

البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية في احتشاء العضلة القلبية الحاد

الدكتور عبد الناصر رضوان*

الدكتور محمد عماد خياط**

معاذ محمد الرجب***

(تاريخ الإبداع 10 / 11 / 2010. قُبل للنشر في 19 / 12 / 2010)

□ ملخص □

أجريت هذه الدراسة لإثبات دور الآليات الالتهابية في تكون العصيدة بالإضافة لدورها في جعل الآفات العصيدية قابلة للتمزق أو الأذية . تناولت الدراسة 70 مريضاً مصاباً باحتشاء عضلة قلبية حاد مع ارتفاع وصلة ST راجعوا مشفى الأسد الجامعي باللاذقية، (50 مريضاً خلال 6 ساعات، و 20 مريضاً ≤ 6 ساعات ولكن > 48 ساعة من بدء الاحتشاء). تم قياس الـ CRP بالطريقة عالية الحساسية (hs-CRP) عند هؤلاء المرضى، كما تم قياسه أيضاً في 20 مريضاً مصاباً بخناق صدر وفي 10 أشخاص أصحاء. المستويات المصلية لـ hs-CRP كانت أعلى بشكل واضح في المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ أقل من 6 ساعات من أولئك الذين عندهم خناق صدر [2.84 ± 1.85 مغ/ل) مقابل (0.7 ± 1.32 مغ/ل)] وأعلى أيضاً من الأشخاص الأصحاء [1.85 ± 2.84 مغ/ل) مقابل (0.4 ± 0.94 مغ/ل)]. لم تكن هناك اختلافات واضحة في المستويات المصلية لـ hs-CRP في مرضى الاحتشاء مع بدء ≥ 3 ساعات من أولئك الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ < 3 ساعات لكن > 6 ساعات [1.9 ± 2.83 مغ/ل) مقابل (1.84 ± 2.85 مغ/ل)].

وكانت المستويات المصلية لـ hs-CRP أعلى بشكل واضح في المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ ≤ 6 ساعات من أولئك الذين بدء عندهم منذ > 6 ساعات [12.9 ± 23.23 مغ/ل) مقابل (1.85 ± 2.84 مغ/ل)]. والنتيجة: أن العملية الالتهابية أثبتت كواحدة من الآليات المتسببة ببدء التصلب العصيدي ومن ثم حدوث تمزق للويحات العصيدية .

الكلمات المفتاحية: احتشاء العضلة القلبية الحاد، البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية، التصلب العصيدي.

* أستاذ مساعد - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ مساعد - قسم الطب المخبري - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) in Acute Myocardial Infarction (AMI)

Dr. Abdul Nasser Radwan*
Dr. Mohammad Imad Khayat**
Muaaz M Al-Rajab***

(Received 10 / 11 / 2010. Accepted 19 / 12 / 2010)

□ ABSTRACT □

The aim of this study is to establish the important role of inflammatory processes in atherogenesis, as well as to the vulnerability of an atherosclerotic lesion to rupture or erosion. The sample consists of 70 patients with ST-segment elevation AMI at the University Al-Assad Hospital in Lattakia (50 patients within 6 h, and 20 patients ≥ 6 h but < 48 h after the onset of AMI). CRP was measured by high-sensitivity CRP assay (hs-CRP) in those patients. Serum levels of hs-CRP were also measured in 20 patients with unstable angina and in 10 healthy control subjects. The serum level of hs-CRP was significantly higher in patients with an onset of AMI < 6 h than in patients with angina pectoris (2.84 ± 1.85 mg/L vs 1.32 ± 0.7 mg/L [mean \pm SD]) and in healthy subjects (2.84 ± 1.85 mg/L vs 0.94 ± 0.4 mg/L). There were no significant differences in serum levels of hs-CRP in patients with an onset of AMI ≤ 3 h than in those patients with an onset of AMI > 3 h but < 6 h (2.83 ± 1.9 mg/L vs 2.85 ± 1.84 mg/L). The serum level of hs-CRP was significantly higher in patients with an onset ≥ 6 h than in patients with an onset < 6 h (23.23 ± 12.9 mg/L vs 2.84 ± 1.85 mg/L).

Conclusion: The inflammatory process has been proved to be one of the mechanisms that cause atherosclerosis and posteriorly is followed by an atherosclerotic plaque rupture.

Keywords: Acute Myocardial Infarction; High-Sensitivity C; Reactive Protein; Atherosclerosis.

* Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Associate Professor, Department of laboratory, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

الأدلة السريرية والتجريبية المتراكمة منذ عام 1990 تثبت الدور المهم للآليات الالتهابية في تكون العصيدة بالإضافة لدورها في جعل الآفات العصيدية قابلة للتمزق أو الأذية.

اعتماداً على هذه الأدلة درست الواسمات الالتهابية البروتينية كمؤشرات غير غازية لتكوّن العصيدة المستوطن عند أشخاص أصحاء ظاهرياً، فضلاً عن تحديد خطورة نكس الحوادث القلبية في المرضى المصابين بمرض وعائي عصيدى مثبت. الواسم البيولوجي الأكثر أهمية الذي درس بشكل واسع لتحديد دور الآلية الالتهابية في الأمراض القلبية هو البروتين الارتكاسي C (CRP) وخاصة المقاس بطريقة التحليل عالي الحساسية High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) [1-2].

البروتين الارتكاسي C (CRP) واحد من بروتينات الطور الحاد الذي يُرَكَّب و يُفْرَز من الكبد بعد 6 ساعات من إثارة الالتهاب الحاد تحت تأثير السيتوكينات مثل انترلوكين-6 (IL-6) و interleukin والعامل المنخر للورم ألفا (TNF- α) tumor necrosis factor [3-4-5].

تُظهر المعلومات من أكثر من 30 دراسة وبائية أن هناك ترافقاً مهماً بين ارتفاع تركيز CRP المصلي أو البلازمي و حدوث التصلب العصيدى المستوطن، كما تظهر أيضاً ترافقه مع زيادة الخطر لنكس الحوادث القلبية الوعائية عند المرضى المصابين بمرض عصيدى مثبت، و حدوث الحوادث القلبية الوعائية لأول مرة بين الأشخاص الذين لديهم خطر لحدوث التصلب العصيدى [6-7]. بالإضافة لذلك فإن عدداً من الأدوية المستخدمة في علاج المرض القلبي الوعائي ينقص المستوى المصلي لـ CRP ، لذلك من المحتمل بأن نقص الالتهاب يمنح تأثيرات مفيدة لهذه العلاجات.

الدور المرضي المحتمل للبروتين الارتكاسي C (CRP) :

اشترك الخلايا و الوسائط الالتهابية في تشكيل العصيدة وفي التمزق العصيدى مثبت جيداً [8]. يعدّ البروتين الارتكاسي C المصلي واسم غير نوعي حيث يزداد كما في كل بروتينات الطور الحاد كاستجابة للالتهاب أو كشریک مباشر في تطور التصلب العصيدى، والنتائج السريرية نوقشت على نطاق واسع وبقي هناك الكثير من الأسئلة المعلقة [9-10-11].

والملاحظات الآتية تقترح بأنه ربما هناك تأثير مباشر لـ CRP في الأمراض القلبية الوعائية:

- 1- وجود الـ CRP في الآفات العصيدية المتصلبة .
- 2- ارتباط الـ CRP بالـ LDL مما يؤدي لـ LDL من قبل البالعات بدون الحاجة للتعديل [12].
- 3- تم تسريب الـ CRP البشري المأشوب لسبعة رجال أصحاء حتى وصل لتركيز مصلي عالٍ جداً (وسطي 23.9 مغ/ل) [13]. الـ CRP المسرّب ترافق بارتفاعات واضحة في واسمات الالتهاب (IL-6, IL-8, and serum amyloid A) و واسمات التخثر (مستضد عامل فون ويلبراند، بروترومبين 1+2 Factor، D-Dimer، مثبط مفعّل البلاسمينوجين نمط 1)، تسلسل الأحداث يقترح بأن الـ CRP ليس فقط واسم جيد معروف للمرض القلبي الوعائي، لكن من المحتمل أنه وسيط في المرض التخثري العصيدى أيضاً.
- 4- العلاج بالـ CRP الطبيعي في أنموذج حيواني لزيادة التصلب العصيدى زاد مساحة اللويحات الأبهريّة [14].

5- بحث الـ CRP على الالتصاق الجزيئي وإنتاج IL-6 و MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) في الخلايا البطانية البشرية، هذه التأثيرات ربما تعزز الاستجابة الالتهابية الموضعية ضمن اللويحات العصيدية التصليبية عن طريق توظيف الوحيدات والمفاويات [15-16-17].

بالإضافة إلى أنه من المحتمل أنه يعزز التصلب العصيدية، الـ CRP ربما يملك تأثيراً ضاراً في احتشاء العضلة القلبية الذي ربما يتواسط جزئياً بتفعيل المتممة [18-19].

أدى إعطاء الـ CRP عند الجرذان مع احتشاء عضلة قلبية حاد إلى زيادة رقعة الاحتشاء، هذا التأثير أُوقف بمعالجة تحضيرية بمثبط الـ CRP الجزيئي الصغير التركيبي (synthetic small-molecule inhibitor of CRP) [20]، يرتبط هذا المثبط بالـ CRP ويمنع تفعيل المتممة المحرض به، كما يمنع أيضاً تفعيل الـ CRP على اللجان المتعددة various ligands الموجودة في النسيج المصابة بالإقفار [20,21].

طُوّرت الطرائق التقليدية لقياس الـ CRP المصلي للاستخدام عند المرضى المصابين بأمراض التهابية أو إنتانية. تملك هذه التحاليل بشكل أنموذجي مجالاً للاكتشاف يتراوح بين 3-5 مغ/ل لكن هذا المجال أعلى من التركيز الملاحظ في معظم الأشخاص الأصحاء ظاهرياً، لذلك طُوّرت الطرائق عالية الحساسية لقياس الـ CRP (hs-CRP) والتي تكشف تراكيز منخفضة حتى 0.3 مغ/ل، هذا التحليل ضروري لتصنيف الخطورة القلبية الوعائية التي تعتمد على مستويات الـ CRP التي هي أقل من 3 مغ/ل.

إن القيمة التي تعتبر مرضية في الـ hs-CRP المصلي ليست محددة بشكل واضح [2,6]، غير أن مراكز منع ومكافحة الأمراض و الجمعية الأمريكية لأمراض القلب (CDC/AHA) وصلت إلى الاستنتاجات التالية بشأن استخدام الـ hs-CRP المصلي لتقدير الخطورة القلبية الوعائية [6]:

- 1 - يجب علينا إجراء تحليلين لـ hs-CRP بفواصل أسبوعين (التحليل صيامي أو غير صيامي) والوسطي لهذين التحليلين يزودنا بنتيجة أفضل وأكثر ثباتاً من إجراء تحليل واحد.
- 2 - لتحديد درجة الخطورة القلبية الوعائية قسمت النتائج إلى:

قيم منخفضة الخطورة	قيم متوسطة الخطورة	قيم عالية الخطورة
أقل من 1 مغ/ل	من 1-3 مغ/ل	أكثر من 3 مغ/ل

تتوافق هذه القيم مع قيم متقاربة في عامة الناس، و يقترح بأنه عندما تكون القيمة أعلى من 10 مغ/ل يجب البدء بالبحث عن مصدر للالتهاب أو الإلتان.

- 3- بين المرضى المعروفون بإصابتهم بمرض قلبي إكليلي يُقترح بأن قيمة أكبر من 3 مغ/ل تتوافق مع مرضى لديهم مرض قلبي إكليلي مستقر، وبأن قيمة أكبر من 10 مغ/ل ربما تكون أكثر دلالة على مرضى لديهم متلازمة إكليلية حادة.

على الرغم من أن دقة تحليل الـ hs-CRP هي 0.3 مغ/ل فإن (CDC/AHA) تقترح إجراء قياسين لكي نؤكد قيمة ثابتة تكون انعكاساً لحقيقة أن حالة التهابية جهازية يمكن أن تغير قيمة التحليل في وقت ما. في دراسة على 113 بالغ صحيح الجسم مقدار التغير في خمس قياسات مصلية لـ hs-CRP خلال أكثر من سنة كان ثابتاً و ذلك مشابه للكوليسترول المصلي الكلي [22]. في حين لوحظ درجة كبيرة من التغير في دراسة أجرت قياسات متتالية لـ hs-CRP المصلي عند 159 مريض لديهم مرض قلبي إقفاري مستقر [23].

هذه الملاحظات زادت احتمالية أن المرضى المصابين بمرض قلبي وعائي لديهم حالة التهابية جهازية فعالة ربما تؤثر في الخطورة الإكليلية الحادة ، وهذه تشكل نقطة البدء لتحديد استخدام القياسات المتتالية لمراقبة حالة الخطورة أو الاستجابة للعلاج الدوائي.

كما ذكرنا فإن تركيب الـ CRP يبدأ بعد 6 ساعات من بداية الاحتشاء ويصل للمستوى القمي بعد 50 ساعة تقريباً [4-5-24-25]، لذلك أقتراح بأن المستويات المصلية لـ CRP خلال 6 ساعات من بدء احتشاء العضلة القلبية الحاد يقدم معلومات مهمة فيما يتعلق بالفعالية البيولوجية الخلوية على تمزق اللويحة بدون تأثير بنتائج نخر العضلة القلبية بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد. كذلك ليس من المفاجئ بأن المستوى القمي للـ CRP يعكس شدة أذية العضلة القلبية كما في CPK ويرتبط بإنذار المرضى المصابين بـ AMI، لهذا السبب من المهم أن نوضح ما إذا كان مستوى الـ hs-CRP (الذي يبدو أنه يملك قيمة إنذارية هامة) قد ارتفع مسبقاً قبل بداية الـ AMI [26].

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية البحث من كونه البحث الأول من نوعه في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية الذي يحاول إثبات دور الآليات الالتهابية في إحداث التصلب العصيدي، فضلاً عن دورها في تحويل الآفات العصيدية المستقرة إلى آفات غير مستقرة كحدوث التمزق والتقرح. وقد كان الواسم المستخدم لتقييم الحالة الالتهابية هو البروتين الارتكاسي C المقاس بالطريقة عالية الحساسية hs-CRP ، وبالتالي فإن هذا البحث يفتح آفاقاً لدراسات مستقبلية أكثر شمولية لمحاولة إجراء مسح للأشخاص عاليي الخطورة لتطوير التصلب العصيدي (الأشخاص الذين لديهم عامل وراثي وأمراض القلب، مرضى السكري، ارتفاع الضغط، فرط كوليسترول الدم، المدخنين والكحوليين، البدنيين) وبالتالي محاولة كشف المرض مبكراً وإجراء العلاجات المناسبة، وبالتالي التقليل من الحالات التي يمكن أن تتطور إلى آفات إكليلية حادة أو مزمنة، و تقليل نسبة الحوادث القلبية الوعائية الحادة التي تزداد نسبتها باستمرار ويزداد عدد الوفيات بسببها حتى في الأعمار المبكرة بسبب زيادة الشدات النفسية وضغوط الحياة وزيادة نسبة المدخنين والكحوليين ونقص اللياقة والحمول الحركي وتغير العادات الغذائية، وبالتالي تقليل نسبة الوفيات والاختلاطات التالية للأمراض القلبية الوعائية، و ما لذلك من أهمية اجتماعية واقتصادية.

كان الهدف من البحث إثبات أن المستوى القمي للـ hs-CRP المصلي عند المرضى الذين حدث عندهم احتشاء عضلة قلبية حاد كان أعلى من مرضى خناق الصدر ومن الأشخاص الأصحاء، وكذلك إثبات أن قيمة الـ hs-CRP تتعلق بعوامل الخطورة القلبية وأن قيمته تؤثر على الاختلاطات التالية للاحتشاء .

طرائق البحث و موادّه:

تضمنت العينة المدروسة مرضى راجعوا قسم الإسعاف أو قبلوا في قسم العناية المشددة في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بتشخيص احتشاء عضلة قلبية حاد في الفترة ما بين 2009/1/1 و 2010/2/1 ، وتم وضع تشخيص احتشاء عضلة قلبية حاد عند المريض الذي حدث لديه ألم صدري نموذجي استمر أكثر من 30 دقيقة مع ارتفاع وصلة $ST < 1$ مم في مسريين متتالين أو المساري السفلية .

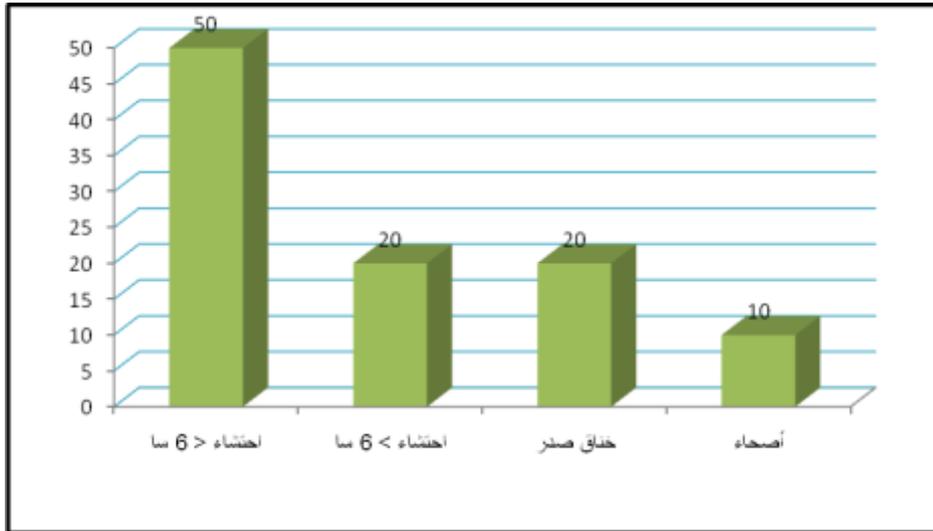
لتجنب المتغيرات الأخرى التي يمكن أن تؤثر على المستويات المصلية لـ hs-CRP استثنينا المرضى الذين لديهم قصة جراحة حديثة أو رض خلال الشهرين الماضيين، قصور كلوي، ورم، مرض التهابي حاد أو مزمن عند

الدخول بالدراسة، بالإضافة لأولئك الذين لديهم قصة إنتان حديث، تم أيضاً استبعاد المرضى الذين لوحظ وجود الحمى لديهم (حرارة الجسم $< 37.5^{\circ}$).

استقصينا 63 مريضاً متتالياً بأي عمر ممن حضروا بتشخيص احتشاء عضلة قلبية حاد مضى عليه أقل من 6 ساعات. 13 مريضاً تم استبعادهم فيما بعد نتيجة الحمى استبعدنا (مريضين)، الإنتان (مريضين)، ورم استبعدنا (مريضاً واحداً)، قصور كلوي (مريضين)، جراحة (مريضاً واحداً)، احتشاء متأخر < 48 ساعة (5 مريض)، وشكل الباقي (50 مريضاً) مرضى الدراسة.

كما تم دراسة 20 مريضاً آخر من الذين أصيبوا باحتشاء حاد مع بداية أعراض خلال ≤ 6 ساعات ولكن أقل من 48 ساعة، تم الاستفادة منهم لدراسة الاختلافات في المستويات المصلية ل hs-CRP بين هذه المجموعة وبين مرضى الدراسة.

درسنا أيضاً 20 مريضاً مصاباً بخناق صدر غير مستقر متشابهين من حيث العمر، الجنس، الضغط الشرياني، الداء السكري، التدخين الحالي، فرط كوليسترول الدم، تم الاستفادة منهم كمرضى داء شرياني إكليلي شاهد. كما درسنا أيضاً 10 أشخاص أصحاء متشابهين من حيث العمر والجنس وليس عندهم أي عوامل خطورة إكليلية.



المخطط (1) يبين توزع أفراد الدراسة بعد استبعاد المرضى الغير مطابقين لمعايير الدراسة

تم إجراء استمارة لكل مريض تتضمن الاسم، العمر، الجنس، وقت سحب عينة الدم بالنسبة لبداية الاحتشاء، التدخين، السوابق المرضية وعوامل الخطورة الإكليلية، نوع الاحتشاء مع توصيف لـ ECG، العلامات الحيوية عند القبول، التحاليل الدموية والكيميائية المجرة للمريض (وخاصة البروتين الارتكاسي C المقاس بالطريقة عالية الحساسية hs-CRP)، إيكو قلبي، موجودات أخرى و ملاحظات ...

النتائج والمناقشة:

المميزات الأساسية لكل أشخاص الدراسة :

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاث (مرضى الدراسة مع مرضى الخناق و الأصحاء) من حيث العمر والجنس و السوابق المرضية وعوامل الخطورة ونتائج التحاليل:

* المجموعة الأولى مجموعة الاحتشاء مع بدء > 6 سا (50 مريضاً : 32 ذكراً و 18 أنثى).

* المجموعة الثانية مجموعة مرضى الخناق (20 مريضاً: 13 ذكراً و 7 إناث).

* المجموعة الثالثة مجموعة الشاهد الأصحاء (10 أشخاص: 7 ذكور و 3 إناث).

انظر الجدول (1) و المخطط (2).

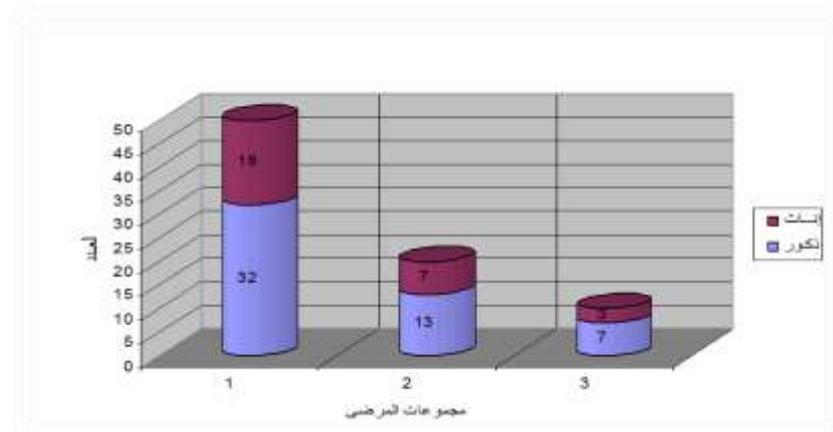
الجدول (1) المميزات الأساسية لمجموعات مرضى الدراسة ومرضى الخناق و الأشخاص الأصحاء*

الأصحاء n = 10	مرضى الخناق n = 20	مرضى الدراسة n = 50	Variables المتغيرات
8.75 ± 59.2	14.2 ± 59.45	11.04 ± 56.84	العمر (سنة)
7 (70%)	13 (65%)	32 (64%)	الجنس الذكوري
-	10 (50%)	28 (56%)	التدخين حالياً
-	7 (35%)	16 (32%)	ارتفاع التوتر الشرياني
-	6 (30%)	13 (26%)	السكري
-	6 (30%)	16 (32%)	فرط الكوليسترول
-	6 (30%)	16 (32%)	فرط الشحوم الثلاثية
-	2 (10%)	4 (8%)	احتشاء سابق
-	0 (0%)	4 (8%)	سكتة سابقة
0.35 ± 36.8	0.38 ± 36.8	0.4 ± 36.5	حرارة الجسم
0.4 ± 0.94	0.7 ± 1.32	1.85 ± 2.84	hs-CRP (مغ/ل)
0.28 ± 0.83	0.2 ± 0.8	0.21 ± 0.85	الكرياتينين (مغ/دل)
0.88 ± 5.44	1.5 ± 6.68	3.33 ± 10.79	تعداد البيض (× 10 ³ /مل)
-	-	22 (44%)	احتشاء الجدار الأمامي

*البيانات عبر عنها بالمتوسط ± الانحراف المعياري

من خلال الجداول الإحصائية والبيانات المرفقة التي تتعلق بالمجموعات الثلاث تبين أن P=0.0021 و ذلك عند مستوى دلالة 1% ونسبة الخطأ المسموح به و هو 1% تبين أنه لم تكن هناك اختلافات مهمة بين المجموعات الثلاث من حيث العمر، الجنس، حرارة الجسم، مستوى الكرياتينين. لم يكن هناك أيضاً اختلافات مهمة بين مرضى الدراسة ومرضى الخناق من حيث عوامل الخطورة للداء الشرياني الإكليلي، احتشاء عضلة قلبية سابق، سكتة سابقة . أما الاستقصاءات المخبرية فأظهرت بأن المستويات المصلية ل hs-CRP التي تم قياسها خلال 6 ساعات من الاحتشاء الحاد كانت أعلى بشكل واضح في مرضى الدراسة من مرضى الخناق ومن الأشخاص الأصحاء، وكذلك كان مستواه عند مرضى الخناق أعلى قليلاً من مستواه عند الأشخاص الأصحاء. وكان تعداد الكريات البيضاء أيضاً

أعلى بشكل واضح في مرضى الدراسة من مرضى الخناق ومن الأشخاص الأصحاء، وكان تعدادها عند مرضى الخناق أيضاً أعلى قليلاً من الأشخاص الأصحاء.



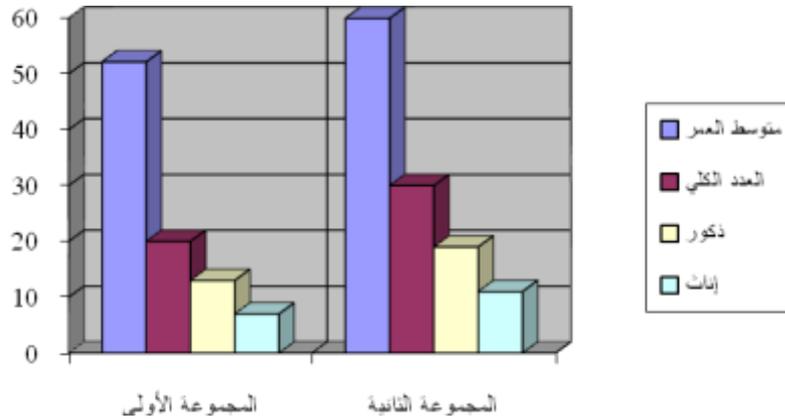
المخطط (2) يبين توزع المجموعات حسب الجنس

مقارنة المميزات الأساسية، المتغيرات السريرية، الموجودات المخبرية بين المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $3 \geq$ سا والمرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $3 <$ سا ولكن $6 >$ سا :

تم تقسيم مرضى الدراسة إلى مجموعتين حسب وقت بدء الأعراض:

المجموعة الأولى: المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $3 \geq$ سا (20 مريضاً: 13 ذكراً و 7 إناث)، كان متوسط العمر عندهم 52.15 سنة (بين 34 – 70 سنة).

المجموعة الثانية: المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $3 <$ سا ولكن $6 >$ سا (30 مريضاً: 19 ذكراً و 11 أنثى)، كان متوسط العمر عندهم 59.96 سنة (بين 43 – 84 سنة)، انظر المخطط (3)



المخطط (3) يبين توزع مرضى المجموعتين حسب متوسط العمر و العدد و الجنس

تم إجراء مقارنة بين المجموعتين من حيث العمر، الجنس، السوابق المرضية، عوامل الخطورة ونتائج التحاليل، انظر الجدول (2).

الجدول (2) مقارنة المميزات الأساسية، المتغيرات السريرية، الموجودات المخبرية

بين المرضى مع بدء ≥ 3 سا و المرضى مع بدء < 3 سا ولكن > 6 سا

المتغيرات	≥ 3 سا (n=20)	< 3 سا إلى > 6 سا (n=30)
العمر (سنة)	7.8 ± 52.15	11.87 ± 59.96
الجنس الذكوري	13 (65%)	19 (63.3%)
التدخين حالياً	12 (60%)	16 (53.3%)
ارتفاع التوتر الشرياني	6 (30%)	10 (33.3%)
السكري	5 (25%)	8 (26.7%)
فرط الكولسترول	7 (35%)	9 (30%)
فرط الشحوم الثلاثية	6 (30%)	10 (33.3%)
احتشاء سابق	2 (10%)	2 (6.7%)
سكتة سابقة	2 (10%)	2 (6.7%)
التهديد بالاحتشاء	6 (30%)	6 (20%)
احتشاء الجدار الأمامي	8 (40%)	14 (46.7%)
صدمة قلبية	2 (10%)	3 (10%)
وفاة	1 (5%)	2 (6.7%)
حرارة الجسم	0.3 ± 36.5	0.3 ± 36.4
hs-CRP (مغ/ل)	1.9 ± 2.83	1.84 ± 2.85
الكرياتينين (مغ/دل)	0.2 ± 0.88	0.2 ± 0.83
تعداد البيض ($\times 10^3$ /مل)	3.54 ± 10.84	3.2 ± 10.76

من خلال الدراسة الإحصائية تبين أن قيمة P الجدولية هي 0.0013 عند مستوى دلالة ($\alpha=0.01$) ونسبة خطأ مسموح به 10% ودرجات حرية ($v=n_1+n_2-2$) وهذا يوضح أنه لم تكن هناك اختلافات واضحة فيما يتعلق بالعمر، الجنس، عوامل الخطورة للداء الشرياني الإكليلي، احتشاء عضلة قلبية سابق، سكتة سابقة، حرارة الجسم، التهديد بالاحتشاء، احتشاء الجدار الأمامي، صدمة قلبية عند القبول والوفاة بين هاتين المجموعتين. كذلك الاستقصاءات المخبرية أظهرت بأنه لا توجد اختلافات واضحة في المستويات المصلية لـ hs-CRP أو تعداد الكريات البيضاء بين هؤلاء المرضى .

مقارنة تأثير المميزات الأساسية والمتغيرات السريرية على المستويات المصلية لـ hs-CRP في مرضى

الدراسة:

1 - العلاقة مع العمر: كان متوسط العمر لمرضى الدراسة 56.84 سنة لذلك قمنا بتقسيم مرضى الدراسة إلى

مجموعتين حسب العمر:

المجموعة الأولى ≤ 57 سنة (20 مريضاً) والمجموعة الثانية > 57 سنة (30 مريضاً). انظر الجدول (3).

الجدول (3) يبين علاقة العمر عند مرضى الاحتشاء بمستوى hs-CRP

المتغير	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
العمر	$57 \leq$ سنة	$57 >$ سنة
العدد و النسبة	20 مريضاً (40 %)	30 مريضاً (60 %)
hs-CRP (مغ/ل)	2.2 ± 2.91	1.6 ± 2.79

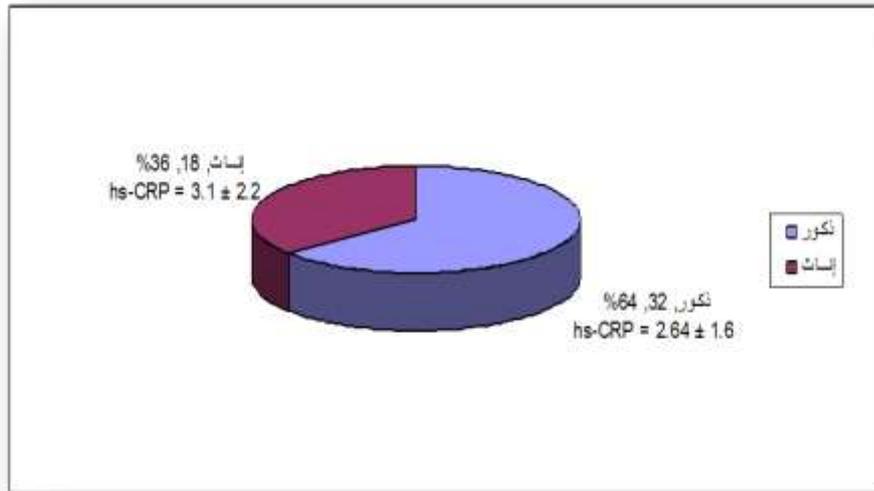
على ضوء بيانات الجدول تبين أن ($P = 0.003$) وهذا يدل على عدم وجود اختلافات جوهرية في قيمة الـ hs-CRP بين المجموعتين عند مستوى دلالة ($\alpha=0.05$) .

2 - العلاقة مع جنس المريض: كان عدد الذكور في الدراسة 32 مريضاً وعدد الإناث 18 مريضة وكانت القيم حسب الجدول (4) .

الجدول (4) يبين علاقة جنس مريض الاحتشاء بمستوى hs-CRP

المتغير	ذكور	إناث
العدد	32	18
النسبة المئوية	64 %	36 %
hs-CRP (مغ/ل)	1.6 ± 2.64	2.2 ± 3.1

على ضوء بيانات الجدول تبين أن ($P = 0.0001$) وهذا يدل على وجود اختلافات جوهرية درجة كثافتها ليست كبيرة بين مرضى المجموعتين لصالح الإناث المصابات بالاحتشاء. و المخطط (4) يبين هذه القيم :



المخطط (4) يبين عدد و النسبة المئوية لكل من الجنسين مع قيمة hs-CRP لكل منهما

3 - العلاقة مع ارتفاع التوتر الشرياني: كان عدد المرضى الذين لديهم ارتفاع توتر شرياني 16 مريضاً. والجدول (5) يبين هذه العلاقة :

الجدول (5) يبين العلاقة بين ارتفاع التوتر الشرياني عند مريض الاحتشاء و المستوى المصلي لل hs-CRP

المتغير	مرضى مع ارتفاع توتر شرياني	مرضى بدون ارتفاع توتر شرياني
العدد	16 مريضاً	34 مريضاً
النسبة المئوية	32 %	68 %
hs-CRP (مغ/ل)	2.65 ± 3.89	1.05 ± 2.34

على ضوء بيانات الجدول تبين أن ($P = 0.0020$) مما يدل على وجود اختلافات مهمة و معنوية في قيمة الـ hs-CRP بين مرضى الاحتشاء الذين لديهم ارتفاع توتر شرياني والمرضى الذين ليس لديهم ارتفاع توتر شرياني.

4 - العلاقة مع مرض السكري: كان عدد المرضى الذين لديهم داء سكري 13 مريضاً.

والجدول (6) يبين هذه العلاقة :

الجدول (6) يبين العلاقة بين داء السكري عند مريض الاحتشاء و المستوى المصلي لل hs-CRP

المتغير	مرضى مع داء سكري	مرضى بدون داء سكري
العدد	13 مريضاً	37 مريضاً
النسبة المئوية	26 %	74 %
hs-CRP (مغ/ل)	2.5 ± 3.6	1.5 ± 2.2

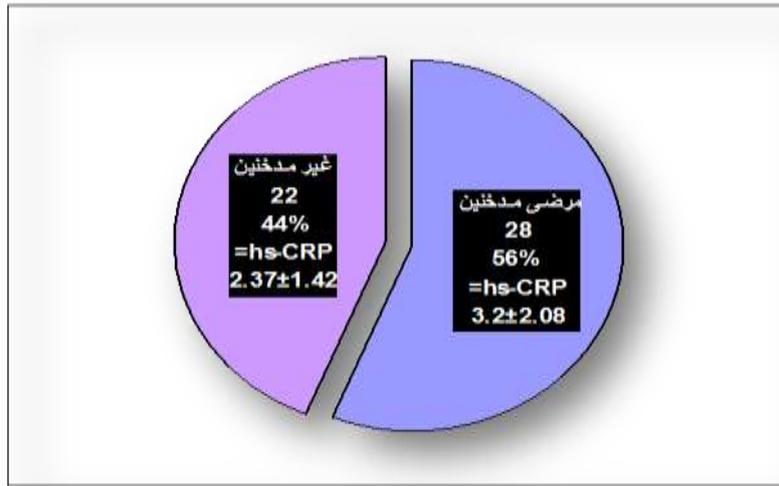
من خلال الدراسة الإحصائية تبين أن ($P = 0.0011$) عند درجة حرية ($v=37+13-2$) ومستوى دلالة 1% فتبين وجود اختلافات ليست كبيرة في المستوى المصلي للـ hs-CRP عند مرضى الاحتشاء الذين لديهم داء سكري منه عند الذين ليس لديهم داء سكري.

5 - العلاقة مع التدخين: كان عدد المرضى المدخنين 28 مريضاً. و الجدول (7) يبين هذه العلاقة :

الجدول (7) يبين العلاقة بين التدخين عند مريض الاحتشاء و المستوى المصلي لل hs-CRP

المتغير	مرضى مدخنين	مرضى غير مدخنين
العدد	28 مريضاً	22 مريضاً
النسبة المئوية	56 %	44 %
hs-CRP (مغ/ل)	2.08 ± 3.2	1.42 ± 2.37

من الجدول تبين أن هناك اختلافات ذات دلالة إحصائية هامة بين قيمة الـ hs-CRP عند المدخنين منه عند غير المدخنين وذلك عند ($P = 0.001$). انظر أيضاً المخطط (5) .



المخطط (5) يبين عدد و نسبة المرضى المدخنين مع قيمة الـ hs-CRP عند كل مجموعة

6 - العلاقة مع فرط الكوليسترول و فرط الشحوم : كان عدد المرضى الذين لديهم فرط كوليسترول 16 مريضاً كذلك المرضى الذين عندهم فرط شحوم ثلاثية 16 مريضاً . انظر الجدول (8).

الجدول (8) يبين علاقة فرط الكوليسترول و الشحوم عند مرضى الاحتشاء مع المستوى المصلي للـ hs-CRP

المتغير	فرط كوليسترول	دون فرط كوليسترول	فرط شحوم	دون فرط شحوم
عدد المرضى	16 مريضاً	34 مريضاً	16 مريضاً	34 مريضاً
النسبة المئوية	32%	68%	32%	68%
hs-CRP (مغ/ل)	2.7 ± 3.9	1.9 ± 2.3	2.3 ± 3.7	1.5 ± 2.4

من الجدول نلاحظ أن ($P = 0.004$) و هذه القيمة تدل على وجود اختلافات ليست ذات دلالة إحصائية معنوية (وذلك عند مستوى دلالة 1%) في قيمة الـ hs-CRP عند المرضى الذين عندهم فرط كوليسترول أو شحوم مقابل المرضى الذين ليس لديهم فرط كوليسترول أو شحوم.

7 - العلاقة مع وجود احتشاء سابق أو سكتة سابقة : كان عدد المرضى الذين عندهم احتشاء سابق 4 مرضى وكذلك 4 مرضى كان لديهم سكتة سابقة . انظر الجدول (9).

الجدول (9) يبين علاقة وجود احتشاء أو سكتة سابقة عند مرضى الاحتشاء مع المستوى المصلي للـ hs-CRP

المتغير	وجود احتشاء سابق	عدم وجود احتشاء	وجود سكتة سابقة	عدم وجود سكتة
عدد المرضى	4 مرضى	46 مريضاً	4 مرضى	46 مريضاً
النسبة المئوية	8%	92%	8%	92%
hs-CRP (مغ/ل)	2.14 ± 3.02	1.8 ± 2.82	2.12 ± 3	1.85 ± 2.8

من الجدول السابق نلاحظ بأن المستوى المصلي للـ hs-CRP أعلى عند مرضى الاحتشاء الذين لديهم احتشاء سابق أو سكتة سابقة مع ملاحظة أن صغر حجم العينة قد لا يعطي نتيجة دقيقة ($P = 0.0113$).

8 - العلاقة مع الاحتشاء الأمامي : كان عدد المرضى الذين عندهم احتشاء أمامي 22 مريضاً. انظر الجدول (10).

الجدول (10) يبين العلاقة بين موقع الاحتشاء و المستوى المصلي لـ hs-CRP

المتغير	احتشاء أمامي	احتشاء غير أمامي
العدد	22 مريضاً	28 مريضاً
النسبة المئوية	44 %	56 %
hs-CRP (مغ/ل)	1.98 ± 2.95	1.78 ± 2.75

من الجدول تبين أن ($P = 0.034$) وهذا يدل على وجود علاقة طفيفة وليست ذات دلالة إحصائية معنوية بين قيمة الـ hs-CRP في المجموعتين.

9 - العلاقة مع وجود تهديد سابق بالاحتشاء : كان عدد المرضى الذين عندهم تهديد بالاحتشاء 12 مريضاً. انظر الجدول (11).

الجدول (11) يبين العلاقة بين وجود تهديد سابق بالاحتشاء و المستوى المصلي لـ hs-CRP

المتغير	وجود تهديد بالاحتشاء	عدم وجود تهديد بالاحتشاء
العدد	12 مريضاً	38 مريضاً
النسبة المئوية	24 %	76 %
hs-CRP (مغ/ل)	2.5 ± 2.95	1.8 ± 2.2

من الجدول تبين أن ($P = 0.04$) وهذا يدل على وجود اختلافات معنوية في قيمة الـ hs-CRP المصلي بين مرضى المجموعتين.

10 - العلاقة مع الجزء المقذوف (EF) Ejection fraction : كان عدد المرضى الذين أجري لهم إيكو قلبي 25 مريضاً. تم تقسيم هؤلاء المرضى إلى مجموعتين و ذلك حسب متوسط قيم الـ hs-CRP والذي يساوي (2.83 مغ/ل) :

* المجموعة الأولى: والتي كانت فيها قيمة الـ hs-CRP ≥ 2.8 مغ/ل تضم 14 مريضاً.

* المجموعة الثانية: والتي كانت فيها قيم الـ hs-CRP < 2.8 مغ/ل تضم 11 مريضاً.

انظر الجدول (12).

الجدول (12) يبين العلاقة بين الجزء المقذوف و قيم الـ hs-CRP المصلي

المتغير	المجموعة الأولى ($hs-CRP \geq 2.8$)	المجموعة الثانية ($hs-CRP < 2.8$)
العدد	14 مريضاً	11 مريضاً
النسبة المئوية	56% (من 25)	22% (من 50)
EF (%)	12.3 ± 60.4	13.3 ± 52.3

من الجدول نلاحظ أن مرضى المجموعة الثانية الذين لديهم مستويات أعلى من الـ hs-CRP كانت قيمة الجزء المقذوف عندهم أقل من مرضى المجموعة الأولى الذين لديهم مستويات أخفض من الـ hs-CRP وقد تبين إحصائياً أن

(P = 0.0101) عند ($v = 14+11-2$) و نسبة خطأ مسموح به 10% فتبين وجود اختلافات معنوية بين المجموعتين المدروستين.

مقارنة المميزات الأساسية، المتغيرات السريرية، الموجودات المخبرية بين المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ > 6 ساعات و المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ ≤ 6 ساعات :
تم إجراء مقارنة ما بين مرضى الدراسة (50 مريضاً) وبين المرضى الذين بدء الاحتشاء عندهم منذ أكثر من 6 ساعات (20 مريضاً) . الجدول (13) يبين تلك المقارنة:

الجدول(13) مقارنة المميزات الأساسية ، المتغيرات السريرية ، الموجودات المخبرية بين مرضى المجموعتين

المتغيرات	مرضى الدراسة	مرضى ≤ 6 ساعات
العمر (سنة)	11.04 ± 56.84	12.5 ± 53.15
الجنس الذكوري	32 (64%)	15 (75%)
التدخين حالياً	28 (56%)	14 (70%)
ارتفاع التوتر الشرياني	16 (32%)	7 (35%)
السكري	13 (26%)	9 (45%)
فرط الكولسترول	16 (32%)	6 (30%)
فرط الشحوم الثلاثية	16 (32%)	10 (50%)
احتشاء سابق	4 (8%)	1 (5%)
سكتة سابقة	4 (8%)	1 (5%)
التهديد بالاحتشاء	12 (24%)	4 (20%)
احتشاء الجدار الأمامي	22 (44%)	8 (40%)
صدمة قلبية	5 (10%)	2 (10%)
وفاة	3 (6%)	0 (0%)
حرارة الجسم	0.4 ± 36.5	0.3 ± 36.6
hs-CRP (مغ/ل)	1.85 ± 2.84	12.9 ± 23.23
الكرياتينين (مغ/دل)	0.21 ± 0.85	0.2 ± 0.84
تعداد البيض ($\times 10^3$ /مل)	3.33 ± 10.79	3.5 ± 10.43

من الجدول (وذلك عند $P = 0.0021$ وعند $\alpha = 1\%$ ونسبة خطأ مسموح به 10%) نلاحظ أنه لم تكن هناك اختلافات واضحة فيما يتعلق بالعمر، الجنس الذكوري، احتشاء سابق أو سكتة سابقة، حرارة الجسم، التهديد بالاحتشاء، احتشاء الجدار الأمامي، وصدمة قلبية عند القبول بين مجموعتي الدراسة. أما فيما يتعلق بعوامل الخطورة للداء الشرياني الإكليلي فنجد بشكل عام أنها أكثر عند مرضى المجموعة الثانية وخاصة فيما يتعلق بالسكري وفرط شحوم الدم. الموجودات المخبرية لم تظهر اختلافات واضحة فيما يتعلق بتعداد الكريات البيضاء ومستوى الكرياتينين بين هاتين المجموعتين. أما المستويات المصلية لـ hs-CRP كانت أعلى بشكل واضح في المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ ≤ 6 ساعات. الوقت الوسطي من بداية الألم الصدري حتى سحب عينة الدم كان أطول بشكل فعلي في المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ ≤ 6 ساعات من المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ > 6 ساعات .

المقارنة مع الدراسات العالمية:

1 - دراسة تايلوانية:

Levels and Values of Serum hs-CRP Within 6 H After the Onset of Acute Myocardial Infarction
 أجريت الدراسة عامي (2002-2003) على 157 مريضاً راجعوا المشفى بتشخيص احتشاء حاد (106 مريضاً خلال 6 ساعات و 51 مريضاً خلال أكثر من 6 ساعات ولكن أقل من 12 ساعة)، تم إدخال 30 مريضاً مصاباً بخناق صدر و 30 شخصاً صحيحاً في الدراسة لمقارنة النتائج [27].
 الجدول (14) يبين نتائج الدراسة مع مقارنة مع نتائج دراستنا .

الجدول (14) نتائج الدراسة التايوانية و مقارنة مع نتائج دراستنا

أصحاء		خناق		احتشاء منذ > 6 سا		المتغير
التايوانية N=30	دراستنا N=10	التايوانية N=30	دراستنا N=20	التايوانية N=106	دراستنا N=50	
8.2±61.4	8.75±59.2	9.5±61.4	14.2±59.5	11.6±61.9	11.5±56.8	العمر (سنة)
24(80%)	7(70%)	24(80%)	13(65%)	92(86.8)	32(64%)	الجنس الذكور
-	-	17(56.7)	10(50%)	59(55.7)	28(56%)	التدخين حالياً
-	-	16(53.3)	7(35%)	53(50)	16(32%)	ارتفاع BP
-	-	-	6(30%)	41(38.7)	13(26%)	السكري
-	-	15(50)	6(30%)	47(44.3)	16(32%)	فرط Cholesterol
-	-	-	6(30%)	-	16(32%)	فرط TG
-	-	0(0)	2(10%)	6(5.7)	4(8%)	احتشاء سابق
-	-	0(0)	0(0%)	10(9.4)	4(8%)	سكتة سابقة
0.4 ± 37	0.35±36.8	0.4±36.4	0.38±36.8	0.4±36.3	0.4 ±36.5	حرارة الجسم
0.6±1.0	0.4±0.94	0.7±1.4	0.7±1.32	2.3±2.7	1.85±2.84	hs-CRP
0.2±1.1	0.28±0.83	0.3±1.1	0.2±0.8	0.4±1.2	0.2 ±0.85	الكرياتينين
0.8 ± 5.5	0.88±5.44	1.2 ± 5.8	1.5 ± 6.68	2.9±10.2	3.3 ±10.8	تعداد البيض
-	-	-	-	58(49.1)	22(44%)	احتشاء أمامي

من الجدول السابق نلاحظ أن:

- 1- العمر متقارب في مرضى الدراستين عدا أن مرضى الاحتشاء في دراستنا كانوا ذوي أعمار أصغر قليلاً.
- 2- بالنسبة للجنس كان المرضى الذكور أكثر في الدراسة التايوانية.
- 3- عدد المرضى المدخنين متساوي تقريباً في الدراستين، وكذلك المصابين باحتشاء أمامي .
- 4- بالنسبة لارتفاع التوتر الشرياني والسكري وفرط الكوليسترول: كان عدد المرضى المصابين بها في الدراسة التايوانية أكثر بشكل ملحوظ، وربما يرجع ذلك لعدم كشف بعض الحالات عندنا لقلة المسح الطبي وخصوصاً أنه تم كشف حالات لأول مرة عندما راجعوا المشفى الآن .
- 5- الاستقصاءات المخبرية : أظهرت تقارب كبير في نتائج الدراستين سواء الhs-CRP و Crea و WBC.

مقارنة تأثير المميزات الأساسية و المتغيرات السريرية على مستويات الـ hs-CRP في مرضى الدراساتين :
في الدراسة التايوانية وجد أن المستويات المصلية لـ hs-CRP ($P=0.04$) أعلى بشكل ضعيف في النساء،
في مرضى التوتر الشرياني، وفي المرضى الذين لا يوجد في سوابقهم احتشاء عضلة قلبية، وباقي المميزات الأساسية
والمتغيرات السريرية الأخرى يبدو أنها لا تظهر أي اختلافات بين مرضى الدراسة. أما في دراستنا فقد وجد أن
المستويات المصلية لـ hs-CRP ($P=0.04$) أعلى بشكل ضعيف في النساء، في مرضى التوتر الشرياني، في
مرضى الداء السكري، في المرضى المدخنين ، وفي المرضى الذين يوجد لديهم تهديد سابق بالاحتشاء.

2 - دراسة برازيلية :

C-Reactive Protein Diagnostic and Prognostic Value in Patients Presenting at the Emergency Room with Chest Pain

أجريت في ريودي جينيرو عامي (2002-2003) على المرضى الذين راجعوا قسم الإسعاف بقصة ألم صدري
وكان عددهم 980 مريضاً، متوسط العمر (64.9 ± 14.3) وقد أجريت مجموعة استقصاءات و تحاليل للمرضى
منها الـ hs-CRP [28]. والجدول (15) يبين القيم مع مقارنتها مع دراستنا :

الجدول(15) مقارنة بين دراستنا و الدراسة البرازيلية

الدراسة البرازيلية	دراستنا	المتغير	التشخيص
125 مريضاً	50 مريضاً	العدد	احتشاء عضلة قلبية حاد
1.31 ± 2.9	1.85 ± 2.84	hs-CRP (مغ/ل)	
276 مريضاً	20 مريضاً	العدد	خناق صدر غير مستقر
0.75 ± 1.29	0.7 ± 1.32	hs-CRP (مغ/ل)	

من الجدول نلاحظ أن هناك تقارباً كبيراً بالنتائج بين دراستنا و الدراسة البرازيلية.

3- الدراسة التايوانية الثانية :

Level of High-Sensitivity C-Reactive Protein Is Predictive of 30-Day Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Coronary Intervention

أجريت الدراسة بين عامي (2002 - 2004) على 146 مريضاً راجعوا المشفى بتشخيص احتشاء حاد. [29]
والجدول (16) يبين نتائج الدراسة ومقارنة من نتائج دراستنا.

الجدول(16) مقارنة بين نتائج دراستنا و الدراسة التايوانية الثانية

مرضى الدراسة التايوانية الثانية n=146	مرضى دراستنا n = 50	Variables المتغيرات
10.8 ± 60.0	11.04 ± 56.84	العمر (سنة)
126 (86.3 %)	32 (64 %)	الجنس الذكوري
83 (56.8 %)	28 (56 %)	التدخين حالياً
74 (50.5 %)	16 (32 %)	ارتفاع التوتر الشرياني
54 (37.0 %)	13 (26 %)	السكري

فرط الكوليسترول	16 (32 %)	66 (45.2 %)
فرط الشحوم الثلاثية	16 (32 %)	-
احتشاء سابق	4 (8 %)	12 (8.2 %)
سكتة سابقة	4 (8 %)	11 (7.5 %)
حرارة الجسم	0.4 ± 36.5	0.6 ± 36.3
hs-CRP (مغ/ل)	1.85 ± 2.84	2.37 ± 2.95
الكرياتينين (مغ/دل)	0.21 ± 0.85	0.2 ± 1.2
تعداد البيض (× 10 ³ /مل)	3.33 ± 10.79	2.37 ± 10.6
احتشاء الجدار الأمامي	22 (44 %)	78 (53.4 %)

من الجدول السابق نلاحظ أن هناك تقارباً بنتائج التحاليل المخبرية بين الدراستين.

في هذه الدراسة أيضاً تم تقسيم المرضى لمجموعتين حسب الhs-CRP وكانت القيمة الوسطية 2.37 مغ/ل وكانت قيم الجزء المقذوف كما في الجدول (17) مع مقارنتها مع دراستنا.

الجدول (17) يبين علاقة الhs-CRP بال EF في الدراستين

الدراسة التايوانية الثانية		دراستنا		المتغير
2.37 <	2.37 ≥	2.8 <	2.8 ≥	hs-CRP (مغ/ل)
12.8 ± 54.9	14.0 ± 60.7	13.3 ± 52.3	12.3 ± 60.4	EF (%)

من الجدول نلاحظ أن هناك تقارباً بين نتائج دراستنا و الدراسة الثانية.

4- الدراسة اليمنية: بعنوان (الأهمية السريرية لاختبار البروتين المتفاعل C لدى المصابين بمتلازمة التاجي)
أجريت الدراسة في جامعة صنعاء عام 2007. [30] حيث تم إجراء تحليل الhs-CRP لـ 112 مريضاً مصاباً باحتشاء حاد تراوحت فترة البدء من 3 سا حتى 48 سا، كما تم إجراؤه لـ 112 شخصاً شاهداً لديهم بعض عوامل الخطورة الإكليلية وكانت النتائج كما يأتي: متوسط القيم لمستوى hs-CRP لدى المرضى كان (24.87 مغ/ل) وهو أكثر من المتوسط لدى الأصحاء حيث كان المتوسط (1.91 مغ/ل). وكان متوسط القيم في عينات الدم لدى المدخنين من المرضى هو (28.36 مغ/ل) وهو أكبر من المتوسط لدى غير المدخنين حيث كان (20.04 مغ/ل) ، كان متوسط مستوى هذا البروتين لدى المرضى الذين كانت الفترة بين دخولهم المستشفى وإجراء التحليل أكثر من ثمان ساعات هو (27.16 مغ/ل) وهو أكبر من المتوسط لدى المرضى الذين تراوحت تلك الفترة بين 3-8 ساعات حيث كان (21.02 مغ/ل). بالمقارنة مع دراستنا فإن قيم الhs-CRP عند المرضى مع بدء $6 \leq$ ساعات كان (12.9 ± 23.23) وهو قريب من النتيجة في الدراسة اليمنية، وهناك توافق مع دراستنا في أن مستواه المصلي أعلى عند المدخنين و مرضى السكري وارتفاع التوتر الشرياني.

الاستنتاجات والتوصيات:

□ المستوى المصلي لـ hs-CRP خلال 6 ساعات من بداية الاحتشاء الحاد أعلى بشكل واضح من مستواه عند مرضى خناق الصدر والأشخاص الأصحاء، وبما أنه يبدأ بالتركيب والإفراز بعد 6 ساعات من بداية الالتهاب الحاد فإن مستواه في هذا الوقت يعكس المستويات القاعدية له في هؤلاء المرضى قبل أن يكون قد تأثر بأذية العضلة القلبية، هذا الارتفاع يؤيد النظريات القائلة بدور الآليات الالتهابية في بدء وانتشار التصلب العصيدي، ويقترح أيضاً أن هذا الارتفاع ربما يكون شرطاً أساسياً مهماً لتمزق لويحات التصلب العصيدي وهذا كنتيجة يقود إلى احتشاء العضلة القلبية الحاد.

□ لم يكن هناك اختلاف بين المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $3 \geq$ ساعات وبين المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $3 <$ ساعات ولكن $6 >$ ساعات.

□ المستوى المصلي لـ hs-CRP كان أعلى بشكل واضح في المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $6 \leq$ ساعات من المرضى الذين بدأ الاحتشاء عندهم منذ $6 >$ ساعات ، وهذا يقترح بأن هذه الزيادة الفعلية التي حدثت عند المرضى بعد أكثر من 6 ساعات من بداية الاحتشاء هي بسبب نتائج أذية العضلة القلبية.

□ عوامل الخطورة للداء الإكليلي جميعها (التدخين، ارتفاع التوتر الشرياني، السكري، ارتفاع الكوليسترول و الشحوم) تزيد من المستويات المصلية لـ hs-CRP.

□ الجزء المقذوف EF يتناسب بشكل عكسي مع مستويات الـ hs-CRP .

□ نوصي بمحاولة إجراء مسح بهذا الاختبار للأشخاص الذين عندهم عوامل خطر للداء الشرياني الإكليلي وتقديم العلاجات المناسبة للأشخاص الذين عندهم تراكيز عالية.

□ نقترح أن تشكل هذه الدراسة قاعدة تبنى عليها دراسات مستقبلية أكثر اتساعاً وشمولاً تشمل عدد أكبر من المرضى وبالمشاركة بين عدة جهات وذلك لما لهذا الموضوع من أهمية كبيرة على كافة المستويات.

□ نوصي بإجراء دراسة طويلة الأمد لتقييم تأثير مستوى الـ hs-CRP عند مرضى الاحتشاء الحاد على الاختلاطات التالية للاحتشاء.

المراجع:

- 1- ROBERTS,W.L.; MOULTON, L.; LAW,T.C.; FARROW,G.; ANDERSON,C.M.; SAVORY,J.; RIFAI, N. *Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications*. Part 2, USA, Clin Chem, Mar 2001, 47, 3,418-25.
- 2- RIDKER,P.M. *Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention*. Boston,USA, Circulation, 28 Jan 2003,107,3,363-9.
- 3- KUSHNER,I. *The phenomenon of the acute phase response*. Ann N Y Acad Sci 1982, 389,39.
- 4- MORRONE,G; CILIBERTO,G; OLIVIERO,S. *Recombinant interleukin 6 regulates the transcriptional activation of a set of human acute phase genes*. J Biol Chem, 1988, 263,12554–12558.
- 5- LE,J; VILCEK,J. *Interleukin 6: a multifunctional cytokine regulating immune reactions and the acute phase protein response*. Lab Invest, 1989, 61,588–602.

- 6- PEARSON,T.A; MENSAH,G.A; ALEXANDER,R.W; *et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease.* Circulation, 2003, 107,499.
- 7- ZACHO, J.; HANSEN, T.A.; JENSEN, J.S.; GRANDE, P.; SILLESEN, H.; NORDESTGAARD,B.G. *Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease.* Copenhagen. N Engl J Med, 30 Oct 2008,359,18,1897-908.
- 8- LIBBY, P. *Inflammation in atherosclerosis.* Boston,USA. Nature, 19 Dec 2002, 26, 420,6917, 868-74.
- 9- NILSSON, J. *CRP--marker or maker of cardiovascular disease.* Arterioscler Thromb, Vasc Biol, 2005, 25,1527.
- 10- SCIRICA, BM.; MORROW, D.A. *Is C-reactive protein an innocent bystander or proatherogenic culprit? The verdict is still out.* USA,Circulation, 113,17, 2006, 2128-34.
- 11- FOLSOM, A.R; PANKOW,J.S; TRACY,R.P; AMETT,D.K; PEACOCK,J.M; HONG,Y; DJOUSSE,L; ECKFELDT,J.H. *Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease.* Am J Cardiol, 15 Jul 2001,88,2,112-7.
- 12- ZWAKA,T.P; HOMBACH,V; TORZEWSKI,J. *C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis.* Germany, Circulation, Mar 2001,103,9,1194-7.
- 13- BISOENDIAL,R.J. *Activation of inflammation and coagulation after infusion of C-reactive protein in humans.* Netherlands., irc Res, 2005 ,96,7,714-6.
- 14- SCHWEDLER,S.B; AMANN,K; WERNICKE,K; KREBS,A; NAUCK,M; WANNER,C; POTEMPA,L.A; GALLE,J. *Native C-reactive protein increases whereas modified C-reactive protein reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice.* Wurzburg, Germany, Circulation, 2005,112,7,1016-23.
- 15- VERMA,S; WANG,C.H; LI,S.H. *A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis.* Canada, Circulation, 2002,106,8,913-9.
- 16 - PASCERI,V; WILLERSON,J.T. *Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells.* USA, Circulation, 2000, 102,18,2165-8.
- 17- PASCERI,V; WILLERSON,J.T; YEH,E.T. *Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs.* Houston, USA, Circulation, 29 May 2001,103,21,2531-4.
- 18- LAGRAN,W.K; NIESSEN,H.W; WOLBINK,G.J; JASPAR,S,L.H; VISSER, C.A; VERHEUGT,F.W; MEIJER,C.J; HACK,C.E. *C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction.* Amsterdam, Netherlands, Circulation, 1997, 95,1,97-103.
- 19- GRISELLI,M; HERBERT,J; HUTCHINSON,W.L; TAYLOR,K.M; SOHAIL, M. *C-reactive protein and complement are important mediators of tissue damage in acute myocardial infarction.* London , UK,J Exp Med 1999 , 190, 12,1733-40.
- 20- PEPYS,M.B; HIRSCHFIELD,G.M. *Targeting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease.* London, UK, Nature, 2006, 440,7088,1217-21.
- 21- KITSIS,R.N; JIALAL,I. *Limiting myocardial damage during acute myocardial infarction by inhibiting C-reactive protein.* USA, N Engl J Med, 2006, 355,5,513-5.
- 22- OCKENE,I.S; MATTHEWS,E; RIFALN; RIDKER, M; REED,G; STANEK, E. *Variability and classification accuracy of serial high-sensitivity C-reactive protein measurements in healthy adults.* USA, Clin Chem, Mar 2001,47,3,444-50.

- 23- OGATY,P; BROPHY,J.M; BOYER,L; SIMARD,S; JOSEPH,L; BERTRAND,F; DAGENAI,G.R. *Fluctuating inflammatory markers in patients with stable ischemic heart disease*. Canada, Arch Intern Med, 2005,165,2,221-6 .
- 24- KUSHNER,I; BRODER,M.L. *serum C-reactive protein kinetics after acute myocardial infarction*.J Clin Invest, 1978, 61:235–242.
- 25- DEBEER,F.C; HIND,R.K; FOX,K.M. *Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischemia and infarction*. Br Heart J, 1982, 47,239–243.
- 26- TOMODA,H; AOKI,N. *Prognostic value of C-reactive protein levels within six hours after the onset of acute myocardial infarction*. Am Heart J, 2000, 140,324–328.
- 27- HON,K.Y; CHIUNG,J.W; HSUEH,W.C; CHENG,H.Y; KUO,H.Y; SARAH,C; MORGAN,F. *Levels and Values of Serum High Sensitivity C-Reactive Protein Within 6 Hours After the Onset of Acute Myocardial Infarction*. Chest, 2004, 126, 1417-1422.
<<http://chestjournal.org/cgi/content/abstract/126/5/1417>>.
- 28- ALFREDO,A.P; ARISTARCO,G.S; BERNARDO,R.T. *C-Reactive Protein Diagnostic and Prognostic Value in Patients Presenting at the Emergency Room with Chest Pain*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia , Volume 87, N° 3, September 2006.
- 29- HON,K.Y; CHI,L.H; CHIH,Y.F; YUAN,K.H; CHENG,H.Y; WEI,C.H; HIUNG,J.W. *Level of High Sensitivity C-Reactive Protein Is Predictive of 30-Day Outcomes in Patients With acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Coronary Intervention*. Chest, 2005,127,803-808
< <http://chestjournal.chestpubs.org/content/127/3/803.full.html> >

30- رسالة ماجستير للدكتور عبد الغني علي حمود لطف، جامعة صنعاء. الأهمية السريرية لاختبار البروتين المتفاعل C لدى المصابين بمتلازمة التاجي. من موقع المركز الوطني للمعلومات.