پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
سال ۲۵، شماره۴، صفحات ۲۷۰-۲۶۷ (زمستان ۱۳۸۰)

Original Article

بررسی همبستگی CRP با آنزیم های CPK ، CK-MB ، AST و LDH در سکته قلبی

دکتر نورالدین مویدی* ، دکتر امیرسیدعلی مهبد*، دکتر والی ا... غدیر**

* عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان مرکزی.
**عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ارتش جمهوری اسلامی ایران.

خلاصه

سابقه‌وهدف *: سکته قلبی به طور مستقیم و غیرمستقیم موجب تحریک مونوسیتها و ماکروفاژها و در نتیجه افزایش ساخت پروتئینهای فاز حاد می‌شود. هر چه شدت ضایعات بیشتر باشد میزان تحریک و در نتیجه میزان ساخت این پروتئینها نیز بیشتر خواهد بود . CRP از جمله این پروتئینهای فاز حاد است .*

موادوروشها *: به منظور ارزیابی ارتباط پروتئین CRP با سکته قلبی و مقادیر آنزیمی آن، ۱۳۳ بیمار مورد بررسی‌های کلینیکی و آزمایشگاهی قرار گرفته و پس از تکمیل پرسشنامه، از بیماران در بدو ورود و سپس در فواصل ۸، ۱۶، ۲۴، ۳۶، ۴۸، ۶۰، ۷۲ و ۹۶ ساعت پس از بروز علائم، خون‌گیری و آزمایشات AST, CK-MB, CPK, CRP و بالاخره LDH بعمل آمد. در نهایت پس از حذف ۴۴ نفر از گروه مورد، نتایج ۸۹ نمونه و ۱۰۰ فرد سالم مورد ارزیابی قرار گرفت.*

یافته‌ها *: هر چند نتایج بررسی‌های آماری به روشنی موید افزایش پروتئین CRP در سرم بیماران بود ولی بسته به نحوه انجام آزمونهای آماری، زمان رسیدن این پروتئین به حداکثر مقدار سرمی خود متنوع بدست آمد. ضریب همبستگی و خط رگرسیون به همزمانی میانگین‌های CRP با LDH اشاره داشت (r=۰/۷۲) که مبین حداکثر مقادیر سرمی CRP در ۷۲ ساعت پس از بروز سکته قلبی بوده و با نتایج تحقیقات مشابه صورت گرفته کاملاً همخوانی داشت. این در حالیست که آزمون آماری t بیشترین اختلاف بین مقادیر سرمی CRP بیماران و گروه شاهد را در ۲۴ ساعت بعد از سکته قلبی نشان می‌دهد که شاید مبین این نکته باشد که در این زمان مقدار این پروتئین در سرم به حداکثر خود می‌رسد.*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها *: در این بررسی نشان داده شد CRP از ۸ ساعت پس از انفارکتوس میوکارد بالا رفته و تا ۲۴ ساعت به حداکثر خود می‌رسد و سپس تا ۷۲ ساعت به همان اندازه باقی خواهد ماند .*

واژگان کلیدی *: سکته قلبی، CRP*

مقدمه

اینترلوکین یک (IL-۱) ماده مترشح از مونوسیتها و ماکروفاژهای تجریک شده و یا یک مونوکین است که به دنبال بروز التهابات، عفونتها و بدخیمی‌ها بر میزان سنتز آن افزوده می‌شود(۲، ۴ و۵). این ماده نه تنها نقش کلیدی در تنظیم پاسخهای ایمنی دارد بلکه به طور غیرمستقیم با وادار ساختن بسیاری از سلولها چون فیبروبلاستها، لنفوسیتهای تحریک شده و سلولهای اندوتلیال به تولید و ترشح اینترلوکین ۶ (IL-۶) ، موجب افزایش ساخت پروتئینها یا واکنش گرهای فاز حاد (Acute Phase Reactants) می‌شود. در واقع IL-۶ با اثر بر روی سلولهای کبدی نه تنها ساخت بعضی از پروتئینها مانند پروآلبومین، آلبومین، ترانسفرین و فیبرونکتین را کاهش می‌دهد بلکه موجب تسریع ساخت پاره‌ای از پروتئینهای پلاسمائی می‌شود که به واکنش گرهای فاز حاد موسوم می‌باشند(۲، ۴، ۵، ۹).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

گر این پروتئینها نقش حساس و پیچیده‌ای در دفاع بدن دارند اما هنوز تمامی وظایف آنها بدرستی شناخته نشده است. تصور برآن است که در این روندسیتوکینهای دیگری چون‌فاکتورنکروزکننده‌تومور(Tumor Necrosis Factor) و اینترفرون گاما(Gama Interferon) نیز نقش داشته باشند(۲ و۵) بنابراین این افزایش سرمی این پروتئینها غیر اختصاصی بوده و مشابه افزایش درجه حرارت بدن و یا لکوسیتوز می باشد.

افزایش کلیه اجزای A.P.R در پلاسما همزمان نبوده، به اعتقاد بورتیس (۲) CRP و آلفا یک آنتی‌کیموتریپسین جز اولین اجزایی هستند که افزایش یافته، پس از ۱۲ ساعت شاهد افزایش آلفایک‌اسیدگلیکوپروتئین، آلفایک آنتی‌تریپسین، هاپتوگلوبین، C۴ و فیبرینوژن بوده و در نهایت سرولوپلاسمین و C۳ نیز افزایش خواهند یافت. مقادیر تمام این مواد ۲ تا ۵ روز پس از التهاب و یا عفونت به حداکثر خود می‌رسند. افزایش سنتز A.P.R و کاهش سنتز پروتئینهای نرمال فوق الذکر به افزایش سرعت رسوب یاخته های سرخ (E.S.R) منجر می‌شود(۲و۵).

سکته قلبی به طور مستقیم (التهاب) و غیرمستقیم (آزاد شدن مواد درون سلولی در جریان خون) موجب تحریک مونوسیتها و ماکروفاژها و در نتیجه افزایش ساخت پروتئینهای فاز حاد می‌شود. هر چه شدت ضایعات بیشتر باشد میزان تحریک هپاتوسیتها و در نتیجه میزان ساخت این پروتئینها بیشتر خواهد بود(۱و۴). از میان پروتئینهای فاز حاد روش نیمه کمی ارزیابی میزان CRP سرم که معمولاً به روش اسلاید آگلوتیناسیون صورت می‌پذیرد در حال حاضر در مملکت ما رایج بوده و کیت های تجارتی آن نیز ساخته می شوند. علیرغم اثبات ارتباط مثبت بین CRP و سکته قلبی در مطالعات گذشته، از این آزمایش در تعیین شدت و سیر سکته قلبی در کشور ما کمتر استفاده می‌شود. در این بررسی سعی شده است اهمیت انجام این آزمایش ساده در گروهی از بیماران به تصویر کشیده شود.

مواد و روشها

از ۱۳۳ بیمار که تغییرات EKG داشته و بر اساس تشخیص احتمالی پزشک متخصص مربوطه، در فواصل زمانی مختلف نمونه‌گیری و آزمایشات لازم به عمل آمد. در اولین فرصت ممکن، ضمن تشریح مطالعه حاضر، موافقت بیمار برای شرکت در این مطالعه جلب گردیده و اقدام به تکمیل پرسشنامه می‌شد. در این پرسشنامه که از قبل تکمیل شده بود،علاوه برمشخصات فردی چون نام، نام خانوادگی، سن، جنس، شغل، میزان سواد، سابقه بیماریها و ریسک فاکتورهای قبلی، داروهای مصرفی، عادات غذایی و خصوصیات رفتاری- روانی وی نیز وارد شده و علائم و نتایج معاینات بالینی به همراه یافته‌های پاراکلینیک چون نوار قلبی، اکوکاردیوگرافی، تست ورزش، رادیولوژی و ... وارد می‌گردید.

آزمایشات AST, CK-MB, CPKو LDH به طریق اتوماتیک توسط دستگاه اتوآنالایزر اپندروف (Ependrof) مدل EPOS و آزمایش CRP به طریق دستی و به روش کمی لاتکس آگلوتیناسیون انجام شد.

جهت آزمـایش AST از کیت تجارتی ساخت کارخانه Trace کشور آمریکا ، برای آزمایش LDH از کیت تجارتی مربوط به کارخانه کیمیا پژوهان ساخت کشورمان، جهت آزمایش CPK (CK) از کیتCKNAC-octivatel ساخت کارخانه RANDOX کشور انگلستان، برای آزمایشCK-MB از کیت تجارتی ساخت کارخانه پارس- آزمون کشورمان و بالاخره برای آزمایش CRP از کیتهای شرکت Enison استفاده شد. کلیه کیتها از نظر تاریخ مصرف معتبر بوده و در مدت آزمایش طبق توصیه بروشورهای شرکت‌های سازنده در سردخانه‌های ۴ و یا ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری می‌شدند.

جهت آزمایشات بیوشیمی از سرمهای کنترل Lowو High ساخت کارخانه RANDOX استفاده شده و برای آزمایش CRP نیز از سرم کنترلهای موجود در خود کیت استفاده گردید.

جهت بررسی آماری از آزمون t و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته ها

پس از بررسی مجدد پرونده بیماران که بدون اطلاع از نتایج آزمایش CRP صورت گرفت، از آنجائیکه علائم بالینی و پاراکلینیکی ۴۴ نفر از آنان مشکوک به نظر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

می‌رسید، این تعداد از بررسی حذف شده و نتایج آزمایشات ۸۹ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت.

از ۸۹ بیمار تحت بررسی ۳۲ نفر (۳۵/۹۶٪) مونث و بقیه مذکر بودند. متوسط سنی زنان مبتلا ۵۸ سال (۶۵-۵۱ سال) و متوسط سنی بیماران مذکر ۵۲ سال (۶۱-۴۳ سال) بود. ۲۲/۶۲٪ از بیماران گرفتار هیپرلیپوپروتئینمی، ۳/۵۷٪ معتاد به الکل، ۲/۳۸٪ معتاد به مواد مخدر، ۲/۳۸٪ دارای سابقه بیماریهای قلبی- عروقی، ۱۴/۳٪ گرفتار دیابت و ۱۱/۹٪ دارای سابقه فشارخون بودند. نتایج بدست آمده در رابطه با آزمایش CRP به اختصار در جدول ۱ آمده است. افزایش CRP تا ۲۴ ساعت پس ازآنفارکتوس میوکارد دیده می‌شود و پس از آن حداکثر تا ۷۲ ساعت باقی مانده و سپس ظرف ۹۶ ساعت کاهش می‌یابد. مقادیر CRP از ساعت ۸ پس از آنفارکتوس تا ساعت ۹۶ در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد($p<0/001$).

۲۸ نفر از بیماران ۴۸ ساعت پس از بستری شدن دچار سکته مجدد گردیدند که این مهم موجب شد تا نه تنها میانگین و انحراف معیارهای بدست آمده از دوره متعارف مکتوب در کتب پزشکی پیروی نکنند بلکه در نتایج T-test بدست آمده نیز اثر گذاشته و منحنی‌های ترسیمی را تحت شعاع خود قرار دهند. به عبارت بهتر بروز سکته دوم در ۲۸ نفر از بیماران تحت مطالعه موجب گردید تا نه تنها کاهش سطح آنزیمهای CPK و CK-MB (به علت ساخته شدن مجدد توسط کبد) با کندی صورت پذیرد بلکه میانگین مقادیر AST و LDH نیز به علت آزاد شدن مجدد پس از کاهش اولیه، مجدداً افزایش یابند.

ضرائب همبستگی به دست آمده بین میانگین‌های CRP با میانگین‌های AST, CK-MB, CPK و LDH به ترتیب ۰/۱۴۸۸- ، ۰/۲۲۲۳- ، ۰/۰۰۲۹۶۴- و ۰/۷۲۲۵+ بدست آمد.

جدول ۱- متوسط±انحراف معیار CRP ۸۹ بیمار در ساعات مختلف پس از انفارکتوس میوکارد، بیمارستان ولیعصر (عج) اراک

زمان	صفر	۸	۱۶	۲۴	۳۶	۴۸	۶۰ (ساعت)	۷۲	۹۶
پس از انفارکتوس میوکارد	۵/۳±۱۳/۷	۱۴/۷±۱۸/۴	۱۹/۲±۱۸/۲	۳۷/۴±۲۷/۴	۴۷/۳±۴۲/۸	۴۵/۰±۴۰/۳	۴۲/۳±۳۷	۴۷/۸±۴۸/۳	۶/۱±۰

بحث

در این بررسی نشان داده شدCRP از ۸ ساعت پس از آنفارکتوس میوکارد بالا رفته و تا ۲۴ ساعت به حداکثر خود می‌رسد. سپس تا ۷۲ ساعت به همان اندازه باقی خواهد ماند.

از آنجائیکه ضریب همبستگی میانگین‌های CRP با میانگین‌های آنزیم LDH در حد قابل قبول آماری، همسو و مثبت می‌باشد، بنابراین می‌تواند بین آنها یک همزمانی نسبی در شروع افزایش، رسیدن به حداکثر و کاهش مقادیر سرمی حکمفرما باشد.

چون فعالیت سرمی آنزیم LDH ۸ تا ۱۲ ساعت پس از بروز سکته شروع به افزایش نموده، ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از آن به حداکثر رسیده و تا ۷ روز یا بیشتر بالاتر از حدطبیعی باقی خواهد ماند، این زمانها را می‌توان جهت CRP نیز صادق دانسته و اوج افزایش مقادیر سرمی آن را نیز حدود ۲۴ الی ۴۸ ساعت دانست.

ارتباط میانگین‌های CRP با میانگین‌هایCK-MB وCPK و AST بسیار ضعیف و منفی می‌باشد. در حالی که افزایش سنتز CRP آغاز می‌شود که فعالیت این آنزیمها یا در حداکثر بوده و یا کلیرانس آنها از خون آغاز گردیده است. به عبارت بهتر رسیدن به قله و شروع کلیرانس آنزیمهای فوق سریعتر از CRP است.

میانگین مقادیر CRP در سرم بیماران بین ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از سکته در اوج مقدار خود بوده و در ۷۲ ساعت به حداکثر خود می رسد.

در صورت مقایسه منحنی t پروتئین CRP با منحنی‌های مشابه بدست آمده برای آنزیمهای قلبی مشخص می‌گردد که نحوه و زمان شروع افزایش، رسیدن به قله و روند کاهش این پروتئین تقریباً با هیچ یک از آنزیمهای قلبی کاملاً یکسان نیست. گرچه اوج قله منحنی t پروتئین CRP نیز همچون منحنی t آنزیم AST ، ۲۴ ساعت پس از سکته قلبی رخ می‌دهد ولی روند کاهش آن بطئی‌تر است. در عین حال هر چند اوج منحنی t آنزیم LDH حدود ۷۲ ساعت بعد از بروز سکته می‌باشد(که در این حالت با منحنی CRP مغایرت دارد)، ولی از آنجائیکه مقادیر این آنزیم دیرتر از بقیه آنزیمها شروع به افزایش نموده و دیرتر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

از آنها نیز کاهش می یابد، همچنین با توجه به کاهش بطئی CRP تصور می‌شود که همخوانی زمانی بیشتری بین آنها حاکم باشد. این در حالیست که مقادیر CRP نیز همچون آنزیم LDH در روزهای دوم، سوم و چهارم پس از سکته بالا است در حالی که دیگر آنزیمها شروع به کاهش و طبیعی شدن نموده‌اند.

منحنی t پروتئین CRP به هیچ عنوان با منحنی‌های t آنزیمهای CPK و CK-MB همخوانی زمانی ندارد چرا که سرعت آزاد شدن این دو آنزیم در جریان خون سریعتر از سرعت سنتز CRP بوده، زودتر به اوج خود رسیده و سریعتر از جریان خون نیز پاک می‌شوند.

در مطالعات مختلف زمان به حداکثر رسیدن CRP متفاوت بوده و از ۲ تا ۴ روز گزارش شده است (۳،۱۰-۶). این تنوع در نتایج ارائه شده را می‌توان ناشی از دلائل زیر دانست: ۱) تنوع در جمعیت بیماران تحت بررسی از نظر شدت بیماری، وسعت ضایعات، بروز سکته‌های مجدد، درمانهای ترومبولیتیک و دیگر عوامل مداخله گر بالینی، ۲) شیوع متفاوت عوامل عفونی در جوامع مختلف که به طور غیرمستقیم بر قدرت و نحوه پاسخ ایمنی افراد نسبت به التهابات و عفونتها تاثیر می‌گذارد، ۳) تنوع ژنتیکی بین جمعیت های مختلف که قطعاً بر روی نحوه عملکرد ژنهای مسئول پاسخ سیستم ایمنی (Immune Response Genes) موثر است، و ۴) تنوع در آزمونهای آماری انجام شده جهت اثبات فرضیه‌ها.

REFERENCES

1- Bernard DR, Langlois MR, et al. Evaluation of haptoglobin concentration in serum during the early phase of acute myocardial infarction. ***Eur J Clin Chem Biochem*** 1997 ;35(2) :85-88.

2- Burtis CA, Ashwood ER. ***Tietz text book of clinical chemistry***, Saunders Pub, 1994; p:674-714.

3- Casl MT, Surina B, et al. Serum amyloid : A protein in patients with acute myocardial infarction. ***Ann Clin Biochem*** 1995;32:196-200.

4- Guillen I, Blanes H, et al. Cytokine signaling during myocardial infarction: sequential appearance of IL-1 and IL-6. ***Am J Physiol*** 1995;269:229-235.

5- Henry JB. ***Clinical diagnosis and management by laboratory methods***. Saunders Pub, 1996;p:244-249.

6- Miayo Y, Yasue H, et al. Elevated plasma IL-6 levels in patients with acute myocardial infarction. ***Am Heart J*** 1993;126(6)1299-1304.

7- Piettila K, Harmoinen A, et al. Serum CRP and infarct size in myocardial infarct patients with a closed versus an open infarct related coronary artery after thrombolytic therapy. ***Ann Med*** 1993;48(3):312-318.

8- Piettila K, Harmoinen A, et al. Serum CRP concentration in myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. ***Ann Med*** 1993;42(7):229-235.

9- Piettila K, Harmoinen A, et al. Acute phase reaction , infarct size and in hospital morbidity in myocardial infarct. ***Ann Med*** 1991;23(5):529-535.

10- Sturk A, Hach CE, et al. IL-6 release and the acute phase reaction in patients with acute myocardial infarction: a pilot study.***J Lab Clin Med*** 1992;119(5):547-49.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]