

بررسی وجود تروپونین I قلبی در سرم بیماران با حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه

مرکز تحقیقات بیماریهای انسدادی مزمن ریه - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۹۲/۲/۶

خلاصه

مقدمه

بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) بیماری با محدودیت جریان هوا است که به طور کامل برگشت پذیر نیست این نوع بیماری تخمین زده می شود که تا سال ۲۰۲۰ سومین علت مرگ و میر خواهد بود. کیفیت زندگی بیماران COPD از نظر سلامتی با تعداد وشعله و ر شدن بیماری رابطه دارد. بیومارکرهایی مانند تروپونین I قلبی سرم، علاوه بر بیماریهای قلبی ممکن است در بیماری COPD طی حمله حاد شعله و ر شدن نیز مثبت بوده و در بیماران بستری شده، نقش پروگنوستیک داشته باشد.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی آینده نگر بر بیماران با حمله حاد COPD از دی ماه ۱۳۸۸ تا اسفند ماه ۱۳۸۹ انجام شد. با توجه به محدودیت دسترسی به بیماران مبتلا به حمله حاد COPD، حجم نمونه به صورت غیر احتمالی، آسان و در دسترس تعیین گردید. در طی این مدت، حدود ۷۲ نفر وارد مطالعه شدند. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های کای دو، دقیق فیشر و تی تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

تروپونین I قلبی در افراد، ارتباطی با سن یا جنس نداشت. همچنین، تروپونین I قلبی با میانگین سطح دی اکسید خون شریانی و FEV1 ارتباطی نداشت. اما میانگین سطح اکسیژن خون شریانی در بیماران با تروپونین I قلبی سرم منفی، $10/25 \pm 44/40$ و در بیماران با تروپونین I قلبی سرم مثبت، $15/77 \pm 50/97$ میلی متر جیوه بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($p=0/03$).

نتیجه گیری

در افراد دارای تروپونین I قلبی سرم مثبت، سطح اکسیژن خون بیشتر از افراد تروپونین I قلبی سرم منفی بود که می تواند به علت تجویز اکسیژن بیشتر به علت حال عمومی بدتر باشد.

کلمات کلیدی: بیماری انسدادی مزمن ریه، تروپونین I، شعله و ر شدن

۱ فریبا رضایی طلب*
۲ افسون فضلی نژاد
۳ محمد تقی شاکری
۴ فرنوش ابراهیمزاده

۱- دانشیار گروه ریه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲- دانشیار گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳- دانشیار گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴- دستیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

*مشهد- بیمارستان امام رضا، دفتر گروه داخلی، مشهد، ایران
تلفن: ۹۸-۹۱۵۵۰۳۳۴۶۸+

email: rezaitalabf@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) یک بیماری با محدودیت جریان هوا است که به طور کامل برگشت پذیر نیست و به عنوان ششمین علت مرگ در دنیا گزارش شده و تخمین‌ها حاکی از تبدیل آن به سومین علت مرگ تا سال ۲۰۲۰ می‌باشد (۳-۱). حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه علت اصلی پذیرش بیماران با بیماری انسدادی مزمن ریه پایدار در بیمارستان است و کیفیت زندگی بیماران انسدادی مزمن ریه از نظر سلامتی با تناوب تشدیدها رابطه دارد (۵،۴). حمله‌های بیماری انسدادی مزمن ریه معمولاً با افزایش تنگی نفس و سرفه و تغییر در مقدار و نوع خلط آنان مشخص می‌شوند. حمله‌ها علت اصلی پذیرش بیماران با بیماری انسدادی مزمن ریه در بیمارستان است (۵-۷). از تروپونین I قلبی برای یافتن اختلالات نکرولی میوکارد استفاده می‌شوند و حساسیت و ویژگی بالایی دارد (۸). تعداد زیادی از مطالعات، تروپونین I قلبی را به عنوان مارکرهای تعیین کننده پروگنوز بیماران نشان داده‌اند. در حال حاضر افزایش سطح پلاسمایی تروپونین I قلبی، یک مارکر بسیار اختصاصی برای ماهیچه‌های میوکارد، بزرگترین کرایتریای تشخیصی نکرولی میوکارد را تشکیل می‌دهد (۸-۹). اگرچه بیشترین میزان مطالعات انجام شده دلالت بر افزایش تروپونین در بیماران قلبی دارد، با این حال در بیماری‌های دیگر نیز که بیماری قلبی وجود نداشته باشد افزایش نشان داده شده است. تروپونین I در بیماران با بیماری انسدادی مزمن ریه در طی حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه نیز، افزایش یافته و در پیش آگهی بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه با حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه نقش داشته است (۱۰،۱۱). هدف از این مطالعه بررسی تروپونین I قلبی سرم در بیماران با حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) می‌باشد.

روش کار

این مطالعه آینده نگر و مقطعی در بیمارستان امام رضا (ع) از دی‌ماه ۱۳۸۸ تا اسفند ماه ۱۳۸۹ انجام شده است. ۷۲ بیمار با حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه، توسط دستیار تخصصی و معجری فوق تخصص ویزیت گردیده، بیمارانی که دچار آمبولی

ریه، سوختگی، تروما، احیا قلبی ریوی، سکنه مغزی، شوک سپتیک، کاردیوورژن با دستگاه الکتروشوک قرار گرفته و نیز بیمارانی که مسایل قلبی آنها تروپونین I سرمی را مثبت می‌کند، توسط دستیار تخصصی و متخصص قلب و عروق و فوق تخصص ریه، از مطالعه حذف شدند. این بیماران به طور مکرر توسط دستیار تخصصی و فوق تخصص ریه، ویزیت و پیگیری شدند. تروپونین I سرمی آنها در بیست و چهار ساعت اول بستری اندازه گیری شد. علائم بالینی و شکایات بیمار، معاینه ریتین، تعداد تنفس در دقیقه، تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستمیک، درجه حرارت بدن، توسط دستیار تخصصی، مشخص و ثبت می‌شد. آنالیز گازهای خونی و وضعیت ناتوان کننده همراه نظیر چاقی، هیپرتانسیون، ایسکمی قلبی، سابقه انفارکتوس میوکارد قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی، دیابت، مصرف سیگار، علت شعله ور شدن بیماری، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و استفاده از تهویه مکانیکی ثبت شد. تغییرات ST-T در الکتروکاردیوگرام بیمار با بررسی‌های سریال توسط دستیار تخصصی و متخصص محترم قلب مد نظر قرار گرفت. ۳ سی سی نمونه خون از بیماران واجد شرایط برای بررسی تروپونین I قلبی در بیست و چهار ساعت اولیه بستری گرفته شد.

اطلاعات حاصل از پرسشنامه‌های تکمیل شده، جمع‌آوری و تدوین و پس از کد بندی، وارد رایانه گردید، سپس با استفاده از نرم افزار SPSS، توسط روشهای آماری توصیفی شامل شاخصهای مرکزی و پراکندگی و توزیع فراوانی و روشهای آماری تحلیلی شامل کای دو و آزمون فیشر و تی برای متغیرهای کمی و کیفی در دو گروه در صورت توزیع طبیعی، تجزیه و تحلیل انجام شد. همچنین از آزمون غیر پارامتریک معادل در صورت عدم توزیع طبیعی استفاده گردید. در نهایت، نتایج در قالب جداول و نمودارهای مناسب، ارائه شد. سطح اطمینان ۹۵٪ و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۷۲ بیمار مورد مطالعه، ۴۳ نفر (۵۹/۷٪) مرد و ۲۹ نفر (۴۰/۳٪) زن بودند. میانگین سنی $65/75 \pm 9/62$ سال بود.

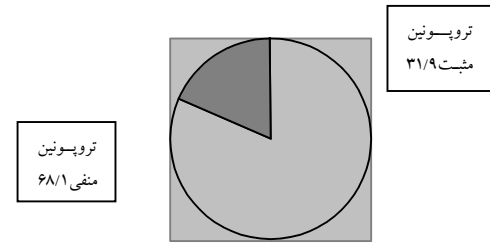
جدول ۱- شیوع فراوانی تروپونین I قلبی سرم مثبت و منفی به تفکیک سن، گروه بندی سطح FEV1، گروه بندی سطح دی اکسید کربن خون شریانی و گروه بندی سطح اکسیژن خون شریانی

تروپونین I قلبی سرم	سن		FEV1				C02 خون شریانی		اکسیژن خون شریانی	
	بالای ۷۰ سال	۵۰ تا ۷۰ سال	کمتر از ۸۰	بیشتر یا مساوی ۸۰	کمتر یا مساوی ۴۰	بیشتر از ۴۰	کمتر یا مساوی ۶۰	بیشتر از ۶۰	کمتر یا مساوی ۶۰	
تروپونین I قلبی سرم منفی	۳۲	۱۷	۴۲	۷	۷	۴۲	۶	۶	۶	
تروپونین I قلبی سرم مثبت	۱۷	۱۷	۲۰	۳	۱	۲۲	۳	۳	۳	
مجموع	۴۹	۳۴	۶۲	۱۰	۸	۶۴	۹	۹	۹	
نتیجه آزمون آماری	۰/۳۲		۰/۶۰		P value	۰/۲۰		۰/۵۹		

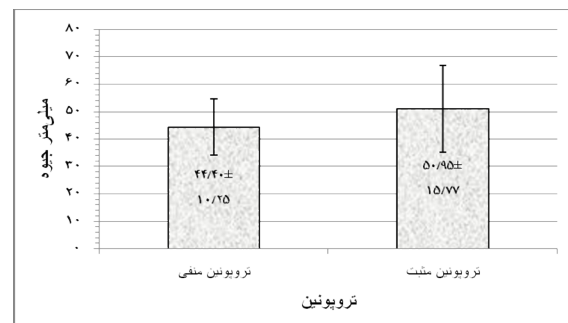
شیوع فراوانی تروپونین I قلبی سرم مثبت و منفی به تفکیک سن، سطح FEV1، سطح دی اکسید کربن خون شریانی و سطح اکسیژن خون شریانی در جدول ۱ نشان داده شده است. تروپونین I قلبی سرم با حجم بازدمی پر فشار در ثانیه اول، سطح دی اکسید کربن و اکسیژن شریانی از نظر آماری ارتباط معنی داری نداشت (جدول ۱).

تروپونین I قلبی در ۴۹ بیمار (۶۸/۱٪) منفی و در ۲۳ مورد (۳۱/۹٪) مثبت بود (نمودار ۱). در این دو گروه از نظر سنی و جنسی، اختلاف معنی دار آماری نداشتند (به ترتیب: $p=0/59$ و $p=0/44$)، در بین افراد مورد بررسی، ۴۳ نفر (۵۹/۷٪) مرد و ۲۹ نفر (۴۰/۳٪) زن بودند، که مثبت شدن تروپونین I قلبی سرم در جنس خاصی برتری نداشت ($p=0/44$).

در این مطالعه میانگین سطح اکسیژن خون شریانی در گروه تروپونین I قلبی سرم مثبت $50/95 \pm 15/77$ و تروپونین منفی $44/40 \pm 10/25$ بود (نمودار ۲).



نمودار ۱- میزان مثبت بودن تروپونین بر حسب درصد



نمودار ۲- میانگین سطح اکسیژن خون شریانی در دو گروه تروپونین I قلبی سرم مثبت و منفی

میانگین سطح اکسیژن خون شریانی بیماران مورد مطالعه، $46/50 \pm 12/55$ میلی متر جیوه بود. میانگین سطح دی اکسید کربن خون شریانی در بیماران مورد مطالعه، $57/08 \pm 12/20$ میلی متر جیوه بود. میانگین میزان FEV1 در بیماران مورد مطالعه، $55/23 \pm 12/84$ ٪ بود.

بحث

در مطالعه حاضر ۷۲ بیمار مبتلا با بیماری انسدادی مزمن ریه با حمله حاد، ۴۹ بیمار (۶۸/۱٪) تروپونین I قلبی سرم منفی و ۲۳ مورد (۳۱/۹٪) تروپونین I قلبی سرم مثبت داشتند. این مطالعه نشان داد که سطح اکسیژن شریانی در بیمارانی که تروپونین مثبت داشته اند نیز بیشتر است.

اندازه‌گیری شد. محققان در این پژوهش، به این نتیجه دست یافتند که: در بیماران بستری شده به علت حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه سطح افزایش یافته تروپونین I قلبی با نیاز بیشتر بیماران به دستگاه تهویه غیر تهاجمی ارتباط داشت همچنین سطح بالای تروپونین با افزایش مرگ و میر همراه بوده است (۱۱). در مطالعه رایتر^۴ و همکاران، بیمارانی که به دلایلی غیر از سندرم حاد کرونری بستری می‌شدند و تروپونین I قلبی مثبت داشتند، میزان مرگ و میر بالاتری نسبت به افراد دارای تروپونین I قلبی منفی دارا بودند (۱۸). در پژوهش کینگ^۵ و همکارانش، تروپونین I به عنوان یک عامل پروگنوستیک در بیماران پذیرفته شده بد حال در بخش مراقبت های ویژه بررسی شد. گروه تروپونین I قلبی سرم مثبت مرگ و میر بالاتر ($p < 0.001$)، افزایش احتمال سپسیس و نارسایی چند ارگان و امتیاز APACHE بیشتر داشت. پژوهشگران در این مطالعه، چنین نتیجه‌گیری کردند که در بیماران به شدت بد حال که سطح تروپونین I قلبی سرم بالایی در هنگام پذیرش داشتند، میزان مرگ و میر نیز در آنها بالاتر بود (۱۴). از این رو بررسی تروپونین I در بیماران انسدادی مزمن ریه با حمله حاد سودمند به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر ارتباطی بین سطح فشار دی اکسیدشریانی، حجم بازدمی پرفشار در ثانیه اول، سن و جنس با مثبت یا منفی بودن تروپونین I قلبی سرمی وجود نداشت، اما در افراد دارای تروپونین I قلبی سرم مثبت، سطح اکسیژن خون بیشتر از افراد تروپونین I قلبی سرم منفی بود که می‌تواند به علت تجویز اکسیژن بیشتر به علت حال عمومی بدتربیماران باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح پژوهشی با کد ۸۸۵۱۶ بوده و از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که حمایت مالی و زمینه انجام این طرح را فراهم کرده اند تشکر و قدردانی می‌گردد.

حمله حاد و شعله ور شدن بیماری بیماری انسدادی مزمن ریه با افزایش ناگهانی در تنگی نفس و تشدید سرفه و خلط که منجر به بستری در اورژانس، بخش ریه یا بخش مراقبت های ویژه و حتی نیاز به تهویه مکانیکی است، تعریف می‌شود (۱۲، ۱۳). حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه با افزایش ناتوانی، از کارافتادگی و مرگ و میر همراه بوده و بار اقتصادی زیادی را بر جوامع تحمیل می‌کند از این رو از معضلات و مشکلات مهم بهداشتی نیز محسوب می‌گردد (۱۳). بررسی بیومارکرهایی که در حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه افزایش می‌یابد، مهم به نظر می‌رسد. افزایش سطح بیومارکرهایی نظیر تروپونین در بیماران قلبی نظیر انفارکتوس و ایسکمی میوکارد اثبات شده است. با این حال بررسی سطح پلاسمایی تروپونین I در جمعیت عمومی بدون ایسکمی یا نکروز میوکارد نیز انجام شده است (۸-۱۴). در مطالعات نشان داده شد که افزایش سطح تروپونین I قلبی در وضعیتهایی نظیر هایپرتروفی بطن چپ، بیماری مزمن کلیوی، دیابت و آمبولی ریه افزایش می‌یابد (۱۵-۱۶). احتمالاً افزایش یافتن سطح سرمی تروپونین I در بیماریهای قلبی از قلب چپ و در بیماریهای ریوی، از قلب راست خواهد بود. بیماری انسدادی مزمن ریه از اهمیت ویژه ای برخوردار است حملات آن با افزایش بستری، ناتوانی و مرگ و میر همراه است (۱۶).

در مطالعه‌ای که توسط بیلارد^۱ و همکارانش انجام شده، میانگین سطح اکسیژن خون شریانی در بیماران با تروپونین I قلبی سرم افزایش یافته، ۹۴٪ و در بیماران با تروپونین I قلبی سرم در حد طبیعی، ۶۷٪ گزارش شد که از لحاظ آماری نیز معنی‌دار بود ($p = 0.009$)، که مشابه نتایج به دست آمده از این مطالعه می‌باشد (۱۰). در مطالعه‌ای آبراگ^۲ و همکارانش، بیومارکرهای قلبی نظیر تروپونین در حمله حاد COPD با یا بدون نارسایی سمت چپ قلب بالا می‌رود (۱۷). در مطالعه‌ای که توسط مارتین^۳ و همکارانش بر بیماران پذیرفته شده در بخش مراقبت های ویژه به علت حمله حاد بیماری انسدادی مزمن ریه انجام شد (۱۱). تروپونین I قلبی در ۴۸ ساعت اول بستری بیماران

¹Baillard

²Abroug

³Martins

⁴Ratter

⁵King

References:

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2008). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Available at: <http://www.goldcopd.org>. Accessed June 8, 2009.
2. Hanania NA. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major cause of morbidity and mortality worldwide. *Respir Med* 2012; 106:S1-2.
3. Reilly JJ, Silverman EK, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Fauci A.S, Braunwald E, Kasper D.L, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. Mc Graw Hill: 2011.p. 2151.
4. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364:613-620.
5. Yang S, Tan KL, Devanand A, Fook-Chong S, Eng P. Acute exacerbation of COPD requiring admission to the intensive care unit. *Respirology* 2004; 9:543-549
6. Sethi S. New developments in the pathogenesis of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Infect Dis* 2004 ; 17:113-119.
7. Rodriguez-Roisin R. The airway pathophysiology of COPD: implications for treatment. *COPD* 2005; 2:253-262.
8. Ammann P, Pfisterer M, Fehr T, Rickli H. Raised cardiac troponins. *BMJ* 2004; 328:1028-1029.
9. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, *et al.* Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-1349.
10. Baillard C, Boussarsar M, Fosse JP, Girou E, Le Toumelin P, Cracco C. Cardiac troponin I in patients with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 2003; 29:584-589.
11. Martins CS, Rodrigues MJO, Miranda VP, Nunes JPL. Prognostic value of cardiac troponin I in patients with COPD acute exacerbation. *Netherlands J Med* 2009; 67:341-349.
12. Mackay AJ, Hurst JR. COPDexacerbations::causes ,prevention, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2013; 33:95-115.
13. Nannini LJ. Hospitalization due to COPD exacerbation. *Chest* 2012; 142:1697.
14. King DA, Codish S, Novack V, Barski L, Almog Y. The role of cardiac troponin I as a prognosticator in critically ill medical patients: a prospective observational cohort study. *Critic Care* 2005; 9:390-395.
15. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 1997; 96: 2953-2958.
16. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1632-1626.
17. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Nciri N, Sellami N, Addad F, Hamda KB, *et al.* Left heart dysfunction and severe exacerbation of COPD: Diagnostic performance of cardiac biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:990-996.
18. Ritter D, Lee PA, Taylor JF, Hsu L, Cohen JD, Chung HD, *et al.* Troponin I in Patients without Chest Pain. *Clin Chem* 2004; 50:112-119.