

## میزان اعتبار سطح سرمی تروپونین با حساسیت بالا در مقایسه با اسکن هسته‌ای قلب در بیماران مبتلا به آنژین قلبی

معصومه صادقی<sup>۱</sup>، مسعود مصلحی<sup>۲</sup>، زهرا تیموری جروکانی<sup>۳</sup>، حامد شهرکی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** استرس ورزشی می‌تواند در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونری (Coronary artery disease یا CAD)، ایسکمی برگشت پذیر میوکارد ایجاد کند. از طرفی، نشانگر زیستی جدید تروپونین با حساسیت بالا قادر به تشخیص سریع‌تر و مقادیر جزئی تروپونین در گردش خون است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی سطح تروپونین سرم به دنبال استرس ورزشی و نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای قلب به عنوان استاندارد طلایی بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، تعداد ۸۲ بیمار با آنژین پایدار و بدون سابقه‌ی CAD شناخته شده و بیماری ارگانیک، وارد مطالعه شدند. سطح سرمی High sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI)، ۷۵ دقیقه پس از اوج تست ورزش و دست‌یابی به حداقل ۸۵ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب، اندازه‌گیری شد و با میزان ایسکمی میوکارد برگشت پذیر بر اساس اسکن هسته‌ای قلب مقایسه گردید. پیش‌آگهی سه ماهه و ماندگاری درد قفسه‌ی سینه بررسی شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران ۱۱/۱ ± ۵۹/۴ سال بود و ۶۰ نفر (۷۳ درصد) بیماران مؤنث بودند. در ۲۹ بیمار، ایسکمی برگشت پذیر میوکارد مشاهده شد. ارتباط بین سطح hs-cTnI و میزان موارد ایسکمی قابل برگشت، معنی‌دار بود (P = ۰/۰۰۵). با توجه به گزارش اسکن هسته‌ای قلب، مقدار hs-cTnI بالاتر از ۱/۶ نانوگرم/دسی‌لیتر، دارای ویژگی ۷۰ درصد و حساسیت ۶۹ درصد، ارزش اخباری مثبت ۵۵ درصد و ارزش اخباری منفی ۸۰ درصد بود. رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح hs-cTnI و پیش‌آگهی و همچنین، ادامه‌ی درد قفسه‌ی سینه‌ی بیماران پس از سه ماه دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** سطح سرمی تروپونین قلبی I با حساسیت بالا پس از فعالیت ورزشی در گروه با ایسکمی برگشت پذیر میوکارد، بالاتر بود.

**واژگان کلیدی:** تروپونین I؛ تست ورزش؛ ایسکمی میوکارد

**ارجاع:** صادقی معصومه، مصلحی مسعود، تیموری جروکانی زهرا، شهرکی حامد. میزان اعتبار سطح سرمی تروپونین با حساسیت بالا در مقایسه با

اسکن هسته‌ای قلب در بیماران مبتلا به آنژین قلبی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۶۸): ۱۷۲-۱۷۳

محدودیت آن حساسیت و ویژگی متوسط می‌باشد (۳). همچنین، اسکن هسته‌ای قلب به عنوان یکی از ابزار مناسب برای تشخیص CAD شناخته شده است، اما این تست نیز مانند آنژیوگرافی عروق کرونر محدودیت‌هایی نظیر هزینه‌ی بالا، محدودیت دسترسی و همچنین، قرار گرفتن در معرض اشعه را دارد (۴). از بین نشانگرهای زیستی قلبی، تروپونین به عنوان استاندارد طلایی تشخیص سکته‌ی قلبی مطرح شده است (۵). تست جدید

### مقدمه

بیماری عروق کرونر، علت اصلی مرگ و میر در جهان محسوب می‌شود. تشخیص دقیق و بررسی به موقع بیماری عروق کرونری (Coronary artery disease یا CAD) در بیماران با درد قفسه‌ی سینه، می‌تواند مرگ و میر ناشی از آن را کاهش دهد (۱-۲). تست ورزش (Exercise electrocardiography test)، به عنوان تست اولیه‌ی تشخیص و بررسی CAD شناخته می‌شود، اما

۱- استاد، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه طب هسته‌ای، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص قلب و عروق، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دستیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: حامد شهرکی؛ دستیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

ورزش جهت بیماران تکمیل گردید. همچنین، عدد Ejection fraction بیماران مربوط به اکوکاردیوگرافی یک ماهه‌ی اخیر بود که توسط پزشک بیمار انجام شد و در پرسش‌نامه‌ی بیماران ثبت گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل درد قفسه‌ی سینه‌ی پایدار تپیک با هر سه معیار درد رترواسترنال، افزایش یابنده با فعالیت و کاهش یابنده با استراحت یا نیترات بود.

معیارهای عدم ورود، شامل نداشتن Left bundle branch block (LBBB) یا وجود موج Q پاتولوژیک، CAD شناخته شده‌ی قلبی، بیماری‌های مهم مثل سرطان، بیماری کبدی، بیماری مزمن کلیوی، End stage renal disease (ESRD)، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، Dilated cardiomyopathy (DCM) و نارسایی قلب و همچنین، عدم مصرف داروهای دسته‌ی بتابلاکر و کلسیم کانال بلاکر و نیترات طولانی اثر در ۴۸-۱۲ ساعت اخیر و نداشتن کتتراندیکاسیون‌های مطلق و نسبی انجام تست ورزش بودند.

معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم امکان اتمام تست ورزش در جریان این آزمون، اندیکاسیون‌های مطلق و نسبی توقف تست ورزش، وقوع هر عاملی که مانع از ادامه‌ی تست ورزش می‌شد و یا مانع دست‌یابی بیمار به حداقل ۸۵ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب می‌شد.

استرس تست ورزشی بیماران حایز شرایط، بر روی تردمیل به صورت چند مرحله‌ای بر اساس شیوه‌نامه‌ی Bruce تعدیل شده (modified Bruce protocol) انجام شد (۷) که طی آن در هر مرحله، سرعت و شیب تردمیل به تدریج افزایش یافت. بیماران ۶-۸ دقیقه دویدند و هدف دست‌یابی پیک استرس و حداقل ۸۵ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب تعریف شده (Maximum heart rate = 220-Age) بود. تعداد ضربان قلب، مقدار فشار خون سیستول و دیاستول و چگونگی امواج قلب با انجام ECG (ECG) ۱۲ لیدی قبل از تست و نیز هر دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. طبق راهنمای بالینی تصویربرداری هسته‌ای ۲۰۱۶ American Society of Nuclear Cardiology (ASNC)، جهت آمادگی اسکن هسته‌ای قلب، بیماران حتی در صورت دست‌یابی به ۸۵ درصد Maximum heart rate (Max.HR)، حداقل به مدت ۶ دقیقه روی تردمیل دویدند (۷).

به دنبال دست‌یابی به هدف بیشینه‌ی ضربان قلب و گذشت حداقل ۶ دقیقه از شروع آزمایش رادیوایزوتوپ <sup>99mTc</sup>-MIBI به صورت وریدی با دز ۳۵۰-۲۵۰ MBq (براساس وزن) به بیماران تزریق شد. بیماران به مدت ۲ دقیقه‌ی دیگر پس از دریافت رادیوایزوتوپ به دویدن روی تردمیل (با هدف حفظ حداقل ۸۵ درصد Max.HR) ادامه دادند.

تروپونین با حساسیت بالا High sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) قادر به تشخیص مقادیر جزئی تروپونین در گردش خون است که در گذشته، قادر به تشخیص آن نبوده‌ایم (۶-۷).

در حین وقوع سکته‌ی قلبی (ایسکیمی برگشت ناپذیر میوکارد) سطح hs-cTn در پلاسما افزایش می‌یابد، اما ممکن است سطح hs-cTn در پلاسما در اثر ایسکیمی برگشت پذیر میوکارد ناشی از استرس ورزشی نیز افزایش یابد (۳).

پیش از این، مطالعاتی درباره‌ی ارتباط سطح تروپونین با حساسیت بالا با میزان ایسکیمی برگشت پذیر میوکارد انجام شده است که نتایج ضد و نقیضی داشتند. در مطالعه‌ی Sou و همکاران (۸) و مطالعه‌ی Sabatine و همکاران (۹)، سطح سرمی hs-cTn در گروه با ایسکیمی برگشت پذیر میوکارد بالاتر بود، اما در مطالعه‌ی Lanza و همکاران (۵) و همچنین، متاتالیزی که به تازگی منتشر شده است، سطح hs-cTn در گروه با ایسکیمی برگشت پذیر میوکارد بالاتر نبود.

در بسیاری از مطالعات، از ایسکیمی میوکارد در Single photon emission computed tomography-myocardial (SPECT-MPI) perfusion imaging به عنوان استاندارد طلایی استفاده شده است (۱۲-۱۰، ۶، ۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز با توجه به مقبولیت بیشتر اسکن هسته‌ای قلب به علت غیر تهاجمی بودن فرایند آن و همچنین، تعداد کافی بیماران ارجاع شده به مرکز اسکن هسته‌ای و نیز امکان بررسی فیزیولوژیک ایسکیمی برگشت پذیر میوکارد (نسبت به Coronary angiogram یا CAG)، از این روش به عنوان استاندارد طلایی استفاده شد.

در مطالعه‌ی حاضر، سطح سرمی hs-cTnI بیماران با درد قفسه‌ی سینه که شرح حال آنژین پایدار جدید بدون هیچ سابقه‌ی از CAD داشتند، با استفاده از تست ورزش (با ارگونومی تردمیل) به عنوان استرس با هدف سنجش اعتبار تروپونین با حساسیت بالا در مقایسه با اسکن هسته‌ای قلب (به عنوان استاندارد طلایی)، اندازه‌گیری شد.

## روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی (از بابت تشخیصی)، بیمارانی که با درد قفسه‌ی سینه به مرکز هسته‌ای شهید دکتر چمران شهر اصفهان در سال ۱۳۹۸ ارجاع شده بودند، پس از دریافت کد اخلاق به شماره‌ی IR.MUI.MED.REC.1397.343 و اخذ رضایت آگاهانه از بیماران، ابتدا توسط یک پزشک متخصص قلب ویزیت شدند. ضمن بررسی مدارک پزشکی بیماران، چک لیست اولیه‌ی محقق ساخته، شامل متغیرهای مربوط به عوامل خطر تست ورزش، نظیر فشار خون بالا، چربی خون بالا، ابتلا به بیماری دیابت، سیگار، سابقه‌ی خانوادگی مثبت بیماری‌های قلبی و سایر ممنوعیت‌های انجام تست

۴۵ دقیقه پس از مرحله‌ی استرس و دریافت رادیودارو، بیماران تحت تصویربرداری با گاما اسکن قرار گرفتند. فردای آن روز نیز ۴۵ دقیقه پس از دریافت رادیودارو ایزوتوپ  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در مرحله‌ی (REST) Representational state transfer تصویربرداری انجام شد. ۷۵ دقیقه بعد از اتمام مرحله‌ی تست ورزش، نمونه‌ی خون از ورید آنته‌کوبیتال از بیماران گرفته و به آزمایشگاه منتقل شد تا در آن جا با دمای  $-80^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شود. همه‌ی آزمایش‌ها توسط فرد ناآگاه (Blind) نسبت به مطالعه در آزمایشگاه با یک کیت تروپونین viDas@hsTnI از شرکت BioMérieux با LOT = 1006879270 انجام گرفت.

### یافته‌ها

از تعداد ۵۹۱ بیماری که با درد قفسه‌ی سینه به مرکز هسته‌ای شهید دکتر چمران شهر اصفهان در سال ۱۳۹۸ ارجاع شده بودند، بعد از ویزیت پزشک متخصص قلب، ۸۹ بیمار دارای معیارهای ورود به این مطالعه بودند. ۲ بیمار در طی تست استرس ورزش، دچار ST. Elevation Myocardial Infarction (STEMI) شدند و ۵ بیمار که به ۸۵ درصد Max.HR دست نیافتند نیز حذف شدند. در نهایت، ۸۲ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران  $11/1 \pm 59/4$  سال و ۶۰ نفر (۷۳ درصد) بیماران مؤنث بودند. ۵۳ نفر (۶۴/۶ درصد) از بیماران نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای طبیعی داشتند. ۲۹ نفر (۳۵ درصد) از بیماران در گروه با ایسکمی قابل بازگشت میوکارد طبقه‌بندی شدند که از این تعداد، در ۲۳ بیمار درگیری خفیف، ۳ بیمار درگیری متوسط و ۳ بیمار درگیری شدید مشاهده شد.

سن، سابقه‌ی دیابت، چربی خون، فشار خون، سیگار و سابقه‌ی خانوادگی رابطه‌ی معنی‌داری با نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای نداشتند. ایسکمی میوکارد در ۵۹ درصد جمعیت مردان در برابر ۲۶ درصد جمعیت زنان مطالعه مشاهده گردید. به عبارت دیگر، بیماران مرد نسبت به زنان احتمال بالاتری برای بروز ایسکمی برگشت پذیر میوکارد داشتند. شاخص‌های زمینه‌ای بیمارانی با نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای قلب طبیعی و غیر طبیعی در جدول ۱ آمده است.

میانگین سطح hs-cTnI به طور کلی  $3/07 \pm 3/03$  نانوگرم/دسی‌لیتر بود. میانگین سطح hs-cTnI در مردان (۳/۵۵) بالاتر از زنان (۲/۸۸) بود.

هیچ کدام از موارد جنس، سن و عوامل خطر (نظیر دیابت، فشار خون بالا، چربی خون بالا، سابقه‌ی خانوادگی و مصرف سیگار) ارتباط معنی‌داری با سطح hs-cTnI نداشتند. ارتباط سن و جنس و تروپونین بار دیگر با واکاوی تک متغیره بررسی شد که باز هم معنی‌دار نبود (جدول ۲).

تصاویر خام SPECT-MPI در سه جهت Short-axis، Vertical long-axis و Horizontal long-axis بازسازی و شکل آناتومیک قلب را ایجاد کردند. بر اساس مدل نیمه‌کمی (Semi-quantative) میوکارد به ۱۷ سگمان تقسیم‌بندی شد و هر سگمان بر حسب میزان پرفیوژن میوکارد امتیاز ۴-۰ را گرفت. پس از آن، مجموع امتیاز در استراحت (summed rest score یا SRS)، مجموع امتیاز در استرس (Summed stress score یا SSS)، تفاوت امتیاز (Summed difference score = SRS - SSS یا SDS) محاسبه شد. بیماران با  $SRS \leq 4$  به عنوان نقص پرفیوژن ثابت در نظر گرفته شدند.

گزارش اسکن هسته‌ای قلب بیماران بر اساس خطر نمره‌ی اتفاقات قلبی به صورت طبیعی ( $SRS < 4$ )، خطر کم ( $4 \leq SRS < 7$ )، خطر متوسط ( $SRS = 8-12$ ) و خطر بالا ( $SRS > 12$ ) طبقه‌بندی شدند (۷). همچنین، هر سگمانی با  $SDS \leq 2$ ، قابل بازگشت و در معرض ایسکمی میوکارد در نظر گرفته شد. کسر خروجی بطن چپ (Left ventricle ejection fraction یا LVEF) در مرحله‌ی REST توسط نرم‌افزار کمی SPECT محاسبه شد. در نهایت، نتیجه‌ی SPECT-MPI بیماران، توسط یک متخصص طب هسته‌ای به صورت Blinded گزارش گردید.

نتایج اسکن هسته‌ای تمام بیماران بررسی شد و به بیماران با خطر متوسط و بالاتر، توصیه شد که به متخصص قلب مراجعه نمایند. بیماران پس از سه ماه، از طریق تماس تلفنی یا ویزیت حضوری، مورد پی‌گیری قرار گرفتند.

سطح hs-cTnI خون بر اساس نانوگرم/دسی‌لیتر سنجیده شد. سطح سرمی hs-cTnI بالای ۱۰۰ نانوگرم/دسی‌لیتر به عنوان سکتته‌ی قلبی در نظر گرفته شد که هیچ کدام از نمونه‌ها در دامنه‌ی سکتته‌ی قلبی نبود.

داده‌های حاصل وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱

جدول ۱. مقایسه‌ی نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای قلب با ویژگی‌های زمینه‌ای بیماران

متغیر	اسکن هسته‌ای منفی (n = ۳۵)		اسکن هسته‌ای مثبت (n = ۲۹)		مقدار P
	مقدار P	مذکر (n = ۹)	مذکر (n = ۱۳)	مؤنث (n = ۱۶)	
سن (سال)	۰/۱۹۶	۵۳/۸ ± ۱۱/۲	۰/۱۹۶	۶۳/۶ ± ۱۱/۸	۰/۰۶۰
سطح Hs-cTnI	۰/۵۱۵	۲/۳ ± ۲/۱	۰/۵۱۵	۴/۵ ± ۲/۸	< ۰/۰۰۱
LVEF (اکو)	۰/۰۰۹	۵۱/۰ ± ۶/۵	۰/۰۰۹	۵۴/۴ ± ۶/۳	۰/۶۵۶
LVEF (اسکن هسته‌ای)	۰/۰۰۴	۵۷/۹ ± ۳/۵	۰/۰۰۴	۵۵/۳ ± ۳/۴	۰/۰۰۱
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۱/۶ نانوگرم/میلی‌لیتر < Hs-cTnI	۰/۵۶۸	۷ (۷۷/۸)	۰/۵۶۸	۴ (۳۰/۸)	۰/۰۰۱
فشار خون بالا	۰/۷۴۵	۵ (۵۵/۶)	۰/۷۴۵	۶ (۴۶/۲)	۰/۴۴۹
دیابت	۰/۴۹۰	۰ (۰/۰)	۰/۴۹۰	۳ (۲۳/۱)	۰/۲۰۲
چربی خون بالا	۰/۳۶۱	۳ (۳۳/۳)	۰/۳۶۱	۳ (۲۳/۱)	۰/۴۲۰
مصرف سیگار	۰/۰۰۱	۲ (۲۲/۲)	۰/۰۰۱	۳ (۲۳/۱)	۰/۲۳۴
سابقه‌ی خانوادگی	۰/۷۷۸	۲ (۲۲/۲)	۰/۷۷۸	۱۲ (۱۵/۴)	۰/۳۱۲

Hs-cTnI: High sensitive cardiac troponin I; LVEF: Left ventricle ejection fraction based on echocardiography

گزارش اسکن هسته‌ای قلب بیماران بر اساس خطر نمره‌ی اتفاقات قلبی طبقه‌بندی شد. میانگین سطح hs-cTnI در موارد گزارش طبیعی اسکن، حدود  $1/25 \pm 2/00$  نانوگرم/دسی‌لیتر، در موارد خطر خفیف در گزارش اسکن، حدود  $3/1 \pm 4/2$  نانوگرم/دسی‌لیتر، در موارد خطر متوسط در گزارش اسکن، حدود  $8/3 \pm 11/6$  نانوگرم/دسی‌لیتر و در موارد خطر شدید در گزارش اسکن، حدود  $2/2 \pm 3/5$  نانوگرم/دسی‌لیتر بود.

در مطالعه‌ی حاضر، سطح خونی hs-cTnI بعد از پیک ورزش با SRS (میزان سکنه‌ی قلبی) از نظر آماری معنی‌دار نبود، اما با SSS و SDS (میزان ایسکمی میوکارد برگشت پذیر) رابطه‌ی معنی‌داری داشت (جدول ۲). نتایج به دست آمده با واکاوی چند متغیره تأیید شدند. پس از ۳ ماه پی‌گیری، هیچ موردی از مرگ و یا سکنه‌ی قلبی در بیماران مشاهده نشد، اما ۳ مورد Percutaneous coronary intervention (PCI) و ۳ مورد بستری گزارش شد که رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح hs-cTnI پیش‌آگهی سه ماهه‌ی بیماران مشاهده نشد. در این پی‌گیری‌ها، ۴۰ بیمار (۴۸/۸ درصد) همچنان از درد قفسه‌ی سینه شکایت داشتند که ارتباط معنی‌داری بین نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای و یا سطح تروپونین با ادامه‌ی درد قفسه‌ی سینه دیده نشد.

رابطه‌ی سطح hs-cTnI با نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای مثبت با نمودار رابطه‌ی سطح hs-cTnI با نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای مثبت با نمودار Receiver operating characteristic (ROC) سنجیده شد که در نهایت، ناحیه‌ی زیر منحنی (Area under curve یا AUC)، در موارد تست مثبت اسکن هسته‌ای، مقادیر بالای hs-cTnI ۱/۶ نانوگرم/دسی‌لیتر، دارای ویژگی ۷۰ درصد و حساسیت ۶۹ درصد می‌باشد. همچنین، ارزش اخباری مثبت

اگر فقط نتایج اسکن هسته‌ای مثبت Significant (موارد درگیری متوسط و شدید) را که نیازمند به بررسی بیشتر با روش‌های تهاجمی مثل آنژیوگرافی عروق کرونر را دارند در نظر بگیریم، ارزش اخباری منفی  $hs-cTnI > 1/6$  نانوگرم/دسی‌لیتر برای نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای مثبت Significant، ۹۷ درصد و نیز حساسیت ۸۰ درصد خواهد بود. بنابراین، آزمایش hs-cTnI منفی، می‌تواند از انجام اقدامات اضافی جلوگیری کند.

### بحث

در مطالعه‌ی حاضر، پس از ویزیت تمام بیماران توسط متخصص قلب و در نظر گرفتن معیارهای بالینی دقیق که در روش‌های مطالعه شرح داده شد، تنها بیماران با شرح حال آنژین پایدار و درصد احتمال (Pretest probability) بالا برای CAD، وارد مطالعه‌ی حاضر شدند، اما در بیشتر مطالعات مشابه قبلی، جمعیت نمونه از درصد احتمال بالایی برخوردار نبودند و تنها مطالعات Lanza و همکاران (۵) که روی بیماران با آنژین ناپایدار قلبی انجام شد و نیز مطالعه‌ی Axelsson و همکاران (۱۳) که بیماران با CAD شناخته شده را وارد مطالعات نمود، درصد احتمال بالایی داشتند. از این رو، نتایج این مطالعات از ارزش بیشتری نسبت به سایر مطالعات مشابه برخوردار هستند.

جدول ۲. مقایسه‌ی سطح High sensitive cardiac troponin I (Hs-cTn I) با نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای قلب

متغیر	Hs-cTn I < ۱/۶ نانوگرم/میلی لیتر (n = ۴۶)		Hs-cTn I > ۱/۶ نانوگرم/میلی لیتر (n = ۳۶)		مقدار P
	اسکن هسته‌ای مثبت (n = ۹)	اسکن هسته‌ای منفی (n = ۳۷)	اسکن هسته‌ای مثبت (n = ۲۰)	اسکن هسته‌ای منفی (n = ۱۶)	
سن (سال)	۵۹/۱ ± ۱۰/۱	۵۹/۸ ± ۱۲/۵	۵۴/۵ ± ۲۴/۹	۶۳/۸ ± ۱۲/۵	۰/۸۶۵
LVEF (اسکن هسته‌ای)	۵۹/۳ ± ۱/۹	۵۸/۳ ± ۲/۲	۵۹/۸ ± ۱/۷	۵۷/۰ ± ۳/۶	۰/۰۶۳
مجموع نمره‌ی استراحت	۰/۰ ± ۰/۰	۱/۱ ± ۱/۴	۰/۰ ± ۰/۰	۱/۳ ± ۱/۹	۰/۰۶۳
مجموع نمره‌ی استرس	۰/۰ ± ۰/۰	۶/۵ ± ۳/۷	۰/۰ ± ۰/۰	۶/۹ ± ۳/۸	۰/۰۰۳
Summed differential score	۰/۰ ± ۰/۰	۵/۴ ± ۲/۶	۰/۰ ± ۰/۰	۵/۶ ± ۲/۷	۰/۰۰۲
مذکر	۷ (۱۸/۹)	۴ (۴۴/۴)	۲ (۱۲/۵)	۹ (۴۵/۰)	۰/۵۰۰
مؤنث	۳۰ (۸۱/۱)	۵ (۵۵/۶)	۱۴ (۸۷/۵)	۱۱ (۵۵/۰)	۰/۰۳۵
فشار خون بالا	۲۱ (۵۶/۸)	۳ (۳۳/۳)	۱۱ (۶۸/۸)	۱۲ (۶۰/۰)	۰/۲۸۷
دیابت	۹ (۲۴/۳)	۳ (۳۳/۳)	۵ (۳۱/۳)	۸ (۴۰/۰)	۰/۳۲۸
چربی خون بالا	۱۷ (۴۵/۹)	۴ (۴۴/۴)	۸ (۵۰/۰)	۷ (۳۵/۰)	۰/۷۱۸
مصرف سیگار	۲ (۵/۴)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰/۰)	۲ (۱۰/۰)	۰/۸۵۶
سابقه‌ی خانوادگی	۷ (۴۹/۱۸)	۲ (۲۲/۲)	۳ (۱۸/۸)	۱ (۵/۰)	۰/۲۹۸

Hs-cTnI: High sensitive cardiac troponin I; LVEF: Left ventricle ejection fraction based on echocardiography

تروپونین با حساسیت بالا به دنبال استرس و ایجاد ایسکمی برگشت پذیر میوکارد، افزایش نیافت (۱۰).

علت نتایج متفاوت در مطالعات مختلف را می‌توان در جمعیت نمونه‌ی مورد بررسی از جهت درصد احتمال CAD و همچنین، نوع متفاوت استرس (دارویی و یا ورزشی) استفاده شده و حتی فاصله‌ی زمانی متفاوت اندازه‌گیری تروپونین (بین ۴-۰ ساعت) در اسکن هسته‌ای قلب دانست.

در مطالعات انجام گرفته، استانداردهای طلایی متفاوتی برای مقایسه‌ی سطح hs-cTn در بیماران با درد قفسه‌ی سینه در نظر گرفته شده است. برای مثال، در مطالعات Lanza و همکاران (۵)، Liebetrau و همکاران (۱۱) و Axelsson و همکاران (۱۳)، از آنژیوگرافی عروق کرونر به عنوان استاندارد طلایی استفاده شد. به دنبال استرس تست ورزشی سطح hs-cTnT چک شد و از همه‌ی بیماران آنژیوگرافی عروق کرونر انجام گرفت که نتایج نشان داد همراهی چک تروپونین با Exercise test (ET)، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی ET را بهبود می‌بخشد.

در مطالعه‌ی Axelsson و همکاران، سطح hs-cTnT پس از تست ورزش در بیماران با CAD شناخته شده در مقایسه با بیماران بدون CAD مقایسه شد، که سطح hs-cTnT در گروه با CAD شناخته شده،

جهت آمادگی برای بررسی ایسکمی میوکارد با اسکن هسته‌ای قلب، دو شیوه‌ی متفاوت استرس ورزشی و استرس دارویی قابل اجرا است که استرس ورزشی نسبت به استرس دارویی ارجح است. از طرفی، انجام استرس ورزشی با ارگونومی تردمیل فیزیولوژیک‌تر از ارگونومی دوچرخه می‌باشد که مطالعه‌ی حاضر از این روش بهره جسته است، اما بیشتر مطالعات مشابه قبلی از استرس دارویی یا استرس ورزشی با ارگونومی دوچرخه استفاده کرده‌اند و فقط دو مطالعه‌ی Lanza و همکاران (۵)، Axelsson و همکاران (۱۳) همانند مطالعه‌ی حاضر عمل کرده‌اند.

یافته‌های مطالعه‌ی اخیر نشان داد که سطح hs-cTnI پس از اوج استرس ورزش در گروه با ایسکمی برگشت پذیر بالاتر از گروه بدون ایسکمی برگشت پذیر بود، اما سطح hs-cTnI پس از اوج استرس ورزش با شدت ایسکمی برگشت پذیر میوکارد ارتباطی نداشت. همچنین، سطح hs-cTnI در نقص پرفیوژن Fixed میوکارد در MPI Myocardial perfusion imaging افزایش نداشت.

در مقایسه‌ی سطح تروپونین با ایسکمی برگشت پذیر میوکارد، مطالعات Sou و همکاران (۸)، Sabatine و همکاران (۹)، Kurz و همکاران (۱۴) و نیز Wongpraparut و همکاران (۱۵) همانند مطالعه‌ی حاضر، افزایش سطح hs-cTnI را همراه با ایسکمی برگشت پذیر میوکارد نشان دادند. در مطالعه‌ی Holder و همکاران، سطح

شدید) به وضوح مشاهده نشود.

### نتیجه‌گیری

نتیجه‌گیری نهایی این که سطح hs-cTn پس از ورزش به طور کلی در گروه با ایسکمی برگشت پذیر بالاتر از گروه بدون ایسکمی برگشت پذیر بود و از طرفی، سطح تروپونین در نقص پرفیوژن Fixed میوکارد در MPI افزایش نداشت.

سطح hs-cTnI بعد از اوج استرس ورزشی، بالای ۱/۶ نانوگرم/دسی‌لیتر می‌تواند با ویژگی ۷۰ درصد حساسیت ۶۹ درصد، ارزش اخباری مثبت ۵۵ درصد و ارزش اخباری منفی ۸۰ درصد نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای قلب را پیش‌بینی کند. با توجه به این یافته، می‌توان گفت که سطح hs-cTnI کمتر از ۱/۶ نانوگرم/دسی‌لیتر بعد از اوج استرس ورزشی می‌تواند نشانگر خوبی برای احتمال نیاز کمتر به اقدامات تهاجمی و پیش‌آگهی بهتر بیماران باشد. از این رو، شاید بتوان در آینده در بیماران با درصد احتمال بالا، از روش‌های ترکیبی هم‌زمان EST و hs-cTn، در صورت عدم دسترسی به اسکن هسته‌ای، استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی قلب است که با شماره‌ی ۳۹۷۲۶۸ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. بنابراین، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

به وضوح بالاتر بود (۱۳)، اما بر خلاف دو مطالعه‌ی پیش‌گفته، در مطالعه‌ی Lanza و همکاران، سطح hs-cTn پس از استرس در CAD انسدادی و غیر انسدادی (بر اساس CAG)، مشابه بود (۵).

در مطالعه‌ی اخیر، ارزش اخباری منفی hs-cTnI  $< 1/6$  نانوگرم/دسی‌لیتر برای نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای مثبت، ۸۰ درصد و نیز حساسیت ۶۹ درصد بود. در مطالعه‌ی Holder و همکاران نیز ارزش اخباری منفی hs-cTnI  $< 1/55$  نانوگرم/دسی‌لیتر برای نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای مثبت ۸۵ درصد و حساسیت ۹۵ درصد بود که در هر دو مطالعه، نشان از ارزش بالای سطح پایین تروپونین با حساسیت بالا برای رد ایسکمی برگشت پذیر میوکارد دارند (۱۰).

در یک مقاله‌ی مروری متاآنالیز در سال ۲۰۱۹، ارتباطی بین سطح hs-cTn پس از استرس و میزان ایسکمی برگشت پذیر میوکارد نشان داده نشد، اما سطح hs-cTn به صورت واضح به دنبال ایسکمی میوکارد ناشی از استرس ورزشی بالاتر از استرس دارویی بود (۱۶).

در مطالعه‌ی حاضر، به طور تقریبی نیمی از بیماران پس از ۳ ماه همچنان از درد قفسه‌ی سینه شکایت داشتند که ارتباط معنی‌داری بین نتیجه‌ی اسکن هسته‌ای و یا سطح تروپونین با ادامه‌ی درد قفسه‌ی سینه دیده نشد. مطالعه‌ی Lanza و همکاران، نیز ادامه‌ی درد قفسه‌ی سینه پس از ۶ ماه را با سطح hs-cTn در هنگام استرس بررسی کرد؛ ارتباط معنی‌داری بین سطح تروپونین و ادامه‌ی درد قفسه‌ی سینه دیده نشد (۵).


مهم‌ترین محدودیت مطالعه‌ی حاضر، تعداد کم جمعیت نمونه بود که موجب شد تا موارد درگیری متوسط تا شدید در اسکن هسته‌ای قلب کمتر از میزان مورد انتظار باشد و ارتباط بین سطح تروپونین و شدت درگیری در اسکن هسته‌ای (خفیف، متوسط و

### References

- Hemingway H, McCallum A, Shipley M, Manderbacka K, Martikainen P, Keskimaki I. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA* 2006; 295(12): 1404-11.
- Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
- Cremer P, Hachamovitch R. Assessing the prognostic implications of myocardial perfusion studies: identification of patients at risk vs patients who may benefit from intervention? *Curr Cardiol Rep* 2014; 16(4): 472.
- Hasic S, Kiseljakovic E, Jadric R, Radovanovic J, Winterhalter-Jadric M. Cardiac troponin I: The gold standard in acute myocardial infarction diagnosis. *Bosn J Basic Med Sci* 2003; 3(3): 41-4.
- Lanza GA, Mencarelli E, Melita V, Tota A, Gabrielli M, Sarullo F, et al. Post-exercise high-sensitivity troponin T levels in patients with suspected unstable angina. *PLoS One* 2019; 14(9): e0222230.
- Roysland R, Kravdal G, Hoiseth AD, Nygard S, Badr P, Hagve TA, et al. Cardiac troponin T levels and exercise stress testing in patients with suspected coronary artery disease: The Akershus Cardiac Examination (ACE) 1 study. *Clin Sci (Lond)* 2012; 122(12): 599-606.
- Bleier J, Vorderwinkler KP, Falkensammer J, Mair P, Dapunt O, Puschendorf B, et al. Different intracellular compartmentations of cardiac troponins and myosin heavy chains: A causal connection to their different early release after myocardial damage. *Clin Chem* 1998; 44(9): 1912-8.
- Sou SM, Puelacher C, Twerenbold R, Wagener M, Honegger U, Reichlin T, et al. Direct comparison of cardiac troponin I and cardiac troponin T in the detection of exercise-induced myocardial ischemia. *Clin Biochem* 2016; 49(6): 421-32.
- Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Jarolim P, Braunwald E. Detection of acute changes in

- circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay: Results from TIMI 35. *Eur Heart J* 2009; 30(2): 162-9.
10. Holder L, Lewis S, Abrames E, Wolin EA. Review of SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *J Am Osteopath Coll Radiol*. 2016; 5(3): 5-13.
  11. Liebetrau C, Gaede L, Dorr O, Hoffmann J, Wolter JS, Weber M, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and copeptin assays to improve diagnostic accuracy of exercise stress test in patients with suspected coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22(6): 684-92.
  12. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, Travin MI, Verberne HJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol* 2016; 23(3): 606-39.
  13. Axelsson A, Ruwald MH, Dalsgaard M, Rossing K, Steffensen R, Iversen K. Serial measurements of high-sensitivity cardiac troponin T after exercise stress test in stable coronary artery disease. *Biomarkers* 2013; 18(4): 304-9.
  14. Kurz K, Giannitsis E, Zehelein J, Katus HA. Highly sensitive cardiac troponin T values remain constant after brief exercise- or pharmacologic-induced reversible myocardial ischemia. *Clin Chem* 2008; 54(7): 1234-8.
  15. Wongpraparut N, Piyophiparong S, Maneesai A, Sribhen K, Krittayaphong R, Pongakasira R, et al. High-sensitivity cardiac troponin T in stable patients undergoing pharmacological stress testing. *Clin Cardiol* 2015; 38(5): 293-9.
  16. Samaha E, Avila A, Helwani MA, Ben AA, Jaffe AS, Scott MG, et al. High-sensitivity cardiac troponin after cardiac stress test: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(6): e008626.

## The Validity of High-Sensitive Cardiac Troponin I Serum Level in Comparison to Myocardial Perfusion Imaging in Patient with Cardiac Angina

Masoumeh Sadeghi<sup>1</sup>, Masoud Moslehi<sup>2</sup>, Zahra Teimouri-Jervekani<sup>3</sup>, Hamed Shahraki<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** In a person with significant coronary artery disease (CAD), exercise stress can cause reversible myocardial ischemia, which is detectable by single photon emission computed tomography-myocardial perfusion imaging (SPECT-MPI). The aim of present study was to investigate the relationship between post-exercise high-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) serum levels and result of SPECT-MPI as a gold standard.

**Methods:** In this cross-sectional study, 82 patients with no previous history of CAD or any organic disease were evaluated. hs-cTnI serum levels were monitored 75 minutes after the peaked of exercise (achievement to at least 85% of maximum heart rate), and compared with reversible myocardial ischemia. After 3 months, patients' prognosis and continued chest pain were evaluated.

**Findings:** The mean age of the patients was  $59.4 \pm 11.1$ , and 60 patients (73%) were women. In 29 patients, reversible myocardial ischemia was detected. There was a significant correlation between hs-cTnI serum level and reversible myocardial ischemia ( $P = 0.005$ ); but no significant relationship was seen with infarcted myocardial tissue ( $P = 0.063$ ). Based on SPECT-MPI, the hs-cTnI serum amount of 1.6 ng/dl, as likely as hs-cTnI cut-off level, represented the specificity of 70%, sensitivity of 69%, positive predictive value of 55%, and negative predictive value of 80%. There was no significant relationship between hs-cTnI level and prognosis or chest pain after 3 months.

**Conclusion:** The serum level of hs-cTnI after exercise was higher in the group with reversible myocardial ischemia.

**Keywords:** Troponin I; Exercise test; Myocardial ischemia

**Citation:** Sadeghi M, Moslehi M, Teimouri-Jervekani Z, Shahraki H. **The Validity of High-Sensitive Cardiac Troponin I Serum Level in Comparison to Myocardial Perfusion Imaging in Patient with Cardiac Angina.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(568): 172-9.

1- Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Cardiologist, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Resident, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hamed Shahraki, Resident, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: shahrakihamed@yahoo.com