

## سطح تروپونین سرم و نقش پیش آگهی آن در تشخیص وقوع انفارکتوس قلبی

دکتر خسرو عموزاده،<sup>۱\*</sup> دکتر غلامرضا امینزاده،<sup>۲</sup> دکتر حمیدرضا رجب‌نیا بابل<sup>۲</sup>

۱- استادیار گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- پزشک عمومی

سابقه و هدف: بیماریهای قلبی و در رأس آنها انفارکتوس میوکارد (MI) از علل اصلی مرگ‌ومیر در جوامع بوده و باعث صرف هزینه‌های گزاف مادی و جسمی می‌شوند. امروزه، تحقیقات در زمینه این بیماریها بخصوص متوجه امر پیشگیری و کنترل عوامل خطر بخصوص شناخت عوامل پیش‌آگهی دهنده می‌باشد که اطلاع سطوح بالای سرمی تروپونین قلبی از جمله آنهاست. این مطالعه به منظور یافتن نقش پیش‌آگهی دهنده Ctpn-I در وقوع MI انجام پذیرفت. مواد روشها: ۱۰۰ بیمار مبتلا به آنژین ناپایدار قلبی، نارسایی احتقانی قلبی یا ادم (واجد تغییرات ایسکمی در الکتروکاردیوگرام) از لحاظ سطح سرمی Ctpn-I و میزان وقوع MI یا مرگ قلبی، طی یک دوره ۶ هفته‌ای پیگیری شدند و بروز MI و مرگ قلبی به گروههای واجد تروپونین بالا و طبیعی مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. یافته‌ها: از مجموع ۱۰۰ بیمار تحت مطالعه، ۲۴ مورد سطح Ctpn-I بالا داشتند که از اینها ۶ نفر طی دوره پیگیری دچار MI یا مرگ گردیدند و از ۷۶ بیمار باقیمانده، تنها ۲ نفر دچار حوادث فوق شدند، که خطر نسبی ۶/۲۲ بوده است. (p=۰/۰۰۶)، همچنین ارزش اخباری مثبت ۲۵٪ بوده است.

نتیجه‌گیری: سطوح بالای سرمی Ctpn-I یک عامل پیش‌آگهی دهنده مستقل و با ارزش برای وقوع MI یا مرگ قلبی در طی ۶ هفته آینده بحساب می‌آید.

واژه‌های کلیدی: تروپونین اقلبی، پیش‌آگهی، انفارکتوس قلبی، مرگ قلبی.

### مقدمه

میزان مرگ‌ومیر (تا ۳۰٪) در بیماران مبتلا به MI، گویای عوارض ناگوار جانی و هزینه‌های گزاف تشخیصی و درمانی برای مبتلایان و جامعه می‌باشد (۲). این نگرانیها ذهن محققان را به امر پیشگیری از وقوع و عوارض MI، همزمان با توجه به پیشرفتهای و اقدامات بموقع درمانی معطوف کرده است. یکی از راههای پیشگیری، شناخت افراد در معرض خطر و عوامل خطر در آنها و کنترل آنها

از زمان اولین معرفی کلاسیک بیماریهای ایسکمیک قلبی خصوصاً MI تا حدوداً دهه ۶۰ قرن بیستم میلادی و همگام با روند توسعه صنعتی شدن و شهرنشینی و رشد روزافزون جمعیت و تغییر رژیم غذایی بشر، افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان شیوع و کاهش در سن ابتلای بیماران و نیز افزایش مرگ‌ومیر دیده شده است (۱). علیرغم پیشرفتهای عمده تشخیصی و درمانی، همچنان آمار بالای

مثل دسته بالا مشاهده گردیده ولی در مدت بستری، سطح سرمی آنزیم‌های قلبی آنها بالانموده است. متأسفانه بعلت برخی محدودیتها اندازه‌گیری CK-MB مقدور نگردید.

برای کلیه بیماران نیز بطور متوسط حداکثر ۲۴ ساعت بعد از پذیرش (ترجیحاً ۲۴ ساعت پس از شروع درد) نمونه C-tpn-I فرستاده می‌شد که توسط کیت‌های Tpn-I insta test شرکت Cortez diagnostic به روش کیفی immunochromatographic Assay اندازه‌گیری و بصورت مثبت ( $1\mu\text{g/ml}$ ) یا منفی پاسخ نمونه‌ها، گزارش می‌گردید و البته تحت اقدامات لازم تشخیصی و درمانی هم، قرار می‌گرفتند. بیماران پس از ترخیص، بمدت ۶ هفته بعد از بستری تحت پیگیری قرار گرفتند و وقوع یا عدم وقوع MI یا مرگ قلبی در آنها، مشاهده گردید. اطلاعات فوق در فرم مخصوص ثبت و ضبط گردیده، توسط نرم‌افزار رایانه‌ای SPSS و آزمون آماری t-test و Chi-Square و... تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

#### یافته‌ها

از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۵۱٪ مرد و ۴۹٪ زن بودند و میانگین سنی بیماران  $63 \pm 11/62$  بود که در مردان و زنان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت در نوبت اول بستری ۶۹٪ بیماران تشخیص آنژین ناپایدار، ۳۰٪ تشخیص PE,CHF و ۱٪ MVP داشتند. ۷۶٪ افراد tpn منفی و ۲۴٪ نمونه‌ها tpn مثبت داشتند میانگین سنی در این دو گروه به ترتیب  $61 \pm 9/61$  و  $62 \pm 7/62$  بود که اختلاف معنی‌داری نداشتند ( $p > 0/05$ ).

در طی ۶ هفته پیگیری ۹ نفر مجدداً بعلت MI یا مرگ قلبی پذیرش شدند و در مجموع ۳۶ نفر از کل افراد بیش از یکبار بستری گردیدند. بروز MI یا مرگ قلبی در گروه‌های tpn مثبت و منفی در جدول نشان داده شد.

می‌باشد، در مورد MI این عوامل عبارتند از آنژین صدری ناپایدار، دیابت و هیپرلیپیدمی و غیره. بررسیها نشان می‌دهند که بالا بودن سطح تروپونین قلبی (Cardiac specific troponin-I) قبل از وقوع MI، یکی از نشانه‌های پیش آگهی دهنده می‌باشد (۳-۷). Ctpn-I سرم بخشی از ساختمان یکی از پروتئین‌های داخل میوسیت‌های قلبی است که بدنال MI طی ۴-۶ ساعت بداخل جریان خون آزاد شده ظرف ۲۴-۸ ساعت به بیشترین میزان خود رسیده تا ۷ روز بالا می‌ماند. با توجه به نظرات موافق و بعضاً مخالف در این خصوص، ضرورت انجام مطالعه مشابهی را در بیماران موردنظر خود در بیمارستان یحیی نژاد بابل تشخیص داده تا وجود یا عدم ارتباط بین سطوح بالای سرمی Ctpn-I و وقوع MI یا مرگ قلبی در کوتاه مدت سنجش شود.

#### مواد و روشها

این مطالعه تحلیلی بر روی ۱۰۰ بیمار که ذیلاً مشخصات آنها ذکر می‌گردد، صورت پذیرفت. بیماران تحت مطالعه برای کم کردن میزان خطاهای قابل پیشگیری مطالعه، از ۲ دسته انتخاب گردیدند:

۱- بیماران مبتلا به Acute coronary syndrom (پس از رد وجود MI با یا بدون موج Q در آنها). عبارت دیگر بیمارانی که تشخیص نهایی آنها آنژین ناپایدار قلبی (کلاس III-B براون والد) (۸) بوده و واجد این خصوصیات بوده‌اند:

□ درد حین استراحت طی ۴۸ ساعت پیش از بستری  
□ شواهد ایسکمی در الکتروکاردیوگرام EKG بصورت تغییرات Elevation یا Depression قطعه ST بطور گذرا یا پایدار (بیش از ۵/۰ میلیمتر) یا موج T معکوس (بیش از ۱ میلیمتر).

□ سطح نرمال سرمی آنزیم‌های قلبی (AST,LDH,CPK)  
۲- بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب (CHF) یا ادم ریوی (PE) که در EKG حین پذیرش آنها، شواهد ایسکمی

در این دسته کلاس فانکسیون، فانکسیون بطنی و پیش آگهی بطور واضحی بدتر بوده و در واقع tpn-I که نشانه و معرف آسیب میوکارد در موارد نارسایی قلبی شدید می باشد، منطبق با یافته های ما در خصوص ریسک خطر بالای MI و مرگ قلبی در بیماران CHF و PE که تروپونین مثبت می باشند، می باشد. اینکه اساساً چرا چنین ارتباطی بین Ctpn-I سرمی مثبت و خطر وقوع MI وجود دارد، بدرستی معلوم نیست. البته در اتوپسی بیماران فوت شده از آنژین ناپایدار، نواحی نکروز موضعی میوکارد کشف شده است که احتمالاً ناشی از وجود یک ترومبوز کرونر فعال بدنبال یک آمبولیزاسیون دیستال یا اختلالات عرضه و تقاضای اکسیژن می باشد (۷). بنابراین افزایش نشانه های حساس آسیب میوکارد مثل Ctpn-I در سرم، مبین وجود مقادیر کوچک موضعی از نکروز میوکارد و معرف وجود یک ریسک بالا می باشد که احتمالاً به همین دلیل این افراد دردهای طولانی تری هم پیش از بستری دارند.

بعنوان نتیجه مطالعات و تحقیقات ما، سطح بالای سرمی Ctpn-I جدا از ارزش تشخیصی برای MI، در بیماران انتخابی ما، یعنی بیماران مبتلا به CHF یا P/E که در EKG آنها علائم ایسکمی به چشم می خورد و با مبتلایان به آنژین های ناپایدار، بعنوان یک عامل پیش آگهی دهنده نسبت خطر وقوع MI یا مرگ قلبی در طی دوره پیگیری ۶ هفته ای، بحساب می آید و توصیه می گردد در کلیه بیماران CAD که با درد حاد قفسه صدری یا علائم دیگر معادل آنژین مراجعه می کنند و وجود MI در آنها رد می گردد، جهت تعیین میزان خطر، نمونه سرمی Ctpn-I اندازه گیری و بر اساس آن خط مشی بعدی درمانی در کنار سایر اقدامات نظیر، آنژیوگرافی، تست ورزش و... تعیین گردد.

جدول ۱. جدول توزیع فراوانی، ریسک خطر و ارزش اخباری مثبت جهت MI و مرگ قلبی بر اساس جواب نمونه ها از نظر tpn.

| بروز MI | منفی      | مثبت    | جمع کل    |
|---------|-----------|---------|-----------|
| منفی    | ۷۳ (۹۷/۴) | ۳ (۲/۶) | ۷۶ (۱۰۰)  |
| مثبت    | ۱۸ (۷۵)   | ۶ (۲۵)  | ۲۴ (۱۰۰)  |
| جمع کل  | ۹۱ (۹۱)   | (۹)     | ۱۰۰ (۱۰۰) |
|         | p=۰/۰۰۶   | RR=۶/۳۳ |           |

## بحث

مطالعه ما در طی ۶ هفته پیگیری (جدول ۱) در واقع معرف اهمیت پیش آگهی دهنده Ctpn-I در مورد خطر وقوع MI، یا مرگ قلبی طی ۶ هفته بعد از وقوع مشکل می باشد. که با سایر مطالعات نیز همخوانی دارد. olatidoye و همکاران (۴) در پیگیری یکماهه ۱۲۳ بیمار مبتلا به آنژین ناپایدار به یک ریسک خطر ۱۲ با RR=۱۲ با p=۰/۰۰۱ برای تروپونین جهت MI دست یافتند.

Galvani و همکاران (۵) در پیگیری یکماهه ۷۴ بیمار مبتلا به آنژین ناپایدار یک ارتباط معنی دار (p=۰/۰۲) بین سطح بالای tpn و وقوع MI یا مرگ قلبی را گزارش نمودند. گزارش Polanczyk و همکاران (۶) در پیگیری کوتاه مدت بیماران مراجعه کننده با درد قفسه صدری نیز نتایج مطالعات ما را تایید می کند (p=۰/۲۵). ارزش اخباری مثبت تروپونین جهت MI یا مرگ قلبی را، نیز باراً ۱۹٪ بدست آوردند که این در مطالعه Galvani و همکاران (۷) بر نقش پیش آگهی دهنده Ctpn-I در درازمدت (یکساله) و کوتاه مدت (یکماهه) نسبت به خطر وقوع MI و مرگ قلبی در بیماران آنژین ناپایدار کلاس III-B براون والد تایید گردید.

در مطالعه La-vecchia و همکاران (۳) در نمونه خون ۶ نفر از ۲۶ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی، tpn مثبت شد که

## References

1. Schlant RC, Alexander RW. Hurst's the heart. 8th edition USA, Mc Graw-Hill Co, 1994; pp: 1055-56,67-83.
2. Braunwald E. Braunwald heart disease. 5th edition USA, W.B Saunders co, 1997; pp: 1346-84.
3. La-Vecchia L, Mezzena G, Ometto R, et al. Detectable serum troponin I in patients with heart failure of nonmyocardial ischemic origin Am J Cardiol 1997; 80(1): 88-90.
4. Olatidoye AG, Wu AH, Feng YJ, et al. Prognostic role troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta analysis compairing published studies. Am J Cordiol 1998; 81(12): 1405-10.
5. Ottani F, Galvani M, Ferrini D, et al. Direct comparison of early elevation of cardiac troponin I and I in patients with clinical unstable angina. Am Heart J 1999; 137(2): 284-91.
6. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, et al. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. J Am Coll Cardiol 1998; 33(1): 8-14.
7. Galvani M, Ottani F, Ferrinin D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. Circulation 1997; 95(8): 2053-9.
8. Goldman L, Bennett J C. Cecil textbook of medicine, 21th ed, London. W.B. Saunders 2000; p: 298