

# Acute phase reactants in patients with cerebrovascular accidents in neurology ward, Ali Ebn Abitaleb hospital, Rafsanjan, Iran

F. Iranmanesh, MD<sup>1</sup>    Z. Taghipour Shool, MSc<sup>2</sup>    D. Nejad Shahbadaghi, MD<sup>3</sup>

Assistant professor, Department of Internal Medicine<sup>1</sup>, Instructor Department of Histology<sup>2</sup>, Rafsanjan University of Medical Sciences, General Physician<sup>3</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** Cerebrovascular accident (CVA) is the most important and prevalent disease of all neurological disorders in adults. It is also one of the most important causes of morbidity and mortality. The current study was conducted to evaluate some of the acute phase reactants in patients admitted for ischemic CVA in neurology ward.

**Methods:** In this descriptive cross-sectional study, the data were collected through a questionnaire from the patients admitted in the neurology ward of Ali-ebn-abitaleb hospital in Rafsanjan, with primary clinical diagnosis of stroke and the net diagnosis of ischemic CVA according to their MRI reports, during the first 24 hours of their admission. Comorbidities such as infectious diseases, inflammations and tumors were excluded from the study. The data were analyzed using EPI6 statistical software.

**Results:** Some acute phase reactants including platelets (PLT), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) were evaluated in 250 patients with ischemic CVA. 60.4% of the cases had a normal WBC count, while 39.6% showed abnormal WBC. CRP was negative in all the patients. Also PLT count was in a normal range for all the patients. 67.2% of the cases showed a normal ESR and 32.8% had abnormal ESR.

**Conclusion:** In this study, the number of cases with abnormal WBC count and ESR was more than those reported in most previous researches. It could indicate the association of some acute phase reactants and thrombotic stroke. Lower ages of the patients with abnormal WBC in this study, may be due to the higher prevalence of vasculitic diseases at this range of age, or because of a delay in the inflammatory reactions at old ages.

**Key words:** Cerebrovascular Disorders – Prevalence – Adult - Acute -Phase Proteins

Correspondence:  
F. Iranmanesh, MD  
Ali Ebn Abitaleb Hospital  
Department of Internal  
Medicine, Rafsanjan  
University of Medical  
Sciences.  
Rafsanjan, Iran  
Tel: +98 391 5231028  
Email:  
[Fpp\\_farhad@yahoo.com](mailto:Fpp_farhad@yahoo.com)

# بررسی واکنش دهنده‌های التهابی مرحله حاد در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک بستری شده در بخش نورولوژی مرکز آموزشی درمانی حضرت علی ابن ابیطالب (ع) شهرستان رفسنجان

دکتر فرهاد ایرانمنش<sup>۱</sup> زهرا تقی‌پور شول<sup>۲</sup> درویش نژادشاه‌بداغی<sup>۳</sup>  
<sup>۱</sup> استادیار گروه داخلی<sup>۲</sup> مربی گروه بافت شناسی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان<sup>۳</sup> پزشک عمومی

مجله پزشکی هرمزگان سال نهم شماره چهارم زمستان ۸۴ صفحات ۲۸۸-۲۹۳

## چکیده

**مقدمه:** در بین تمام بیماریهای نورولوژیک بزرگسالان، حوادث عروقی مغز (CVA) از نظر شیوع و اهمیت، رتبه اول را دارا می‌باشند. همچنین حوادث عروقی مغز یکی از مهمترین علل ناتوانی جسمی و یکی از عوامل عمده مرگ و میر می‌باشد. این مطالعه جهت بررسی برخی از واکنش دهنده های التهابی مرحله حاد در بیماران مبتلا به CVA ایسکمیک بستری شده در بخش نورولوژی طراحی شد.

**روش کار:** این مطالعه یک مطالعه توصیفی - مقطعی است که طی پرسشنامه ای از کلیه بیمارانی که با تشخیص اولیه CVA و با تشخیص قطعی CVA ایسکمیک بر اساس گزارش MRI در بخش نورولوژی بیمارستان علی بن ابیطالب رفسنجان بستری شده بودند، اطلاعات ظرف ۲۴ ساعت اول اخذ و بیماریهای همراه از قبیل بیماریهای عفونی، التهابی، تومورها کنار گذاشته شد و این اطلاعات پس از کدگذاری با نرم افزار EPI6 تجزیه و تحلیل آماری گردید.

**نتایج:** در این مطالعه برخی از واکنش دهنده های التهابی مرحله حاد شامل پلاکت WBC، CRP، ESR در ۲۵۰ بیمار دچار CVA ایسکمیک مورد ارزیابی قرار گرفت. در افراد مورد مطالعه ۶۰/۴٪ WBC نرمال داشتند و در ۳۹/۶٪ موارد WBC غیرطبیعی بود. CRP در تمام بیماران منفی بود. شمارش پلاکت نیز در تمام بیماران طبیعی بود. ۶۷/۲٪ بیماران دارای ESR طبیعی و ۳۲/۸٪ دارای ESR غیرطبیعی بودند.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه WBC و ESR غیرطبیعی در بیماران مبتلا به سکته مغزی بیشتر از اغلب تحقیقات بود که می‌تواند بیانگر برخی اختلالات واکنش دهنده های التهابی مرحله حاد سکته مغزی ترومبوتیک باشد. در این مطالعه سن پایین‌تر بیمارانی که WBC غیرطبیعی داشتند، ممکن است ناشی از وجود بیشتر بیماریهای التهابی عروق در این سن با تأخیر در ایجاد واکنش‌های التهابی در افراد مسن باشد.

**کلیدواژه‌ها:** اختلالات مغزی عروقی - شیوع - بالغ - پروتئین های مرحله حاد

نویسنده مسئول:  
دکتر فرهاد ایرانمنش  
بیمارستان علی ابن ابیطالب  
بخش نورولوژی دانشگاه علوم  
پزشکی رفسنجان  
رفسنجان - ایران  
تلفن ۰۲۸ ۵۲۳۱۰۲۸۹۸+  
پست الکترونیکی:  
Fpp\_farhad@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۳/۱۰/۳۰ اصلاح نهایی: ۸۴/۶/۱۶ پذیرش مقاله: ۸۴/۱۰/۱۰

## مقدمه:

همین اتفاق در ایسکمی مغزی نیز به نسبت کمتری رخ می‌دهد. در جریان هموراژی مغزی ESR نیز بالا است (۲). همچنین در مطالعه که در آمریکا توسط Curb JP و همکارانش انجام شد نشان داد که هر چه میزان CRP بالاتر باشد، شانس سکته مغزی ترومبوتیک بیشتر است (۳). CaO و همکارانش نیز مشخص نمودند که CRP در اندازه انفاکتوس، اندازه تنگی عروق و در پیش آگهی نهایی بیماران CVA و حوادث قلبی عروقی دخیل می‌باشد (۴).

پیشگیری از سکته مغزی مسئله بسیار مهمی است و تخمین می‌زنند که ۳۰ میلیون دلار در سال در آمریکا خرج سکته مغزی می‌شود. نزدیک به ۳ میلیون سکته مغزی در سال روی می‌دهد که ۴۰۰ هزار تا ۵۰۰ هزار این موارد جدید است که ۱/۳ آنها در طول بزرگسالی منجر به مرگ می‌شود و میزان بروز آن با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد و تا حدی در مردان بیشتر از زنان است (۱). مطالعات نشان می‌دهد که در جریان هموراژی مغزی WBC (گلبولهای سفید خون) در خون محیطی افزایش می‌یابد و

شامل سن، جنس، شمارش پلاکت، WBC، CRP و ESR بود. روش نمونه گیری آسان و از نوع غیر احتمالی بود. در این پژوهش ابزار گردآوری اطلاعات شامل یک پرسشنامه بود و پس از جمع آوری اطلاعات، یافته ها در برنامه نرم افزاری EPI-6 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. موارد بیماریهای همراه از قبیل بیماریهای عفونی - التهابی و تومورها از مطالعه حذف شدند.

### نتایج:

در این مطالعه ۲۵۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۱۳۷ نفر (۵۴/۸٪) مرد و ۱۱۳ نفر (۴۵/۲٪) زن بودند. دامنه سنی مردان ۹۰-۴۰ و میانگین سنی آنها ۶۵/۳ و دامنه سنی زنان ۹۰-۴۲ و میانگین سنی آنها ۶۴/۴ بود. از افراد مورد مطالعه ۱۵۱ نفر (۶۰/۴٪) دارای تعداد WBC طبیعی و ۹۹ نفر (۳۹/۶٪) دارای تعداد WBC طبیعی بودند. بیشترین اختلال تعداد WBC در سنین پایین تر دیده می شود که از لحاظ آماری معنی دار است (جدول شماره ۱).

در این تحقیق کلیه افراد دارای CRP و تعداد پلاکت طبیعی بودند. همچنین ۱۶۸ نفر (۶۷/۲٪) دارای ESR طبیعی و ۸۲ نفر (۳۲/۸٪) دارای ESR غیرطبیعی بودند. تعداد موارد ESR طبیعی در زنان نسبت به مردان از وفور بیشتری برخوردار بود. این یافته از نظر آماری معنی دار بود.

در مطالعه ای که در کلمبیا توسط Elkind و همکارانش انجام شد، لکوسیتوز به عنوان یک ریسک فاکتور ایجاد کننده تنگی عروق کاروتید محسوب شد که خود از عوامل خطر ساز سکتة مغزی است (۵).  
Abbott و همکارانش نیز گزارش کردند که لکوسیتوز در جنس مرد یک ریسک فاکتور قوی برای ایجاد سکتة مغزی است (۳).  
لذا با توجه به این که واکنش دهنده های مرحله حاد در بسیاری از حوادث غیر مترقبه و حاد ظاهر می شوند و بر اساس این که در جریان سکتة ESR، WBC تغییر پیدا می کنند، این مطالعه به منظور تعیین میزان واکنش دهنده های التهابی مرحله حاد بلافاصله پس از ظهور CVA ایسکمیک و مشخص نمودن امکان تأیید تشخیص CVA بر حسب تغییر میزان واکنش دهنده های مزبور انجام گردید.

### روش کار:

جامعه مورد مطالعه در این بررسی را کلیه بیمارانی که با تشخیص قطعی (بر اساس معاینات بالینی و MRI) مبتلا به CVA ایسکمیک و بستری در بخش نورولوژی مرکز آموزشی - درمانی علی ابن ابیطالب (ع) شهر رفسنجان تشکیل دادند. حجم نمونه در این مطالعه ۲۵۰ نفر از بیماران مبتلا به CVA بودند که از تاریخ ۸۱/۱۱/۱ لغایت ۸۲/۴/۱ به مرکز آموزشی درمانی علی ابن ابیطالب (ع) مراجعه کرده و توسط نورولوژیست با استفاده از MRI تشخیص سکتة مغزی در آنها مسجل گردید. این بررسی

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی نمونه های مورد مطالعه بر حسب گلبول سفید خون و سن

کل	۹۰-۸۱		۸۰-۷۱		۷۰-۶۱		۶۰-۵۱		۵۰-۴۰		سن فراوانی گلبول سفید خون
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۶۰/۴	۱۵۱	۶۸/۹۶	۲۰	۶۸/۸۹	۳۱	۶۷/۵	۵۴	۵۵/۰۷	۳۸	۲۹/۶۲	۸
۹/۶	۹۹	۳۱/۴	۹	۳۱/۱۱	۱۴	۲/۵	۲۶	۴۴/۹۳	۳۱	۷۰/۳۷	۱۹
۱۰۰	۲۵۰	۱۰۰	۲۹	۱۰۰	۴۵	۱۰۰	۸۰	۱۰۰	۶۹	۱۰۰	۲۷

یعنی ۲۹/۶۳٪ می باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود.

جدول شماره ۱ توزیع فراوانی نمونه های مورد مطالعه بر حسب WBC و سن را نشان می دهد به طوری که بالاترین درصد نرمال در گروه سنی ۹۰ - ۸۱ سال یعنی ۶۸/۹۶٪ و پایین ترین آن در گروه سنی ۴۰-۵ سال

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب سرعت رسوب گلبولهای قرمز (ESR) و جنس

ESR	جنس		مرد		زن		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
نرمال	۱۱۸	۸۶/۱۳	۵۰	۴۴/۲۵	۱۶۸	۶۷/۲		
غیرنرمال	۱۹	۱۲/۸۷	۶۳	۵۵/۷۵	۸۲	۳۲/۸		
جمع	۱۲۷	۱۰۰	۱۱۳	۰۰	۲۵۰	۱۰۰		

جدول شماره ۲ توزیع فراوانی نمونه های مورد مطالعه بر حسب ESR و جنس را نشان می دهد به طوری که مردان ۸۶/۱۳٪ و در زنان ۴۴/۲۵٪ ESR نرمال داشتند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار است.

### بحث و نتیجه گیری:

در این مطالعه ۲۵۰ نفر مورد ارزیابی قرار گرفتند از این تعداد ۶۰/۴٪ دارای تعداد WBC طبیعی و ۳۹/۶٪ دارای WBC غیر طبیعی بودند. این یافته گرچه موافق مطالب ارائه شده توسط کتب مرجع می باشد، اما شدت اختلال بیشتر از نتایج ارائه شده در سایر مطالعات است (۶،۷). گرچه این یافته می تواند یک یافته اتفاقی باشد، ولیکن عوامل چندی ممکن است در این تفاوت تأثیرگذار بوده باشند که از این جمله می توان به تأخیر در بستری شدن بیماران مبتلا به سکتة مغزی اشاره نمود که علاوه بر تغییر در سیر بیماری در زمینه سازی بروز عفونت نیز دخیل می باشد. همچنین نمونه گیری در طیف زمانی ۲۴ ساعته ممکن است به این اختلاف کمک کرده باشد.

اخیراً مطالعات فراوانی از لکوسیتوز به عنوان یک عامل خطرزا حوادث عروقی قلب و مغز نام برده می شود (۴،۵،۸). دیده شده است که وجود لکوسیتوز در ۱۲ ساعت اول سکتة مغزی یک عامل مستقل خطر ساز در مرگ و میر و شدت عوارض نورولوژیک می باشد (۸).

همچنین در برخی مطالعات دیده شده است که وجود لکوسیتوز یک عامل خطرزا ایجادکننده تنگی عروق کاروتید محسوب می گردد که خود از عوامل خطر ساز سکتة مغزی می باشد. هنوز در مورد چگونگی تأثیر لکوسیتوز در ایجاد، تشدید و سیر سکتة مغزی اختلاف نظر وجود دارد اما برخی از مطالعات بیانگر تغییر ایجاد شده در میزان فیبرینوژن در جریان لکوسیتوز می باشد (۹،۴).

در یک بررسی که در سال ۲۰۰۳ در آمریکا انجام شده است، نشان می دهد که لکوسیتوز در جنس مرد ریسک فاکتور قویتری در ایجاد سکتة مغزی محسوب می گردد (۳). در بررسی دیگری که روی زنان و مردان انجام شده است لکوسیتوز در مردان عامل خطر سازی برای بروز سکتة مغزی بوده است (۱۰). مطالعه ما هیچ رابطه معنی داری بین جنس مرد و زن مشخص نکرده است (جدول ۱ و ۲). در این مطالعه دیده شده که عمدتاً وفور تعداد WBC غیر طبیعی در سنین پایین تر دیده می شود که این رابطه از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/05$ ) علت این طیف ممکن است به سبب وجود بیشتر بیماریهای التهابی عروق در سنین پائین تر به عنوان یک عامل زمینه ساز سکتة مغزی و نیز تأخیر در ایجاد راکسیون های التهاب در افراد مسن باشد (۷،۶).

در این مطالعه ۶۷/۲٪ دارای ESR طبیعی و ۳۲/۸٪ دارای ESR غیر طبیعی بودند که این یافته نیز موافق کتب مرجع می باشد اما تعداد موارد اختلال ESR از فراوانی بیشتری نسبت به مطالعات ارائه شده برخوردار می باشد (۷،۶).

هیچ دلیل قانع کننده ای برای این افزایش پیدا نشد. در این تحقیق همچنین هیچ ارتباطی بین ESR و سن در افراد مورد مطالعه وجود نداشت اما بین ESR و جنس رابطه معنی داری وجود داشت یعنی ESR عمدتاً در خانم ها غیر طبیعی بود ( $P < 0/0001$ ). گفته می شود که وجود ESR بالا به عنوان یک عامل خطر ساز در ایجاد سکتة مغزی است (۷،۶) اگر چه بخشی از این خطر سازی به علت وجود بیماریهای التهابی عروق می باشد که زمینه ساز سکتة مغزی به اشکال متفاوت هستند و در این حال ESR را نیز افزایش می دهند اما مقالات اخیر برای ESR بدون حضور بیماریهای التهابی عروق، به عنوان یک فاکتور مستقل ارزش قائل شده اند و از آن به عنوان یک ریسک فاکتور نام می برند (۱۱). تغییر تعداد و عملکرد پلاکت که از آن به عنوان یک عامل واکنش های حاد التهابی نام برده می شود، در ایجاد انواع سکتة مغزی اثبات شده است. تعداد کم پلاکت یا اختلال عملکرد آن سبب خونریزی مغزی می گردد. از طرف دیگر تعداد زیاد پلاکت باعث افزایش ویسکوزیته و سکتة مغزی نوع ترمبوتیک می گردد (۷،۶).

بیماریهای متعدد که سبب تغییر این فاکتورها می گردند، نامشخص و بررسیهای بالینی بیشتری را طلب می کند. پیشنهاد می شود مطالعه در مورد این موضوع با حجم نمونه بیشتری انجام شود. اگر با تفکیک انواع CVA (هموراژیک و ایسکمیک) انجام شود ضمناً بهتر است تکرار آزمایشات روتین برای پیگیری بیماران انجام شود.

#### سپاسگزاری:

لازم است از همکاری کلیه همکاران در بخش نورولوژی مرکز بهداشتی درمانی علی ابن ابیطالب تشکر و قدردانی گردد.

در مطالعه حاضر تعداد پلاکت در تمام افراد مورد مطالعه در دامنه طبیعی و هیچ تفاوتی بین سن و جنس دیده نشد.

در این تحقیق تمام موارد CRP منفی بوده است. مطالعات اخیر ارتباط تنگاتنگی بین CRP و حوادث قلبی عروقی و حوادث مغزی مطرح کرده اند (۹،۳،۱۲).

بررسی که در آمریکا انجام شد، نشان می دهد که هر چه میزان CRP بالاتر باشد، شانس سکته مغزی ترمبوتیک بیشتر می شود (۳).

همچنین مشخص شده است که CRP در اندازه انفارکتوس، اندازه تنگی عروق و در پیش آگهی نهایی بیماران دخیل می باشد و می تواند عامل پیش آگهی دهنده باشد (۱۲،۱۳). نتایج این مطالعه نشان می دهد که سکته مغزی ترمبوتیک با افزایش تعداد WBC و ESR همراه می باشد. هرچند که ارزش بالینی آن به سبب وجود

## References

## منابع

1. Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. Clinical neurology. 2<sup>nd</sup> ed. Appleton & Lange;1993.
2. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. 6<sup>th</sup> ed. New York:McGraw-Hill;1997.
3. Curb JD, Abbott RD, Rodriguez BL, Sakkinen P, Popper JS, Yano K, et al. C-reactive protein and the future risk of thromboembolic stroke in healthy men. *Circulation*. 2003;107(15):2016-2020.
4. Belch J, McLaren M, Hanslip J, Hill A, Davidson D. The white blood cell and plasma fibrinogen in thrombotic stroke. A significant correlation. *Int Angiol*. 1998;17(2):120-124.
5. Elkind MS, Cheng J, Boden-Albala B, Paik MC, Sacco RL. Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness: the northern manhattan stroke study. *Stroke*. 2001;32(4):842-849.
6. Victor M, Ropper AH. Adams and Victor's principles of neurology. 7<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill;2001.
7. Rowland LP. Merrit's neurology . 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins;2000.
8. Kazmierski R, Guzik P, Ambrosius W, Kozubski W. Leukocytosis in the first day of acute ischemic stroke as a prognostic factor of disease progression. *Wiad Lek*. 2001;54(3-4):143-151.
9. Iyigun I, Bakirci Y. Plasma concentrations of C-reactive protein and fibrinogen in ischemic stroke. *J Int Med Res*. 2002;30(6):591-596.
10. Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM. White blood cell count and stroke incidence and death. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol*. 1994;139(9):894-902.
11. Charnorro A, Vila N, Ascaso C, Saiz A, Montalvo J, Alonso P, et al. Early prediction of stroke severity. Role of the erythrocyte sedimentation rate. *Stroke*. 1995;26(4):573-576.
12. Guo Y, Jiang X, Chen S, Zhao HW, Gu KY. C-reactive protein as an important prognostic marker for ischemic stroke. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2003;37(2):102-104.
13. 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(2):166-170.