مقایسه تأثیر بالینی استرپتوکیناز در بیماران انفارکتوس حاد قلبی با سطح آنتی بادی مختلف استرپتوکیناز

دکتر محمود صفاری[۱]، اعظم صامعی[۱]، دکتر حسین عبدلی[۲]، دکتر مرتضی آبدار اصفهانی[۳]

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت داروهای ترومبولیتیک در درمان انفارکتوس حاد قلبی، این مطالعه در بیماران بستری در بخش CCU بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال های ۷۹-۱۳۷۸ انجام و هدف آن تعیین میزان اثربخشی تزریق استرپتوکیناز(sk) در بیماران انفارکتوس حاد قلبی در مقایسه با سطح آنتی بادی sk قبل و بعد از تزریق بود.

مواد و روش ها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۴۵بیمار مبتلا به تشخیص انفارکتوس حاد قلبی انجام شد. علائم کلینیکی، تغییرات الکتروکاردیوگرام و آزمایشات پاراکلینیکی بود. کیت الیزا جهت بررسی سطح آنتی بادی ضد sk در این مطالعه به روش علمی تهیه شد. با اندازه گیری موج Q در الکتروکاردیوگرام تأثیر استرپتوکیناز تعیین شد و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها: از بین ۴۵بیمار مورد مطالعه ۳۵ نفر(۷۷/۷٪) سطح آنتی بادی ضدsk پائین و ۱۰نفر(۲۲/۳٪) سطح آنتی بادی بالا داشتند. در ۸نفر (۲۲/۹٪) به دنبال تزریق sk موج Q تا سه روز بعد از تزریق ظاهر نشد اما در ۲۷بیمار باقی مانده هیچ تأثیر بالینی نداشت. در ۲۷بیمار (۶۰درصد) با سطح آنتی بادی ضد sk پایین و ۱۰بیمار (۲۲/۲درصد) با سطح آنتی بادی ضد sk بالا تجویز استرپتوکیناز تأثیری بر موج Q نداشت. هیچ گونه مرگ و میری در طول مشاهده نشد. عوارض دارو شامل هیپوتانسیون (۱۵/۵درصد)، خونریزی (۹درصد) و واکنش های آلرژیک (۴/۵درصد) بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: سطح بالای آنتی بادی ضدsk در میزان پاسخ به sk تزریقی موثر است. چنانچه سطح آنتی بادی بالا باشد پاسخی در بیمار قلبی مشاهده نمی شود. با توجه به شیوع بالای عفونت های استرپتوکوکی در جامعه باید سطح آنتی بادی ضد sk قبل از تزریق sk اندازه گیری شود. در صورتی که پایین تر از میزان استاندارد باشد داروی ترومبولیتیک مصرف شود در غیر این صورت توصیه می شود از سایر ترومبولیتیک ها جهت برقراری جریان خون در عروق کرونر استفاده شود.

واژگان کلیدی: استرپتوکیناز، آنتی بادی ضداسترپتوکیناز، انفارکتوس حاد قلبی، استرپتوکوک

۱- گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، خدمات بهداشتی، درمانی کاشان

۲- دستیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی، خدمات بهداشتی، درمانی کاشان

۳- گروه قلب ، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی اصفهان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

مقدمه

بیماری انفارکتوس حاد قلبی در اثر انسداد عروق کرونر و عدم خونرسانی به قسمتهایی از بافت عضلانی قلب ایجاد می شود. نرسیدن اکسیژن کافی به بافت میوکارد در ابتدا باعث ایسکمی و سپس نکـــروز نسج می شود. با توجه به شیوع بالای مرگ و میر ناشی از انفارکتوس حاد قلبی (حدود ۳۰٪) مطالعات فراوانی در جهت کاهش مـیزان مرگ و میر بیماران مذکور انجام گرفته است. مرگ بیماران مبتلا در ۵۰درصد موارد در یک ساعت اول اتفاق می افتد که در این موارد اقدامات اساسی حیات بخش به خصوص استفاده از داروهای ترومبولیتیک جهت باز نمودن انسداد عروق کرونر نقش مهمی را ایفا می کند(۱). اکثریت بیماران درد شدید قفسه صدری که معمولاً بیش از ۳۰دقیقه طول می کشد به همراه تهوع، استفراغ و تعریق سرد مراجعه می کنند. گهگاه اولین علامت بیماری ایست قلبی تنفسی و یا کاهش ناگهانی فشار خون یا تنگی تنفس می باشد(۲و۱).

مطالعات متعددی در رابطه با میزان اثربخشی ترومبولیتیک های رایج انجام شده است اثرات استرپتوکیناز(sk) به شکل غیرمستقیم اعمال می شود و بررسی مـــیزان سطح آنتی بادی ضداسترپتوکیناز در بیماران بستری ارزش ویژه ای دارد. ارتباط بین پاسخ بالینی به انفوزیون وریدی sk و میزان سطح آنتی بادی ضدsk حائز اهمیت می باشد(٤و۳). از طرفی زمان محدود برقراری مجدد خونگیری عروق کرونر اهمیت بالینی این اثربخشی را دوچندان می کند. فراوانی عفونت های استرپتوکوکی باعث افزایش سطح آنتی بادی های برعلیه باکتری استرپتوکوک می گردد و باتوجه واکنش متقاطع آنتی بادی های ضداسترپتوکوک با تزرق sk لازم است موضوع آنتی بادی مذکور قبل و بعد از تزریق دقیقاً ارزیابی گردد(۵و٤). و اثربخشی sk با سطح آنتی بادی مذکور مقایسه گردد (٦).

باتوجه به موارد فوق، به منظور مقایسه تاثیر بالینی استرپتوکیناز در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی با سطوح مختلف آنتی بادی مختلف ضداسترپتوکیناز، این تحقیق روی بیماران بستری در بخش CCU بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سالهای ۷۹-۱۳۷۸ انجام گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش Experimental(تجربی) انجام گرفت. ٤۵بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد وارد مطالعه شدند. تمامی این بیماران نیاز به تزریق استرپتوکیناز داشتند. استرپتوکیناز ظرف ٦ ساعت از شروع علائم تزریق شد. از هر بیمار قبل از تزریق ۵cc خون وریدی گرفته شد و پس از سانتریفوژ، نمونه سرم بیمار در دمایC ۲۰- نگهداری شد. سپس میزان ۱/۵ میلیون واحد استرپتوکیناز به مدت ٤۵دقیقه به بیماران تزریق شد. ملاک پاسخ براساس عدم ظهور موج Q بود. ۳هفته پس از تزریق مجدداً ۵cc نمونه خون وریدی از بیماران مورد مطالعه گرفته شد. آنتی بادی ضدsk از روش الایزا استفاده شد. باتوجه به عدم وجود کیت آن در کشور، به روش علمی این کیت تهیه شد. برای تعیین حساسیت و ویژگی مناسب کیت مذکور، سرم بیماران با سرم های حاوی تیتراژ بالای آنتی بادی برعلیه بروسلا، سالمونلا، سیفلیس، توکسوپلاسما، هپاتیت B و سیتومگالوویروس مقایسه گردید تا واکنش های متقاطع بین آنتی بادی ضدsk و آنتی بادی های مذکور تعیین گردد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

برای اینکه حد آستانه آنتی بادی از نظر مثبت یا منفی بودن تست تعین شود نمونه های قطعاً منفی از نظر عفونت استرپتوکوکی تهیه شده و با استفاده از روش **OD** حداکثر میزان مثبت آنتی بادی در نمونه های منفی به عنوان مرز بین واکنش مثبت و منفی تعیین گردید. و در نهایت رقت های سرمی $\frac{1}{50}$، $\frac{1}{100}$، $\frac{1}{200}$، $\frac{1}{300}$، $\frac{1}{400}$با بافر **PBS** تهیه شد و نمونه های سرم بیماران مساوی یا کمتر از $\frac{1}{100}$ منفی و بالاتر از $\frac{1}{100}$ مثبت تلقی گردیده اند.

تاثیر استرپتوکنیاز بر عدم ظهور موج **Q** و نیز بروز عوارضی نظیر کاهش فشار خون، خونریزی، تنگی نفس، سرفه، کهیر و گرگرفتگی تعیین و مورد قضاوت آماری قرار گرفت. نقش عوامل همراه در پیش آگهی درمان بررسی شد.

یافته ها

تحقیق روی تعداد ٤٥بیمار انجام گرفت. ۳۳ نفر (۷۳درصد) مرد و ۱۲نفر (۲۷درصد) زن با میانگین (±انحراف معیار) سنی ۱۰/۵±٦۵/٤ سال بودند. ریسک فاکتورهای بیماران مورد مطالعه در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است و نشان می دهد که مصرف سیگار با ۳۳/۳درصد شایعترین ریسک فاکتور بوده و بعد فشار خون بالا با ۳۱/۱درصد در مرحله بعدی قرار دارد. افراد سیگاری حداقل سابقه مصرف **Pack year** ۲۰ سیگار داشتند.

جدول ۱ - توزیع مبتلایان به انفارکتوس حاد قلبی برحسب ریسک فاکتور های همراه به تفکیک جنس در بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۷۹-۱۳۷۷

ریسک فاکتور / جنس	مرد	زن	جمع
دیابت شیرین	(۱٤/٤)٦	(۱۱/۲)٥	(۲٦/۷)۱۱
پرفشاری خون	(۱۷/۷)۸	(۱۳/۱)٦	(۳۱/۱)۱٤
سیگار	(۳۳/۳)۱٥	-	(۳۳/۳)۱٥
هیپرلیپیدمی	(۱۳/٤)٦	(۸/۸)٤	(۲۲/۲)۱۰
چربی خون بالا + دیابت	-	(۲/۲)۱	(۲/۲)۱
چربی خون بالا+پرفشاری خون	(۲/۲)۱	-	(۲/۲)۱
سیگار + دیابت	-	(٤/٤)۲	(٤/٤)۲
دیابت + پرفشاری خون+ سیگاری	(۲/۲)۱	-	(۲/۲)۱

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

تاثیر تزریق استرپتوکیناز برعدم ظهور موج **Q** در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است و نشان می دهد که در ۸نفر (۱۷/۸درصد) موج **Q** ظاهر نشد. آماره **Mc Nemar** نشان داد که این تاثیر از لحاظ آماری معنی دار است. (**P<۰/۰۵**). نکته قابل توجه اینکه این ۸نفر متعلق به گروه بیماران با سطح آنتی بادی پایین (کمتر از $\frac{1}{100}$) بودند. به عبارتی استرپتوکیناز در ۲۲/۹درصد موارد در این گروه موثر بود.

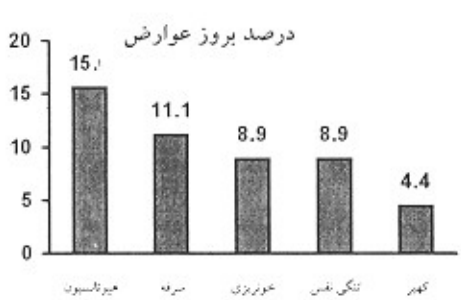
جدول ۲ - توزیع بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی برحسب وجود موج Q و سطح آنتی بادی ضداسترپتوکیناز

سطح آنتی بادی / موج Q	عدم ظهور	ظهور	جمع
کمتر از $\frac{1}{100}$	۸ (۲۲/۹)	۲۷ (۷۷/۱)	۳٥ (۱۰۰)
$\frac{1}{100}$ و بیشتر	-	۱۰ (۱۰۰)	۱۰ (۱۰۰)
جمع	۸	۳۷	٤٥

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

عوارض ناشی از دارو در نمودار شماره ۱ ارائه گردیده است و نشان می دهد که بیشترین عارضه کاهش فشارخون (۱٥/٦٪) بود که با قطع انفوزیون برطرف گردید. عارضه مهم آن خونریزی بود که بیشتر در محل **IV Line** بود و در یک مورد خونریزی نسج ریه مشاهده شد.

نمودار ۱ - توزیع ٤٥ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی برحسب عوارض ناشی از استرپتوکیناز در بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۷۹-۱۳۷۸



[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

در بررسی ارتباط بین وجود ریسک فاکتور با اثر بالینی تزریق sk مشاهده شد که از ۸بیماری که به sk تزریقی پاسخ داده اند ٤نفر (۵۰٪) سیگاری شدید (Heavy Smoker) بودند. در حالی که در کل افراد مورد مطالعه فقط ۱۵نفر (۳۳/۳٪) سیگاری بودند که علت خاصی برای یافت نمی شود.

در جدول شماره ۳ فراوانی جنسی، سنی و عامل مصرف سیگار در ارتباط با نوع پاسخ به استرپتوکیناز ارائه شده است.

جدول ۳- توزیع بیماران انفارکتوس میوکارد برحسب پاسخ به استرپتوکیناز به تفکیک عوامل مرتبط با بروز بیماری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۷۹-۱۳۷۸

عوامل / تزریق sk	تاثیر بالینی (n=۸)	عدم تاثیر بالینی ۳۷
مصرف سیگار:		
نداشته	(۵۰)٤	(۷۰/۳)۲٦
داشته	(۵۰)٤	(۲۹/۷)۱۱
جنس:		
مرد	(۸۷/۵)۷	۷۰/۳)۲٦
زن	(۱۲/۵)۱	(۲۹/۷)۱۱
سن (میانگین ± انحراف معیار)	٦۵±۷/٦	٦٤/۹±۱۰/٤

در اندازه گیری آنتی بادی ضدsk در سه هفته پس از تزریق میزان آن در تمامی بیماران بالای $\frac{1}{500}$ بود به عبارتی نسبت به قبل از تزریق ۵۰-۱۲ برابر شده بود.

بحث

تحقیق نشان داد که میزان اثربخشی ترومبولیتیک sk در بیماران مبتلا انفارکتوس حاد قلبی ارتباط مستقیم با سطح آنتی بادی ضدsk در قبل از تزریق دارد. اندازه گیری سریع میزان آنتی بادی فوق با توجه به اهمیت ایجاد پرفوزیون مجدد عروق کرونر در چند ساعت اول حمله قلبی اهمیت استفاده از کیت الیزا و موجود بودن آن در مراکز اورژانس را دو چندان می کند.

شاید فراوانی بسیار زیاد عفونتهای استرپتوکوکی در جامعه ایرانی و واکنش های متقاطع بین این آنتی بادی با sk میزان اثربخشی داروی مذکور را کاهش داده و بهتر است سطح آنتی بادی تعیین شود و در صورت بالا بودن آنتی بادی ضد sk از سایر ترومبولیتیک ها از جمله TPA[1] در بیماران استفاده شود(۵).

در این مطالعه ملاک پاسخ دهی تغییرات ECG بود، در حالی که در مطالعاتی که بر اساس آنژیوگرافی بعد از تزریق انجام شده است میزان پاسخ دهی ۳۵-۳۰ درصد گزارش شده است(٦و۲). حال آن که در این مطالعه ۱۷/۵درصد بود.

Gemil و همکاران در سال ۱۹۹٤ به روش الیزا سطح آنتی بادی sk را در بیماران اندازه گیری کردند و به این نتیجه رسیدند که شیوع آنتی بادی ضد sk تاثیری بر میزان پاسخ دهی بیماران ندارد(۷). همچنین Freares و Glasgow در مطالعه دیگری مشاهده کردند که آنتی بادی ضدsk در میزان پاسخ دهی تاثیر چندانی ندارد(۸). در حالی که درمطالعه ما در گروه دارای سطح آنتی بادی بالا هیچکدام از بیماران پاسخ بالینی نداشتند و همه آنها انفارکتوس حاد میوکارد شدند.

در مطالعه ما پس از تزریق sk میزان آنتی بادی ضد sk به میزان ۵۰-۱۲ برابر افزایش یافت. در مطالعه مشابه میزان افزایش ۵۰-۳۰برابر بود(۲). این افزایش شدید از عوامل اصلی محدودیت در استفاده مجدد sk در حملات بعدی انفارکتوس میوکارد است.

[1] - Tissue plasminogen Activator

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

به هرحال توصیه می شود با توجه به شیوع عفونتهای استرپتوکوکی در جامعه و آنتی بادی های مختلف آن و همچنین عوارض ناشی از تزریق sk در بیماران و از طرفی موضوع اهمیت خونرسانی مجدد در چند ساعت اول بعد از انفارکتوس قلبی کیت الیزا در تمامی مراکز درمانی از جمله CCU و اورژانسها موجود باشد تا با تعیین سریع سطح بالای آنتی بادی ضدsk از سایر داروهای ترومبولیتیک مانند tissue plasminogen Activator استفاده کرد. و یا از طریق روش های تهاجمی همچون Percutaneous Transluminal coronary angioplasty و یا caronory artery bypass qraft به درمان بیماران اقدام کرد(۹).

با توجه به این که ۶۰٪ بیماران دارای سطح پائین آنتی بادی ضدsk به استرپتوکیناز پاسخ نداده اند می توان آن را به عللی همچون کیفیت دارو و یا کم بودن میزان دوزاژ معمول (۱/۵میلیون واحد) نسبت داد که باید مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد.

سئوال اینجا است که چرا در ازاء سطح آنتی بادی پایین، تزریق sk نتوانسته است مانع تشکیل موج Q گردد؟ لذا نقش سایر عوامل دیگر و تعیین مجدد حدود cut off در مطالعات بعدی پیشنهاد می شود.

در مطالعه ما میزان پاسخ به استرپتوکیناز در مردان بیش از زنان بود که می توان آن را به مسائل هورمونی بروز حاملگی های قلبی و واکنش های ایمنی حین حاملگی مرتبط کرد. به هر حال برای تعیین علت پاسخ دهی کمتر خانم ها نیاز به تحقیقات گسترده تر و جامع تری می باشد.

تشکر و قدرد انی

از زحمات فراوان پرستاران اورژانس بیمارستان شهید بهشتی کاشان آقای غم انجام، صمدیان و حق پرست و آقای فاطمیه (آزمایشگاه مرکزی) در اجرای تحقیقات کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References:

1-Antman EM. Acute myocardial infarction In: As, Fauci BraunwaldE, Kasper, Etal(eds). Principles of Internal Medicine. WB Saunders, Philadelphia; USA, 2001:1386-99.

2-Braunwald AE Acute myocardial infarction, In: Braunwald Heart Disease Textbook of Cardiovascular Medicine WB Saunders, Philadelphia; USA, 1997: 1184-99.

3- Karika LJ. Principles of Immunochemical Techniqes in Burtisc. CA Ashvood (Ed) TIETZ Textbook of Clinicl Chemistry. WB Saunders, Philadelphia, USA, 1998: 304-6.

4-
Saunders, Philadelphia, USA , 1998: 200-212.

5- Alan Bisno. St
Practice of Infections Disease. WB Saunders, Philadelphia, USA, 2000 : 2101-16.

6- Burton E Sobel. Acute myocardial infarction In: Duasan, Gill, Kokko(eds). Textbook of Medicine WB Saunders Philadelphia USA, 2001304-319.

7- Gemil JD. Hogykj predosing antibody levels and efficacy of thrombolytic drugs containing streptokinase. Heart J 1994; 72: 223-25.

8- Freares R, Glasgow E. Monitoring of streptokinase resistance titer in acute myocardial infarction. Heart J 1992; 68: 167-70.

9- Spann JF, Sosberug Rubin RN. Coronary thrombolysis, In Hurst. W, Schmit RT (eds) Textbook of the Heart. McGraw Hill Company, New york, 1994: 1107-1166.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]