

## ارزش تست دی پیریدامول به تنهایی، در مقایسه با Myocardial Perfusion Imaging (MPI) در تشخیص بیماریهای عروق کرونر

دکتر عبدالحمید باقری، دکتر علیرضا اخوین، دکتر رضا علمائی،  
دکتر مژگان خسروی، احمد خسروی

بخش پزشکی هسته‌ای، بیمارستان امام حسین(ع)، دانشکده علوم پزشکی شاهرود  
(تاریخ دریافت: ۸۳/۷/۲۵، تاریخ اصلاح: ۸۳/۱۱/۱، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۱/۶)

### چکیده

**مقدمه:** هدف از این مطالعه، بررسی ارزش تشخیصی تغییرات الکتروکاردیوگرام بدنبال تست دیپیریدامول به تنهایی، در مقایسه با نتایج اسکن خون رسانی میوکارد بوده است.

**مواد و روش‌ها:** ۲۲۲ بیمار مورد تست دیپیریدامول و نیز اسکن قلب به روش SPECT قرار گرفتند. یافته‌های تست دیپیریدامول بر اساس معیارهای الکتروکاردیوگرافیک تفسیر گردید.

**یافته‌ها:** ۱۱٪ بیماران تست دیپیریدامول غیر طبیعی و ۵۶/۳٪ آنها اسکن قلب غیر طبیعی داشتند. از ۲۵ مورد تست دیپیریدامول مثبت، ۲۰ نفر اسکن قلب غیر طبیعی داشتند (۸۰٪) که ضایعه فیکس به همراه ایسکمی، بیشترین شیوع را در این گروه داشت (۴۴٪). در گروه دیپیریدامول منفی، ۴۶/۷٪ دارای اسکن قلب طبیعی بوده و سایرین درجانی از اختلال را نشان دادند. در حضور اسکن قلب طبیعی، حدود ۹۴٪ موارد تست دی پیریدامول نیز طبیعی است ولی در حضور اسکن غیر طبیعی، ۱۶٪ موارد تست دیپیریدامول مثبت می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** تست دیپیریدامول مثبت، اکثراً (۸۰٪) با اشکالات خونرسانی در اسکن قلب همراه بوده و با افزایش شدت اختلال، شانس مثبت شدن تست بیشتر می‌شود. ولی تست دیپیریدامول منفی، وجود بیماری عروق کرونر را بطور قابل اعتمادی رد نمی‌کند و باید با مطالعات اسکن خونرسانی عضله قلب الزاماً تکمیل گردد.

**واژه‌های کلیدی:** ایسکمی، تصویر برداری پرفیوژن میوکارد (MPI)، تست دیپیریدامول، ضایعه فیکس

## مقدمه

امروزه بیماری‌های قلبی عروقی از عوامل عمده مرگ و میر به ویژه در کشورهای توسعه یافته محسوب می‌شوند، به گونه‌ای که علت بیش از ۵۰٪ مرگها در کشورهای صنعتی، ضایعات قلبی عروقی می‌باشند. در دهه‌های اخیر آمار مرگ و میر کلی بیماران کرونری در بسیاری از کشورهای غربی رو به کاهش بوده و این امر مرمون تشخیص زودرس، اصلاح عوامل خطر و پیشرفتهای بدست آمده در زمینه درمانهای طبی و مداخله‌ای می‌باشد(۱). مطالعات پزشکی هسته‌ای در زمینه قلب و عروق، رایج‌ترین روشهای پزشکی هسته‌ای بوده و ۴۰٪ آنها را به خود اختصاص می‌دهند(۲). اسکن پرفیوژن میوکارد از اواخر دهه ۱۹۷۰ مورد توجه قرار گرفته و حساسیت (sensitivity) و ویژگی (specificity) بالایی در تشخیص بیماری‌های عروق کرونر داشته است(۳).

برای انجام استرس دارویی در تصویر برداری از خونرسانی عضله قلب، رایج‌ترین داروی مورد استفاده دیپیریدامول می‌باشد. نظر به این که در بعضی از بیماران تجویز دیپیریدامول با پیدایش تغییرات الکتروکاردیوگرام همراه می‌باشد، در این مطالعه تلاش شده که ارزش تشخیصی این تغییرات در مقایسه با نتایج اسکن پرفیوژن میوکارد مورد بررسی قرار گیرد.

## مواد و روش‌ها

تعداد ۲۲۲ بیمار ۳۲ تا ۸۲ ساله، شامل ۱۵۵ نفر زن (۶۹/۸٪) با میانگین سنی ۵۸/۴ سال و ۶۷ نفر مرد (۳۰/۲٪) با میانگین سنی ۶۰/۹۱۲/۷ که از آبان ماه ۸۲ لغایت اسفندماه ۸۲ جهت انجام اسکن خونرسانی عضله قلب با استرس دیپیریدامول، به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران مورد مطالعه، افرادی بودند که به دلایلی نظیر بیماری‌های مفصلی و استخوانی یا عدم توانایی جسمی، امکان انجام تست ورزش برای آنان وجود نداشت و یا این که به دلیل وجود اختلالات الکتروکاردیوگرام نظیر بلوک شاخه‌ای چپ، انجام تست دیپیریدامول به جای تست ورزش در آنها مناسب تر بود. به بیماران توصیه گردید که ۲۴ ساعت قبل از تست، مصرف چای، قهوه

و نوشابه را قطع کرده و در روز مراجعه حداقل ۴ ساعت ناشتا بوده و داروهای مصرفی (به استثنای متیل گزانتین ها) قطع نشود.

برای انجام استرس ابتدا در حالت استراحت، الکتروکاردیوگرام، فشار خون و ضربان قلب ثبت شده و سپس دیپیریدامول با دوز تقریبی 0.56 mg/kg بطور داخل وریدی در عرض حدود ۴ دقیقه با مانیتورینگ الکتروکاردیوگرام تزریق گردید و ۴ دقیقه پس از تزریق، الکتروکاردیوگرام مجدد، فشار خون، تعداد ضربان قلب در دقیقه و نیز علائم و نشانه‌های بیمار ثبت شده و رادیو دارو تجویز گردید.

در مواقع بروز عوارض دیپیریدامول، آمینوفیلین داخل وریدی با دوز تقریبی 100mg تجویز گردید. رادیو داروهای مورد استفاده شامل <sup>99m</sup>Tc-Metoxyl isobutyl isonitrile (MIBI) و تالیوم-۲۰۱ بود. تصویر برداری با دستگاه دوربین گامای تک سر مدل ADAC با کالیماتور با انرژی پائین و درجه تفکیک بالا انجام شد. تصاویر مرحله استرس و استراحت پس از پردازش و بازسازی با یکدیگر مقایسه شدند.

معیارهای مثبت بودن تست دیپیریدامول عبارت بودند از:

۱. بروز آریتمی‌های قلبی (به خصوص آریتمی‌های بطنی)
۲. ایجاد اختلالات هدایتی جدید
۳. پیدایش موج T ایسکمیک در اشتقاق‌هایی که قبلاً وجود نداشته‌اند.
۴. تغییرات سگمان ST که به یکی از سه شکل زیر می‌باشند:

- a: Horizontal ST depression
- b: Downward upsloping ST depression
- c: ST elevation

معیارهای تفسیر اسکن میوکارد عبارت بودند از:  
 (۱) اسکن طبیعی بصورت جذب نسبتاً یکنواخت رادیو دارو در سراسر میوکارد.

(۲) ایسکمی بصورت کاهش جذب در مرحله استرس به همراه درجاتی از بهبود خونرسانی در مرحله استراحت.

(۳) ضایعه فیکس بصورت کاهش بارز یا فقدان جذب در مرحله استرس و عدم بهبود در مرحله استراحت.

دی‌پیریدامول مثبت، ۲۰ نفر (۸۰٪) دارای اختلال خون‌رسانی عضله قلب و ۵ نفر (۲۰٪) دارای اسکن طبیعی بودند. در گروه با تست دی‌پیریدامول منفی از مجموع ۱۹۷ بیمار، ۱۰۵ نفر (۵۳/۳٪) دارای اسکن پرفیوژن میوکارد غیرطبیعی و ۹۲ نفر (۴۶/۷٪) دارای اسکن طبیعی بودند. مقایسه نتایج تست دی‌پیریدامول با یافته‌های اسکن در جدول شماره ۲ آمده است.

### بحث و نتیجه گیری

همانطوریکه نتایج بدست آمده نشان می‌دهند از ۲۲۲ بیمار مورد مطالعه، ۲۵ نفر (۱۱٪) دارای تست دی‌پیریدامول مثبت و ۱۹۷ نفر (۸۹٪) دارای تست دی‌پیریدامول منفی بوده‌اند. از گروه با تست دی‌پیریدامول مثبت، ۲۰ نفر (۸۰٪) دارای اختلالاتی در اسکن پرفیوژن میوکارد بوده‌اند که در این گروه، ضایعه فیکس به همراه ایسکمی، بیشترین شیوع (۴۴٪) را داشته و ایسکمی به تنهایی در ۳۲٪ بیماران وجود داشته است. در گروه با تست دی‌پیریدامول منفی، تقریباً

۴ ضایعه فیکس بعلاوه ایسکمی که ترکیبی از معیارهای ضایعات گروه ۲ و ۳ را دارا می‌باشد. نتایج مطالعه پس از ورود به کامپیوتر با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته ها

بررسی نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که از مجموع ۲۲۲ بیمار، ۱۱٪ آنها تست دی‌پیریدامول مثبت (۱۷ زن و ۸ مرد) و ۸۹٪ (۵۹ مرد و ۱۳۸ زن) تست دی‌پیریدامول منفی داشتند.

از مجموع کل بیماران، نتیجه اسکن خون‌رسانی عضله قلب در ۲۱ نفر از مردها (۳۱/۳٪) و ۷۶ نفر از خانمها (۴۹٪) طبیعی بوده و رقم مذکور در مورد کل بیماران صرفنظر از جنس ۴۳/۷٪ بوده است. در ۵۶/۳٪ بیماران نیز اسکن میوکارد درجاتی از اختلال را نشان داد که نتایج به تفکیک جنس در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

مقایسه نتایج اسکن میوکارد با تست دی‌پیریدامول گویای آن است که از مجموع ۲۵ مورد تست

### جدول ۱- توزیع فراوانی نتایج اسکن خون‌رسانی عضله قلب در بیماران مراجعه کننده به تفکیک جنس

نتایج اسکن	مرد (درصد*)	زن (درصد*)	جمع (درصد*)
طبیعی	۲۱ (۳۱/۳٪)	۷۶ (۴۹/۰٪)	۹۷ (۴۳/۷٪)
ایسکمی	۱۶ (۲۳/۹٪)	۶۴ (۴۲/۳٪)	۸۰ (۳۶/۱٪)
ایسکمی + ضایعه فیکس	۲۹ (۴۳/۳٪)	۱۵ (۹/۶٪)	۴۴ (۱۹/۹٪)
ضایعه فیکس	۱ (۱/۵٪)	۰ (۰٪)	۱ (۰/۵٪)
جمع	۶۷ (۱۰۰/۰٪)	۱۵۵ (۱۰۰/۰٪)	۲۲۲ (۱۰۰/۰٪)

\*درصدها به صورت ستونی بیان شده‌اند.

### جدول ۲- توزیع نتایج اسکن خون‌رسانی عضله قلب بر مبنای نتیجه تست دی‌پیریدامول

نتایج اسکن	فراوانی دی‌پیریدامول مثبت (درصد*)	فراوانی دی‌پیریدامول منفی (درصد*)	جمع (درصد*)
طبیعی	۵ (۲۰٪)	۹۲ (۴۶/۷٪)	۹۷ (۴۳/۷٪)
ایسکمی	۸ (۳۲/۰٪)	۷۱ (۳۶/۰٪)	۷۹ (۳۵/۶٪)
ضایعه فیکس	۱ (۴/۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۰/۵٪)
ضایعه فیکس + ایسکمی	۱۱ (۴۴٪)	۳۴ (۱۷/۳٪)	۴۵ (۲۱/۳٪)
جمع	۲۵ (۱۰۰/۰٪)	۱۹۷ (۱۰۰/۰٪)	۲۲۲ (۱۰۰/۰٪)

\*درصدها به صورت ستونی بیان شده‌اند.

نیمی از بیماران (۴۶/۷٪) دارای اسکن طبیعی می باشند و ایسکمی در ۳۶٪ و ضایعه فیکس به همراه ایسکمی در ۱۷/۳٪ این بیماران دیده می شود. عبارت دیگر، تقریباً نیمی از این بیماران اسکن غیر طبیعی دارند. از طرف دیگر یافته های جدول ۲ حاکی از آن هستند که در گروهی که اسکن طبیعی دارند (۹۷ نفر)، تنها در ۵ نفر (۵٪) تست دیپیری دامول مثبت بوده است و در ۹۲ نفر دیگر (۹۵٪) تست دیپیری دامول منفی می باشد. این در حالی است که در حضور نقص خون رسانی میوکارد (۱۲۵ مورد)، در ۲۰ نفر (۱۴٪) نتایج تست دی پیری دامول مثبت شده اند. به طور کلی، در برخی از متون پزشکی نیز نتایج کم و بیش مشابهی ذکر شده است. به عنوان مثال در برخی متون، رویداد تغییرات الکتروکاردیوگرام به دنبال تجویز دیپیری دامول در حد ۲۰٪ و رویداد افت قطعه ST در حد ۷/۵ الی ۱۰ در صد گزارش شده است (۲ و ۴). البته در این متون، نوع جمعیت افراد مورد مطالعه ذکر نشده است. نتایج فوق حاکی از آن هستند که تست دیپیری دامول مثبت، از ارزش بالایی از نظر وجود ضایعات جدی بالاخص ایسکمی به همراه ضایعه فیکس برخوردار می باشد و لذا باید جدی گرفته شود. این در حالی است که تست دیپیری دامول منفی نمی تواند بطور قابل توجهی وجود اختلالات پرفیوژن را رد کند و بررسی بیشتر این بیماران با اسکن پرفیوژن میوکارد الزامی می باشد.

با توجه به اینکه آنژیوگرافی کرونر بعنوان استاندارد طلایی در این مطالعه برای همه بیماران انجام نشده بود، تعیین دقیق حساسیت و ویژگی تغییرات الکتروکاردیوگرام در اثر تزریق دیپیری دامول امکان پذیر نشد، ولی با توجه به اینکه اسکن میوکارد خود دارای حساسیت و ویژگی بالایی از نظر تشخیص بیماری عروق کرونر قلب می باشد، می توان نتیجه گرفت که تغییرات مذکور دارای ویژگی بالایی هستند و این امر با نتیجه سایر بررسی های انجام شده کاملاً مطابقت دارد (۳). از طرف دیگر نتایج این تست از حساسیت کافی برخوردار نمی باشند.

در یک مطالعه (۵) برای مقایسه نتایج اسکن میوکارد با تست دیپیری دامول به تنهایی، ۵۵ فرد سالم و ۴۴ بیمار مبتلا به انسداد عروق کرونر با الکتروکاردیوگرام طبیعی (در حالت استراحت) مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه که از Body

surface map (BSM) نیز استفاده شد، در افراد طبیعی، بدنبال تجویز دیپیری دامول، موردی از افت قطعه ST (mm) در الکتروکاردیوگرام با ۱۲ لید یا Iso integral map دیده نشد. در افراد بیمار، تجویز دیپیری دامول باعث پیدایش نقص پرفیوژن در ۳۵ بیمار (۸۰٪) در SPECT گردید، ولی تغییرات ST فقط در ۱۸ بیمار (۴۱٪) رخ داد (P<0.001). از ۳۵ بیمار دارای نقص پرفیوژن، ۱۷ نفر (۴۹٪) افت قطعه ST را نشان دادند (گروه ۱) و در بقیه این تغییر رخ نداد (گروه ۲). ۱۰۰٪ بیماران گروه ۱ و ۸۸٪ بیماران گروه ۲ اختلال BSM را نشان دادند. آنها نتیجه گرفتند که نقص پرفیوژن در SPECT در تمام موارد با BSM غیر طبیعی همراه است ولی تغییرات در نوار قلب دیرتر رخ داده و با هیپوتانسیون شدید همراه است. شانس پیدایش تغییرات الکتروکاردیوگرام بدنبال تجویز دیپیری دامول در حضور نقص خون رسانی در این مطالعه (۴۹٪) از مطالعه ما بیشتر بود (۱۴٪). توجه این مسئله ممکنست بدلیل اختلاف در نحوه انتخاب بیمار و تعداد بیماران مورد مطالعه باشد. به نظر می رسد که اگر موارد شدیدتر انسداد عروق انتخاب شوند، شانس مثبت شدن تست هم بیشتر می شود. بعنوان مثال در حضور ضایعه فیکس با و بدون ایسکمی، در مطالعه ما ۲۶٪ بیماران دارای تست دیپیری دامول مثبت بوده اند. برای تأیید این مسئله می توان به مطالعه ای (۶) اشاره کرد که طی آن حساسیت و ویژگی تست دیپیری دامول در مقایسه با آنژیوگرافی مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه که با استفاده از BSM روی ۱۰۰ بیمار انجام شده، شانس تغییرات ST بدنبال دیپیری دامول در غیاب انسداد عروق معادل ۹٪ و در حضور بیماری تک رگی، دو رگی و سه رگی به ترتیب ۴۴٪، ۶۵٪ و ۶۷٪ بوده است. بر اساس این مطالعه در بیماری سه رگی، حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری تست دیپیری دامول به ترتیب معادل ۹۳٪، ۶۸٪ و ۷۵٪ بوده اند. البته انتظار می رود که بر اساس روش BSM، ارزش تشخیصی بیشتر از روش ۱۲ لید باشد و لذا تعداد موارد مثبت در حضور انسداد عروق، در این مطالعه بیشتر از مطالعه ما بوده است.

در یک مطالعه دیگر روی ۴۱ بیمار مبتلا به تنگی عروق کرونر، نتایج تست دیپیری دامول با تست ورزش مقایسه شدند. از ۱۹ بیمار بدون سابقه انفارکتوس، ۴٪

نتایج فوق حاکی از آن هستند که تست دیپیری دامول مثبت، از ارزش بالایی از نظر وجود ضایعات جدی بالاخص ایسکمی به همراه ضایعه فیکس برخوردار می باشد و لذا باید جدی گرفته شود. این در حالی است که تست دیپیری دامول منفی نمی تواند بطور قابل توجهی وجود اختلالات پرفیوژن را رد کند و بررسی بیشتر این بیماران با اسکن پرفیوژن میوکارد الزامی می باشد.

با توجه به اینکه آنژیوگرافی کرونر بعنوان استاندارد طلایی در این مطالعه برای همه بیماران انجام نشده بود، تعیین دقیق حساسیت و ویژگی تغییرات الکتروکاردیوگرام در اثر تزریق دیپیری دامول امکان پذیر نشد، ولی با توجه به اینکه اسکن میوکارد خود دارای حساسیت و ویژگی بالایی از نظر تشخیص بیماری عروق کرونر قلب می باشد، می توان نتیجه گرفت که تغییرات مذکور دارای ویژگی بالایی هستند و این امر با نتیجه سایر بررسی های انجام شده کاملاً مطابقت دارد (۳). از طرف دیگر نتایج این تست از حساسیت کافی برخوردار نمی باشند.

در یک مطالعه (۵) برای مقایسه نتایج اسکن میوکارد با تست دیپیری دامول به تنهایی، ۵۵ فرد سالم و ۴۴ بیمار مبتلا به انسداد عروق کرونر با الکتروکاردیوگرام طبیعی (در حالت استراحت) مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه که از Body

تست دی‌پیریدامول در برابر تست ورزش در یک مطالعه دیگر هم با معیار  $0.05\text{mv}$  تأیید شده است (۸). در مجموع می‌توان گفت که تست دی‌پیریدامول مثبت با توجه به احتمال بالای وجود نقص پرفیوژن در اسکن قلب حائز اهمیت است، ولی تست دی‌پیریدامول منفی نیازمند بررسی بیشتر با اسکن بوده و انسداد عروق کرونر را بطور قابل اعتمادی رد نمی‌کند. بعلاوه شانس مثبت شدن تست دی‌پیریدامول در حضور اختلالات جدی تر خونرسانی عضله قلب و انسداد شدیدتر عروق کرونر، بیشتر می‌شود.

### تشکر و قدردانی

از کلیه همکارانی که ما را در این پژوهش یاری نمودند بویژه از سرکار خانم فریبا سلطانی، خانم صفری جغتایی، خانم آذررفیعی و نیز آقایان احمد صفری، علی بسطامی و علی اصغر شریفی تشکر می‌گردد.

دارای تست دی‌پیریدامول مثبت و  $84\%$  دارای تست ورزش مثبت بوده‌اند. در حضور انفارکتوس قدیمی،  $29\%$  دارای تست دی‌پیریدامول مثبت و  $43\%$  دارای تست ورزش مثبت بوده‌اند. ضمناً در حضور انفارکتوس تحتانی،  $63\%$  دارای تست دی‌پیریدامول مثبت و  $38\%$  دارای تست ورزش مثبت بوده‌اند. در مجموع  $41$  بیمار، شانس مثبت شدن هر یک از تستها  $61\%$  بوده است. آنها نتیجه گرفتند که تست دی‌پیریدامول از همان کارآیی تست ورزش برخوردار است (۷).

مسئله نوع انتخاب بیماران که در فوق اشاره شد، در مطالعه اخیر به خوبی مشهود می‌باشد. علت اینکه شانس موارد مثبت تست بیشتر از مطالعه ما بوده می‌تواند به اختلاف در معیار تفسیر تست مربوط باشد. به طوریکه در مطالعه مذکور افت قطعه ST به میزان  $0.05\text{mv}$  یا بیشتر مثبت تلقی گردید، ولی در مطالعه ما معیار مذکور  $0.1\text{mv}$  بوده است. کارآیی قابل مقایسه

### منابع

- Williams KA. Clinical applications of myocardial perfusion imaging. In: Henkin RE, Boles MA, Karesh SM, Dillehay GL, Wagner RH, Halama JR et al. Nuclear Medicine. Baltimor, Mosby, 1996; 697.
- Thrall JH, Zeissman HA. Nuclear medicine. 2nd ed. Baltimor, Mosby 2001;65-66.
- Murray IPC, Ell PJ. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment . 2<sup>nd</sup> ed. Edinburg, Churchill Livingstone, 1988; 1375-1391.
- Wackers FJ, Soufer R, Zaret BL. Nuclear cardiology. In: Braunwald E, Zippes DP, Libby P. Heart disease. 6<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders, 2001;287.
- Galli M, Marcassa C, Bosimini E, Zoccarato O, Comazzi F, Giannuzzi P. ECG manifest and ECG-silent dipyridamole Tc99m-SestaMIBI SPET perfusion defects in patients with ischemic heart disease. Eur J Nucl Med. 1997 Feb; 24(2):160-9.
- Ikeda K, Kubota I, Yamaki M, Kato N, Hosoya Y, Tomoike H, et al. Dipyridamole electrocardiography for the assessment of the severity of coronary artery disease. Jpn Circ J. 1992 Mar; 56(3): 223-34.
- Ikeda K, Kawashima S, Kubota I, Igarashi A, Yamaki M, Yasumura S, et al. Non invasive detection of coronary artery disease by body surface electrocardiography mapping after dipyridamole infusion. J Electrocardiol. 1986 Jul; 19(3): 213-23.
- Kawashima S, Kubota I, Ikeda K, Tsuiki K, Yasui S. Comparison of the electrocardiographic changes induced by dipyridamole infusion and treadmill exercise in patients with coronary artery disease. Jpn Heart J. 1986 Jul; 27(4): 489-500.