Archive of SID
تحقیقاتی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران
سال سوم ● شماره ۲ ● صفحات ۵۴۷ تا ۵۵۲ ● تابستان ۱۳۸۴

حساس ترین روش دو مارکری ایزو آنزیم قلبی کراتین کیناز، تروپونین I و میوگلوبین در تشخیص سکته قلبی حاد

دکتر کیومرث احمدی[۱]، دکتر سید حسن مهدوی[۲]، دکتر نادر مرکزی مقدم[۳]، *دکتر شاهین قره خانی[۴]، دکتر محمود ظهوری نیا[۵]

چکیده

سابقه و هدف: انفارکتوس میوکارد یکی از شایعترین تشخیصهای بیماران بستری درکشورهای غربی است و تشخیص سریع آن اهمیت درمانی دارد. این مطالعه با هدف تعیین حساس ترین روش دو مارکری ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز، تروپونین I و میوگلوبین در تشخیص سکته قلبی حاد صورت گرفت.

مواد و روشها: این پژوهش مشاهده‌ای- تحلیلی از نوع مطالعه آزمون تشخیصی بر روی ۱۲۸ بیمار در دسترس به ازاء هر گروه در دوره زمانی ۴ تا ۱۴ و ۱۵ تا ۲۴ ساعت و در مجموع ۲۵۶ بیمارکه با درد قفسه صدری از نوع قلبی به اورژانس مراجعه کرده بودند و شروع آن از ۴ تا ۲۴ ساعت گذشته بوده، انجام شد. این بیماران سابقه سکته قلبی ودریافت شوک قلبی نداشتند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: در پریود زمانی اول ترکیب تروپونین I و میوگلوبین بیشترین حساسیت (۹۷/۳٪= حساسیت و ۹۸/۱٪= ویژگی) و در پریود زمانی دوم حساسترین ترکیب دومارکری CK-MB و تروپونین I می باشد (۱۰۰٪) و ویژگی آن ۹۶/۳٪ میباشد.

نتیجه گیری: نتیجه نهایی این مطالعه مطرح کننده این مطلب می باشد که روش دومارکری تروپونین و میوگلوبین برای پریود زمانی اول مناسب تر بوده و در پریود زمانی دوم از ترکیب تروپونین و CK-MB با ضریب اطمینان بالاتر می توان سود جست.

کلمات کلیدی: اختصاصیت، انفارکتوس قلبی، ایزو آنزیم کراتین کیناز، تروپونین I، حساسیت، روشهای تشخیصی، میوگلوبین

مقدمه

انفارکتوس میوکارد یکی از شایعترین عوارض است که در بیماران بستری درکشورهای غربی تشخیص داده می شود. سالانه قریب ۹۰۰/۰۰۰ مورد انفارکتوس میوکارد در ایالات متحده آمریکا رخ می دهد که میزان مرگ و میر ناشی از آن ۲۲۵۰۰۰ نفر (حدود۲۵٪) می باشد (۱). البته در مطالعه دیگری موارد ابتلا به انفاکتوس میوکارد در آمریکا، ۱/۵ میلیون نفر با مرگ میر ۳۰٪ گزارش گردیده است(۲). صدمات غیر قابل برگشت عضله قلب بعلت ایجاد انسداد در عروق قلبی در زمانی بیش از ۲۰-۱۵ دقیقه بروز می کند که اگر این انسداد بیش از ۶-۴ ساعت طول بکشد آسیبهای فوق العاده شدیدی در عضله ایجاد می گردد و بنابراین اگر بتوان سکته قلبی حاد را در ۶ ساعت اولیه شروع علائم تشخیص داد با استفاده از داروهای ترومبولیتیک نظیر استرپتوکیناز، اوروکیناز می توان به برقراری مجدد جریان خون و بهبود علائم کمک نمود؛ اما بعد از ۶ ساعت استفاده از این داروها منع مصرف دارد(۳) بنابراین تشخیص سریع و به موقع سکته قلبی حاد هم برای بیمار و هم برای پزشک دارای اهمیت بسزایی است. همچنین در صورت عدم تشخیص این بیماری ممکن است بیمار مرخص شود، چنانکه گزارشات حاکی از آن است که ۵٪-۲٪ این بیماران تشخیص داده نمی شوند و بیمار با عوارض شدید و خطرناکی روبرو شده و مجددا به بیمارستان منتقل می گردد. حدود۸۵ تا ۹۰ درصد بیمارانیکه با درد قفسه صدری در بخش اورژانس پذیرفته می شوند واقعا مبتلا به سکته قلبی حاد نیستند و جهت رد این تشخیص، بیمار متحمل وقت و هزینه گزافی می گردد.

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی
۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، گروه بیماریهای قلب و عروق، بیمارستان بعثت
۳- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، مدیر پژوهش دانشگاه
۴- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، شبکه بهداشت و درمان کرج (*نویسنده مسئول)
۵- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی

www.SID.ir

Archive of SID

اطلاعات تشخیصی از معاینات بالینی ، الکتروکاردیوگرام و تستهای آزمایشگاهی روتین حاصل می شود(۴). دراین میان الکتروکاردیوگرافی روش راحت و فراگیری است ولی تقریبا در نیمی از موارد قدرت تشخیصی ندارد و بنابراین علیرغم اختصاصی بودن دارای حساسیت کافی نمی باشد(۵).

تستهای آزمایشگاهی روتین نظیر اندازه گیری کراتین کیناز (CK)، LDH (لاکتات دهیدروژناز) ،SGOT (سرم گلوتامات اگزالواستات ترانس آمیناز) از زمان قدیم برای تشخیص سکته قلبی رایج بوده است بطوریکه اندازه گیری کراتین کیناز در زمانهای مختلف یک استاندارد طلایی در تشخیص انفارکتوس میوکارد حاد بوده است. لیکن امروزه اختصاصی بودن این آنزیم ها از نظر تشخیصی مورد سوال است زیرا افزایش این آنزیم ها را در ضایعات غیر قلبی نیز می بینیم مثلا CK در افراد الکلیسم مزمن، سکته مغزی، کم کاری تیروئید و همچنین در آسیبها و ترمیم عضلات اسکلتی مشاهده می گردد. بعلاوه افزایش SGOT در انفارکتوس ریه و افزایش LDH در نکروز کبدی پاسخ های مثبت کاذب ایجاد می نماید. بنابراین نیاز به یک روش دقیق و مطمئن جهت تشخیص انفارکتوس میوکارد حاد در همان ساعات اولیه مراجعه بیمار به بیمارستان احساس می شود وباید در این راستا روشی اتخاذ کرد که علاوه بر داشتن صحت و دقت کافی بتواند با هزینه کم و در مدت زمان کوتاه بیماری را تشخیص دهد(۶).

امروزه اندازه گیری نشانگرهای جدیدی مانند ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز، میوگلوبین و تروپونین ا، پا را از تائید تشخیص بیماری فراتر گذاشته و مستقیما نقش تشخیصی پیدا کرده اند. Costa نشان داد که حساس و تخصصی بودن تروپونین ا در ۲۴ ساعت اول پذیرش بیشتر است(۶). کراتین کیناز یک دیمر (dimer) است که بسته به ترکیب خاص غیر یکسان خود، به سه شکل ایزوآنزیمی در بافتهای مختلف انسان یافت میشود. BB (نوع مغزی)، MM (نوع اسکلتی)، MB (نوع هیبرید). ایزوآنزیم کراتین کیناز MB(CK-MB) نشانگر خوبی برای حمله قلبی حاد (AMI) شناخته شده است (۹-۷). این ماده در طی ۶ ساعت پس از نکروز عضله قلب در خون یافت شده ودر طی ۱۳-۱۵ ساعت به مقدار حداکثر خودکه به طور متوسط بین ng/ml ۱۸۵-۳۹ می باشد، می رسد. سطوح بالا رفته ۲تا ۳ روز پس از بروز درد سینه باقی می ماند(۱۱،۱۰) .

تروپونین ا یکی از پروتئین های تنظیمی فیلمان دار عضله است(۱۲). این پروتئین ،توسط سه ژن متفاوت کدگذاری میشود. توالی اسیدهای آمینه منحصر به فرد تروپونین ا قلبی، آن را به ماده ای ایده آل برای تشخیص آزمایشگاهی حمله قلبی حاد (AMI) مبدل کرده و توسعه آنتی بادهای منوکلونال که با تروپونین های عضله اسکلتی واکنش متقاطع ندارند را تسهیل نموده است(۱۴،۱۳). تروپونین ا و CK-MB هر دو در طی ۴-۶ ساعت پس از حمله قلبی، به مقادیر بالاتر از حد مجاز می رسند. بنا به گزارش Bojor و همکاران (۱۵) محدوده های مرجع برای تروپونین ا ، ۳ml/ng و برای CK-MB، Vml/ng بوده است. تروپونین ا ، ۱۱- ۱۵ ساعت پس از شروع درد قفسه سینه به حداکثر مقدار خود که بین ng/ml ۱۸۵ - ۱۸۸ می باشد، می رسد و بمدت ۱۰-۶ ساعت بالا باقی می ماند. سطح تروپونین ا ، در افراد سالم بسیار پایین است و در بیماران دارای آسیب عضلانی-اسکلتی آشکار نمی گردد. بنابراین تروپونین ا نشانگر ویژه ای برای تشخیص AMI است (۱۶). میوگلوبین یک پروتئین درون سلولی دخیل در ذخیره سازی و انتقال اکسیژن به بافتهای عضلانی است(۱۷). در انسان میوگلوبین یکی از پروتئین های اصلی یافت شده در میوکاردیوم است و در نتیجه عجیب نیست که آسیب دیدگی عضله قلبی منجر به آزاد شدن میوگلوبین در جریان خون شود (۱۹،۱۸). سطوح عادی در سرم انسان حدود ng/ml ۶۰ است که در بیماران دارای حمله قلبی شدید (AMI) این مقدار تا ng/ml ۵۰۰ نیز بالا می رود در نتیجه اندازه گیری میوگلوبین نشانه ارزشمندی در تشخیص اولیه AMI می باشد، چراکه گزارش شده است در طی ۴ ساعت بعد از زمان بروز درد، میوگلوبین افزایش می یابد (۲۲،-۲۰).

در این مطالعه این سئوال مطرح گردیده است که قدرت تشخیصی هر یک از نشانگر های قلبی تروپونین ا ، میوگلوبین و CK-MB به چه میزان است و کدامیک از آنها می توانند بهترین معرف جهت تشخیص سکته قلبی حاد باشند و لذا این مطالعه به منظور تعیین شاخصهای قدرت تشخیص ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز، تروپونین ا و میوگلوبین در تشخیص سکته قلبی حاد صورت گرفت.

مواد و روشها

این پژوهش مشاهده ای - تحلیلی از نوع مطالعه آزمون تشخیصی (Diagnostic Test Study) است که بر روی بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان بعثت،که با درد قفسه صدری از نوع قلبی و با تشخیص سکته قلبی حاد در بخش اورژانس و CCU بستری شدند،

www.SID.ir

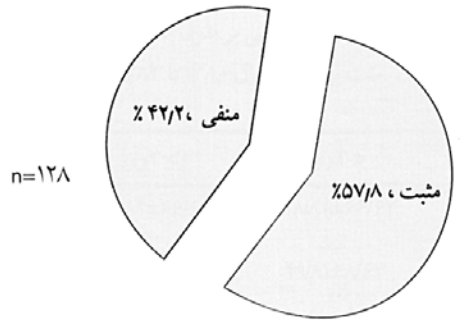
Archive of SID

صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل درد قفسه سینه از نوع قلبی که از شروع آن ۴ تا ۲۴ ساعت گذشته باشد، و سابقه سکته قلبی و شوک قلبی نداشته باشند، می باشند.

روش نمونه گیری با استفاده از نمونه های در دسترس مراجعه کنندگان به اورژانس صورت گرفت. حجم نمونه با در نظر گرفتن ۹۵٪ ضریب اطمینان و ۵٪ دقت احتمالی برای بیماران با توجه به حساسیت گزارش شده برای تروپونین،CK- MB و میوگلوبین که در ۲۴ ساعت اول در حدود ۹۷٪است. تعداد ۷۵ نفر بیمار تعیین شد و با همان ضریب اطمینان و دقت احتمالی برای افراد غیر بیمار با توجه به ویژگی گزارش شده در ۲۴ ساعت اول برای تستهای فوق که در حدود ۹۸٪ است تعداد ۵۰ نفر غیر مبتلا تعین شد و در مجموع ۱۲۵ نفر (بیماران و غیر بیماران) و ضریب ریزش ۱۰٪ کلا تعداد ۱۲۹ بیمار تعیین شد که یک نفر از بیماران هر گروه از ادامه شرکت در این طرح خود داری نموده و در نهایت ۱۲۸ نمونه مورد مطالعه قرار گرفتند. توضیح این که تعداد نمونه های محاسبه شده بر اساس نتیجه مارکرهای فوق در ۲۴ ساعت اول می باشد اما از آن جایی که محاسبه قدرت تشخیصی این مارکرها در ساعات اولیه ارزشمندتر است و از طرفی هر سه مارکر پس از حدودا ۴ ساعت از شروع درد قابل بررسی هستند لذا فاصله بین ۴ تا ۲۴ ساعت به دو دوره زمانی ۴ تا ۱۴ ساعت و ۱۵ تا ۲۴ ساعت پس از شروع درد تقسیم گردید که حجم نمونه محاسبه شده برای هر دوره زمانی در نظر گرفته شده و در مجموع ۲۵۶ نفر بررسی شدند. نتایج بدست آمده با ترکیب نتیجه دو به دو فاکتورهای مورد بررسی بدین صورت مورد استفاده قرار گرفت. در صورتی که هر یک از فاکتورها به تنهائی مثبت می شدند نتیجه کلی آزمون دومارکری مثبت تلقی می گردید(روش موازی). ابزار گردآوری داده ها شامل پرسشنامه مربوطه به خصوصیات دموگرافیک و فرم ثبت نتایج آزمایشات بود. تشخیص سکته قلبی حاد با استفاده از یافته های بالینی با استفاده از ECG و نتایج آزمایشگاهی معمول بدون اطلاع از نتایج تروپونین CK-MB و میوگلوبین، توسط متخصص قلب انجام می شد. همچنین در این تحقیق برای ممانعت از تورش (Bias)، پزشک معالج در هیچ مرحله‌ای از نتایج آزمایشات (MB-CK ، میوگلوبین، تروپونین ا) مطلع نمی شد.داده های جمع آوری شده مورد تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزارهای آماری SPSS-۱۱/۵ ، برای تعیین حساسیت ،ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای هر یک از روش های تشخیصی قرار گرفت.

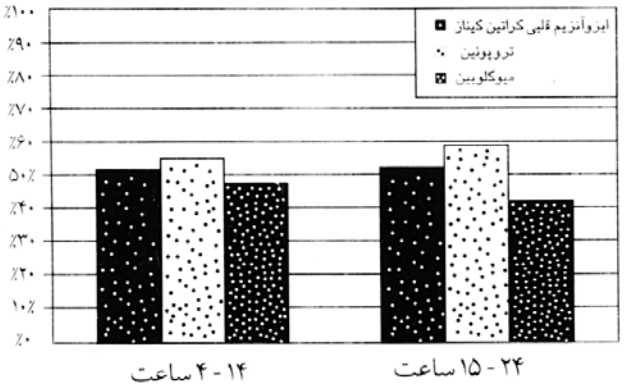
یافته ها

نمودار ۱ بیانگر اینست که ۵۷/۸٪ بیماران مراجعه کننده به اورژانس که دارای شرایط اشاره شده در مواد و روشها بودند، بر اساس معیارهای استاندارد طلائی، به انفارکتوس حاد قلبی مبتلامی باشند.



نمودار ۱- فراوانی ابتلا به انفارکتوس حاد قلبی در بیماران مورد مطالعه

نمودار ۲ نشان دهنده اینست که در دوره زمانی اول در ۵۰/۸ ٪ بیماران ایزوآنزیم CK-MB ، ۵۴/۷٪ تروپونین‌ا و در ۴۷/۷ ٪ میوگلوبین مثبت بوده است. در دوره زمانی دوم نیز ، در ۵۲/۲٪ بیماران ایزوآنزیم CK-MB ، در ۵/۷۶٪ تروپونین‌ا و در ۴۲/۲٪ میوگلوبین مثبت بوده است.



نمودار ۲- فراوانی نمونه های مثبت آنزیمها و سایر مواد مورد بررسی در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در دو دوره زمانی

همچنین جدول ۱ حاوی اطلاعات مربوط به حساسترین، اختصاصی ترین، بیشترین ارزش اخباری مثبت و بیشترین ارزش اخباری منفی در روشهای دو مارکری ایزو آنزیمهای قلبی کراتین کیناز، میوگلوبین و تروپونین ا در تشخیص سکته قلبی حاد در ۴ تا ۱۴ ساعت پس از شروع درد می باشد، بصورتی که حساسترین روش، اندازه گیری دو فاکتور میوگلوبین-تروپونین ا(۹۷/۳٪)است و اختصاصیت در هر سه روش برابر است (۹۸/۱٪).

www.SID.ir

Archive of SID

جدول۱- مقایسه حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی روش دو مارکری ایزو آنزیمهای قلبی کراتین کیناز، میوگلوبین و تروپونین I درتشخیص سکته قلبی حاد در ۴ تا ۱۴ ساعت پس از شروع درد

روش دومارکری	حساسیت	اختصاصیت	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
میوگلوبین و CK-MB	٪۹۳/۲	٪۹۸/۱	٪۹۸/۶	٪۹۱/۴
تروپونین و CK-MB	٪۹۵/۵	٪۹۸/۱	٪۹۴/۷	٪۱۰۰
میوگلوبین وتروپونین	٪۹۷/۳	٪۹۸/۱	٪۹۸/۶	٪۹۶/۴

جدول۲ نیز حاوی اطلاعات مربوط به همان شاخصها در روشهای دو مارکری ایزو آنزیمهای قلبی کراتین کیناز، میوگلوبین و تروپونین I در تشخیص سکته قلبی حاد در ۱۵ تا ۲۴ ساعت پس از شروع درد می باشد، بصورتی که حساسترین روش اندازه گیری، روشهای دو فاکتوری میوگلوبین تروپونین I و ایزو آنزیم قلبی کراتین کیناز - تروپونین I است(۱۰۰٪) و بیشترین اختصاصیت در روشهای ایزو آنزیم قلبی کراتین کیناز -تروپونین I و میوگلوبین - ایزو آنزیم قلبی کراتین کیناز است(۹۶/۳٪).

جدول۲- مقایسه حساسیت ، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی روش دو مارکری ایزو آنزیمهای قلبی کراتین کیناز، میوگلوبین وتروپونین I درتشخیص سکته قلبی حاد در ۱۵ تا ۲۴ساعت پس از شروع درد

روش دومارکری	حساسیت	اختصاصیت	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
میوگلوبین و CK-MB	٪۹۱/۹	٪۹۶/۳	٪۹۷/۱	٪۸۹/۷
تروپونین و CK-MB	٪۱۰۰	٪۹۶/۳	٪۹۷/۴	٪۱۰۰
میوگلوبین وتروپونین	٪۱۰۰	٪۹۴/۴	٪۹۶/۱	٪۱۰۰

بحث و نتیجه گیری

از میان مارکرهای قدیمی استفاده از ALT ، AST ، LDH ، total CK به دلیل عدم اختصاصی بودن کنار گذاشته شده است. ضمن این که به دلیل نیاز به زمان برای رسیدن به بیشینه (Peak) و کمک اندک آن ها به تشخیص، موجب از دست رفتن زمان طلایی برای مداخلات ویژه درمانی خواهد گردید.

با بررسی نتایج ویافته های بدست آمده در مطالعات انجام شده بشرح ذیل این نتایج حاصل شد؛ قدرت تشخیص و ویژگی دو تست میوگلوبین و تروپونین I به طور توام تا دقیقه ۹۰ مراجعه بیمار به بیمارستان به ترتیب ۹۶/۹ و ۹۹/۶ بود که در این زمان CK-MB هیچ حساسیتی نشان نداده بود (۴). همچنین تروپرونین I به طور طبیعی درخون وجود ندارد ومیزان آن درعضله قلب ۱۳ بار بیشتر از CK-MB می باشد و بنابراین جهت بررسی نکروزهای خفیف قلبی بسیار مناسبتر از CK-MB است(۵). البته گزارشات اولیه نشان داده اند که حساسیت تروپونین I و CK-MB به یک اندازه است و حتی تروپونین I به میزان آهسته تری از CK-MB آزاد می شود. همچنین در بررسی بعمل آمده بر روی ۷ مطالعه نشان داده شده است که مدت ۴۸-۱۲ ساعت بعد از شروع دردهای قلبی، حساسیت تروپونین I و CK-MB به یک اندازه می باشد(۶). در مطالعه مشابه‌ای که بر روی ۲۵۱ مورد سرم خون از ۱۸۳ بیماری که به‌دلیل درد قفسه سینه در بخش اورژانس بیمارستانی بستری شده بودند، صورت گرفت؛ از سه مارکر تروپونین I میوگلوبین و CK-MB استفاده شد که با توجه به نتایج حاصله، تروپونین I هم از نظر حساسیت و هم از نظر اختصاصی بودن در رده بالاتری قرار داشت(۲۵-۲۳). جدول۳ بیانگر نتایج مطالعات فوق الذکر است.

جدول۳- مقایسه حساسیت و اختصاصیت مارکرهای ایزو آنزیمهای قلبی کراتین کیناز، میوگلوبین و تروپونین I در تشخیص سکته قلبی حاد

	تروپونین	میوگلوبین	CK-MB
حساسیت	٪۹۷ ۸۹/۹۲	٪۹۶/۷ ۸۹/۹۲	٪۹۵/۸ ۶۹/۷۲
اختصاصیت	٪۹۸/۹ ۱۸۲/۱۸۴	٪۹۶/۸ ۱۵۴/۱۵۹	٪۹۸/۹ ۱۷۷/۱۷۹

مطالعه Costa و همکاران در سال۱۹۹۷ در بخش اورژانس یکی از بیمارستانهای آمریکا نشان داد که حساسیت ترپونین I و میوگلوبین در ۲۴ ساعت اول ۹۷٪ و ویژگی آنها ۹۸٪ بود. بنابراین استفاده از روش اندازه گیری توام ترپونین I و میوگلوبین به عنوان جایگزینی مناسب برای CK-MB در تشخیص سریع بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد را پیشنهاد شد(۶). Mccord و همکاران در سال ۲۰۰۱ با انجام مطالعه‌ای در بیمارستان "هنری فورد" آمریکا پیشنهاد می کند که استفاده از روش ترکیبی میوگلوبین - تروپونین I در بالین بیمار تا زمان ۹۰ دقیقه می تواند بسیار سریعتر از روشهای روتین بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد را مشخص کند(۴). Newby و همکاران در سال ۲۰۰۱ در بررسی های خود دریافتند که روش چند مارکری نسبت

www.SID.ir

Archive of SID

به روش های دیگر زودتر می تواند بیماران مبتلا به ایسکمی را تشخیص دهد چند مارکری ۲/۵ ساعت ، دو مارکری ۲/۸ ساعت و تک مارکری ۳/۴ ساعت و نتیجه آنکه روش آنالیز سریع چندمارکری نسبت به روشهای دیگر میتواند زودتر و بهتر بیماران مبتلا به ایسکمی را تشخیص داده و احتمال خطر انفارکتوس میوکارد را نشان دهد(۲۷). یافته های این مطالعه با داشته های قبلی مبنی بر عدم وجود تروپونین I در افراد طبیعی مطابقت دارد(۱،۲،۵). در روش دو مارکری در پریود زمانی اول استفاده از ترکیب تروپونین او میوگلوبین بیشترین حساسیت ۹۷/۳٪ را داشته است که احتمالا ناشی از حساسیت بالای تروپونین I می باشدچنانچه در بررسی مطالعات قبلی نیز بدان اشاره گردیده است (۲۵-۲۳). این در حالیست که کلیه ترکیبات موجود در روش دو مارکری برای پریود زمانی اول یک ویژگی(اختصاصیت) را نشان داده است (۹۸/۱٪).

در برخی مطالعات به بالا بودن حساسیت تروپونین I اشاره شده که می توان علت این بالا بودن حساسیت تروپونین ابه صورت دو مارکری را ناشی از وجود کسر کوچکی از تروپونین I به صورت آزاد در داخل ستیوپلاسم سلول عضله قلبی دانست که اجازه نشت زودرس از سلول های میوکارد آسیب دیده و تشخیص آن در پریود زمانی اول را می دهد(۲۶،۲۷). بنابراین طبیعی است علت بالا بودن حساسیت ترکیبات دومارکری حاوی تروپونین I را در وجود همین مارکر دانست.

با توجه به یکسان بودن ویژگی سه ترکیب و حساسیت بالاتر روش دو مارکری میوگلوبین- تروپونین I برای تشخیص انفارکتوس قلبی در ۴ الی ۱۴ ساعت بررسی این دو مارکر بعد از شروع علائم مناسب تر است.

نتایج بدست آمده در نمودار ۲ نشان دهنده افزایش ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز و تروپونین I، با سپری شدن زمان بعد از شروع علائم افزایش یافته، اما میوگلوبین با گذشت زمان کاهش می یابد. در پریود زمانی دوم باز هم بودن تروپونین I در ترکیب مارکرها موجب افزایش حساسیت می شود که علت آن را نیز می توان در همان عللی دانست که بدان اشاره شد. تروپونین I همان طور که گفته شد به نظر می رسد تاثیرگذارترین متغیر مستقل در ایجاد حساسیت بوده است که تاثیرات آن ناشی از خصوصیات این مارکر از قبیل عدم وجود در حالت پایه سلامتی، نشت زودرس و نهایتا ایجاد بیشینه در حدود ۲۴ ساعت اول می باشد (۲۷،۲۶) .

اما در پریود زمانی دوم بهترین ترکیب دومارکری Ck-MB و تروپونین I می باشد که حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۹۶/۳٪ را تامین می نماید. نتیجه نهایی این که روش دومارکری تروپونین و میوگلوبین برای پریود زمانی اول مناسب تر بوده و در پریود زمانی دوم از ترکیب تروپونین و Ck-MB با ضریب اطمینان بالاتر می توان سود جست.

References

1. Wayne RA, Craing MP, Robert R. Diagnosis and management of Patients with Acute myocardial Infarction. New York: McGraw-Hill, 1998.
2. Ignatavicius DD, Workman LM, Misheler M. Medical- surgical nursing across the heart care continuum 3rded, Philadelphia: W.B.sanders, 1999.
3. Schant RCand. Hurt's the heart. 8thed .USA: MCGraw, 1994.
4. McCord J, Nowak RM, McCullough PA,Foreback C, Borzak S, Tokarski G, et al. Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I. Circulation. 2001; 104(13): 1483-8.
5. Tanasijevic MJ, Antman EM. Diagnostic performance of cardiac troponin I in suspected acute myocardial infarction: implications for clinicians.Am Heart J. 1999; 137(2): 203-6.
6. D'Costa M, Fleming E, Patterson MC. Cardiac troponin I for the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department.Am J Clin Pathol. 1997; 108(5): 550-5.
7. Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin. Br Heart J. 1992; 68(5): 462-8.
8. Cummins P, Young A, Auckland ML, Michie CA, Stone PC, Shepstone BJ. Comparison of serum cardiac specific troponin-I with creatine kinase, creatine kinase-MB isoenzyme, tropomyosin, myoglobin and C-reactive protein release in

www.SID.ir

Archive of SID

marathon runners: cardiac or skeletal muscle trauma? Eur J Clin Invest. 1987; 17(4): 317-24.

9. Jaffe AS, World Health Organization, European Society of Cardiology, American College of Cardiology. New standard for the diagnosis of acute myocardial infarction. Cardiol Rev. 2001; 9(6): 318-22.

10. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. Clin Chem. 1995; 41(12Pt 1): 1710-5.

11. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. Clin Chem. 1992; 38(11): 2203-14.

12. Perry SV. The regulation of contractile activity in muscle. Biochem Soc Trans. 1979; 7(4): 593-617.

13. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. Clin Chem. 1992; 38(11): 2203-14.

14. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction.Am Heart J. 1987; 113(6): 1333-44.

15. Bucher EA, Maisonpierre PC, Konieczny SF, Emerson CP Jr. Expression of the troponin complex genes: transcriptional coactivation during myoblast differentiation and independent control in heart and skeletal muscles. Mol Cell Biol.1988;8(10): 4134-42.

16. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. Clin Chem.1995; 41(12Pt 1):1710.

17. Kegen LJ.Myoglobin: Biochemical, physiological and clincal aspects. New york: Colombian Universit Press, 1973.

18.Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction. Am Heart J. 1983; 105(4): 642-51.

19. Myoglobin in the very early phase of acute myocardial infarction. Ann Clin Biochem. 1985; 22 (Pt 2):152-5.

20. The roles of serum myoglobin, total CPK, and CK-MB isoenzyme in the acute phase of myocardial infarction. Am Heart J. 1983; 105(3): 408-16.

21. Ellis AK, Saran BR. Kinetics of myoglobin release and prediction of myocardial myoglobin depletion after coronary artery reperfusion. Circulation. 1989; 80(3): 676-83.

22. Myoglobin and creatine kinase in acute myocardial infarction. Br Heart J. 1984; 51(2):189-94.

23. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation. 1993; 88(2): 750-63.

24. Usefulness of serial determinations of myoglobin and creatine kinase in serum compared for assessment of acute myocardial infarction. Clin Chem. 1983; 29(3): 469-73.

25. Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. Br Heart J. 1990; 63(6): 335-8.

26. Henry JB. Clnical diagnosis and management by laboratory methods. 20th ed., Philadelphia: WBSaunders, 2001

27. Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. Circulation. 2001 ;103(14): 1832-7

www.SID.ir

Archive of SID

The study of most sensitive double marker diagnostic method of creatine kinase- Mb, myoglobin and troponin I in acute myocardia infarction

Ahmadi K; PhD[1], Mahdavi SH, MD[2], Markazi-Moghaddam NA; MD[3], *Gharahkhani S; MD[4]
Zohoorinia M; PhD[5]

Abstract:

Background: Myocardial Infarction is the most frequent diagnosis in the admitted patients in Western Countries that is important to diagnose rapidly.This study was designe do determine the most sensitive double marker diagnostic method of Creatine kinase- Mb, myoglobin and troponin I in acute myocardial infarction.

Materials and methods: This descriptive diagnostic test study performs on patients with cardiac angina that began between 4-24 hr without MI history and don't receive cardiac electroshock. Quota sampling was done on 256 emergency patients in two 4-14 hour and 15-24 hour began pain group. Collected data analyzed with SPSS11.5 software.

Results: The most sensitive and specific double marker in the period was troponin I-Myoglobin (97.3%, 98.1%) and in the second period was creatine kinase- Mb-troponin I (100%, 96.3%).

Conclusions: The perfect method for the first period the combination up troponin I-Myoglobin and for the second period is double markers Creatine kinase- Mb-troponin I.

Key words: Combinational, CK-MB and troponin I, Creatine Kinase Isoenzymes, Investigative Techniques, Myocardial Infarction, Myoglobin, Sensitivity, Specificity, Troponin I

1. Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Department of biochemistry
2. Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Department of cardiovascular
3. General physician, Army University of Medical Sciences, Research office manager
4. (*Corresponding author) General physician, Iran University of Medical Sciences
5. Assistant professor, Iran University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of microbiology

www.SID.ir