بیومارکرهای شیمیایی تشخیص و پیش آگهی سندروم کرونر حاد



● **دکتر محمد علی تخشید**

استاد تمام بیوشیمی بالینی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

takhshidma@sums.ac.ir



● **فروغ ایران پاک**

کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز



● **دکتر مرجان خورسند**

استادیار بیوشیمی بالینی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

خلاصه

بیماری های قلبی عروقی مهم ترین علت مرگ‌ومیر در سراسر جهان می باشند. سندروم کرونر حاد (Acute coronary syndrome (ACS)) از شایع ترین بیماری های قلبی است که ناشی از آترواسکلروز و تشکیل پلاک در عروق کرونر می باشد. ACS، طیفی وسیعی از اختلالات از آنژین ناپایدار تا انفارکتوس میوکارد را شامل می گردد. افزایش شیوع ACS نیاز به ابزارهای تشخیصی و پیش آگهی موثر در شناخت این بیماری را افزایش داده است. امروزه بیومارکرهای بیوشیمیایی به ابزاری مهم در جهت تشخیص، ارزیابی خطر و پیش آگهی ACS تبدیل شده اند. از جمله مهم ترین این مارکر ها می توان به تروپونین‌های قلبیI و Tاشاره کرد. روش های حساس اندازه گیری این دو بیومارکر تحولی بزرگ در تشخیص ACS ایجاد کرده است. اگر چه چالش های مربوط به استانداردسازی و تفسیر نتایج همچنان وجود دارد. علاوه بر تروپونین های قلبی، کراتین کیناز MB ، مارکرهای هورمونی و مارکرهای التهابی نیز در تشخیص و پیش آگهی ACS مورد توجه قرار دارند. در این مقاله مروری به جایگاه کنونی این مارکرها در تشخیص و پیش آگهی ACS پرداخته می شود.

کلمات کلیدی: سندروم کرونر حاد، تروپونین های قلبی، کراتین کیناز MB، پروتئین واکنش گر C، میوگلوبین، پپتید ناتریورتیک نوع B

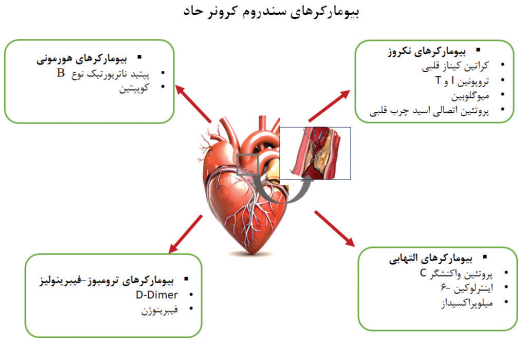
مقدمه

بیماری های قلبی عروقی از مهم ترین علل مرگ و میر در جهان می باشند. در اغلب موارد اولین تظاهر بیماری های قلبی، سندروم حاد کرونر (acute coronary syndrome; ACS) می باشد. ACS، شامل طیفی وسیعی از اختلالات ناشی از تشکیل پلاک های آترواسکلروزی در عروق کرونر قلب است که با توجه به وسعت گرفتگی و علائم بالینی، از آنژین ناپایدار تا انفارکتوس میوکارد بدون افزایش قطعه St (NStEMI) و با افزایش قطعه St (StEMI) را شامل می گردد. تشخیص زود هنگام ، طبقه بندی خطر و مداخله درمانی به موقع

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]

در بهبـــود بیماران ACS از اهمیت بالایی برخوردار اســـت و نشـــانگرهای زیســـتی نیز از جایگاه مهمی در این زمینه برخوردار هســـتند. با این حال، چالش هایی مانند ویژگی، استانداردسازی و تفسیر همچنان وجود دارد (۱).

یک نشانگر قلبی ایده آل باید از حساسیت کافی برخوردار باشد تا کمترین آســـیب قلب را تشخیص دهد. همچنین باید اختصاصی عضله قلب باشـــد تا افزایش ناشی از آسیب عضلات اســـکلتی رد گردد. باید اطلاعاتی در مورد شـــدت انفارکتوس و پیش آگهی بیمـــاری را در اختیار قرار دهد و همچنین نتیجه درمان خون رسانی مجدد در سکته قلبی را نشان دهد. همچنین باید توانایی تمایز بین آسیب برگشت پذیر و غیر قابل برگشـــت را داشـــته باشد و در بیمارانی که آسیب قلبی نشان نمی دهند نباید تشخیص داده شود. باید به تشخیص زودهنگام و دیررس کمک کند. اندازه گیری آن آســـان، سریع، ارزان و کمی باشـــد و در نهایت، باید شرایط نگهداری طولانی مدت را داشـــته باشـــد و طـــی این زمان پایـــداری خـــود را حفظ کند. هدف از ایـــن مقاله مروری بررسی نقش بیومارکر های آســـیب میوکارد، بیومارکرهای هورمونـــی، بیومارکر های التهاب و بیومارکر های اســـترس اکســـیداتیو در تشـــخیص و پیش آگهی ACS می باشـــد (شکل ۱)(۲).



شکل ۱: بیومارکر های تشخیص و پیش آگهی سندروم کرونر حاد

❑ بیومارکرهای آسیب میوکارد

بیومارکرهای آســـیب میوکارد شـــامل پروتئین هایی در سلول های میوکارد قلب است که به دنبال آسیب سلولی از سلول ماهیچه ای قلب آزاد و به گردش خون وارد می شوند. سرعت ورود این مولکول ها به گردش خون به اندازه و جایگاه ســـلولی آن ها بستگی دارد و پروتئین های سیتوپلاسمی و با انـــدازه کوچک مانند میوگلوبین ســـریع ترین افزایش را به دنبال ســـکته قلبی نشـــان می دهند. از جمله مهم ترین بیومارکرهای آســـیب می توان به تروپونین‌های قلبی، آنزیم کراتیـــن کیناز و میوگلوبین اشـــاره نمود. در این مبحث به جایگاه این پروتئین ها در تشـــخیص و پیش آگهی ACS پرداخته می شود.

❑ تروپونین های قلبی

واحد های انقباضی ماهیچه های اسکلتی و قلبی متشکل از اکتیـــن، میوزین، تروپومیوزین و تروپونین های T، I و C می باشـــد. به دنبال نکروز ماهیچه قلب این پروتئین ها به گردش خون آزاد شده و مقدار آن ها در گردش خون افزایش می یابد. تروپونین C قلبی به دلیل همسانی قابل توجهی که با ایزوفرم ماهیچه اسکلتی دارد دارای ویژگی لازم به عنوان یک بیومارکر اختصاصی نیست اما تروپونین‌های I و T قلبی به دلیل اختلاف ساختاری زیادی که با نوع ماهیچه‌ای دارند می توانند به عنوان بیومارکر اختصاصی ســـکته قلبی مورد استفاده قرار گیرند (۳).

این پروتئین ها در سیتوزول و دستگاه انقباضی میوسیت‌ها وجـــود دارند. مقـــدار آن ها در ســـیتوزول مشـــابه مقدار CK-MB اســـت اما مقـــدار قابل توجهـــی از تروپونین در دستگاه انقباضی نیز وجود دارد. بنابراین، مقدار تروپونین‌های قلبـــی در هر گرم میـــوکارد ۱۵-۱۳ برابر بیشـــتر از مقدار CK-MB اســـت. این تفاوت غلظت می تواند حساســـیت بالاتر تروپونین‌های قلبی را در مقایسه با CK-MB در دوره اولیه و سطح بالای آن ها در خون محیطی را با وجود سطح طبیعی CK-MB پس از آسیب بافت میوکارد توضیح دهد. در یک فرد سالم سطوح پایینی از تروپونین های قلبی وجود دارد، اما در صورت آســـیب میوســـیت به دلیل رها شدن از سیتوزول در مرحله اول و از دستگاه انقباضی در مرحله دوم سطح ســـرمی آن در عرض ۴-۲ ساعت پس از آسیب حاد میوکارد افزایش می یابد در ۲۴ ساعت به اوج خود می‌رسد و بـــرای ۲ تـــا ۳ هفته بالا می ماند. دلیـــل افزایش طولانی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]

مدت، ادامه انتشار cTn از دستگاه انقباضی است (۲).

از سال ۲۰۰۰ از این دو بیومارکر به عنوان یک معیار اختصاصی و در کنار شرایط بالینی و الکتروکاردیوگرافی (ECG) برای تشخیص انفارکتوس میوکارد (MI) استفاده شده است. سنجش های اولیه تروپونین های قلبی اگر چه از اختصاصیت خوبی برخوردار بودند ولی حساسیت پایینی داشتند. امروزه آزمایش های جدید تروپونین می‌توانند حتی سطوح بسیار پایین تروپونین را تشخیص دهند. به عنوان مثال، حساسیت سنجش تروپونین I در کیت Singulex ۰/۰۸ نانوگرم در لیتر، در Abbott Architect ۲ نانوگرم در لیتر و تروپونین T در Roche Elecsys ۵ نانوگرم در لیتراست. این مقادیر نشان دهنده حساسیت بالایی است که تروپونین ها را می توان با غلظت های ده برابر بالاتر از مقادیر قدیمی اندازه گیری کرد. بنابراین، اکنون می توان مقادیر تروپونین را در افراد سالم اندازه‌گیری کرد (۴).

بر اساس ESC، برای تشخیص AMI بر اساس افزایش تروپونین اگر افزایش تروپونین ابتدا اتفاق بیفتد، افزایش بیش از ۲۰ درصدی لازم است، یا در بیماران با مقدار شروع پایین تروپونین باید ۵۰ درصد افزایش یابد. در تروپونین‌های با دقت کمتر، آزمایش دوم نباید زودتر از ۶ ساعت انجام شود. در حالی که در روش های حساس تکرار دوم را می توان در عرض ۳-۲ ساعت انجام داد. مقدار نرمال تروپونین به مدت ۳ ساعت دارای ارزش اخباری منفی ۹۹ درصد است (۵). البته حساسیت و ارزش پیش بینی منفی بالا از طرفی موجب کاهش ویژگی و ارزش پیش بینی گویی مثبت این روش در مقایسه با اندازه گیری های متداول تروپونین های قلبی می گردد (۶). به دلیل حساسیت بالا، دستورالعمل های ESC 2020، الگوریتم های «حذف» و «تایید» سریع را توصیه می کنند (به ویژه در زمان صفر ساعت و ۱ ساعت). در واقع، انفارکتوس میوکارد غیر St-Elevation (NStEMI) را می توان در ابتدا برای hs-cTn بسیار پایین و یا عدم افزایش در یک ساعت اول رد کرد (۷).

با این حال، اختلاف قابل توجهی در نتایج روش‌های سنجش مختلف اندازه گیری hs-cTn مشاهده گردیده است که نشان دهنده عدم استانداردسازی بین تولید کنندگان مختلف می باشد. این ناسازگاری به ویژه در سطوح تروپونین زیر حد تشخیص (limit of detection, LOD) و بین LOD و صدک ۹۹ نشان داده شده است در حالی که در نمونه های بالاتر از صدک ۹۹ اختلاف قابل توجهی مشاهده نشد. در نتیجه، اختلاف بین روش ها بیشتر در مورد رد کردن بیماری است در حالی که تفاوت معنی داری در مورد تایید بیماری در بین سنجش ها مشاهده نگردیده است. این اختلاف را می توان به تفاوت در حساسیت و LOD یا تفاوت در بیوبانک مرجع استفاده شده توسط هر سنجش برای تعیین صدک ۹۹ نسبت داد. مسئله استانداردسازی و هماهنگ سازی بین سنجش های hs-cTn به ویژه در مورد hs-cTnI مطرح است چون توسط تولیدکنندگان مختلف ارائه می شود (۵). با توجه به تفاوت بین ایزوفرم های T و I، تروپونین I دقت تشخیصی بالاتری در تشخیص بیمارانی دارد که سریع‌تر مراجعه می کنند (کمتر از سه ساعت بعد از شروع درد)، در حالی که cTn-T از دقت بالاتری برای تشخیص بیمارانی که دیر مراجعه می کنند برخوردار است. در نهایت، hs- cTnT در پیش آگهی مرگ و میر به هر علتی نسبت به hs-cTnI برتر است، اما پاکسازی آن به شدت تحت تاثیر نارسایی کلیوی قرار می گیرد (۸).

❑ کراتین کیناز MB (CK-MB)

کراتین کیناز ها آنزیم هایی هستند که کراتین و ATP را در سلول های عضلانی به کراتین فسفات و ADP متابولیزه می کنند. کراتین کیناز در میتوکندری و سیتوزول سلول‌های ماهیچه ای وجود دارد. آنزیم دیمری متشکل از دو زیر واحد M و B دارای سه ایزوآنزیم CK-MM (CK3) و CK-BB (CK1)، CK-MB (CK2) می‌باشد. CK-MM شکل غالبی است که در تمام بافت ها یافت می شود. CK-BB در مغز، کلیه و دستگاه گوارش وجود دارد. CK-MB را می‌توان در قلب، ماهیچه های اسکلتی، روده کوچک، دیافراگم، رحم و پروستات یافت. حدود ۲۰٪ از کل CK در میوکارد به شکل MB است که حساسیت و ویژگی را در تشخیص سکته قلبی ایجاد

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]

می‌کند. این نسبت در ماهیچه‌های اسکلتی ۵ درصد است. بنابراین افزایش سطح آن در هنگام ضربه و التهاب از ویژگی آن می کاهد. محدودیت دیگر CK-MB این اســت که به دلیل وزن مولکولی بالا نمی تواند آســیب جزئی میوکارد را تشــخیص دهد. CK-MB در عرض ۲۴ ساعت به بالاترین حد خود می رســد و ۹-۴ ســاعت پس از آسیب میوکارد شــروع به افزایش می کنــد و پس از ۷۲-۴۸ ســاعت به محدوده طبیعی کاهش می یابد (۹).

برای سال ها CK-MB اســتاندارد طلایی در تشخیص ســکته قلبی بوده است و در ۶ ســاعت اولیه پس از سکته دارای ارزش پیشــگویی ۹۷ درصد و حساســیت ۹۱ درصد اســت. اما دســتورالعمل های فعلی انجمــن قلب و عروق اروپا اندازه گیری آن را برای اهداف تشخیصی توصیه نمی کند. با توجه به کاهش نســبتا سریع آن پس از سکته قلبی اندازه‌گیری این آنزیم می تواند امکان تشخیص زود هنگام انفارکتــوس مجدد را نیز فراهم کنــد. اندازه گیری فعالیت CK-MB از حساســیت نســبتا خوبی برخوردار است، اما ویژگی آن تحت تأثیر حضور این نشــانگر در عضله اسکلتی اســت. در واقع، افزایش CK-MB ممکن است در بیماران مبتلا بــه تروما، رابدومیولیز، میوپاتی و نارســایی کلیه رخ دهد. برای بهبود ویژگی آن، اســتفاده از شــاخص نســبی CK-MB پیشــنهاد شد. نسبت های بیشتر از ۲/۵ درصد نشان دهنده آسیب میوکارد در نظر گرفته می شود (۱۰).

ســنجش های اندازه گیری جــرم (Mass assay) برای CK-MB تــا حــد زیــادی جایگزین ســنجش فعالیت CK-MB شــده اســت که به دلیــل ناتوانــی آن ها در تشــخیص غلظت های پایین CK-MB محدود شده است. علاوه بر این، روش های الکتروفورز و کروماتوگرافی ستونی در معرض تداخل مثبت کاذب از به اصطلاح macro-CK بودند که ناشی از پاسخ ایمنی علیه CK-MB است. به این دلایل، ســنجش فعالیت CK-MB که بــا تکیه بر فعالیت آنزیمی اســت جای خود را به ســنجش های ایمونواســی توده ای حســاس تر و اختصاصی تر داده اســت که در آن CK-MB بــه عنــوان یــک پروتئیــن انــدازه گیــری می‌شود (۱۱).

جدا از خواص تشخیصی، CK-MB دارای ویژگی پیش آگهی نیز می باشد، چون پیک CK-MB با شدت و وسعت ضایعه و ناهنجاری های حرکتــی دیواره قلبی ارتباط دارد بنابراین معیاری از شدت و وسعت آسیب قلبی است. علاوه بر این، اوج CK-MB به عنوان یک پیش بینی کننده بسیار قوی برای شــاخص حجم سیستولیک انتهایی پس از سکته می باشد. سایر ارتباطات مفید شامل اوج سطوح CK-MB است که با مرگ و میر ۳ ساله در NStEMI پس از مداخله عروق کرونر عصبی (PCI) و با بروز نادر نارسایی قلبی پس از StEMI مرتبط اســت. در نهایت، در میان بیماران سکته قلبی که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار می گیرند، افرادی که دارای log (CK-MB)> 4.7 قبل از عمل هستند مستقل از سایر ریسک فاکتورها، احتمال بروز آسیب حاد کلیه ناشی از ماده حاجب را افزایش می دهد (۱۰).

میوگلوبین

میوگلوبین بــا وزن مولکولی ۱۶/۸ کیلو دالتــون به وفور در سیتوپلاسم سلول های ماهیچه های قلبی و اسکلتی وجود دارد. اندازه کوچک و جایگاه سیتوپلاســمی موجب آن شــده که این مارکر به فاصله کوتاهی بعد از آســیب های سلول‌های میوکارد به گــردش خون وارد گردد. در واقــع میوگلوبین در ۳۰ دقیقه اول بعد از ســکته، به ســرعت از میوکارد آزاد می شود و مقدار آن در گردش خون سریع افزایش می یابد بنابراین یک نشانگر زیســتی مهم در رد زود هنگام سکته قلبی است. این نشانگر در تمام بیماران سکته قلبی طی ۶ تا ۱۰ ساعت افزایش یافته و در ۱۲ ســاعت به اوج خود می رسد. بنابراین حساسیت تشخیصی آن در این دوره زمانی ۱۰۰ درصد اســت. با این وجود استفاده از میوگلوبین به عنوان مارکر سکته قلبی با دو محدودیت عمده مواجه اســت. اول اینکه این مارکر به ســرعت از طریق کلیه ها دفع و طی ۲۴ ســاعت به مقدار طبیعی خــود بر می گردد لذا برای تشخیص ســکته در افرادی که مراجعه دیر دارند مناسب نیست. به علاوه وجود میوگلوبین در بافت ماهیچه ای سبب شده اســت که به دنبال آسیب های عضلانی نیز مقدار آن در جریان خون افزایش یابد از این رو از ویژگی لازم در تشــخیص ســکته قلبی برخوردار نیســت. از این رو بــه جهت بالینی نتیجه منفی میوگلوبین که به معنی رد ســکته است اهمیت دارد و نه نتیجه مثبت آن. در کنار تشخیص، میوگلوبین در ارزیابی وسعت سکته

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]

و خون رسانی مجدد نیز مفید است (۲).

پروتئین اتصالی اسید چرب قلبی (hFABP)

پروتئین اتصالی اسید چرب قلبی (hFABP)، یک پروتئین ۱۵ کیلو دالتونی و محلول در سیتوپلاسم سلول‌های ماهیچه ای قلب و مسئول انتقال درون سلولی اسیدهای چرب است. hFABP پس از آسیب میوکارد در غلظت های زیادی در پلاسما آزاد می شود و در عرض ۱ ساعت پس از آسیب، شروع به افزایش می کند و در ۶ تا ۸ ساعت به اوج خود می رسد و طی ۱۲ تا ۲۴ ساعت به مقدار طبیعی بر می گردد. این مارکر نسبت به میوگلوبین در تشخیص سکته قلبی مفید تر است. برخی از مطالعات ادعا کرده اند که hFABP حساسیت بالاتری نسبت به cTn منفرد دارد (به ویژه در ۳ تا ۶ ساعت پس از انفارکتوس میوکارد). هرچند که به دلیل تعداد کم جمعیت بیماران مورد مطالعه، حد آستانه متغیر، روش های سنجش مختلف و تفاوت در زمان انجام آزمایش، ناهمگونی زیادی بین نتایج وجود دارد. به طور کلی، برخی مطالعات بر توانایی hFABP در رد زودرس انفارکتوس میوکارد تاکید دارند. با این حال، لزوم وجود یک نشانگر زیستی اضافی در کنار تروپونین های قلبی مورد تردید قرار دارد، زیرا معتقد هستند که سنجش hFABP به همراه تروپونین نسبت به اندازه گیری تروپونین به تنهایی از حساسیت و ویژگی بالاتری برخوردار نمی باشد (۱۲).

بیومارکرهای هورمونی

پپتید ناتریورتیک نوع B (BNP)

BNP، هورمونی که به دلیل اختلال عملکرد میوکارد توسط بطن ها تولید می شود. عملکردهای آن شامل ممانعت از سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون، افزایش دفع کلیوی سدیم و کاهش مقاومت عروقی است. غلظت BNP در ۲۴ ساعت اولیه پس از سکته قلبی در بیماران مبتلا به STEMI به طور قابل توجهی افزایش می یابد و متعاقبا به سطح نسبتا پایداری می رسد. ممکن است یک اوج دوم در سطوح BNP حدود ۵ روز بعد وجود داشته باشد، که احتمالا نشان دهنده روند بازسازی مداوم است. تحقیقات گسترده ای که در مورد BNP انجام شده است اهمیت آن را به عنوان یک مارکر پیش آگهی به دنبال سکته قلبی آشکار ساخته است. BNP نیمه عمر نسبتا کوتاهی دارد، اما بخش N ترمینال پپتید (NT-proBNP)، قطعه‌ای با نیمه عمر طولانی تر در پلاسما است که به راحتی اندازه‌گیری می شود. در بیماران مبتلا به ACS غیر ST-elevation، افزایش NT-proBNP می تواند شاخصی از مرگ و میر باشد. همچنین ارتباط نزدیکی با میزان ایسکمی میوکارد نشان می دهد و مرگ و میر کوتاه مدت و بلندمدت را در میان موارد ACS پیش بینی می‌کند. در مطالعه روی بیماران مبتلا به ACS با افزایش ST یافته ها نشان داد که بیمارانی که سطح BNP آن ها در فاصله زمانی ۲۴ ساعت بعد از سکته کمتر از حد برش (cut-off) بود، نرخ مرگ و میر شش ماهه ۱/۴ درصد داشتند، در حالی که آن‌هایی که سطح BNP بالاتر از حد برش داشتند، نرخ مرگ و میر آن ها ۸/۴ درصد بود. علاوه بر این، خطر مرگ و میر یا نارسایی احتقانی قلب برای بیماران زیر حد برش ۳/۶ درصد در مقایسه با ۱۶/۳ درصد برای بیماران بالای حد برش بود (۱۳).

کوپپتین

کوپپتین بخشی از پیش ساز هورمون وازوپرسین است که پس از جدا شدن از پیش ساز همراه با وازوپرسین به گردش خون ترشح می گردد. از این رو اندازه گیری کوپپتین یک روش ارزشمند ارزیابی غلظت های پلاسمایی وازوپرسین می باشد. نشان داده شده است که ترکیب نتایج کوپپتین در کنار cTnI، حذف انفارکتوس حاد میوکارد را با ارزش پیشگویی منفی بیش از ۹۹ درصد را دربیماران ACS که مراجعه زود هنگام دارند، ممکن می سازد. همچنین نشان داده شده است که سطح بالای کوپپتین و cTnI یک شاخص مستقل از مرگ و میر در طی ۶ ماه می باشد. به طور خلاصه، شواهد اخیر نشان می دهد که کوپپتین ممکن است مزایای تکمیلی برای cTn در رد کردن سریع بیماران مشکوک ACS داشته باشد (۱۴).

بیومارکرهای التهابی

پروتئین واکنشگر C (CRP)

آتروترومبوز، به عنوان عامل اصلی ACS، عمدتا ناشی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]

از التهاب اســت. CRP به عنوان شاخصی از التهاب فاز حاد احتمالا می تواند افزایــش خطر بیماری قلبی عروقی را در افراد مبتلا به آترواســکلروز ارزیابی کند. همچنین ســطوح پلاســمایی CRP می تواند احتمال ســکته قلبی و مغزی را در آینده تخمین بزند. اســتاتین ها در کنار کاهش سطح کلسترول پتانســیل کاهش سطح CRP را دارند لذا CRP یک تست ارزشمند برای ارزیابی خطر حوادث قلبی عروقی می باشــد. علاوه بر این، در بیماران آنژین ناپایدار با سطوح CRP بیــش از ۳ میلی گرم در لیتــر در هنگام ترخیص از بیمارستان، خطر بستری مجدد در طی یک سال را افزایش می دهد. همچنین، در یک مطالعه آینده نگر بر روی افرادی که تحت درمان تهاجمی اولیه برای NStEMI قرار گرفتند، ســطوح CRP بالای ۱۰ میلــی گرم در زمان بســتری با احتمال بالاتری از مرگ در طول یک دوره پیگیری متوسط ۲۰ ماهه مرتبط بود (۱۵).

❑ اینترلوکین -۶ (IL-6)

IL-6، ماننــد CRP، نقش اصلی در آبشــار التهابی دارد و به عنوان یــک بیومارکر التهابی می تواند نقش مهمی در تشخیص، عوامل خطر و پیش بینی نتیجه در بیماران مبتلا به سکته قلبی داشته باشد. افزایش بیان IL-6 در بیماران ACS نشان داده شده است و سطوح آن با حوادث نامطلوب قلبی مرتبط است، که پتانســیل آن را به عنوان یک هدف درمانی در بیماری ایســکمیک قلبی ناپایدار نشان می دهد. مشخص شده اســت که آنتاگونیســت های گیرنده IL-6 باعث بهبود پاســخ التهابی و آزادســازی cTn پس از PCI در بیماران مبتلا به NStEMI می شوند. این بهبود مستقل از مهار فعال سازی سلول های اندوتلیال است (۱۶).

❑ میلوپراکسیداز (MPO)

میلوپراکسیداز (MPO) آنزیمی است که در طول التهاب از نوتروفیل ها و ماکروفاژها به مایع خارج ســلولی ترشــح می‌شــود. MPO در پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری ها از جمله آترواســکلروز نقش دارد. علاوه بر این، به عنوان یک هدف درمانی احتمالی در برابر بیماری های قلبی عروقی نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. بیان MPO توسط ماکروفاژها در واســطه های پیش التهابی مانند فاکتور تحریک کننده کلنی ماکروفاژ گرانولوسیت افزایش می یابد.

اندازه گیری MPO در ۶ ســاعت یک قابلیت تشخیصی قابل توجهی را در تمایز بیماران ACS از سایر بیماران قلبی عروقی دارد (۱۷). علاوه بر این، ارتباطی بین سطوح MPO و وجود پلاک های عروق کرونر ناپایدار و همچنین ســطوح بالای MPO در هنگام پذیرش می تواند نشان دهنده خطر ابتلا به عوارض در بیماران مبتلا به ACS باشــد. به علاوه، سطوح MPO ارتباط معکوس با عملکرد سیستولیک بطن چپ در بیماران بستری شده به دلیل ACS دارد. همچنین نشان داده اســت که MPO می تواند مرگ و میر بیماران مبتلا به ACS و به ویژه برای افراد ســیگاری را بدون توجه به ســایر عوامل خطر کلاســیک قلبی عروقی مانند ســن، فشــار خون بالا و دیابت، قابلیت پیش بینی کند. درک بهتر قابلیت تشخیصی و پیش آگهی MPO برای بیماران مبتلا به ACS می تواند توســعه مطالعات بالینــی آینده و مهار احتمالی مسیرهای التهاب و اســترس اکسیداتیو مرتبط با MPO را با اهداف درمانی تسهیل کند (۱۰).

❑ بیومارکرهای ترومبوز - فیبرینولیز D-Dimers

در حالی که D-Dimer ها به طور ســنتی به عنوان نشانگر تشخیصی ترومبوآمبولی وریدی به کار می روند، به دلیل نقش ترومبوز در ایجاد انفارکتوس میوکارد، در تشــخیص و پیش آگهی ســندروم حاد کرونر نیز مورد توجه قرار گرفته اســت. یک مطالعه اخیر، این نشــانگر زیســتی را، به عنوان یک ابزار تشــخیصی بالقوه، برای تشــخیص انفارکتوس میوکارد از آنژیــن ناپایدار مطرح کرده است. در واقع، حد آستانه تعیین شده d-dimers ۵۴۸ نانوگرم در میلی لیتر، با حساسیت ۹۱/۲ ٪ درصد و ویژگی ۶۳/۴٪ درصد برای افتراق انفارکتوس میوکارد از آنژین ناپایدار تعیین شده است. در مقابل، یک مطالعه اخیرا نشان داده است که توانایی تشخیصی دیمرها برای افتراق بین انفارکتوس میوکارد و درد قفســه ســینه با

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]

علت غیر کرونری متوسط است، مگر اینکه مقادیر از ۹۵٪ تجاوز کنند. با این حال، همین مطالعه توانایی پیش آگهی d-dimer را برای تشخیص عود انفارکتوس میوکارد و مرگ به هر علت را نشان داد. در نهایت، یک مطالعه متاآنالیزشامل ۵ مطالعه، نشان داده است که StEMI، سطوح بالای d-dimer با طولانی شدن مدت بستری در بیمارستان و عوارض جانبی مرتبط است(۱۰).

فیبرینوژن

فیبرینوژن یک فاکتور انعقادی است که در کبد تولید می شود و بر فرآیندهایی مانند تشکیل لخته، تجمع پلاکت ها و سیستم فیبرینولیز تاثیر می‌گذارد. فیبرینوژن از طریق برهمکنش با سیتوکین ها به پاسخ التهابی کمک می کند و بر پیشرفت بیماری قلبی عروقی تاثیر می گذارد. علاوه بر این، محصولات تخریب فیبرینوژن می توانند با ترویج تکثیر سلول های عضله صاف، تنگی مجدد عروق کرونر را القا کنند همچنین افراد مبتلا به سندروم حاد کرونری که دارای سطوح پایه فیبرینوژن بالایی هستند، در معرض خطر بیشتر عوارض جانبی قلبی قرار دارند. فیبرینوژن از طریق های مختلفی باعث افزایش خطر قلبی عروقی می گردد که از جمله می توان به تحریک تجمع پلاکت ها، ایجاد فیبرین و افزایش ویسکوزیته پلاسما اشاره نمود (۱۸).

سیستاتین C

سیستاتین C پپتید کوچک ۱۳ کیلو دالتونی است و یک مهار کننده سیستئین پروتئاز می باشد. این پپتید توسط سلول های دارای یک هسته در جریان خون ترشح می شود. سپس آزادانه بدون اینکه ترشح شود، از طریق گلومرول کلیه فیلتر شده و تقریبا به طور کامل به اسیدهای آمینه در لوله پروگزیمال کاتابولیز می شود. از این رو سیستاتین C به عنوان یک نشانگر زیستی احتمالی برای بیماری کلیوی شده است. رابطه متقابل سیستاتین C با بدتر شدن عملکرد کلیه، به عنوان یک پیش بینی کننده برای مرگ و میر، در بیماران با سندروم حاد کرونری مورد مطالعه قرار گرفته است. ارتباط معناداری بین سیستاتین C و خطر طولانی مدت (۲/۵ سال) بیماری عروق کرونر، نارسایی قلبی، بستری شدن در بیمارستان یا انفارکتوس میوکارد برای بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونری نشان داده شده است (۱۹). علاوه بر این، ارتباط بین میزان سیستاتین C و مرگ به هر علت در یک بازه زمانی ۴ ساله در سندروم حاد کرونر نشان داده است. همچنین یک مطالعه متاآنالیز ارتباط سطوح بالاتر سیستاتین C پس از مداخله کرونری از راه پوست با مرگ و میر و عوارض جانبی عمده قلبی را نشان داده است (۲۰).

نتیجه گیری

سکته قلبی نرخ مرگ و میر بالایی در سراسر جهان دارد. تشخیص سریع و مطمئن این بیماری با استفاده از بیومارکرها می تواند به کاهش مرگ و میر ناشی از آن منجر گردد. با این وجود بیومارکری که با تعریف ایده ال بیومارکر قلبی مطابقت داشته باشد، هنوز کشف نشده است. در حال حاضر، hs-cTnI و hs-cTnT، که امکان اندازه گیری غلظت های پایین cTn را با دقت بالا فراهم می کنند، استاندارد طلایی در تشخیص AMI هستند و دارای ارزش پیش بینی منفی بالایی در رد بیماری در یک ساعت اول بعد از شروع درد می باشد. اما رد سریع AMI خطر AMI از دست رفته را در بیمارانی که افزایش دیررس سطوح hs-cTnT دارند به دنبال خواهد داشت. همان طور که در دستورالعمل‌های فعلی توصیه می شود، CK-MB و میوگلوبین دیگر در بخش اورژانس استفاده نمی شوند. با این حال، CK-MB ممکن است برای تخمین اندازه سکته استفاده شود. در پایان اینکه تعیین بیومارکرها در بزاق و ادرار می تواند جایگزین غیرتهاجمی برای نمونه های سرمی باشد اما هنوز هیچ کیت کاملا قابل اعتمادی برای تشخیص بیومارکرهای قلبی در بزاق و ادرار موجود نیست. در آینده، ترکیب نتایج بیومارکرهای مختلف به کمک استفاده از توانمندی های هوش مصنوعی می تواند جایگزین روش های کنونی در تشخیص سریع تر و دقیق‌تر ACS گردد.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]

References:

1- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2023;44(38):3720-826.

2- Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. Vascular health and risk management. 2019;15:1-10.

3- Wei B, Jin J-P. Troponin T isoforms and posttranscriptional modifications: Evolution, regulation and function. Archives of biochemistry and biophysics. 2011;505(2):144-54.

4- Shah AS, McAllister DA, Mills R, Lee KK, Churchhouse AM, Fleming KM, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. The American journal of medicine. 2015;128(5):493-501. e3.

5- Karády J, Mayrhofer T, Ferencik M, Nagurney JT, Udelson JE, Kammerlander AA, et al. Discordance of High-Sensitivity Troponin Assays in Patients With Suspected Acute Coronary Syndromes. Journal of the American College of Cardiology. 2021;77(12):1487-99.

6- Gupta V, Paranzino M, Alnabelsi T, Ayoub K, Eason J, Mullis A, et al. 5th generation vs 4th generation troponin T in predicting major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients hospitalized for non-cardiac indications: A cohort study. Plos one. 2021;16(2):e0246332.

7- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent St-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent St-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2020;42(14):1289-367.

8- Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. European heart journal. 2014;35(34):2303-11.

9- Hawkins RC, Tan HL. Comparison of the diagnostic utility of CK, CK-MB (activity and mass), troponin T and troponin I in patients with suspected acute myocardial infarction. Singapore medical journal. 1999;40(11):680-4.

10- Katsioupa M, Kourampi I, Oikonomou E, Tsigkou V, Theofilis P, Charalambous G, et al. Novel biomarkers and their role in the diagnosis and prognosis of acute coronary syndrome. Life. 2023;13(10):1992.

11- Zaninotto M, Mion MM, Novello E, Delprete E, Moretti M, Plebani M. Creatine-kinase MB mass: age and sex-associated reference limits in two different platforms that use the same method. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2009;401(1-2):162-4.

12- Goel H, Melot J, Krinock MD, Kumar A, Nadar SK, Lip GY. Heart-type fatty acid-binding protein: an overlooked cardiac biomarker. Annals of medicine. 2020;52(8):444-61.

13- Sadiq S, Ijaz A, Dawood MM, Sadiq T. B-type natriuretic peptide as diagnostic and prognostic marker in various forms of acute coronary syndrome. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2022;38(4Part-II):970.

14- Kassem M, Ayala PL, Andric-Cancarevic T, Tajsic M, Vargas KG, Bendik D, et al. Copeptin for the differentiation of type 1 versus type 2 myocardial infarction or myocardial injury. International Journal of Cardiology. 2024;403:131879.

15- Holzknecht M, Tiller C, Reindl M, Lechner I, Troger F, Hosp M, et al. C-reactive protein velocity predicts microvascular pathology after acute St-elevation myocardial infarction. International journal of cardiology. 2021;338:30-6.

16- Huse C, Anstensrud AK, Michelsen AE, Ueland T, Broch K, Woxholt S, et al. Interleukin-6 inhibition in St-elevation myocardial infarction: Immune cell profile in the randomised ASSAIL-MI trial. EBioMedicine. 2022;80.

17- Calmarza P, Lapresta C, Martínez M, Lahoz R, Povar J. Utility of myeloperoxidase in the differential diagnosis of acute coronary syndrome. Archivos de cardiologia de Mexico. 2018;88(5):391-6.

18- Çetin M, Erdoğan T, Kırış T, Özer S, Yılmaz AS, Durak H, et al. Predictive value of fibrinogen-to-albumin ratio in acute coronary syndrome. Herz. 2020;45(Suppl 1):145-51.

19- Wang C, Liao P, Tang C, Chen C, Zhang X. The predictive value of the triglyceride glucose index combined with cystatin C for the prognosis of patients with acute coronary syndrome. Frontiers in endocrinology. 2024;15:1423227.

20- Chen J, Yang Y, Dai C, Wang Y, Zeng R, Liu Q. Serum cystatin C is associated with the prognosis in acute myocardial infarction patients after coronary revascularization: a systematic review and meta-analysis. BMC cardiovascular disorders. 2022;22(1):156.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-12]