵ عدد سیگار مصرف می‌کرد و موارد ایسکمی قلبی هم مواردی مثبت بود که فرد توسط متخصص قلب تحت درمان دارویی بود [۱۷].

اطلاعات پرسش‌نامه‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسه فراوانی‌ها از ازمون مجذور کای و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد. در این مطالعه سطح معنی‌دار ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۹۰ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد، ۵۸ نفر (۶۴/۴٪) مرد و ۳۲ نفر (۳۵/۶٪) زن بودند. میانگین سنی مردان، ۱۴/۱۰±۶۷/۴۸ سال و زنان، ۱۱/۶۱±۶۸/۲۵ سال بود. کمترین سن بیماران، ۳۲ و بیشترین سن بیماران، ۹۰ سال بود. میانگین سنی افراد با CRP طبیعی، ۶۳/۴۲ سال با انحراف معیار ۱۱/۲۵ و میانگین سنی افراد با CRP غیر طبیعی ۶۵/۷۵ سال با انحراف معیار ۱۳/۵۲ بود.

پنجاه و پنج درصد افراد با CRP طبیعی و ۶۰٪ افراد با CRP غیرطبیعی مرد بودند. میانگین سطح سرمی CRP در کل بیماران، ۵/۹۲ میکروگرم در میلی لیتر با انحراف معیار ۵/۸۹ بود. میانگین سطح سرمی CRP در بیمارانی که دچار تنگی بودند ۱/۳۳±۷/۵۸ و در کسانی که دچار تنگی نبودند ۱/۷۵±۴/۱۰ بود.

این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۴). ۳۴٪ افرادی که CRP آن‌ها طبیعی بود و۶۶٪ آن‌ها که CRP غیر طبیعی بود دچار تنگی بودند. موارد تنگی عروق مغز در افرادی که سطح سرمی CRP آن‌ها غیرطبیعی بود از فراوانی بیشتری برخوردار بود (p=۰/۰۰۳).

بیشترین عروق درگیر در کل بیماران به ترتیب، ICA، MCA، ACA، BA و VA بودند. در بیماران با CRP غیرطبیعی بیشترین عروق درگیر به ترتیب، ICA، MCA، ACA، BA و VA و در بیماران با CRP طبیعی بیشترین عروق درگیر به ترتیب، ACA، ICA، MCA و BA بودند. ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی CRP (یعنی بین موارد طبیعی و غیرطبیعی) با محل تنگی عروق ICA (p=۰/۰۱۵) و MCA (p=۰/۰۰۶) وجود داشت، ولی در مورد عروق ACA، BA و VA ارتباط معنی‌داری وجود نداشته و در مورد عروق PCA و CCA به علت نداشتن تنگی، معنی‌داری قابل محاسبه نبود.

ارتباط معنی‌داری بین سن و سطح سرمی CRP وجود نداشت (p=۰/۸۱۵). همچنین بین عوامل خطرساز سکته مغزی و سطح سرمی CRP ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵). (جدول ۲)

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

جدول ۱- فراوانی موارد CRP طبیعی و غیر طبیعی بر حسب نوع رگ

رگ / CRP	CCA		ICA		MCA		ACA		PCA		BA		VA	
	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)
طبیعی	۰	۴۵ (۵۰)	۶ (۲۶/۱)	۳۹ (۵۸/۲)	۳ (۱۷/۶)	۴۲ (۵۷/۵)	۶ (۴۰)	۳۹ (۵۲)	۰	۴۵ (۵۰)	۲ (۲۵)	۴۳ (۵۲/۴)	۰	۴۵ (۵۰/۶)
غیر طبیعی	۰	۴۵ (۵۰)	۱۷ (۷۳/۹)	۲۸ (۴۱/۸)	۱۴ (۸۲/۴)	۳۱ (۴۲/۵)	۹ (۶۰)	۳۶ (۴۸)	۰	۴۵ (۵۰)	۶ (۷۵)	۳۹ (۴۷/۶)	۱ (۱۰۰)	۴۴ (۴۹/۴)
مقدار p	قابل محاسبه نیست		۰/۰۱۵		۰/۰۰۶		۰/۵۷۳		قابل محاسبه نیست		۰/۲۶۶		۱/۰۰۰	

نتایج بصورت فراوانی گزارش شده است . آزمون آماری مجذور کای و $p \leq ۰/۰۵$ معنی دار است .

جدول ۲- فراوانی موارد CRP طبیعی و غیر طبیعی بر حسب عوامل خطر سکته ایسکمیک مغزی

ریسک فاکتور	HTN		DM		HLP		IHD		SMOKING	
	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)	تنگی دارد تعداد (درصد)	تنگی ندارد تعداد (درصد)
طبیعی	۲۲(۵۱/۲)	۲۳ (۴۸/۹)	۱۴(۴۶/۷)	۳۱(۵۱/۷)	۹(۵۰)	۳۶(۵۰)	۱۲(۶۶/۷)	۳۳(۴۵/۸)	۱۲(۵۲/۲)	(۴۹/۳)
غیر طبیعی	۲۱(۴۸/۸)	۲۴(۵۱/۱)	۱۶(۵۳/۳)	۲۹(۴۸/۳)	۹(۵۰)	۳۶(۵۰)	۶(۳۳/۳)	۳۹(۵۴/۲)	۱۱(۴۷/۸)	۳۴(۵۰/۷)
مقدار p	۱/۰۰۰		۰/۸۲۳		۱/۰۰۰		۰/۱۸۷		۱/۰۰۰	

آزمون آماری مجذور کای و $p \leq ۰/۰۵$ معنی دار است.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

بحث

در این مطالعه ما الگوی تنگی عروق مغز را برحسب سطح سرمی CRP، در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک مورد ارزیابی قرار دادیم. ما به دو یافته مهم در پژوهش خود دست یافتیم. اول آن که موارد تنگی عروق مغز در افرادی که سطح سرمی CRP آن‌ها غیر طبیعی بود از فراوانی بیشتری برخوردار بود (p=۰/۰۰۴). همچنین، میانگین سطح سرمی CRP در بیمارانی که تنگی داشتند در مقایسه با بیمارانی که فاقد تنگی بودند بیشتر بود (p=۰/۰۰۴). بسیاری از تحقیقات انجام شده تأییدکننده یافته‌های ما می‌باشند و همه نشان می‌دهند که موارد تنگی عروق مغزی در بیماران مبتلا به سکته مغزی در افرادی که سطح سرمی CRP آن‌ها غیرطبیعی است بیشتر است [۸، ۶]. این یافته نشان می‌دهد که ممکن است بتوان با اندازه‌گیری سطح سرمی CRP بتوان در غربالگری افرادی که مستعد تنگی عروق مغزی هستند استفاده کرد و با توجه به این نکته که انجام این روش آزمایشگاهی آسان، ارزان و به سادگی قابل انجام است اهمیت یافته را دوچندان می‌کند.

دومین یافته مهم پژوهش ما این نکته بود که در افرادی که سطح سرمی CRP آن‌ها غیر طبیعی بود هم موارد تنگی عروق خارج جمجمه‌ای و هم داخل جمجمه‌ای دیده می‌شود. هرچند که این همراهی با تنگی برخی از عروق مثل کاروتید داخلی وشریان مغزی میانی به طور معنی‌داری بیشتر بود. این یافته نشان می‌دهد CRP غیرطبیعی با بروز بیشتر تنگی در عروق خاصی همراه می‌باشد و ممکن است بتوان از آن درپیشگویی نوع عروق مستعد تنگی هم کمک گرفت. تقریباً همه مقالاتی که ارتباط CRP را با عروق کاروتید مورد بررسی قرار داده‌اند به نتیجه ما دست یافته‌اند و همگی موید ارتباط CRP با تنگی کاروتید بوده‌اند [۲۱-۱۸]. این بررسی‌ها هم بر اساس سونوگرافی عروق و هم روش‌های تصویربرداری بوده [۱۱-۹] و در آن‌ها اندکس‌هایی مثل intima media tickness، سرعت جریان خون و سرعت پیشرفت تنگی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند [۲۵-۲۲]. حتی وقتی که افراد بدون علامت نیز مورد بررسی قرار گرفته‌اند میزان بالای CRP با فراوانی بیشتر و شدت بیشتر تنگی همراه بوده است [۸]. بررسی‌ها نشان می‌دهند که این ارتباط مستقل از سن می‌باشد [۲۶]. در مورد تنگی عروق داخل جمجمه‌ای نیز برخی از مطالعات موید یافته‌های ما می‌باشند که از این جمله می‌توان به تحقیق در اسپانیا، چین و کره اشاره کرد [۲۷-۱۲]، هرچند که در این مطالعات بررسی فقط روی شریان مغزی میانی بوده است و همه ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی CRP با تنگی این شریان دیده‌اند.

برخلاف یافته ما و مطالعات اشاره شده، دو مطالعه در ژاپن اختلاف معنی‌داری در مورد تنگی عروق داخل جمجمه‌ای در بیماران را نشان نداده‌اند و فقط ارتباط سطح سرمی CRP را با تنگی عروق خارج جمجمه‌ای را تأیید کرده‌اند [۲۸، ۸]. ما در بررسی خود مطالعه دیگری که همه عروق را مورد ارزیابی قرار دهد پیدا نکردیم ولی آنچه از یافته‌های ما می‌توان نتیجه گرفت این است که

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

بروز تنگی برخی از عروق داخل و خارج جمجمه‌ای در زمینه افزایش سطح سرمی CRP بیشتر است اما اظهار نظر قطعی در مورد سایر عروق احتیاج به بررسی‌های بیشتری دارد.

فراوانی موارد غیرطبیعی سطح سرمی CRP در بیماران مبتلا به سکته مغزی از ۲۵ تا ۷۵٪ گزارش شده است که بخشی از این تفاوت آمار به زمان نمونه‌گیری و روش انجام آزمایش برمی گردد [۳۱-۲۹]. علت همراهی سطح سرمی بالای CRP با بروز بیشتر تنگی عروق بیماران مبتلا به سکته مغزی مشخص نمی‌باشد. اساساً CRP یک پروتئین خونی می‌باشد که هنوز عملکرد آن به خوبی شناخته نشده است و با اینترلوکین‌ها ارتباط دارد [۳۲]. برخی از مطالعات بیانگر اثر منفی CRP با اختلال در روند انعقاد سطح فیبرینوژن و یا پلاکت می‌باشند [۳۳، ۲۹]. اثر منفی CRP ممکن است با واسطه سیتوکینازها نیز باشد. اتصال به LDL و آسیب جدار عروقی از عملکردهای دیگر CRP می‌باشد [۳۴، ۵]. این یافته‌ها نشان می‌دهند که ممکن است سطح سرمی بالای CRP خود مستقیماً بر روند آترواسکلروز تأثیر بگذارد.

مطالعه ما محدودیت‌هایی را نیز داشت که باید مد نظر قرار گیرد. اول این که میزان CRP فقط یک نوبت سنجیده شد که اندازه‌گیری سریال ممکن است دقت کار را بیشتر کند. دوم این که در این مطالعه نتایج صرفاً بر اساس داپلر بود، بدیهی است که داپلکس ارزش یافته‌ها را بیشتر می‌کند.

به طور کلی یافته‌های ما نشان داد که در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک که CRP آن‌ها غیرطبیعی است تنگی ICA و MCA بیشتر است. این یافته نشان می‌دهد که ممکن است CRP غیر طبیعی با تنگی برخی از عروق ارتباط بیشتری داشته باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می دانند که از مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب کرمان به واسطه حمایت از این طرح تشکر و قدردانی نمایند.

References

[1] Delbari A, Salman Roghani R. Stroke epidemiology and one-month fatality among an urban population in Iran. *Int J Stroke* 2011; 6(3): 195-200.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

[2] Worthmann H, Tryc AB, Goldbecker A, Ma YT, Tountopoulou A, Hahn A, et al. The temporal profile of inflammatory markers and mediators in blood after acute ischemic stroke differs depending on stroke outcome. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30(1): 85-92.

[3] Rajeshwar K, Kaul S, Al-Hazzani A, Babu MS, Balakrishna N, Sharma V, et al. C-reactive protein and nitric oxide levels in ischemic stroke and its subtypes: correlation with clinical outcome. *Inflammation* 2012; 35(3): 978-84.

[4] Ghabaee M, Zandieh A, Mohebbi S, Fakhri M, Sadeghian H, Divani F, et al. Predictive ability of C-reactive protein for early mortality after ischemic stroke: comparison with NIHSS score. *Acta Neurol Belg* 2014; 114(1): 41-5.

[5] Fann DY, Lee SY, Manzanero S, Chunduri P, Sobey CG, Arumugam TV. Pathogenesis of acute stroke and the role of inflammasomes. *Ageing Res Rev* 2013; 1(5): 1568-37.

[6] Zhou P, Li YQ, Li WD, Han TS, Yang SJ, Yao YM, et al. Changes in serum high mobility group box-1 protein and high-sensitivity C-reactive protein in patients with acute cerebral infarction and their clinical significance. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2012; 24(5): 265-8.

[7] Men X, Li J, Zhang B, Zhang L, Li H, Lu Z. Homocysteine and C-reactive protein associated with progression and prognosis of intracranial branch atheromatous disease. *PloS One* 2013; 8(9): 730-37.

[8] Takahashi W, Ohnuki T, Ohnuki Y, Kawada S, Takagi S. The role of high-sensitivity C-reactive protein in asymptomatic intra- and extracranial large artery diseases. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26(5): 549-55.

[9] Arthurs ZM, Andersen C, Starnes BW, Sohn VY, Mullenix PS, Perry J. A prospective evaluation of C-reactive protein in the progression of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2008; 47(4): 744-50.

[10] Arévalo Lorido JC, Carretero Gómez J. C-reactive protein and carotid intima-media thickness in atherothrombotic ischemic stroke. *Med Clin (Barc)* 2009; 133(13): 496-500.

[11] Yoshida M, Higashi K, Kobayashi E, Saeki N, Wakui K, Kusaka T, et al. Correlation between images of silent brain infarction, carotid atherosclerosis and white matter hyperintensity, and plasma levels of acrolein, IL-6 nd CRP. *Atherosclerosis* 2011; 211(2): 475-9.

[12] Bang OY, Lee PH, Yoon SR, Lee MA, Joo IS, Huh K. Inflammatory markers, rather than

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

conventional risk factors, are different between carotid and MCA atherosclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1128-34.

[13] Arenillas JF, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Chacón P, Montaner J, Rovira A, et al. C-reactive protein predicts further ischemic events in first-ever transient ischemic attack or stroke patients with intracranial large-artery occlusive disease. *Stroke* 2003; 34: 2463-70.

[14] Freitas WM, Quaglia LA, Santos SN, Soares AA, Japiassú AV, Boaventura V, et al. Association of systemic inflammatory activity with coronary and carotid atherosclerosis in the very elderly. *Atherosclerosis* 2011; 216(1): 212-6.

[15] Takahashi W, Ohnuki T, Ohnuki Y, Kawada S, Takagi S. The role of high-sensitivity C-reactive protein in asymptomatic intra- and extracranial large artery diseases. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26(5): 549-55.

[16] Corso G, Bottacchi E, Brusa A, Benedetto MD, Giardini G, Lia C, et al. Is there a prognostic role for C-reactive protein in ischemic stroke? *Acta Neurol Scand* 2010; 122(3): 209-16.

[17] Chamorro Á, Obach V, Cervera Á, Revilla M, Deulofeu R, Aponte J H. Prognostic Significance of Uric Acid Serum Concentration in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2002; 33: 1048-52.

[18] Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, Shimizu Y, Sakaguchi M, Nagai Y, et al. C-reactive protein is an independent predictor of the rate of increase in early carotid atherosclerosis. *Circulation* 2001; 104 (6): 63-7.

[19] Blackburn R, Giral P, Bruckert E, André JM, Gonbert S, Bernard M, et al. Elevated C-reactive protein constitutes an independent predictor of advanced carotid plaques in dyslipidemic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1962-68.

[20] Makita S, Nakamura M, Hiramori K. The association of C-reactive protein levels with carotid intima-media complex thickness and plaque formation in the general population. *Stroke* 2005; 36(5): 2138-42.

[21] Takahashi W, Ohnuki T, Honma K, Kawada S, Takagi S. The significance of multiple risk factors for early carotid atherosclerosis in Japanese subjects. *Intern Med* 2007; 46: 1679-84.

[22] Güven H, Sarıtaş N, Conkbayır I, Çomoğlu SS. The value of C-reactive protein in symptomatic versus asymptomatic carotid artery stenosis. *Int J Neurosci* 2013; 123(5): 311-7.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

[23] Winbeck K, Kukla C, Poppert H, Klingelhöfer J, Conrad B, Sander D. Elevated C-reactive protein is associated with a increased intima to media thickness of the common carotid artery. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13(2): 57-63.

[24] Shakouri P, Nezami N, Tarzamni MK, Rashid RJ. The elusive link between high sensitivity C-reactive protein and carotid subclinical atherosclerosis in coronary artery bypass grafting candidates: a cross-sectional study. *Cardiovasc Ultrasound* 2008; 30(1)6: 23-5.

[25] With Notø AT, Bøgeberg Mathiesen E, Amiral J, Vissac AM, Hansen JB. Endothelial dysfunction and systemic inflammation in persons with echolucent carotid plaques. *Thromb Haemost* 2006; 96(1): 53-9.

[26] Cao JJ, Thach C, Manolio TA, Psaty BM, Kuller LH, Chaves PH, et al. C-reactive protein, carotid intima-media thickness, and incidence of ischemic stroke in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2003; 108: 166-70.

[27] Liu ZZ, Lv H, Gao F, Liu G, Zheng HG, Zhou YL, et al. Polymorphism in the human C-reactive protein (CRP) gene, serum concentrations of CRP, and the difference between intracranial and extracranial atherosclerosis. *Clin Chim Acta* 2008; 389(1-2): 40-4.

[28] Shimizu K, Shimomura K, Tokuyama Y, Sakurai K, Isahaya K, Takaishi S, et al. Association between inflammatory biomarkers and progression of intracranial large artery stenosis after ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22(3): 211-7.

[29] Di Napoli M, Papa F, Bocola V. Prognostic influence of increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 133-8.

[30] Muir KW, Weir CJ, Alwan W. C-reactive protein and outcome after ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30(5): 981-5.

[31] Emsley HC, Smith CJ, Gavin CM, Georgiou RF, Vail A, Barberan EM. An early and sustained peripheral inflammatory response in acute ischemic stroke: relationships with infection and therosclerosis. *J Neuroimmunol* 2003;139(1-2): 93-101.

[32] Ryu SR, Choi IS, Bian RX, Kim JH, Han JY, Lee SG. The effect of C-reactive protein on functional outcome in ischemic stroke patients. *Int J Neurosci* 2009; 119(3): 336-44.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

[33] Shantikumar S, Grant PJ, Catto AJ, Bamford JM, Carter AM. Elevated C-reactive protein and long-term mortality after ischaemic stroke: relationship with markers of endothelial cell and platelet activation. *Stroke* 2009; 40(3): 977-9.

[34] Di Napoli M, Schwaninger M, Cappelli R. Evaluation of C-reactive protein measurement for assessing the risk and prognosis in ischemic stroke: a statement for health care professionals from the CRP Pooling Project members. *Stroke* 2005; 36(6): 1316-29.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]

Association between Serum C-reactive Protein Level with Intra and Extra Cerebral Vessels Stenosis in Acute Ischemic Stroke Patients

F. Iranmanesh[1], **M.A. Shafa**[2], **M. Khayran**[3], **N. Khanjani**[4]

Received: 03/05/2014 **Sent for Revision: 23/06/2014** **Received Revised Manuscript: 17/07/2014** **Accepted: 28/07/2014**

Background and Objective: Previous studies have been shown that serum level of C-reactive protein (CRP) is significantly correlated with mortality and functional outcome in patients with ischemic stroke. Some studies point to specific vessels involvement according to different serum level CRP. The aim of this study was to investigate the association between serum C-reactive protein level with intra and extra cerebral vessels stenosis in acute ischemic stroke patients.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 90 patients with acute nonembolic ischemic stroke were evaluated. The diagnosis was confirmed by physical examination, embolic refusal and neuroimaging. Blood samples for assessment of CRP were collected within 24 h after stroke. Doppler ultrasound was done in the first 5 days of stroke onset. To analyze the data, *t*-test and x^2 test were used.

Results: The mean serum CRP level in patients with stenosis was 7.58±1.33µg/ ml and in patients without stenosis was 4.10±1.79 µg/ ml (p=0.004). Also, there was a significant statistical difference between CRP and stenosis (p=0.003). The more frequent stenotic vessels in patients with abnormal serum CRP level were ICA(Internal Carotid Artery), MCA(Middle Cereberal Artery) and ACA(Arterial Cerebral Artery) and in patients with normal serum CRP level were ACA, ICA and MCA. There was a significant statistical difference between abnormal serum CRP level and ICA stenosis (p=0.015) and MCA stenosis (p=0.006).

Conclusion: Our results show that cerebral vessels stenosis is more frequent in ICA and MCA in patients with ischemic stroke. This finding shows that abnormal serum level of CRP has an association with some cerebral arteries stenosis.

Key words: C-reactive protein, Stroke, Stenosis

Funding: This research was funded by Kerman University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Kerman University of Medical Sciences approved the study.

How to cite this article: Iranmanesh F, Shafa MA, Khayran M, Khanjani N. Association between Serum C-reactive Protein Level with Intra and Extra Cerebral Vessels Stenosis in Acute Ischemic Stroke Patients. *J RafsanjanUniv Med Sci* 2014; 13(7): 619-630. [Farsi]

1- Prof., Dept. of Neourology, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2- Associate Prof., Dept. of Neurology, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3- Resident of Neurology, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran (Corresponding Author): Tel: (0561) 8825140, Fax: (0561) 8825140, E-Mail: fatemehsahlabadi@yahoo.com
4- Associate Prof., Dept. of Epidemiology, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1393.13.7.3.6]