

مقایسه دو دوز کاپتوپریل زیر زبانی در کنترل موارد اضطرابی فشار خون بالا

دکتر سید محسن رضوی زاده^۱، دکتر مجید مازوچی^۱، دکتر مسعود اسلامی^۱،

دکتر محبوب لسان پزشکی^۱، دکتر مسعود امانلو^۲

چکیده

سابقه و هدف: در چندین مطالعه مصرف کاپتوپریل زیرزبانی در کنترل موارد اضطرابی فشار خون بالا مؤثر بوده است اما در مورد تعیین دوز اثر آن مطالعه‌ای انجام نشده است. هدف از این مطالعه مقایسه اثر دو دوز ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی در کنترل موارد اضطرابی فشار خون بالا در بیمارستان امام خمینی و امیراعلم تهران در سال ۱۳۸۱ بود.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده بیماران مبتلا به فشار خون بحرانی به شرط فشار خون مساوی یا بیشتر از ۱۸۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه و عدم یافته‌ای به نفع آسیب اعضای حیاتی به صورت تصادفی در دو گروه ۲۰ نفره قرار گرفتند. به گروه اول ۱۲/۵ میلی‌گرم و به گروه دوم ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل به صورت زیرزبانی تجویز شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی قبل از تجویز دارو و سپس در دقایق ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ بعد از تجویز دارو اندازه‌گیری و ثبت شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آزمون‌های آماری Chi - square, Repeated measures ANOVA انجام شد.

یافته‌ها: بین دو گروه از نظر توزیع سنی، جنسی، سابقه ابتلا به فشار خون بالا، سابقه مصرف کاپتوپریل و میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی قبل از تجویز کاپتوپریل از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. میانگین (\pm انحراف معیار) فشار خون دیاستولی و سیستولی گروه اول از 121 ± 3 و 210 ± 4 در قبل از تجویز دارد به 97 ± 4 و 163 ± 6 میلی‌متر جیوه در دقیقه ۱۲۰ و در گروه دوم از 123 ± 2 و 202 ± 3 به 96 ± 1 و 165 ± 4 میلی‌متر جیوه کاهش یافت ($P < 0/0001$). روند تغییرات فشار دیاستولی و متوسط فشار خون بین دو گروه مشابه بود. در ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تجویز ۱۲/۵ میلی‌گرم کاپتوپریل به ترتیب ۸۰ درصد و ۷۵ درصد و بعد از تجویز ۲۵ میلی‌گرم ۸۰ درصد و ۹۰ درصد از بیماران فشارخون دیاستولی کمتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه داشتند (N.S). در هر دو گروه عارضه جانبی جدی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی اثر مشابهی در کنترل موارد اضطرابی فشار خون بالا در بیماران دارد.

واژگان کلیدی: فشار خون بحرانی، موارد اضطرابی فشاری خون بالا، کاپتوپریل

۱- گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی

استفاده می‌شود. در گذشته از نیفدپین به صورت زیر زبانی در این زمینه استفاده می‌شد، اما با توجه به احتمال ایجاد افت شدید فشار خون و خطر ایسکمی مغزی و قلبی و حتی مرگ ناگهانی ناشی از آن، دیگر توصیه نمی‌شود (۹، ۸). کاپتوپریل یکی از داروهای توصیه شده برای درمان وضعیت اضطراری مربوط به فشار خون بالا است که اثربخشی آن به صورت زیر زبانی در چندین مطالعه مشاهده شده است (۱۲-۱۰) و در مقایسه با نیفدپین با اثربخشی مشابه بدون عوارض جدی بوده است (۱۳-۱۵). هنوز مطالعات جامعی در مورد مقدار دوز مناسب آن برای تجویز راه زیر زبانی انجام نشده است. به طوری که در اکثر مطالعات از دوز ۲۵ میلی‌گرم استفاده شده است. در مطالعه حاضر اثر دو دوز مختلف ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل به صورت زیرزبانی بر میزان فشار خون مبتلایان به موارد اضطرار پرفشاری خون مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های امام‌خمینی و امیراعلم تهران در سال ۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT²) بیماران با فشار خون سیستولی مساوی یا بیشتر از ۱۸۰ و دیاستولی مساوی یا بیشتر ۱۱۰ میلی‌متر جیوه (حداقل در دو بار اندازه‌گیری در وضعیت خوابیده به پشت) وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: شواهدی دال بر بیماری ایسکمی حاد قلبی (درد قفسه سینه، تغییرات ECG)، نارسایی جبران نشده قلبی، ادم ریوی، دیسکسیون آنورت، انسفالوپاتی ناشی از فشار خون بالا، کاهش سطح هوشیاری، تشنج، حوادث عروق مغزی (ایسکمی یا خونریزی)،

مقدمه

فشار خون بالا یکی از شایع‌ترین بیماری‌های قلبی - عروقی است، به طوری که شیوع آن در بالغین کشورهای پیشرفته در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد است (۱). یکی از مشکلات جدی در ارتباط با ابتلای به این بیماری بروز وضعیتی به نام فشار خون بحرانی (hypertensive crisis) است که معمولاً در کمتر از یک درصد موارد اتفاق می‌افتد (۲). منظور از این وضعیت افزایش ناگهانی و شدید فشارخون با یا بدون آسیب حاد به اعضای حیاتی (قلب، کلیه، مغز و چشم) می‌باشد که در این حالت کاهش دادن فشارخون در عرض چند دقیقه تا چند ساعت الزامی است (۳-۵). اگر فشار خون بحرانی به درستی و به سرعت درمان نشود مرگ زودرس در اثر آسیب مغزی یا مرگ دیررس در اثر آسیب کلیوی رخ می‌دهد. به طوری که قبل از درمان مؤثر مبتلایان به پرفشاری خون بدخیم^۱، بقای یک‌ساله بیماران ۱۰ تا ۲۰ درصد و بقای ۵ ساله آنها حدود یک درصد بود (۶) اما با درمان مؤثر ۹۰ درصد این بیماران یک سال و ۸۰ درصد آنها ۵ سال حیات داشتند (۷). در مواردی که فشار خون بحرانی با آسیب اعضای حیاتی همراه باشد اضطراری (emergency) اطلاق می‌شود و فشار خون بیمار باید در عرض چند دقیقه با کمک داروهای سریع‌الاث‌ر ضد فشار خون تجویزی از راه وریدی کاهش یابد. در غیر این صورت فوریت (urgency) نامیده می‌شود و باید فشار خون را در عرض چند ساعت کاهش داد (۳-۵).

در درمان مبتلایان به فشار خون اضطراری از داروهای مختلفی به صورت خوراکی یا زیر زبانی

² - Randomized Clinical Trial

¹ - Malignant Blood Hypertension

کاهش دادن فشار خون دیاستولی به کمتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه بود (۸).

تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده با کمک نرم افزار آماری (SPSS Version 10) و با استفاده از آزمون‌های آماری Repeated measures ANOVA, T Chi - square, autoregressive انجام شد.

یافته‌ها

تحقیق روی ۴۰ بیمار در ۲ گروه مساوی انجام گرفت. در گروه اول ۷ مرد و ۱۳ زن و در گروه دوم ۸ مرد و ۱۲ زن مورد مطالعه قرار گرفتند. این دو گروه از نظر توزیع سنی و جنسی مشابه بودند. میانگین (\pm انحراف معیار) سن نمونه‌ها در گروه اول 11 ± 55 و در گروه دوم 13 ± 62 سال بود (N.S). در گروه اول ۱۸ نفر (۹۰ درصد) و در گروه دوم ۱۷ نفر (۸۵ درصد) سابقه ابتلا به پرفشاری خون را ذکر می‌کردند ($P < 0/05$). همچنین در گروه اول ۶ نفر (۳۰ درصد) و در گروه دوم ۸ نفر (۴۰ درصد) سابقه مصرف کاپتوپریل داشتند ($P < 0/05$) شایع‌ترین شکایات در هر دو گروه به ترتیب سردرد، سرگیجه و خونریزی از بینی بود. میانگین (\pm انحراف معیار) فشار خون سیستولی در گروه اول 18 ± 210 و در گروه دوم 13 ± 202 میلی‌متر جیوه (N.S) و میانگین (\pm انحراف معیار) فشار خون دیاستولی در گروه اول 14 ± 121 و در گروه دوم 9 ± 123 میلی‌متر جیوه بود (N.S). تغییرات فشار خون سیستولی، دیاستولی و متوسط فشار خون (MBP) و تعداد ضربان قلب تا دقیقه ۱۲۰ بعد از تجویز کاپتوپریل زیربانی در جدول ۱ و روند این تغییرات در مورد فشار خون‌های سیستولی و دیاستولی در نمودار ۱ و ۲ نشان داده شده است.

نارسایی حاد یا مزمن کلیوی، مشاهده آگزودا یا ادم‌پایی در فوندوسکوپ، سابقه تنگی دو طرفه شریان کلیوی، سابقه حساسیت به کاپتوپریل و حاملگی. در صورت نداشتن معیارهای خروج از مطالعه و عدم کاهش فشار خون بعد از ۲۰ دقیقه استراحت روی تخت در یک اتاق ساکت و آرام، بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۲۰ نفری قرار گرفتند. در گروه اول ۱۲/۵ میلی‌گرم (یک دوم قرص ۲۵ میلی‌گرم) و در گروه دوم یک قرص کامل ۲۵ میلی‌گرمی کاپتوپریل در زیر زبان بیماران گذاشته شد. در طول مدت حل شدن کامل آن از بیماران خواسته شد که مایعات مصرف نکنند و بلع انجام ندهند. سپس در دقیقه‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ بعد از تجویز دارو در هر دو گروه فشار خون‌های سیستولی و دیاستولی و تعداد ضربان قلب در وضعیت خوابیده به پشت توسط یک فرد اندازه‌گیری شد. صدای اول کورتکوف به عنوان فشار سیستولی و صدای پنجم کورتکوف به عنوان فشار دیاستولی در نظر گرفته شد. در این فواصل در مورد شکایات یا مشکلات جدید ایجاد شده بعد از تجویز دارو از بیماران سؤال شد. در صورتی که بعد از یک ساعت فشار خون دیاستولی بیمار به کمتر از ۱۱۹ میلی‌متر جیوه نمی‌رسید مجدداً کاپتوپریل یا داروی مناسب دیگر و در صورت لزوم داروی وریدی تجویز می‌شد. بر اساس دستورالعمل کلی درمان فشار خون و سابقه قبلی مصرف داروهای ضد فشار خون در پایان دو ساعت درمان خوراکی، متوسط فشار خون (MBP)^۱ با جمع کردن فشار خون دیاستولی به یک سوم فشار نبض محاسبه شد. هدف از درمان

^۱ - Mean Blod Pressure

سیستولی و دیاستولی و MBP به صورت معنی‌داری سیر نزولی داشت ($P < 0.0001$). همان‌طوری که در نمودار ۱ و ۲ مشاهده می‌شود این روند نزولی تدریجی بود و شروع حداکثر تاثیر دارو در زمان‌های ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بعد از تجویز دارو بود.

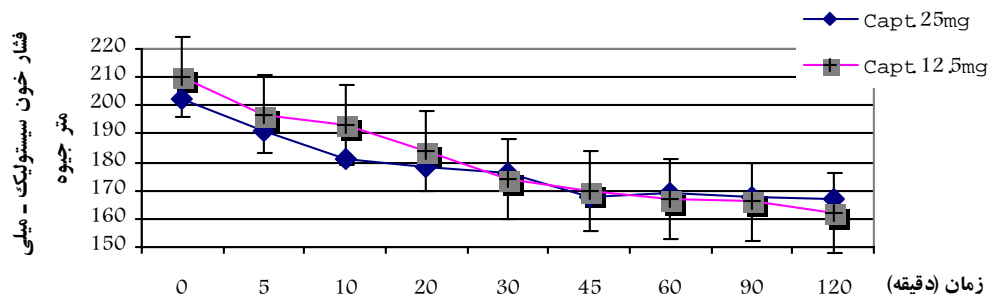
با استفاده از آزمون آماری Repeated measures ANOVA تفاوت روند تغییر در فشار خون دیاستولی و MBP بین دو گروه معنی‌دار نبود (N.S). اما این روند در فشار خون سیستولی بین دو گروه متفاوت بود ($P < 0.0001$). در داخل هر گروه به دنبال تجویز این دارو فشار خون‌های

جدول ۱- مقایسه تغییرات فشار خون در مبتلایان به وضعیت اضطراری فشار خون در دو گروه دریافت‌کننده کاپتوپریل زیربانی برحسب زمان اندازه‌گیری

زمان اندازه‌گیری (دقیقه)	گروه اول (۱۲/۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیربانی)							گروه دوم (۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیربانی)
	فشار خون* سیستولیک	فشار خون دیاستولیک	متوسط فشار خون**	ضربان قلب (در دقیقه)	فشار خون سیستولیک	فشار خون دیاستولیک	متوسط فشار خون	
۰	۲۱۰±۴/۱	۱۲۱±۳/۱	۱۵۱±۳/۲	۸۶±۳/۵	۲۰۲±۲/۹	۱۲۳±۲/۱	۱۴۸±۲	
۵	۱۹۸±۵/۱	۱۱۶±۳/۸	۱۴۳±۳/۹	۸۳±۲/۹	۱۹۲±۳/۹	۱۱۶±۲/۷	۱۴۱±۲/۴	
۱۰	۱۹۲±۵/۲	۱۱۲±۳/۲	۱۳۸±۳/۴	۸۲±۲/۷	۱۸۱±۴/۵	۱۱۳±۳	۱۳۵±۲/۷	
۲۰	۱۸۳±۵/۵	۱۰۷±۳/۴	۱۳۲±۳/۹	۸۰±۲/۵	۱۷۸±۴/۸	۱۰۷±۲/۹	۱۳۰±۳/۲	
۳۰	۱۷۳±۶/۸	۱۰۳±۳/۲	۱۲۴±۴/۲	۷۹±۲/۳	۱۷۶±۴/۸	۱۰۴±۲/۴	۱۲۸±۲/۷	
۴۵	۱۷۰±۶/۴	۹۹±۳/۷	۱۲۳±۴/۵	۷۹±۲/۳	۱۶۸±۶/۶	۱۰۱±۲/۲	۱۲۴±۲/۶	
۶۰	۱۶۸±۶/۶	۹۳±۵/۷	۱۱۸±۵/۶	۷۹±۲/۱	۱۶۸±۵/۲	۹۹±۱/۷	۱۲۲±۲/۴	
۹۰	۱۶۸±۶/۸	۹۴±۵/۸	۱۱۸±۵/۷	۷۹±۲/۲	۱۶۸±۵/۱	۹۷±۱/۷	۱۲۱±۲/۵	
۱۲۰	۱۶۳±۶/۴	۹۷±۳/۷	۱۱۹±۴/۴	۷۹±۲/۲	۱۶۵±۴/۴	۹۶±۱/۴	۱۱۹±۲	

* فشار خون‌ها برحسب میلی‌متر جیوه می‌باشد.

** متوسط فشار خون = (فشار خون سیستولی + دو برابر فشار خون دیاستولی) تقسیم بر سه.



نمودار ۱- مقایسه تغییرات فشار خون سیستولی به دنبال تجویز ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیربانی در مبتلایان به وضعیت اضطراری

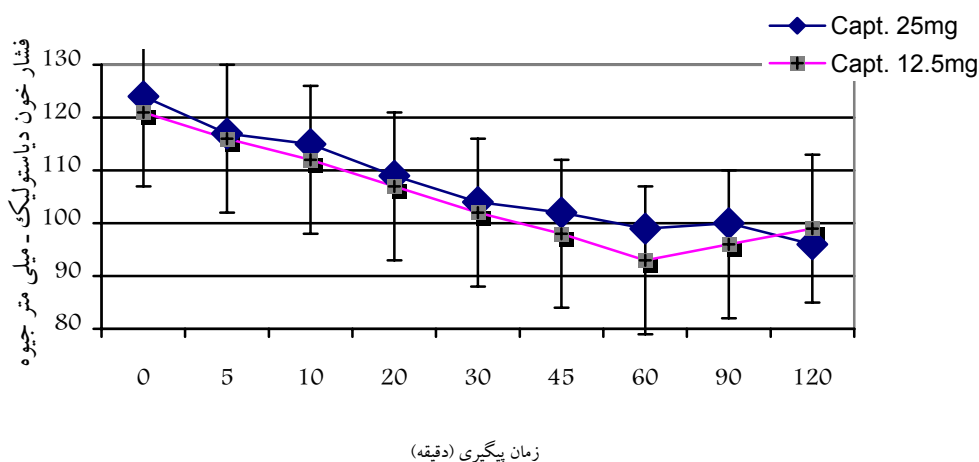
Repeated measures ANOVA
 $P < 0.0001$ (within group)
 $P < 0.0001$ (between groups)

زبانی به ترتیب ۶۵، ۸۰ و ۷۵ درصد و بعد از تجویز ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل زیرزبانی به ترتیب ۵۵، ۸۰ و ۹۰ درصد افراد فشار خون دیاستولی کمتر از ۱۱۰ میلی متر جیوه داشتند (N.S) در هیچ یک از دو گروه تکیکاردی و عارضه جانبی جدی (کاهش شدید فشار خون) مشاهده نشد.

در جدول ۲ میانگین (\pm انحراف معیار) درصد کاهش فشار خون‌های سیستولی و دیاستولی در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تجویز دوز مختلف کاپتوپریل نسبت به زمان قبل از تجویز آن آمده است که بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تجویز ۱۲/۵ میلی گرم کاپتوپریل زیر

مقایسه تغییرات فشار خون در مبتلایان به فشار خون اضطرابی در گروه اول و دوم قبل و بعد از دریافت کاپتوپریل

زمان (دقیقه)	گروه اول (۱۲/۵ میلی گرم کاپتوپریل زیرزبانی)			گروه دوم (۲۵ میلی گرم کاپتوپریل زیرزبانی)		
	درصد کاهش فشار خون سیستولی	درصد کاهش فشار خون دیاستولی	درصد کاهش متوسط فشار خون	درصد کاهش فشار خون سیستولی	درصد کاهش فشار خون دیاستولی	درصد کاهش متوسط فشار خون
۳۰	۱۷/۹ \pm ۲/۳	۱۵/۰ \pm ۱/۵	۱۶/۴ \pm ۱/۷	۱۱/۷ \pm ۱/۷	۱۵/۲ \pm ۱/۸	۱۳/۶ \pm ۱/۵
۶۰	۲۰/۲ \pm ۲/۳	۲۳/۵ \pm ۳/۹	۲۲/۰ \pm ۲/۷	۱۵/۷ \pm ۱/۸	۱۹/۵ \pm ۱/۸	۱۷/۸ \pm ۱/۵
۱۲۰	۲۲/۵ \pm ۲/۲	۲۰/۵ \pm ۱/۷	۲۱/۵ \pm ۱/۸	۱۷/۳ \pm ۱/۵	۲۱/۹ \pm ۱/۷	۱۹/۸ \pm ۱/۳



نمودار ۲ - مقایسه تغییرات فشار خون دیاستولی به دنبال تجویز ۱۲/۵ با ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل زیر زبانی در مبتلایان به وضعیت اضطرابی فشار خون

Repeated measures ANOVA
 P<0.0001 (within group)
 P<0.0001 (between groups)

بحث

تحقیق نشان داد که دو دوز مصرفی متفاوتی از نظر درصد کاهش فشار خون سیستولی، دیاستولی و MBP ندارند. کاپتوپریل به عنوان یکی از انتخاب‌های درمانی در این زمینه مطرح شده است. گفته می‌شود در فشار خون بحرانی ابتدا مقاومت عروق سیستمیک به علت افزایش سطح تنگ‌کننده‌های عروقی از جمله آنژیوتانسین II بالا می‌رود و به دنبال افزایش شدید فشار خون، آسیب اندوتلیال عروقی و نکروز فیبرینوئید در شریانچه‌ها رخ می‌دهد. این آسیب باعث اختلال در خود تنظیمی عروق می‌گردد و ایسکمی اندام‌های انتهایی ایجاد می‌شود و به دنبال آن با آزاد شدن مواد وازواکتیو این چرخه معیوب تکرار می‌شود (۸، ۵). کاپتوپریل با مهار آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین I به II باعث کاهش سطح آنژیوتانسین II و به طور غیر مستقیم باعث کاهش سطح آلدوسترون می‌شود و بدین وسیله باعث کاهش فشار خون می‌شود. این دارو نسبت به سایر داروهای مهارکننده ACE¹ خوراکی اثر سریع‌تری دارد. در مواردی که از این دارو به صورت خوراکی در درمان فشار خون بحرانی استفاده شده است، حداکثر شروع اثر در حدود دو ساعت بعد از تجویز بوده است (۱۶، ۱۷). در چندین مطالعه که این دارو با دوز ۲۵ میلی‌گرم زیر زبانی در مبتلایان به فشار خون بالای (فشار خون دیاستولی بیش از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه) بدون علائم آسیب اعضای انتهایی تجویز شد، شروع حداکثر اثر آن در ۳۰ دقیقه بعد از تجویز بوده و این اثر حداقل تا دو ساعت ادامه داشت (۱۲-۱۰). در مطالعه Castillo از دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی استفاده شد که در ۶۶ درصد

موارد فشار خون دیاستولی در مبتلایان به پرفشاری خون بحرانی در عرض ۳۰ دقیقه به کمتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌متر جیوه رسید (۱۲). گروه‌ها از نظر توزیع سنی، جنسی، سابقه ابتلا به پرفشاری خون، سابقه مصرف کاپتوپریل و میزان فشار خون سیستولی و دیاستولی قبل از تجویز این دارو مشابه بودند. حجم نمونه ممکن است در معنی‌دار نشدن این تفاوت دخالت داشته باشد. در این مطالعه در هر دو گروه ۸۰ درصد افراد در عرض ۶۰ دقیقه دارای فشار خون دیاستولی کمتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه شدند (N.S). در بررسی که در ترکیه بر روی ۲۰ نفر با فشار خون دیاستولی بیش از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه انجام شد، با تجویز ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیر زبانی ۹۰ درصد بیماران در طی ۶۰ دقیقه به این فشار خون دیاستولی دست پیدا کردند (۱۴). در این مطالعه در هر دو گروه میانگین (\pm انحراف معیار) فشار خون سیستولی در افرادی که پاسخ بالینی مناسب (کاهش فشار خون دیاستولی به کمتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه) نداشتند نسبت به افراد با پاسخ مناسب درمانی بطور قابل ملاحظه‌ای بالاتر بود (10 ± 230 در مقابل 14 ± 220 میلی‌متر جیوه در گروه اول و 11 ± 195 میلی‌متر جیوه در گروه دوم). در مطالعه Howgher و Castillo نیز بیماران با فشار خون سیستولی و یا دیاستولی بسیار بالا پاسخ خوبی به کاپتوپریل ندادند (۱۱، ۱۲). در مطالعه‌ای که در اصفهان بر روی ۸۱ بیمار با فشار خون بیش از ۲۱۰/۱۲۰ میلی‌متر جیوه و عدم وجود آسیب به اعضای انتهایی انجام شد، به بیمارانی که قبلاً درمان پرفشاری خون می‌شدند ۵۰ میلی‌گرم و به آنهایی که قبلاً دارویی دریافت نمی‌کردند ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی تجویز شد. میانگین

¹ -Angiotensin Converting Enzyme

پیشنهادات

کاپتوپریل زیرزبانی در هر دو دوز ۱۲/۵ و ۲۵ میلی گرم در درمان فشار خون بحرانی در موارد اضطراری به خصوص در صورتی که سطح فشار خون سیستولی و یا دیاستولی بسیار بالا نباشد مؤثر است.

در موارد اضطراری فشار خون بالا به خصوص در مواردی که به علت عمل جراحی یا اینلوس مصرف خوراکی آن امکان پذیر نیست مصرف زیرزبانی کاپتوپریل با دوز ۱۲/۵ میلی گرم توصیه می گردد. البته مصرف ۲۵ میلی گرم آن نیز همراه با عوارض جانبی زیادی نمی باشد. لزوم انجام مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر برای تعیین دوز دقیق کاپتوپریل زیرزبانی توصیه می شود.

(\pm انحراف معیار) فشار خون دیاستولی / سیستولی از (17 ± 119) / (23 ± 213) میلی متر جیوه به (15 ± 89) / (28 ± 158) در ۱۲۰ دقیقه بعد از تجویز کاپتوپریل رسید که مشابه نتایج مطالعه ما (جدول ۱) بود (۱۸).

کاپتوپریل می تواند منحنی خودتنظیمی عروقی مغز را به چپ منحرف نماید. بنابراین خون رسانی به مغز در طی افت فشار خون نیز تا حدودی حفظ می شود (۱۹). همچنین نه تنها جریان خون شریان کلیوی را کاهش نمی دهد، بلکه ممکن است آن را افزایش دهد (۲۰) هم چنین، در مقایسه با نیفدپین زیر زبانی باعث تاکیکاردی و افت شدید فشار خون نمی شود (۱۳-۱۵). در این مطالعه در هیچ یک از دو گروه عارضه جدی و تاکیکاردی مشاهده نشد.

Reference:

- 1- National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity and mortality. Chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. US Department of Health and Human Series 1996.
- 2- Calhoun DA, Oparil S. Treatment of hypertensive crisis. N Eng J Med 1990; 323: 1177-83.
- 3- Lanthier L, Pilon D. Recognizing hypertensive crisis. Can J Med 2002; 51-64.
- 4- Rag Wogifford JR. Management of hypertensive crisis. JAMA 1991; 266: 829-35.
- 5- Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet 2000; 356: 411-17.
- 6- Dustan HP, Schneckloth RE, Corcoran AC. The effectiveness of long term treatment of malignant hypertension. Circulation 1958; 18: 644-51
- 7- Webster J, Petric JC, Lovell HG. Accelerated hypertension: patterns of mortality and clinical factors affecting outcome in treated patients. Q J Med 1993; 86: 485-93.
- 8- Varas J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crisis. Chest 2000; 118: 214-27.

9- Ehud G, Fras ZH, Messerli MD, et al. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies. *JAMA* 1996; 276(16): 234-37.

10- Tochollar W, Belz GG. Sublingual captopril in hypertensive crisis. *Lancet* 1985; 2: 35-39.

11- Howgher – Klevene JH. Captopril in hypertensive crisis. *Lancet* 1985; 2: 732-33.

12- Del Castillo AC, Rodriguez M, Gonzalez E. Dose-response effect of sublingual captopril in hypertensive crisis. *J Clin Pharmacol* 1988; 28: 667-70.

13- Angeli P, Chicsa M, Caregarn L, et al. Comparison of sublingual captopril and nifedipine in immediate treatment of hypertensive emergencies. *Arch Intern Med* 1991; 151: 678-82.

14- Komsuglu B, Sengun B, Gayram A. Treatment of hypertensive urgencies with oral nifedipine, nicardipine and captopril. *Angiology* 1991; 447-57.

15- Gemici K, Karakoc Y, Ersoy A, et al. A comparison of safety and efficacy of sublingual captopril, with sublingual nifedipine in hypertensive crisis. *Int J Angiol* 1999; 8(3): 147-49.

16- Case DB, Atlas SA, Sullivan PA, Laraugh JH. Acute and chronic treatment of severe and malignant hypertension with the oral angiotensive-converting enzyme inhibitor captopril. *Circulation* 1981; 64: 765-71.

17- Biollaz J, Wachter B, Brunner HR. Hypertensive crisis treated with orally administrated captopril. *Am J Clin Pharmacol* 1983; 25: 1450-51.

۱۸- شمیرانی ح. کارایی کاپتوپریل زیر زبانی در درمان بحرانی پرفشاری خون: مطالعه تجربی کنترل شده بدون دارونما. پژوهش در علوم پزشکی، ۱۳۸۰؛ شماره ۱، صفحات ۴۷ تا ۵۰.

19- Barry DI. Cerebrovascular aspects of antihypertensive treatment. *Am J Cardiol* 1989; 63: 14c-18c.

20- Fitzparick AA, Jolinus S. Hemodynamic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in essential hypertension: a review. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 7(suppl 1):

S35-S39.