

## سنجش سطح سرمی C-Reactive Protein (CRP) در تعیین

### پیش آگهی بیماران مبتلا به سندرمهای حاد کرونری

دکتر مهرداد نامداری ♦♦♦♦ دکتر ساسان ساکت ♦♦♦♦ دکتر بابک بهاروند ♦♦♦♦ محمد جواد طراحی ♦♦♦♦ زنده یاد دکتر طاهره زهتاب ♦♦♦♦

یافته / سال پنجم / شماره ۱۷

#### چکیده

**مقدمه:** بیماری عروق کرونر از شایع ترین، جدی ترین، مزمن ترین و کشنده ترین بیماریها در جهان است. این گروه بیماریها شامل طیفی از بیماریهاست که یک سر آن انفارکتوس حاد و سر دیگر آن ایسکمی بدون علامت است. CRP در تعیین پیش آگهی آنژین صدری ناپایدار و انفارکتوس حاد قلبی اهمیت خاص دارد. هدف از انجام این مطالعه سنجش سطح سرمی CRP در تعیین پیش آگهی بیماران مبتلا به سندرمهای حاد کرونری بود.

**مواد و روشها:** در این مطالعه مقطعی، بیماران بستری در بیمارستانهای شهر خرم آباد با تشخیص آنژین صدری ناپایدار (۳۲ نفر) و انفارکتوس حاد قلبی (۳۲ نفر) با افراد سالم (۳۲ نفر) مقایسه شدند. کلیه یافته های کلینیکی و آزمایشگاهی در هنگام بستری، ۱۲ ساعت بعد، ۴۸ ساعت بعد و هنگام ترخیص جمع آوری شد. تمام بیماران برای ۱۴ روز پس از ترخیص پیگیری شدند.

**یافته ها:** در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی میزان CRP بسیار بالاتر از بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار بود. وقوع حوادث قلبی در طی ۱۴ روز پس از ترخیص با میزان CRP در ۴۸ ساعت اول ارتباط معنی دار داشت ( $p=0/02$ ). میزان CRP با کسر تخلیه بطنی ارتباط معکوس داشت ( $r=-0/44$ ).

**نتیجه گیری:** بر اساس این مطالعه میزان CRP در بیماران انفارکتوس حاد قلبی بالاتر از بیماران با آنژین صدری ناپایدار بود و بالا بودن CRP با وقایع خارج بیمارستان در طی ۱۴ روز پیگیری ارتباط داشت..

**واژه های کلیدی:** CRP، انفارکتوس حاد قلبی، آنژین صدری ناپایدار، پیش آگهی

♦ استادیار، عضو هیئت علمی گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی لرستان

♦♦ پزشک عمومی

♦♦♦ مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان (دانشکده بهداشت)

♦♦♦♦ استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

## مقدمه

بیماری شرایین کرونر (CAD)<sup>۱</sup> شایعترین، جدی ترین و یکی از مزمین ترین و کشنده ترین بیماریهاست (۱). این بیماری در واقع طیف وسیعی از بیماریها را شامل می شود که در یک سر طیف ایسکمی بدون علامت و در سر دیگر مرگ ناگهانی می باشد. در میانه آنها طیف آنژین صدری ناپایدار و انفارکتوس حاد قلبی قرار گرفته است (۲). علیرغم پیشرفتهای قابل توجه در تشخیص و درمان این بیماریها در طی سه دهه اخیر، هنوز هم انفارکتوس حاد قلبی (AMI)<sup>۲</sup> یکی از مشکلات عمده بهداشتی در جوامع صنعتی به شمار می رود. علت اصلی بیماری آتروسکلروز عروق کرونر قلب می باشد که پس از تغییراتی که در دیواره عروق کرونر ایجاد نموده، لخته مرکب از فیبرین و پلاکت روی آن سوار شده و تولید سندرمهای کرونری می کند. امروز تحقیقات وسیعی در جهان روی فاکتورهای فازحاد التهابی در حال انجام است تا بتواند در تشخیص زودرس و تعیین پیش آگهی بیماران کمک کند. یکی از فاکتورهای فاز حاد التهابی CRP<sup>۳</sup> می باشد که در مطالعه اخیر سعی شده است ضمن بررسی سطح سرمی سندرمهای حاد کرونری، نقش آن را در تعیین پیش آگهی بیماران تعیین نماید.

## مواد و روشها

این مطالعه به صورت مقطعی (Cross sectional) انجام گرفت. ۳۲ بیمار مبتلا به آنژین صدری ناپایدار و ۳۲ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد که در بخش CCU بیمارستانهای خرم آباد بستری شده بودند. ۳۲ بیمار سالم (که از نظر سن و جنس با گروه بیماران جور شده بودند) مورد بررسی قرار گرفتند.

از کلیه بیماران علاوه بر شرح حال، معاینه فیزیکی، نوار قلب و نمونه های آزمایش خون اخذ گردید. اکوکاردیوگرافی در طی ۲۴ ساعت اول بستری شدن از بیماران گرفته شد. بیماران تا ۱۴ روز پس از بستری پیگیری شدند. نمونه های

خون از نظر CRP در بدو ورود، ۱۲ ساعت و ۴۸ ساعت بعد از بستری و نیز قبل از ترخیص، از کلیه بیماران و گروه کنترل اخذ گردید. نمونه های خون به آزمایشگاه دانشکده پزشکی منتقل و به روش نیمه کمی اندازه گیری شدند. بیماران با تشخیص های غیر از انفارکتوس حاد قلبی و آنژین صدری ناپایدار که CRP بالاتر از نرمال داشتند، از مطالعه خارج شدند. این گروه از بیماران شامل تب های رماتیسمی، سرطان، سل، بعد از جراحی، بیماری عفونی و تب دار و درمان با داروهای ضد التهابی و ضد سرطان بودند. برای تجزیه و تحلیل آماری از برنامه نرم افزاری SPSS-7.5 و EPI6 استفاده شد.

## یافته ها

در بیماران گروه آنژین صدری ناپایدار از مجموع ۳۲ بیمار مورد مطالعه ۱۹ نفر (۵۹/۴٪) مرد و مابقی زن بودند. میانگین سنی  $58.7 \pm 11.6$  سال بود. درد قفسه سینه در ۷۵٪ بیماران، تنگی نفس در ۶۳٪ و درد اپی گاستر در ۹/۴٪، تپش قلب در ۳/۱٪، سنکوپ در ۳/۱٪ بیماران مشاهده شد. شایع ترین مکان درد بین دو کتف در ۴۳/۸٪ و پس از آن شانه چپ ۱۸/۸٪ بود. در ۶۸/۸٪ کیفیت درد فشارنده بیان شد. از نظر فاکتورهای خطرناک در این گروه بیماران سیگار با ۵۰٪ و سپس سابقه خانوادگی در ۴۶/۹٪ و سابقه دیابت در ۶/۳٪ دیده شد. از نظر تغییرات نوار قلب تغییرات موج T در ۵۳/۱٪ بالا رفتن قطعه ST در ۶/۳٪ و نزول قطعه ST در ۶۵/۴٪ و موج Q در ۳/۱٪ مشاهده شد. متوسط زمان بستری در بیمارستان  $5.2 \pm 1.8$  روز بود. مرگ در پیگیری ۱۴ روز در یک بیمار مشاهده شد. متوسط سطح سرمی CRP در این گروه بیماران در بدو ورود  $0.79 \pm 0.98$  در ۱۲ ساعت بعد  $2.11 \pm 3.99$  و در ۴۸ ساعت بعد  $2 \pm 3.69$  و هنگام ترخیص  $1.08 \pm 1.26$  بود. لذا پیک سرم CRP بین ۱۲ تا ۴۸ ساعت پس از بستری می باشد. بین میانگین های CRP در چهار نوبت اندازه گیری اختلاف معنی دار وجود نداشت.

1. Coronary Artery disease  
2. Acute myocardial infurction  
3. C- Reactive Protien

سرمی، ارتباط معنی دار وجود نداشت؛ ولی بین سطح سرمی CRP و وقایع خارج بیمارستانی ارتباط معنی دار وجود دارد ( $p=0/005$ ) (جدول ۱).

جدول شماره ۱: یافته های بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلب و

#### آنزیم صدری ناپایدار

انفارکتوس حاد قلبی	آنزیم صدری ناپایدار	
٪۴۰/۶	٪۵۰	سیگار
٪۲۱/۹	٪۶/۳	دیابت
٪۳۴/۴	٪۱۸/۸	هیپرلیپدمی
٪۳۷/۵	٪۴۶/۹	پرفشاری خون
٪۴۳/۸	٪۴۶/۹	سابقه خانوادگی

#### بحث

در این مطالعه سطح CRP ظرف ۱۲ تا ۴۸ ساعت پس از بستری در بیماران آنزیم صدری ناپایدار به اوج رسید. در مطالعات دیگر نیز این یافته تائید شده است (۳،۴). میانگین سطح سرمی CRP در چهار نوبت در بیماران آنزیم صدری ناپایدار افزایش یافت؛ ولی این افزایش معنی دار نبود؛ اما در مطالعه دیگر این اختلاف معنی دار بود (۴). در مطالعه مابین کسر تخلیه بطنی در بیماران آنزیم صدری ناپایدار با سطح سرمی CRP ارتباط معنی دار وجود نداشت ولی در مطالعه میتسوساک<sup>۲</sup> ارتباط معکوس وجود داشت (۵). در مطالعه ما در بیماران مبتلا به آنزیم صدری ناپایدار بین وقایع خارج بیمارستانی و سطح CRP اختلاف معنی دار وجود داشت و این یافته در مطالعه دیگر تائید شد (۴).

در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی بین میانگین سطوح مختلف اختلاف معنی دار وجود داشت که در مطالعه دیگر تائید شد (۶). در مطالعه ما بر خلاف مطالعات دیگر بین سطح سرمی CRP و CPK اختلاف معنی دار نداشتیم (۷). همچنین در این مطالعه بین کسر تخلیه بطن و CRP همبستگی معکوس وجود داشت که در برخی مطالعات تائید و در برخی مطالعات تائید نشده است (۶،۷). از طرفی در این مطالعه بین وقایع خارج

بین سطح سرمی CRP و کسر تخلیه بطنی در اکوکاردیوگرافی اختلاف معنی دار وجود نداشت. از طرفی بین سطح سرمی CRP با وقایع داخل بیمارستانی اختلاف معنی دار وجود نداشت؛ ولی بین سطح سرمی CRP با بروز آنزیم مجدد ارتباط معنی دار وجود داشت ( $p=0/02$ ). از طرفی بین وقایع خارج بیمارستان در دوره پیگیری ۱۴ روز با سطح سرمی CRP ارتباط معنی دار وجود داشت ( $p=0/03$ ). در گروه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی ۱۹ نفر مرد (۵۹/۴٪) و مابقی زن بودند. میانگین سنی بیماران  $61/4 \pm 11/4$  سال بود. در ۱۰۰٪ بیماران درد سینه اولین نشانه شروع بیماری بود. شایعترین محل درد بین دو کتف (۴۶/۹٪) پس از آن شانه چپ (۳۴/۴٪) بود. در ۴۳/۸٪ بیماران سابقه خانوادگی و در ۴۰/۶٪ مصرف سیگار، در ۳۷/۵٪ سابقه پرفشاری خون و سابقه چربی بالا در ۳۴/۴٪ و دیابت قندی در ۲۱/۹٪ بیماران مشاهده شد.

از هر نوار قلبی، در ۸۷/۵٪ بیماران تغییرات موج T، بالا رفتن SI در ۳۱/۳٪، نزول قطعه SI در ۷۵٪ بیماران و موج Q در ۴۰/۶٪ بیماران مشاهده شد. انفارکتوس قدامی در ۶۲/۵٪، انفارکتوس تحتانی در ۳۱/۳٪، انفارکتوس سپتال در ۲۸/۱٪، انفارکتوس قدامی شدید در ۶/۳٪ و لترال در ۳/۱٪ بیماران وجود داشت. میانگین کسر تخلیه بطنی  $45/3 \pm 12/5$  بود. متوسط زمان بستری در بیمارستان  $5/5 \pm 1/4$  روز بود.

میزان سطح سرمی CRP در بدو ورود  $1/05 \pm 1/77$ ، ۱۲ ساعت بعد از بستری  $2/03 \pm 3/5$ ، ۴۸ ساعت پس از بستری  $5/16 \pm 6/2$  و قبل از ترخیص  $2/17 \pm 3/7$  بود.

بین میانگین CRP در ۴ نوبت اختلاف آماری معنی دار وجود داشت ( $p=0/0001$ ).

بیشترین میزان CRP در ۴۸ ساعت پس از بستری بود. بین کسر تخلیه بطنی و سطح سرمی CRP همبستگی معکوس وجود داشت. بین سطح سرمی CPK<sup>۱</sup> و CRP همبستگی وجود نداشت. بین وقایع داخل بیمارستانی و سطح

1. Creatin Phospho Kinase

2. Mitsusac

**References**

1. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction Heart disease: A text book of cardiovascular medicine. Philadelphia, W.B. Sanders company, 2001; pp: 1114-1219
2. Goldberg AL. Electrocardiography. In: Fauci AS, Braunwald Elsselbacher KJ, Harisons principal of internal medicine, New york, MC Graw- Hil company, 1998; pp: 58-65
3. Alexender RW, Pratt CM, and Robert R. Diagnosis and management of AMI and UA. Hurst the heart, Newyork, MC Graw-Hill, 1998; pp: 1345-1433
4. Canon CP, Braunwald EB. Chornic Coronary artery disease. Heart disease a text book of cardiovascular medicin. Philadelphia. W.B Sanders company, 2001; pp: 1232-1264
5. Mitsusac MG. Relatonship between serum C3 and C4 and traditional risk factor for myocardial infarction an unstable angina. Acta cardiology, 1998; pp: 345-354
6. Jan V, Jalal S, Asalam K, Iqbal K, Tramboo N. Immune rsnponse in acute coronary syndrom. India heart J, 1999; pp: 515-520
7. Yasunda M, Takeuchi K, Hirima M, Iinda H. The complement system in IHD. Circulation, 1997; pp: 156-163

بیمارستانی و سطح سرمی CRP ارتباط معنی دار وجود داشت که در مطالعه دیگر نیز یافته فوق تائید شده بود (۷).

بر اساس یافته های این مطالعه میزان CRP به صورت مشخصی در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد بالاتر از آنژین صدری و از طرفی بالا بودن سطح سرمی CRP با وقایع خارج بیمارستانی تا ۱۴ روز پس از بستری ارتباط قوی وجود داشت، لذا بر اساس این مطالعه می توان نتیجه گرفت که بالا بودن سطح CRP در مدت بستری ارتباط با مرگ و میر دارد.

myocardial infarction an unstable angina. Acta cardiology, 1998; pp: 345-354

6. Jan V, Jalal S, Asalam K, Iqbal K, Tramboo N. Immune rsnponse in acute coronary syndrom. India heart J, 1999; pp: 515-520

7. Yasunda M, Takeuchi K, Hirima M, Iinda H. The complement system in IHD. Circulation, 1997; pp: 156-163