

# تغییرات آنزیمی و ایمنولوژیک انفارکتوس میوکارد

## ENZYMATIC AND IMMUNOLOGIC CHANGES IN MYOCARDIAL INFARCTION

دکتر بیژن رازی \* دکتر محمد حسین جدابائی \*

### «SUMMARY»

Diagnosis of myocardial infarction is very important in a patient with chest pain. Chest pain is not always present or it may be from other causes rather than myocardial infarction. Q wave is present in 30% of infarction. ST, T wave changes are present in all myocardial infarctions, but these changes also are present in myocardial ischemia.

For these reasons diagnosis of myocardial infarction can be done with enzymatic changes in the serum. CPK, MB and LDH isoenzymes are specific for myocardial injury.

#### **Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase.**

This enzyme will rise 6 hours after infarction and peak level reach at 12-24 hours and gradually will return to normal within 6-7 days.

#### **Serum Lactic Dehydrogenase.**

LDH increases 10 hours after infarction and maximum level reached in 48-72 hours. LDH returns to normal after 10 days.

There are five kinds of LDH, which can be separated with Electrophoresis techninc. LDH1, LDH2 are the fast part of enzyme and is specific for myocardial injury. LDH1 and LDH2 are resistant to 65 centigrade temperature for 30 minutes and by this technic also can be measured.

#### **Creatinine phosphokinase.**

This enzyme increase in myocardial infarction 6 to 8 hours post infarction. maximum level reach at 24 hours and return to normal at 36 hours after infarction. CPK isoenzyme is very specific for myocardial injury.

This part of enzyme is called CPK, MB.

#### **Relation of enzyme level and Prognosis of myocardial infarction**

Prognosis of myocardial infarction has direct relation to CPK and SGOT level. 40% of 125 patients with myocardial, whom died, enzymes were five times normal. 81% of these patients had arrhythmia, enzymes level were 4 times normal.

Myocardial infarction size can be estimated with following formola  $CPK-22 \times \text{myocardial infarction size} - 318$  if myocardial infarction size is more 68 grams most of these patients will die or complicate with congestive heart failure.

#### **Antimyocardial Antibodies**

These antibodies will rise in open heart surgery and after myocardial infarction. These antibodies can be estimated with antinuclear antibodies, complement fixation, immunofluorescent and hemagglutination technics.

### مقدمه:

میوکارد باشد؛ و بالاخره موج Q در ۳۰٪ از انفارکتوس های میوکارد ایجاد نمیشود.

تغییرات T و ST تقریباً در تمام بیماران با انفارکتوس میوکارد دیده میشود؛ ولی این دگرگونیها ممکنست در ایزسکمی های میوکارد هم وجود داشته باشد.

بنابراین برای تشخیص انفارکتوس میوکارد از تغییرات

تشخیص بـمـوقـع انفارکتوس میوکارد، در بیماری که نشانگان نارسائی عروقی کرونر دارد حائز اهمیت بسیار است. این تشخیص با گرفتن شرح حال و الکتروکاردیوگرام و بالاخره آنزیمهای سرم انجام میشود. گاهی اوقات دردهای زیرجناغی همراه با انفارکتوس میوکارد در بیمار وجود ندارد، یا اینکه ممکنست این نوع درد بعـلت دیگری غیر از انفارکتوس

\* بخش قلب و عروق مرکز پزشکی آموزشی و درمانی سعادت آباد.

آنزیمی سرم - که تقریباً در تمام بیماران با انفارکتوس میوکارد وجود دارد - استفاده میشود.  
آنزیمهایی که از میوکارد درموقع انفارکتوس وارد سرم میشوند زیاد بوده که آنهایی که از نظر تشخیصی با ارزش هستند در این مقاله مورد بحث قرار میگیرند.

آنزیم گلوتامیک اکسال استیک ترانس آمیناز سرم:

#### Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase

مقدار طبیعی SGOT در سرم ۸ تا ۴۰ واحد در میلی لیتر است. شش ساعت پس از انفارکتوس میوکارد این آنزیم شروع به افزایش میکند؛ حداکثر فعالیت آن ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از انفارکتوس است که از ۷۰ واحد به ۶۰۰ واحد افزایش می یابد و مقدار این آنزیم بستگی به شدت ضایعه دارد. معمولاً مقدار این آنزیم از روز دوم شروع به پائین آمدن میکند و در عرض ۶-۷ روز طبیعی میشود. بندرت ممکنست این افزایش از روز سوم شروع شود و همچنین در ضایعات کوچک میوکارد در ۱۲ ساعت اول حداکثر و در ۳۶ ساعت طبیعی میشود. باید توجه داشت که حد طبیعی آنزیم ۸ تا ۴۰ واحد است. گاهی در شخصی که درد آنزیم دارد، SGOT در ابتداء ۱۵ یا ۲۰ نشان داده شده و روز بعد به ۳۰ تا ۴۰ واحد افزایش یافته است که این ارزش تشخیصی دارد و این مقدار غیر طبیعی است؛ یا در انفارکتوس شدید ممکنست این آنزیم تا ۱۶-۱۷ روز پس از انفارکتوس مختصری بالا بماند. SGOT در ۹۷٪ موارد انفارکتوس میوکارد بالا میرود که در تشخیص افتراقی انفارکتوس میوکارد با تهدید به انفارکتوس (Pre-Infarction Angina) و آنوریسم دیسکانت (Dissecting Aneurysm) - که این آنزیم بالا نمیرود-

ارزش تشخیصی دارد.

همچنین در بلوک های شاخه ای چپ و سندرم ولف پارکینسون وایت (Wolf parkinson White) که تشخیص انفارکتوس را با الکترومشکل میسازد، اندازه گیری این آنزیم کمک بسیاری میکند.

همانطور که در تابلوی شماره (۱) دیده میشود SGOT علاوه بر عضله قلب در نسوج دیگری نیز وجود دارد؛ مثل: ماهیچه ها، مغز، کبد، کلیه، کویچه های قرمز، پانکراس و ریتین. در ۵۰٪ انفارکتوس ریوی، SGOT بالا میرود که حداکثر آن بین روزهای ۳-۶ است. در صورتیکه در انفارکتوس میوکارد حداکثر SGOT ۱۲-۲۴ ساعت پس از انفارکتوس است.

لیست بیماریهایی که مقدار این آنزیم در آنها بالا میرود در تابلوی شماره (۱) دیده میشود.

قلبی: کاردیت، انفارکتوس

کبدی: هپاتیت، یرقانهای انسدادی، منونوکلئوز، ضایعات کبدی بعلت داروها، کله سیستیت، شوک و بالاخره کوئرتسیون پاسیو کبد.

ماهیچه ای - سوختگی ها و ضربه های ماهیچه ای، درماتومیوزیت و دیستروفی ماهیچه (Muscular Dystrophy) و بالاخره ضایعات نسوج دیگر مثل انفارکتوس کلیه، طحال و روده.

	SGOT	LDH	SHBD	SCPK
ANGINA PECTORIS-----	0	0	0	0
CCPONARY INSUFFICIENCY WITHOUT INFARCTION-----	0	0	±	0
PHEMATIC FEVER WITH CARDITIS-----	±	±	0	0
PULMONARY INFECTIONS-----	0	0	0	0
PERITONITIS-----	0	0	0	0

LDH1 و LDH2 در انفارکتوس میوکارد، کاردیومیوپاتی‌ها، آمبولی ریه، انفارکتوس کلیوی، انمی همولیتیک، انمی مهلک و انمی بعلت کمبود اسید فولیک، ضایعات دریچه‌ای و دریچه مصنوعی Prosthetic Valve بالا می‌رود.  
LDH5 ضایعات کبدی، ضایعات ماهیچه‌ای مثل درماتومیوزیت، درماسازکاردیاک و Cardioversion توسط الکتروشوک بالا می‌رود.  
تمام انواع LDH ممکنست در بیماریهای: پلی گلوبولی، سل، سرطان‌ها، میلوم و هوچکین هیپوتیروئیدی بالا رود.

آنزیم آلفا هیدروکسی بوتیریک دهیدروژناز سرم:

#### (SHBD) Serum Alpha Hydroxybutric Dehydrogenase:

۱۲ ساعت پس از انفارکتوس میوکارد مقدار این آنزیم در سرم افزایش می‌یابد و پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت بحد اکثر می‌رسد و مقدار طبیعی آن ۵۰ تا ۲۵۰ واحد در میلی لیتر است که در انفارکتوس به ۴ تا ۵ برابر مقدار طبیعی می‌رسد. این آنزیم ۱۱ تا ۱۸ روز پس از انفارکتوس میوکارد بالا میماند؛ تقریباً در تمام مواردی که SGOT بالا می‌رود این آنزیم هم افزایش می‌یابد. این آنزیم از LDH و SGOT ارزش بیشتری دارد و در ۹۰ تا ۱۰۰ درصد انفارکتوس میوکارد این آنزیم بالا می‌رود. تابلوی شماره (۱) افزایش آنرا در بیماریهای مختلف نشان میدهد.

آنزیم لاکتیک دهیدروژناز سرم

#### (SLDH) Serum Lactic Dehydrogenase

LDH در نسوج مختلف مانند: عضله قلب، کبد، گویچه‌های قرمز بمقدار کمتری در عضلات بدن، نسج ریه، پانکراس، مغز و طحال وجود دارد.

در انفارکتوس میوکارد این آنزیم در سرم بالا می‌رود. مقدار طبیعی آن بر حسب واحد اسپکترومتری و آزمایشگاه از ۱۵۰ تا ۶۰۰ واحد متفاوت است.

۱۰ ساعت پس از انفارکتوس میوکارد این آنزیم شروع به افزایش مینماید و ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از انفارکتوس میوکارد این آنزیم بحد اکثر می‌رسد و فعالیت سزیمی آن پیش از ۱۰ روز باقی میماند.

LDH در تمام مواردی که SGOT بالا می‌رود تغییر میکند. LDH دارای پنج نوع است که بر حسب سرعت آن در روی کاغذ الکتروفورز تقسیم بندی کرده اند. سریعترین قسمت آنرا بنام LDH1 نامیده اند و بر حسب کند شدن سرعت آن بترتیب LDH2، LDH3، LDH4، LDH5 مینامند. LDH1 و LDH2 در میوکارد وجود دارد؛ در انفارکتوس میوکارد مقدار آن در سرم افزایش می‌یابد. کتب قدیمی امریکائی LDH1 را بنام LDH5 ذکر کرده اند که اشتباه نشود.

LDH1 و LDH2 که آنزیم‌های میوکارد هستند نسبت به حرارت ۶۵ درجه به مدت ۳۰ دقیقه مقاوم هستند و سایر LDH هادر این حرارت از بین می‌روند. بنابراین بانگهداری سرم در اتوکلاو (در درجه حرارت ۶۵ بمدت ۳۰ دقیقه و اندازه گیری مجدد LDH سرم) مقدار LDH1 و LDH2 را نشان میدهد که این روش از الکتروفورز بسیار آسان تر است.

LDH1 یکساعت پس از انفارکتوس بالا می‌رود و ۵ تا ۱۰ روز بالا می‌ماند در انفارکتوس زیر اندوکارد (Sub Endocardial) که سایر آنزیم‌ها مثل SGOT و CPK طبیعی هستند - LDH1 بالا می‌رود.

تابلوی شماره (۲) دگرگونیهای ایزوآنزیم LDH را در ضایعات مختلف نشان میدهد.

تابلو شماره ۲ در صفحه بعد ←

LDH ISOZYME	LDH ABNORMALITY	ALTERNATE DESIGNATION	
LDH <sub>1</sub>	LDH <sub>1</sub>	Alpha LDH abnormality	Myocardial injury Acute myocardial infarction Myocardiopathy Pulmonary embolism Renal cortical infarction Hemolytic anemias Pernicious Folate deficiency Acquired Valvular disease Valvular prosthesis
LDH <sub>2</sub>	LDH <sub>2</sub>	Beta Gamma LDH abnormality	Hepatic injury Hepatitis Drug Pulmonary embolism Tricuspid insufficiency Dermatomyositis Muscle trauma Surgery Cardioversion Cardiac massage
All LDH isozymes	increased absolutely, but not relatively	Isomorphic LDH abnormality	Thrombocytosis Polycythemia rubra vera Tuberculosis Primary Neoplasm Myeloma Hodgkin's disease Disseminated Duchenne muscular dystrophy Hypothyroidism

### (تابلوی شماره ۲)

#### «تغییرات آیزوآنزیم LDH در بیماریهای مختلف»

آنزیم کراتینین فسفوکیناز سرم CPK آنزیمی است که در عضلات بدن و عضله قلب و مختصری در نسج مغزی وجود دارد. در سرم مقدار طبیعی آن از صفر تا ۱۲ واحد تغییر میکند و از راه اسپکتروفتومتریک اندازه گیری میشود. این آنزیم از نظر تشخیص انفارکتوس میوکارد حائز اهمیت فراوان است؛ زیرا در ضایعات کبدی، گلوبولی، ایسکمسی، میوکارد و بیماریهای ریوی تغییر نمیکند.

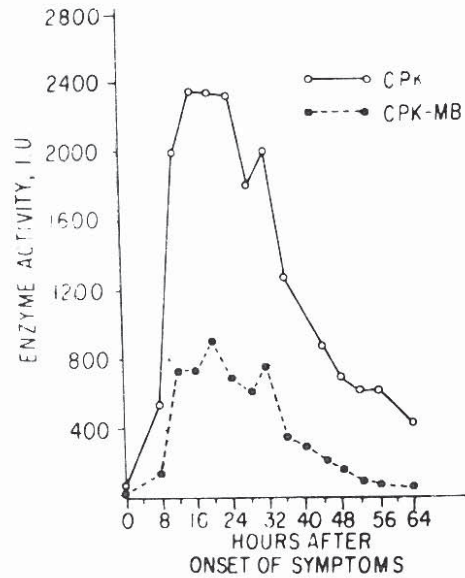
درماری که CPK بالا میرود و انفارکتوس وجود ندارد عبارتست از تزریق داروهای مختلف که میتواند CPK را چند برابر طبیعی تا ۲۴ ساعت پس از تزریق برساند (تابلوی شماره ۴ تغییرات آنرا پس از تزریق نشان میدهد).

CPK ۶ تا ۸ ساعت پس از انفارکتوس حداکثر میرسد و از ۲۴ ساعت پس از انفارکتوس مقدار آن بتدریج کم شده، در ۳۶ ساعت بحد طبیعی میرسد (تابلوی شماره ۳).

DRUG	RECIPIENT	REFERENCES
Chlorpromazine	Man and rat	36, 51
Phenobarbital	Man	36
Penicillin	Man	21
Reserpine	Man	36
Dilantin	Man	36
Epinephrine	Rat	30
Polymyxin B	Rat	30
Compound 48 80	Rat	30

(تابلوی شماره ۴)

«داروهائی که پس از تزریق ماهیچه موجب بالا رفتن CPK میشوند»



(تابلوی شماره ۳)

«دگرگونیهای آنزیم کراتین فسفوکیناز و CPK-MB پس از انفارکتوس میوکارڈ»

تغییرات این آنزیم در علل غیر بیماریزا در تابلوی شماره (۵) خلاصه شده است.

TYPE	CHARACTERISTICS OF RISE		REFERENCES
	Extent	Approximate Duration	
Physiologic			
Exercise			
Mild	Modest	few hours	28
Severe	2 to 24 ×	48 hours	40
Pregnancy	No change		
At Delivery	3 ×	48 hours	28
Newborn infant	2 ×	1 to 10 years	28
Sex (Men Women)	Modest		
Therapeutic and diagnostic			
Cardiac catheterization	Nil		37
Electromyography	Modest		29
Pacemaker implantation	Modest		
Radiotherapy to the heart	Modest		38
Cardioversion	Variable	24 hours	
Cardiac massage	Variable		
Cardiac and abdominal surgery	2 to 5 ×	1 to 5 days	17
Angiography	2 × (rare)		4, 37

(تابلوی شماره ۵): علل غیربیماریزا که موجب افزایش CPK سرم میشوند.

میوکارد را بنام CPK—MB مینامند. این CPK مخصوص میوکارد ۶ ساعت پس از انفارکتوس میوکارد بالا رفته، پس از ۳۶ ساعت طبیعی میشود که تابلوی شماره (۶) تغییرات آنرا نشان میدهد:

و بالاخره بیماریهای دیگر که در تابلوی شماره (۶) خلاصه شده است باعث بالا رفتن این آنزیم میشود (بیماریهای ماهیچه‌ای، ضایعات مغزی، بیماریهای متابولیک). جدیداً برای CPK نیز الکتروفورز انجام میشود که قسمت مخصوص به

Muscular  
Injuries  
Inherited dystrophies  
Acquired myopathies

Cerebral  
Vascular accidents  
Meningitis  
Psychosis

Metabolic  
Tetany  
Hypothyroidism  
Delirium tremens  
Uremia

Pulmonary embolism

Rise is usually small in about half the cases "

## (تابلوی شماره ۶)

«علل بیماری‌ها که موجب بالا رفتن CPK میشوند»

زیرا در تمام انفارکتوس‌ها بالا نمی‌رود و در ضمن در بیماریهای کبدی مصرف الکل و استفاده از دیلاتین (Dephylihydantion) و فنوباریتال این آنزیم بالا میرود.

آنزیم پیرووات کیناز سرم Serum Pyruvate Kinase (SPK) یک آنزیم اختصاصی است که بطور طبیعی ۵۰ واحد در میلی لیتر سرم وجود دارد. در انفارکتوس میوکارد درد روز اول به ۲ تا ۳ برابر میرسد و زمان بالا بودن آن مانند SGOT و CPK است و دارای سه نوع ایزوآنزیم می‌باشد:

نوع ۱: در ضایعات سلولی کبد بالا میرود.  
نوع ۲: در ضایعات کلیوی  
نوع ۳: در ضایعات ماهیچه قلب و سایر ماهیچه‌ها، مغز، لوکوسیتها و کلیه و کبد وجود دارد.

Serum Glyceraldehyde Phosphate Dehydrogenase

پس از انفارکتوس میوکارد فعالیت آن سه برابر طبیعی میشود و از روز اول مقدار آن بالا میرود تا ۴۸ ساعت در سرم باقی میماند. ارزش آن بموازات LDH1 و LDH2 است. آنتی کورهای ضد ماهیچه قلب

### Antimyocardial Antibodies

آنتی کورهای ضد میوکارد پس از اعمال قلب باز و بازکردن پریکارد و سندرم پس از انفارکتوس و در بیماری گوناگون میوکارد گزارش شده است؛ آنتی کورهای ضد ماهیچه قلب را توسط تکنیکهای

این آنزیم چنانچه در ساعات ۶ تا ۲۴ پس از انفارکتوس اندازه گیری شود بالا بودن آن نشانه انفارکتوس میوکارد میباشد که تقریباً در صد درصد موارد انفارکتوس این آنزیم بالا میرود و پائین بودن آن انفارکتوس را رد میکند. پیش آگهی و اندازه ناحیه انفارکتوس و رابطه آن بامقدار آنزیمهای خون:

پیش آگهی بیماری و اندازه ناحیه انفارکتوس رابطه مستقیمی بامقدار افزایش SGOT و CPK دارد. در بررسی ۱۲۵ مورد انفارکتوس، امار نشان میدهد که در ۴۰٪ از بیماران این گزارش که فوت کرده اند مقدار آنزیمهای فوق بیش از ۵ برابر افزایش یافته بود. و در ۸۱٪ از بیماران که دچار اریتمی شدند افزایش آنزیمی چهار برابر طبیعی بوده است. ۱۰٪ از بیماران این سری که دچار شوک شدند افزایش آنزیمی بیش از چهار برابر طبیعی بوده است. همچنین اندازه انفارکتوس را میتوان از روی فرمول زیر اندازه گرفت:

$$CPK = 22 \times \text{اندازه انفارکتوس} = 318$$

چنانچه مقدار انفارکتوس که به گرم بدست میآید از ۶۸ گرم بالاتر باشد، اکثر این بیماران یا می‌میرند یا به نارسائی قلبی (CHF) دچار میشوند. آنزیم گاماگوتامیل ترانس پپتیداز سرم:

(GTP) Serum Gamma Glutamyl Transpeptidase:

یک آنزیم میکروزمی است که ۸ - ۱۱ روز پس از انفارکتوس میوکارد حداکثر میرسد. این آنزیم حساس نیست،

افزایش  $\alpha$ -2 Globulin در شوک و افزایش کرایوگلوبولین Cryoglobulin و فیبرینوژن پلاسما قابل بحث است. در ۷۷ درصد، یک سری از انفارکتوس میوکارد یک ماکروگلوبولین ویژه که روی گویچه‌های خون را میگیرد وجود دارد که باعث مثبت شدن لاتکس میشود. این گلوبولین باعث افزایش چسبندگی گلبول و افزایش قابلیت انعقادی آن میگردد.

#### Aemagglutination, Immunofluorescent 'Complement Fixation, Antinuclear antibodies

میتوان اندازه گرفت. این یادتن ها در انفارکتوس میوکارد بالا میرود، ولی در ایسکمی این انتی کورها ایجاد نمیشود که میتواند از این راه به تشخیص انفارکتوس کمک کند. ممکنست وجود این انتی کور نقش مهمی در پیدایش کاردیومیوپاتی داشته باشد. از جمله آزمونهای دیگر که به تشخیص انفارکتوس میوکارد کمک میکند فرمول شمارش می باشد که در این آزمایش مقدار لوکوسیتها افزایش مییابد و هیپرگلیسمی موقت و افزایش سدیمانتاسیون و مثبت شدن C.Reactive Protein - که یک گلوبولین غیر طبیعی است - بوجود می آید که در بیماریهای دیگر مثل تب رماتیسمی و سرطان ها نیز دیده میشود.

#### "REFERENCES"

1. Haiat, R., Halphen, C., Seban, C., Chiche, P.: Diagnostical value of the Electrocardiogram in Recurrent Myocardial Infection: An Autopsy study. Am. J. Cardiol., 33:142, 1974.
2. Trainer, T.D., Gruening, D.: A rapid method for the analysis of creatine phosphokinase Isoenzymes. Clin. Chim. Acta 21: 151, 1978.
3. Burger, A., Richterich, A., Aebi, H.: Die heterogenität der Kreatin Kinase. Biochemistry. 2:339,305, 1964.
4. Blomberg, D., Burke, M.D.: Isoenzymes of creatine kinase; separation by acrylamide gel electrophoresis. Ann. Clin. Lab. Sci., 4:456, 1974.
5. David, J., Blomberg, M.D. and et al.: Creatine Kinase Isoenzymes predictive value in the early of Acute Myocardial Infarction. Am. J. Med., 59:464, 1975.
6. Smith, A.F., et al: Creatine Kinase M B Isoenzyme studies in diagnosis of Myocardial Infarction British H.J., 38:225-232, 1976.
7. Friedberg: Diseases of the Heart.