

## **Evaluating the relationship between highly sensitive – C reactive protein and acute cerebral ischemia**

Masoud A<sup>1</sup>, Dastmalchi F<sup>2\*</sup>, Mousavi GA<sup>3</sup>, Daneshvar-Kakhaki R<sup>4</sup>

1- Trauma Nursing Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received October 26, 2011; Accepted February 23, 2012

### **Abstract:**

**Background:** Cerebrovascular accident (CVA) is a dangerous process that results in tissue damages and imposes heavy costs on societies. Therefore, finding a parameter for CVA prognosis and a way for its treatment is important. Considering some contradictory findings regarding the relationship between the highly sensitive – C reactive protein (hs-CRP) and ischemic CVA, this study aimed to evaluate the level of hs-CRP in patients with stroke.

**Materials and Methods:** This case-control study was carried out on 40 patients (case) with acute ischemia (age range, 45-80 years) referred to Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2009-2012 and 40 healthy subjects (control). Two groups were matched for age and gender; they did not have the underlying diseases increasing the level of hs-CRP. The hs-CRP was measured in the patients and then compared. Moreover, the patients' clinical status was evaluated on admission using the Scandinavian Neurologic Stroke Scale.

**Results:** Each group consisted of 22 women and 18 men. In both groups, the mean hs-CRP value in women was significantly higher than the men. There was no significant difference between the two groups in the mean hs-CRP value.

**Conclusion:** There is no direct relationship between hs-CRP level and ischemic cerebral stroke.

**Keywords:** CVA, hs-CRP, CRP

\* **Corresponding Author.**

**Email** f\_dastmalchi\_83@yahoo.com

**Tel:** 0098 913 363 7518

**Fax:** 0098 361 446 7305

**Conflict of Interests:** *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences November, 2012; Vol. 16, No 5, Pages 439-444*

*Please cite this article as:* Masoud A, Dastmalchi F, Mousavi GA, Daneshvar-Kakhaki R. Evaluating the relationship between highly sensitive – C reactive protein and acute cerebral ischemia. *Feyz* 2012; 16(5): 439-44.

## تعیین ارتباط پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا با سکنه مغزی ایسکمیک حاد

سید علی مسعود<sup>۱</sup>، فاطمه دستمالچی<sup>۲\*</sup>، سید غلامعباس موسوی<sup>۳</sup>، رضا دانشور کاخکی<sup>۴</sup>

### خلاصه:

سابقه و هدف: سکنه مغزی بیماری خطرناکی است که منجر به صدمات و صرف هزینه‌های زیاد می‌گردد. لذا، یافتن پارامتری جهت پیش بینی و تبیین راهکاری برای درمان آن مهم می‌باشد. با توجه به یافته‌های متناقض در زمینه ارتباط hs-CRP (پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا) با سکنه مغزی ایسکمیک بر آن شدیم سطح فاکتور مذکور را در این بیماران ارزیابی نماییم. مواد و روش‌ها: برای این مطالعه مورد شهادی ۴۰ بیمار سکنه مغزی ایسکمیک حاد ۴۵-۸۰ ساله، مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۹۰ به‌عنوان گروه مورد و ۴۰ فرد بدون سکنه مغزی مراجعه‌کننده به مطب که از نظر سن، جنس و عدم ابتلا به بیماری‌های افزایش دهنده hs-CRP مشابه گروه بیماران بودند، به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شده و hs-CRP در آنها ارزیابی و مقایسه شد. وضعیت بالینی در گروه مورد نیز در بدو پذیرش با سیستم Scandinavian Neurologic Stroke Scale بررسی گردید.

نتایج: هر گروه شامل ۲۲ زن و ۱۸ مرد بود که میانگین hs-CRP در هر دو گروه در زنان بیشتر از مردان به‌دست آمد. میانگین hs-CRP بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت بین سطوح hs-CRP و سکنه مغزی ارتباط مستقیمی وجود ندارد.

واژگان کلیدی: سکنه مغزی، hs-CRP، CRP

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۱، صفحات ۴۴۴-۴۳۹

### مقدمه

سکنه مغزی سندرومی است که با شروع حاد علائم نورولوژیک به مدت حداقل ۲۴ ساعت مشخص می‌شود و به دو نوع ایسکمیک و هموراژیک تقسیم می‌گردد [۱]. این عارضه در نتیجه یک اختلال ناگهانی در جریان خون ناحیه‌ای مغز رخ می‌دهد [۲،۳]. از آنجا که سکنه مغزی با ناتوانی و مرگ نسبتاً بالایی همراه می‌باشد، تشخیص سریع آن بسیار مهم است. تشخیص بالینی بسیاری از موارد سکنه در طول فاز حاد دشوار بوده و از طرف دیگر محدودیت‌هایی نیز در زمینه انجام تصویربرداری‌های تشخیصی وجود دارد. در چنین شرایطی یک بیومارکر قابل اطمینان جهت بررسی بروز بیماری کمک‌کننده خواهد بود. بدین منظور تعداد زیادی از مولکول‌ها در شرایط آزمایشگاه و روی بیماران بررسی شده‌اند که تا به امروز این مطالعات به نتیجه کاربردی نرسیده است [۴].

دو مکانیسم عمده ترومبوز و آمبولی سبب بروز سکنه ایسکمیک می‌شوند [۵] که مهم‌ترین آن‌ها حوادث آترو ترومبوتیک می‌باشند [۶]. اگرچه چگونگی ایجاد آترواسکلروز به درستی شناخته نشده است [۷]. اما یافته‌های آزمایشگاهی و تجربی نشان داده که آترواسکلروزیس علاوه بر رسوب چربی، انعکاسی از یک فرآیند التهابی مزمن نیز می‌باشد [۹،۸]. هم‌چنین، مطرح شده است که یک واکنش التهابی در ساعات اولیه‌ای که بافت مغز توسط سکنه ایسکمیک آسیب می‌بیند، در آن شروع شده و تداوم این واکنش طی روزها منجر به ظهور علائم و آسیب نوروئی می‌گردد [۱۰]. درمان‌های ضد التهابی انجام شده نیز محافظت‌کننده بافت‌های عصبی و نوروئها بوده‌اند [۱۱-۱۳]. CRP (C-Reactive Protein) یا پروتئین واکنشی (C) یک نوع خاص پروتئین می‌باشد که طی حملات التهاب حاد توسط کبد ساخته می‌شود و به‌طور نرمال هیچ مقداری از CRP در سرم فرد وجود ندارد. موارد افزایش CRP در حالاتی مثل آرتریت روماتوئید، سرطان، سل، پنومونی، سکنه قلبی، سکنه مغزی، لوپوس و بیماری‌های عروقی محیطی دیده می‌شود [۱۴]. دو تست مختلف برای CRP وجود دارد: تست استاندارد که محدوده وسیع‌تری از سطوح CRP را می‌سنجد، اما در مقادیر پایین‌تر حساسیت کمتری دارد و تست high sensitive CRP (پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا) که با دقت بیشتری مقادیر پایین پروتئین را می‌سنجد و آن را جهت پیش‌بینی ریسک افراد سالم برای بیماری‌های عروقی مفیدتر از

<sup>۱</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات پرستاری تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

### \* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، خیابان میرعماد، کوچه حجتی، پلاک ۶

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۳۷۵۱۸ | دورنویس: ۰۳۶۱۴۴۶۷۳۰۵

پست الکترونیک: f\_dastmalchi\_83@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۴ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۱۲/۴

حرکات چشمی (از ۰ تا ۴)، قدرت حرکت اندام فوقانی (از ۰ تا ۶) و قدرت حرکت اندام تحتانی (از ۰ تا ۶) می‌باشد که در مجموع در محدوده ۰ تا ۲۲، نمره می‌گیرد [۱۹]. هم‌چنین، سمت درگیر بدن در هر بیمار ثبت گردید. افراد با بیماری‌های عامل افزایش hs-CRP شامل بیماری‌های قلبی عروقی، تیروئید، نارسایی کلیه، عفونت موضعی یا سیستمیک در یک‌ماه گذشته، بیماری‌های روماتولوژیک و سرطان‌ها و بیماری‌های هماتولوژیک در هیچ‌یک از گروه‌های مطالعه شرکت داده نشدند. نمونه‌های خون وریدی دو گروه جهت جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شده و سرم جداسازی شده تا زمان ارزیابی آزمایشگاهی در درجه حرارت زیر ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای هر آزمایش ۲۵ µl از نمونه سرم لازم بود که نمونه مورد نظر باید بدون هرگونه ماده افزودنی و یا آنتی‌کواگولان باشد. تست hs-CRP با روش الیزا توسط کیت hs-CRP (Accu Bind ELISA) (Microwells-USA) انجام شده و نتایج بر حسب میکروگرم در میلی‌لیتر ثبت گردید. داده‌های به دست آمده توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۵ به کامپیوتر وارد شده و به صورت میانگین ± انحراف معیار در آمد. سپس توسط آزمون‌های مجذور کای، تی، من‌ویتنی، ویلکاکسون و کروسکال والیس مورد آنالیز قرار گرفت.  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

در این مطالعه ۴۰ بیمار سکته مغزی ایسکمیک و ۴۰ نفر فاقد این بیماری آنالیز شدند و در هر گروه ۲۲ زن (۵۵ درصد) و ۱۸ مرد (۴۵ درصد) شرکت داشتند. گروه‌ها در طیف سنی ۸۰-۴۵ سال قرار داشتند که در محدوده ۵۵-۴۵ سال ۱۲ نفر (۳۰ درصد) در هر گروه، در محدوده ۶۵-۵۶ سال ۱۳ نفر (۳۲/۵ درصد) در گروه مورد و ۱۲ نفر (۳۰ درصد) در گروه شاهد و در محدوده ۸۰-۶۶ سال ۱۵ نفر (۳۷/۵ درصد) در گروه مورد و ۱۶ نفر (۴۰ درصد) در گروه شاهد بودند. در مقایسه میانگین سنی، دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشتند ( $P=0.94$ ) (جدول شماره ۱). میزان hs-CRP سرم در گروه مورد ( $3.76 \pm 3.85$ ) و در گروه شاهد ( $2.78 \pm 3.04$ ) نیز تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=0.223$ ) (جدول شماره ۱).

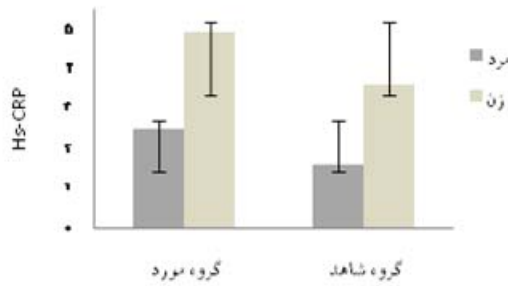
جدول شماره ۱- شاخص‌های آماری hs-CRP و سن در گروه‌های

P	مورد مطالعه	
	شاهد	مورد
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
0.94	63/25 ± 11/14	63/08 ± 11/05
0.223	2/78 ± 3/04	3/76 ± 3/85

تست استاندارد CRP می‌نماید [۱۵]. اگر چه مطالعات اپیدمیولوژیک نقش hs-CRP را در پیش‌بینی حوادث قلبی عروقی نشان داده‌اند، ولی تنها مطالعات محدودی در زمینه اثرات hs-CRP بر روی خطر سکته مغزی انجام شده است [۱۶]. در مطالعه Lorenz و همکاران سطح پایه hs-CRP قبل از تطابق سن و جنس و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی با خطر بروز سکته مغزی مرتبط بوده که این ارتباط پس از تطابق سن و جنس و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی رد شده است و در همین مطالعه مطرح شده است که hs-CRP فاکتور مستقل برای شروع و پیشرفت تغییرات آترواسکلروتیک در عروق کاروتید نیز نمی‌باشد [۱۷]. در حالی که بر اساس مطالعه Chei و همکاران ارتباط مستقیم بین hs-CRP و بروز سکته به‌طور کلی و نیز بروز سکته ایسکمیک و انفارکت‌های لاکونار وجود داشته است و پس از تطبیق بیشتر از جهت ریسک فاکتورهای قلبی عروقی شناخته شده نیز، این ارتباط هم‌چنان معنی‌دار بوده است [۱۶]. با توجه به مطالب یاد شده در مورد اهمیت سکته مغزی و نیز با پیش فرض احتمال دخالت فرآیندهای التهابی در جریان سکته مغزی ایسکمیک و بر این اساس که تا کنون ارتباط hs-CRP با سکته مغزی در کتب مرجع به‌طور ثابت شده ذکر نگردیده است، بر آن شدیم تا ارتباط این مارکر بیوشیمیایی فاز التهابی با فاز حاد سکته مغزی ایسکمیک را مورد ارزیابی قرار دهیم.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد شاهدی ۴۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در فاز حاد (بدو پذیرش) در محدوده سنی ۴۵ تا ۸۰ سال که طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۹۰ به بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه نموده بودند، به‌عنوان گروه مورد انتخاب شده و در بدو مراجعه جهت انجام آزمایش hs-CRP، از آن‌ها نمونه خون وریدی گرفته شد. گروه شاهد از میان ۴۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به مطب در همان فاصله زمانی با سردرد تنشی و سرگیجه خوش‌خیم وضعیتی که محدوده سنی مشابه داشتند انتخاب شده و آزمایش hs-CRP برای ایشان نیز انجام گردید. افراد دو گروه از نظر سن و جنس با یکدیگر تطابق داده شدند. شرایط بالینی بیماران گروه مورد از لحاظ شدت علائم در بدو مراجعه بر طبق Scandinavian Neurologic stroke scale [۱۸] توسط یک نفر متخصص نورولوژی به‌دقت ارزیابی شده و نمره هر بیمار بر اساس Initial Prognostic Score محاسبه گردید. این مقیاس برای ارزیابی نقایص نورولوژیک متعاقب سکته مغزی استفاده شده و در برگیرنده ۴ فاکتور شامل سطح هوشیاری (از ۰ تا ۶)،



نمودار شماره ۱- میانگین hs-CRP در دو گروه مورد مطالعه بر حسب جنس

### بحث

اگرچه میزان hs-CRP در گروه بیماران سکته مغزی ایسکمیک بالاتر از گروه فاقد سکته مغزی به دست آمد، ولی این تفاوت معنی دار نبود. هرچند در نگاه اول به نظر می‌رسد سکته مغزی به عنوان یک ضایعه التهابی باید منجر به افزایش hs-CRP گردد، ولی در این پژوهش، این فرضیه تایید نشد. البته لازم به ذکر است در اغلب مطالعات قبلی انجام شده این فرضیه تایید شده بود از جمله؛ در مطالعه Tamam و همکاران که تغییرات سطح پلاسمایی ۶ پروتئین فاز التهابی از جمله hs-CRP را طی فاز حاد سکته مغزی ایسکمیک بررسی کرده بودند، سطوح این پروتئین‌های فاز حاد با یکدیگر ارتباط مستقیم داشته و بیشترین سطح آن‌ها در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بالاتر بوده است [۲۰]، البته در این مطالعه تنها سن بیماران تطبیق داده شده بود و به انطباق جنسی اشاره‌ای نشده بود و در واقع گروه مورد تعداد زنان بیشتری را در بر گرفته بود که با توجه به یکی از نتایج بررسی کنونی که در آن سطح خونی hs-CRP در زنان به‌طور معنی دار بالاتر از مردان به دست آمده است، ممکن است همین عامل منجر به پاسخ متفاوت مطالعه Tamam با مطالعه کنونی شده باشد. در مطالعه Chanq و همکاران نیز نتیجه مخالف مطالعه حاضر به دست آمده بود [۲۱] که در این رابطه باید ذکر کرد که در مطالعه حاضر ۶۸ نفر گروه مورد و ۴۱ نفر گروه شاهد با هم مقایسه شده بودند که اولاً از نظر تعداد مساوی نبودند و ثانیاً نکته‌ای در مورد تطابق سنی و جنسی دو گروه ذکر نشده بود. در مطالعه Park و همکاران نیز که نتیجه‌ای مشابه نتایج دو مطالعه فوق به دست آمده بود، همان اشکالات مطالعه Chanq و همکاران مطرح می‌باشد؛ یعنی ۲۷۵ نفر بیمار و ۱۱۹ نفر گروه شاهد که هیچ بحثی در مورد انطباق سنی و جنسی آن‌ها ذکر نشده است با یکدیگر مقایسه شده بودند [۲۲]. اما در مطالعه Lorenz و همکاران پس از تطابق سن و جنس و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی ارتباط معنی داری بین hs-CRP با اندازه

hs-CRP در هر یک از دو گروه، در زنان به‌طور معنی دار بالاتر از مردان به دست آمد ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره ۲) (نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۲- شاخص‌های آماری hs-CRP بر اساس جنس در

گروه‌های مورد مطالعه

P	Hs-CRP	
	مرد $\bar{X} \pm SD$	زن $\bar{X} \pm SD$
۰/۰۲۵	۲/۵۰±۲/۱۲	۴/۹۵±۴/۲۶
۰/۰۳۴	۱/۶۶±۱/۱۰	۳/۶۹±۳/۷۸

نتیجه آنالیز واریانس دو طرفه گروه و جنس (مرد و زن): اثر گروه ( $F=2/13$  و  $P=0/14$ ) و اثر متقابل جنس و گروه بر روی hs-CRP ( $F=0/08$  و  $P=0/774$ ) معنی دار نبود و تنها اثر جنس معنی دار به دست آمد ( $F=9/6$  و  $P=0/003$ ). در آنالیز واریانس دو طرفه گروه و گروه‌های سنی؛ اثر گروه ( $F=1/6$  و  $P=0/19$ ) و اثر گروه‌های سنی ( $F=0/57$  و  $P=0/56$ ) و نیز اثر متقابل سن و گروه روی hs-CRP ( $F=2/30$  و  $P=0/10$ ) معنی دار به دست نیامد. در واقع با حذف اثر سن و جنس ارتباط معنی داری بین hs-CRP و سکته مغزی دیده نشد. ارتباط معنی داری بین شدت علائم بالینی بیماران سکته مغزی با جنس ( $P=0/52$ ) و با طرف درگیر بدن ( $P=0/54$ ) یافت نشد (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- شاخص‌های آماری نمره SNSS بر اساس جنس

و طرف درگیر بدن در گروه مورد

P	شاخص سکته مغزی اسکالندیناوی $\bar{X} \pm SD$	
	زن	مرد
۰/۵۲	۱۶/۹۱±۲/۷۴	۱۵/۶۷±۴/۱۸
	راست	چپ
۰/۵۴	۱۶/۸۸±۲/۶۵	۱۵/۴۷±۴/۵۰
	چپ	

از میان بیماران گروه مورد، ۲۵ نفر (۶۲/۵ درصد) دچار درگیری و علائم طرف راست بدن و ۱۵ نفر (۳۷/۵ درصد) دچار درگیری طرف چپ بدن شده بودند. سطح خونی hs-CRP در بیماران با درگیری طرف راست ( $3/87 \pm 3/80$ ) و چپ ( $3/81 \pm 3/48$ ) بدن اختلاف معنی داری نداشت ( $P=0/96$ ). ۴ نفر (۱۰ درصد) از بیماران گروه مورد در ابتدای پذیرش نمره شدت علائم بالینی کمتر از ۱۱ داشته و ۳۶ نفر (۹۰ درصد) نمره بیشتر مساوی ۱۲ داشتند که میانگین hs-CRP در گروه اول  $1/17 \pm 1/62$  و در گروه دوم  $4/1 \pm 3/74$  بود.

از پژوهش اخیر نیز در سطح خونی hs-CRP در زنان دخیل بوده باشد. چنین نتیجه‌ای در هیچ یک از مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه ذکر نشده بود. ارتباط hs-CRP بدو پذیرش در گروه مورد با طرف درگیر بدن نیز ارزیابی شد که این اختلاف بین طرف راست و چپ معنی دار نبود. از جمله موارد دیگر مورد بررسی ارتباط شدت علائم بالینی بیماران گروه مورد در بدو پذیرش با جنس و طرف درگیر بدن بود که ارتباطی بین نمره شدت علائم در بدو پذیرش با جنس و با طرف درگیر بدن وجود نداشت.

#### نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های مطالعه ما ارتباطی بین سطح پایه hs-CRP و فاز حاد سکنه مغزی ایسکمیک یافت نشد. البته لازم به ذکر است که با توجه به نتایج مختلف به دست آمده در مطالعات دیگر هنوز امکان اظهار نظر در مورد نقش hs-CRP در سکنه مغزی به صورت قطعی و مشابه آنچه در سکنه قلبی مطرح است وجود نداشته و ممکن است با ایجاد تغییراتی در مطالعه شامل افزایش تعداد نمونه، استفاده از گروهی دیگر به عنوان شاهد جهت مقایسه با گروه بیماران سکنه مغزی و رد کردن سایر علل افزایش CRP که هم اکنون ناشناخته‌اند، نتایج متفاوتی به دست آید.

#### تشکر و قدردانی

مقاله فوق برگرفته از پایان نامه دوره دکتری عمومی است. از کلیه عزیزانی که در طی مراحل انجام تحقیق ما را یاری رسانده‌اند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

پایه‌ای و پیشرفت ضخامت اینتیمای سگمان‌های کاروتید دیده نشده بود که در صورتی که فرض کنیم پدیده پاتولوژیک شایع در سکنه‌های مغزی یعنی آترواسکلروز و افزایش ضخامت جدار عروق یک پدیده انتهایی است، در این صورت انتظار می‌رود hs-CRP نیز که یک فاکتور فاز انتهایی است در سکنه مغزی ایسکمیک افزایش یابد، در حالی که در مطالعه فوق این ارتباط رد شده است. هم‌چنین، در همین مطالعه سطح پایه hs-CRP نیز قبل از تطابق سن و جنس و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی با خطر بروز سکنه مغزی مرتبط بوده است که این ارتباط پس از تطابق سن و جنس و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی یعنی شرایطی که در مطالعه کنونی از ابتدا رعایت شده بود، رد شده است [۱۷]. البته در مطالعه Chei و همکاران با وجود این که گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس، جامعه، شرایط ناشتایی و ریسک فاکتورهای شناخته شده قلبی عروقی انطباق داده شده بودند نیز نتیجه‌ای مخالف نتیجه این مطالعه به دست آمده بود [۱۶]. و در مطالعه Yoldas و همکاران که تعداد افراد گروه مورد و شاهد آن مشابه مطالعه حاضر بوده و تطبیق سنی و جنسی نیز بین گروه شاهد و مورد داده شده است، نتیجه‌ای مخالف نتیجه این مطالعه به دست آمده است [۲۳]. با حذف اثر سن و جنس ارتباط معنی‌داری بین hs-CRP و سکنه مغزی دیده نشد. در بررسی سطح خونی hs-CRP بر اساس جنسیت تفاوت معنی‌داری در هر یک از دو گروه مورد و شاهد مشاهده گردید؛ به طوری که سطح خونی hs-CRP در زنان به طور معنی‌دار بالاتر از مردان بود که شاید بتوان آن را به یک مورد زمینه‌ای ناشناخته و دور مانده از نظر نسبت داد. همان‌گونه که بیماری‌های روماتولوژیک و کلاژن و اسکولار در زنان از شیوع بیشتری برخوردار است، ممکن است یک بیماری دور مانده

#### References:

[1] Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Stroke. In: Aminoff MJ. Clinical Neurology. 7<sup>th</sup> ed. San Francisco: Appleton & Lange; 2009. p. 274.  
[2] Heiss WD, Thiel A, Grond M, Graf R. Which targets are relevant for therapy of acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30(7): 1486-9.  
[3] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized control trial. *JAMA* 1999; 282(21): 2003-11.  
[4] Jensen MB, Chacon MR, Sattin JA, Levine RL, Vemuqanti R. Potential biomarkers for the diagnosis of stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7(4): 389-93.

[5] Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Stroke. In: Aminoff MJ. Clinical Neurology. 7<sup>th</sup> ed. San Francisco: Appleton & Lange; 2009. p. 278.  
[6] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340(2): 115-26.  
[7] Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Stroke. In: Aminoff MJ. Clinical Neurology. 7<sup>th</sup> ed. San Francisco: Appleton & Lange; 2009. p. 279.  
[8] Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103(13): 1813-8.  
[9] Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clinical chemistry* 2001; 47(3): 403-11.

- [10] DeGraba TJ. The role of inflammation after acute stroke: utility of pursuing anti-adhesion molecule therapy. *Neurology* 1998; 51 Suppl 3: S62-8.
- [11] Rothwell NJ, Relton JK. Involvement of cytokines in acute Neurodegeneration in the CNS. *Neurosci Biobehav Rev* 1993; 17(2): 217-27.
- [12] Chopp M, Zhang RL, Chen H, Li Y, Jiang N, Rusche JR. Postischemic administration of an anti-Mac-1 antibody reduces ischemic cell damage after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke* 1994; 25(4): 869-75.
- [13] Jiang N, Moyle M, Soule HR, Rote WE, Chopp M. Neutrophil inhibitory factor in neuroprotective after focal ischemia in rats. *Ann Neurol* 1995; 38(6): 935-42.
- [14] Atukorale DP. C-reactive protein (CRP). 2003. Available at: <http://www.dalynews.lk/2005/04/19/fea14.htm>.
- [15] American Association for Clinical Chemistry. hs-CRP. *Lab Tests Online*. 2009. Available at: <http://labtestsonline.org/understanding/analytes/crp/tab/test>.
- [16] Chei CL, Yamaqishi K, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, et al. C-reactive protein levels and risk of stroke and its subtype in Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study(CIRCS). *Atherosclerosis* 2011.
- [17] Lorenz MW, Karbstein P, Markus HS, Sitzer M. High-sensitivity C-reactive protein is not associated with carotid intima-media progression: the carotid atherosclerosis progression study. *Stroke* 2007; 38(6): 1774-9.
- [18] Edwards DF, Yu-Wen MSW, Diring MN. Unified Neurological Stroke Scale is valid in ischemic and hemorrhagic stroke. *Stroke* 1995; 26: 1852-8. Available at: <http://stroke.ahajournals.org/content/26/10/1852/T1.expansion.htm/>
- [19] Samuel M. Scandinavian Neurologic Stroke Scale (SNSS): Stroke scales. *CNSforum* 2005. Available at: <http://www.cnsforum.com/clinicalresources/ratingscales/ratingneurology/stroke/>
- [20] Tamam Y, Iltumur K, Apak I. Assessment of acute phase protein in acute ischemic stroke. *Tohoku J Exp Med* 2005; 206(2): 91-8.
- [21] Chanq CY, Chen JY, Ke D, Hu ML. Plasma levels of lipophilic antioxidant vitamins in acute ischemic stroke patients: correlation to inflammation markers and neurological deficits. *Nutrition* 2005; 21(10): 987-93.
- [22] Park SY, Kim MH, Kang SY, Suh JT, Lee WI. Inflammatory marker expression and its implication in Korean ischemic stroke patients. *Korean J Lab Med* 2007; 27(3): 197-204.
- [23] Yoldas T, Gonen M, Godekmerdan A, Ilhan F, Bayram E. The serum high sensitive C-reactive protein and Homocystein levels to evaluate the prognosis of acute ischemic stroke. *Mediators Inflamm* 2007; 2007: 15929.