

ارتباط بین سطح سرمی پروتئین C و چاقی در کودکان

مرتضی سعدی نژاد¹، اعظم محسن زاده²

1- گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
2- گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره سیزدهم / شماره 4 / زمستان 90 / مسلسل 50

چکیده

دریافت مقاله: 90/5/25، پذیرش مقاله: 90/6/16

Ø مقدمه: چاقی خود زمینه ساز بیماری های قلبی عروقی است. هدف از انجام این مطالعه بررسی وضعیت سرمی CRP به عنوان عامل التهابی پیشگویی کننده و سطح سرمی لیپیدهای خون در اطفال مبتلا به چاقی مرضی و اضافه وزن در مقایسه با اطفال نرمال می باشد.

Ø مواد و روش ها: در این مطالعه که به صورت مقطعی-تحلیلی انجام گردید، یک گروه 80 نفری از اطفال 8 تا 10 سال که چاق تشخیص داده شدند به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شد و در مقابل گروه 80 نفری از اطفال در همان گروه سنی به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. سطح سرمی لیپیدهای خون اعم از LDL_C، TG، Cholesterol و HDL_C و وضعیت سرمی CRP به صورت کیفی در حالت ناشتا در هر دو گروه سنجش گردید. در نهایت اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون های مجذور کای T و فیشر تحلیل گردیدند.

Ø یافته ها: در رابطه با عامل اصلی مورد بررسی در این پژوهش یعنی CRP، پس از تحلیل های به عمل آمده مشخص گردید که بین وضعیت سرمی CRP در دو گروه اختلاف معنی دار وجود دارد به طوری که 31% اطفال گروه بیمار که شامل کودکان مبتلا به چاقی و یا اضافه وزن بود دارای CRP مثبت بودند در حالی که این درصد در گروه کنترل صفر بود ($P < 0/001$). از بین چربی های خون، تنها بین متوسط مقادیر کلسترول در گروه CRP مثبت و CRP منفی اختلاف معنی دار وجود داشت به طوری که متوسط سطح سرمی کلسترول در گروه CRP مثبت ($201/9 \text{ mg/dl}$) از متوسط سطح سرمی کلسترول در گروه کنترل ($183/1 \text{ mg/dl}$) بیشتر بود ($T = -2/1$, $P = /04$).

Ø بحث و نتیجه گیری: بین ابتلا به چاقی و یا اضافه وزن در اطفال 8 تا 10 سال با CRP مثبت ارتباط معنی دار وجود دارد.

Ø واژه های کلیدی: اطفال، CRP، چاقی مرضی، پروتئین C.

آدرس مکاتبه: اصفهان، بیمارستان امام حسین (ع)

پست الکترونیک: sadinejad@med.mui.ac.ir

مقدمه

بر اساس نتایج حاصل از مطالعات مختلف، چاقی به عنوان یکی از عوامل مستقل اصلی و مؤثر در ایجاد بیماری‌های عروق کرونر شناخته شده و همچنین ارتباط قطعی بین وجود چاقی و مرگ و میر در بالغین مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر ثابت شده است (۱). در طی ۲-۳ دهه اخیر شیوع چاقی در بین کودکان به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است. بسیاری از کودکان چاق در سنین بزرگسالی نیز چاق خواهند بود و خطر چاق ماندن با سن و درجه چاقی افزایش می‌یابد به عنوان مثال، کودک یازده ساله‌ای که اضافه وزن دارد دو برابر شانس چاق ماندن در سن پانزده سالگی را در مقایسه با یک کودک هفت ساله با اضافه وزن دارد.

تشخیص چاقی وابستگی شدیدی به اندازه‌گیری چربی زیادی بدن دارد. با این وجود اندازه‌گیری دقیق ترکیبات بدن در مطالعات بالینی عملی نمی‌باشد. شاخص توده بدنی یا BMI که معادل نسبت وزن بر حسب Kg به مجذور قد بر حسب متر می‌باشد m^2 ، کاربرد وسیعی برای تخمین وزن بزرگسالان دارد به طوری که شاخص توده بدنی بالای ۲۵ به معنی اضافه وزن و شاخص توده بدنی بیش از ۳۰ به معنی چاقی است. ولی در کودکان چون این شاخص با وزن تغییر می‌کند نمی‌توان BMI مشخصی را برای تعیین اضافه وزن و چاقی کودکان مشخص کرد. اخیراً استفاده از منحنی‌های شاخص توده بدنی نسبت به وزن و جنس، اندازه‌گیری صدک شاخص توده بدنی بالای ۹۵٪ به عنوان فرد چاق تعیین می‌گردد (۲).

نکته دیگر آنکه از لحاظ علمی نقش التهاب در ایجاد پیشرفت و تثبیت پلاک آترواسکلروز که منجر به انسداد شریان‌ها و ایجاد حملات قلبی می‌گردد به خوبی اثبات گردیده است. پاره شدن پلاک آترواسکلروتیک پر از کلسترول، مقدمه‌ای برای تشکیل یک لخته خونی در داخل شریان می‌باشد که

می‌تواند جریان خون به سمت بافت‌ها را به طور ناگهانی متوقف نماید. به نظر می‌رسد که التهاب هم در توسعه پلاک آترواسکلروز و هم در پاره شدن آن و هم در تولید لخته نقش اساسی دارد. امروزه توجه زیادی معطوف به استفاده از مارکرهای خونی همچون پروتئین C با حساسیت بالا شده است که بیانگر التهاب خفیف مزمن بوده و احتمال بروز حمله قلبی را در آینده مشخص می‌نماید (۳).

نسبت CRP معمولاً جهت بررسی وضعیت‌های التهابی و همچنین حالتهای چون عفونت‌های باکتریایی مثل تب روماتیسمی به کار می‌رود. از جمله وضعیت‌های التهابی که با استفاده از اندازه‌گیری CRP مورد بررسی قرار می‌گیرند می‌توان بیماری‌های التهابی روده پلی‌میالژیا روماتیکا، آرتریت تمپورال و آرتریت روماتوئید را نام برد. از این تست جهت بررسی پاسخ به درمان سرطان و همچنین جهت بررسی ریسک ایجاد عفونت پس از جراحی‌های وسیع نیز می‌توان استفاده نمود. یک نوع خاص از تست CRP نیز وجود دارد که جهت بررسی وجود مشکلات قلبی مورد استفاده قرار گرفته و hsCRP یا CRP با حساسیت بالا نامیده می‌شود (۴).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مقطعی-تحلیلی انجام گردید، یک گروه ۸۰ نفری از اطفال ۸ تا ۱۰ سال که با توجه به مقدار BMI و شاخص توده بدنی Overweight و یا چاق تشخیص داده می‌شدند به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شده و در مقابل یک گروه ۸۰ نفری از اطفال در همان گروه سنی که از لحاظ رژیم غذایی، سابقه پزشکی و کلاً خصوصیات فردی با گروه بیمار متناسب بودند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. جهت نمونه‌گیری در این مطالعه از روش نمونه‌گیری آسان استفاده شد.

با توجه به اینکه CRP در شرایط مختلف دیگری همچون وجود بعضی بیماری‌ها و حالات پاتولوژیک خاص نیز می‌تواند مثبت

باشد، لذا هم در گروه بیمار و هم در گروه کنترل از کودکانی استفاده شد که از یک ماه پیش از ورود به مطالعه سابقه هیچ گونه عفونت و یا بیماری التهابی خاصی را نداشته و در عین حال مبتلا به هیچ گونه بیماری زمینه‌ای خاصی نبودند و هیچ گونه دارویی مصرف نمی‌کردند. جهت تعیین BMI اطفال در هر دو گروه، وزن بر حسب کیلوگرم و قد بر حسب متر اندازه‌گیری شده و سپس شاخص‌های مورد نیاز در این مطالعه اعم از شاخص توده بدنی اطفال در پرسشنامه مربوط به هر بیمار ثبت گردید.

اطفالی که صدک شاخص توده بدنی بالای 95% داشتند به عنوان مبتلا به چاقی در نظر گرفته شده و بین 5% تا 85% به عنوان نرمال و 85% تا 95% اضافه وزن در نظر گرفته شد. سطوح سرمی لیپیدهای خون اعم از C, TG, Cholesterol و HDL C و LDL C و همچنین وضعیت سرمی CRP به صورت کیفی با استفاده از یک نوع کیت آزمایشگاهی یکسان و در حالت ناشتا در هر دو گروه سنجش گردید. این پروسه جهت هر دو گروه بیمار و شاهد انجام گردیده و در نهایت اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت تحلیل داده‌ها در این مطالعه از آزمون‌های آماری chi-square, T, Fisher استفاده گردید.

یافته‌ها

بر اساس نتایج بدست آمده، از بین 80 کودک مورد مطالعه در گروه مورد شامل کودکان مبتلا به چاقی و یا اضافه وزن بود، 46/3% مذکر و 53/7% مؤنث بوده و در گروه کنترل که شامل کودکان نرمال و با BMI طبیعی بود، 47/5% مذکر و 52/5% مؤنث بودند. در گروه بیمار 71% مبتلا به چاقی مرضی بوده و 29% اضافه وزن داشتند. متوسط مقدار BMI در گروه بیمار 20/6 و در گروه کنترل 15/2 بود. بر اساس تحلیل‌های به عمل آمده، در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری در رابطه با توزیع جنسی وجود نداشته و به عبارتی جنسیت در این مطالعه

نقش مخدوش کننده نداشت. در گروه بیمار متوسط سطوح سرمی لیپیدهای خون شامل کلسترول، TG، HDL و LDL به ترتیب 189، 101/8، 47/4 و 122/8 mg/dl بوده و در گروه کنترل به ترتیب 164/3، 88/5 mg/dl، 44/4 و 103/2 بود و اختلاف معنی‌داری بین سطوح سرمی آنها در دو گروه وجود نداشت (جدول 1).

در رابطه با فاکتور اصلی مورد بررسی در این پژوهش یعنی CRP، پس از آنالیزهای به عمل آمده مشخص گردید که بین وضعیت سرمی CRP در دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود دارد به طوری که 31% اطفال گروه بیمار که شامل کودکان مبتلا به چاقی و یا اضافه وزن بود دارای CRP مثبت بودند در حالی که این درصد در گروه کنترل صفر بود (0/001) ($P < 0/001$) (جدول 3).

CRP در این مطالعه به صورت کیفی اندازه‌گیری شد لذا در رابطه با گزارش وضعیت CRP از لفظ وضعیت مثبت و منفی استفاده گردید. و در بین موارد CRP مثبت، 5% یک مثبت، 94% دو مثبت و تنها 1% سه مثبت بودند. از بین مبتلایان به چاقی مرضی و مبتلایان به اضافه وزن به ترتیب 30% و 35% دارای CRP مثبت بودند و ارتباطی بین وضعیت CRP با چاقی و اضافه وزن در گروه بیمار وجود نداشت ($\chi^2 = 0/19$, $P = 0/67$).

همانطور که بیان گردید در گروه بیمار 31% دارای CRP مثبت بودند. بر اساس تحلیل‌های به عمل آمده و به کار بردن آزمون T مشخص گردید که از بین چربی‌های خون، تنها بین متوسط مقادیر کلسترول در گروه CRP مثبت و CRP منفی اختلاف معنی‌دار وجود دارد به طوری که متوسط سطح سرمی کلسترول در گروه CRP مثبت (201/9 mg/dl) از متوسط سطح سرمی کلسترول در گروه کنترل (183/1 mg/dl) بیشتر بود ($P = 0/04$, $T = -2/1$) (جدول شماره 2).

جدول شماره 1- توزیع فراوانی مقادیر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در گروه‌های مورد مطالعه

Case		Control		گروه شاخص‌های اندازه‌گیری شده
μ	SD	μ	SD	
15.2	1.7	20.6	3.2	BMI
164.3	24.1	189	38.2	Cholestrol
88.5	31.5	101.8	39	TG
44.4	8.3	47.4	9.8	HDL-C
103.2	23.7	122.8	36.6	LDL-C

جدول شماره 2- توزیع فراوانی مقادیر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در گروه بیمار بر حسب وضعیت CRP

مثبت		منفی		گروه شاخص‌های اندازه‌گیری شده
μ	SD	μ	SD	
20.2	3.2	21.3	2.9	BMI
183.1	31.2	201.9	48.5	Cholestrol
97.4	41	111.2 33	33	TG
46.1	9.9	50.19.3	9.3	HDL-C
118.6	29.7	131.8	47.8	LDL-C

جدول شماره 3- توزیع فراوانی وضعیت CRP در گروه‌های مورد مطالعه

وضعیت CRP گروه	مثبت تعداد(درصد)	منفی تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)
Case	25(31)	55(69)	80(100)
Control	0(0)	80(100)	80(100)

(p < 0/001)

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه مشخص گردید که بین ابتلا به چاقی و یا اضافه وزن در اطفال 7 تا 10 سال با CRP مثبت ارتباط معنی‌دار وجود دارد (p < 0/001). و با توجه به اهمیت این فاکتور در رابطه با بیماری‌های قلبی عروقی می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که چاقی از همان دوران کودکی ممکن است زیربنای تشکیل پلاک آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی عروقی را فراهم نماید (3,1). در عین حال می‌توان از CRP به عنوان یک فاکتور تشخیصی پیشگویی کننده برای بیماری‌های قلبی عروقی در اطفال تا حدودی استفاده نمود. در عین حال در این مطالعه از بین لیپیدهای خون تنها کلسترول بود که مقدار آن بین دو گروه CRP مثبت و منفی اختلاف معنی‌دار داشت (T = -2/1, P = /04).

بر اساس مطالعه‌ای که در سال 2003 توسط آقای هیورا بر روی اطفال پسر مبتلا به چاقی که میانگین سنی معادل 11/2 سال داشتند انجام گردید، وضعیت سرمی CRP با حساسیت بالا در مقایسه با گروهی از اطفال غیر چاق مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که در این مورد بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود دارد و سطح سرمی این فاکتور در گروه اطفال چاق به مراتب بالاتر است. همچنین مشخص گردید که در بین دو گروه مقادیر HDL-C و LDL-C دارای اختلاف معنی‌دار هستند (5).

در مطالعه دیگری که در سال 2005 توسط آقای ازگو بر روی اطفال غیر بالغ مبتلا به چاقی انجام گردید، سطح سرمی CRP به عنوان یک فاکتور تشخیصی برای بیماری‌های قلبی عروقی اندازه‌گیری شده و مشخص گردید که سطح این فاکتور با اختلاف معنی‌داری در اطفال چاق بالاتر از اطفال غیر چاق بوده و همچنین سطح سرمی LDL و کلسترول نیز در گروه CRP مثبت بالاتر بود (6). در مطالعه دیگری که در سال 2001 توسط آقای ویسر و در کشور آمریکا بر روی اطفال 8 تا

16 سال مبتلا به اضافه وزن انجام گردید مشخص شد که در مقایسه با اطفال نرمال، در این اطفال سطوح سرمی شاخص‌های التهابی فاز حاد مثل اینترلوکین 6 و CRP به طور معنی‌داری بالاتر می‌باشند (7).

بین ابتلا به چاقی ویا اضافه وزن در اطفال 8 تا 10 سال با CRP مثبت ارتباط معنی‌دار وجود دارد و با توجه به اهمیت این فاکتور در رابطه با بیماری‌های قلبی عروقی می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که چاقی از همان دوران کودکی زیربنای تشکیل

پلاک آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی عروقی را فراهم می‌سازد. در عین حال می‌توان از CRP به عنوان یک فاکتور تشخیصی پیشگویی کننده برای بیماری‌های قلبی عروقی در اطفال تا حدودی استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان که هزینه طرح را تقبل کردند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Mitchell N. R, Fuentes Francisco, Touchon Robert, Paulette S. Wehner, Obesity and risk for cardiovascular disease , *Prev Cardiol.* 2003; 6:42-47,
2. Behraman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF.19 TH Ed. Nelson textbook of pediatrics,2008p : 70-74
3. Patel VB, Robbins MA, Topol EJ. Inflammation and coronary artery disease. *Clev Clin J Med* 2001;68:521-34
4. Germino FW. Using C-reactive protein in practice. *Patient Care* 2000; April:50-5
5. Hiura M, Kikuchi T, Nagasaki K, Uchiyama M, Elevation of serum C-reactive protein levels is associated with obesity in boys, *Hypertens Res.* 2003; 26:541-6.
6. Suheyil Ezgu F, Hasanoglu A, Tumer L, Ozbay F, Aybay C, Gunduz M, Endothelial activation and inflammation in prepubertal obese Turkish children . *Metabolism.* 2005;54:1384-9.
7. Marjolein V, Lex M. Bouter, Geraldine M. McQuillan, Mark H. Wener, and Tamara B. Harris, Low-Grade Systemic Inflammation in Overweight Children. *PEDIATRICS.* 2001;107: 13-8