

بررسی نتایج مصرف استریپتوکیناز، سولفات منیزیوم و مصرف توام آنها در مبتلایان به انفارکتوس حاد قدامی میوکارد

دکتر محمد خانی^۱، دکتر حبیب الله نوری زاده^۲

چکیده

ساقه و هدف: با توجه به شایع بودن انفارکتوس حاد قدامی و روند رو به افزایش بیماری و عوارض شناخت شده آن و گزارشات متناقض از تأثیر استریپتوکیناز و سولفات منیزیوم در این بیماران و به منظور تعیین نتایج درمانی و عوارض مصرف به تهابی و نوام آنها، این تحقیق روی مراجعین به بیمارستان شهید بهشتی زنجان انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش مطالعه داده‌های موجود روی کتابه بیماران انجام گرفت. تشخیص بیماری با شرح حال، یافته‌های الکتروکاردیوگرافیک و افزایش آنزیم‌های قلبی بود. بیماران در ۴ گروه مصرف کننده داروهای رایج (شاهد)، داروهای رایج و سولفات منیزیم، داروهای رایج و استریپتوکیناز و داروهای رایج به علاوه مصرف توام استریپتوکیناز و سولفات منیزیم تقسیم شدند. بیماران دارای ساقه قبلی انفارکتوس میوکارد و ایتلابه بیماری‌های ناتوان‌کننده، از مطالعه حذف شدند. نتایج درمان و بروز عوارض در چهار گروه بیماران با آنالیز واریانس و در صورت لزوم با سایر آمارهای مناسب مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: تحقیق روی ۱۹۶ بیمار با میانگین سنی (\pm اعتراف معیار) 41.7 ± 10.7 سال (۷۷/۱ مرد و ۲۱/۹ زن) در ۴ گروه شاهد (۵۰ نفر)، استریپتوکیناز (۵۱ نفر)، سولفات منیزیم (۴۷ نفر) و نوام آنها (۴۸ نفر) انجام گرفت. بیماران گروه‌ها به لحاظ سن، جنس و فشارخون مشابه بودند. مدت بستری در دو گروه شاهد مصرف کنندگان توام به ترتیب 12.4 ± 2.8 و 8.7 ± 1.7 روز و بروز افت فشارخون ۵۲٪ و ۲۰٪ بود ($p < 0.05$). از نظر بروز عوارض همودینامیک، مکانیکال، پریکاردیت، وجود لخته و وجود آنوریسم مصرف کنندگان دو دارو نتایج بهتری داشتند. در ۱۲٪ بیماران فلستوت وجود داشته که به ترتیب در گروههای ۴ گانه به میزان ۱۶، ۱۱/۸، ۱۷ و ۱۲/۲ درصد بود، درصد کسر جهشی بیشتر از ۵۵ به ترتیب $15/6$ ، 14 و $35/6$ درصد بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: به نظر می‌رسد مصرف توام استریپتوکیناز و سولفات منیزیم موجب نتایج درمانی بهتر و عوارض کمتری در مبتلایان به انفارکتوس حاد قدامی میوکارد می‌گردد. انجام یک تحقیق تجربی در این زمینه توصیه می‌شود.

وازگان کلیدی: انفارکتوس حاد قدامی میوکارد، استریپتوکیناز، سولفات منیزیوم

۱- گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشک زنجان

۲- پزشک عمومی

مقدمه

انفارکتوس حاد قدامی میوکارد (AMI) شایع ترین بیماری قلبی در عصر حاضر به ویژه در کشورهای صنعتی است(۱و۲). از طرفی میزان مرگ و میر انفارکتوس میوکارد حدود ۲۵درصد است که نیمی از این مرگ و میرها در بیمارستان اتفاق می افتد(۲). کلیه درمانهایی که تا به حال مورد استفاده قرار گرفته است به طور مستقیم و غیرمستقیم در جهت حفظ عملکرد بطن چپ و کاستن از میزان عوارض ناشی از انفارکتوس بوده است. در نزد بیمارانی که دچار این بیماری می شوند میزان عملکرد بطن چپ در سیر و پیش آگهی آنها از اهمیت زیادی برخودار است، بطوری که هر عاملی که عملکرد بطن چپ را بهبود بخشد، مرگ و میر را کاهش داده و از عوارض بیماری می کاهد در این میان استفاده از داروهای ترموبولیتیک، آنتی ترموبولیتیک و آنتی آریتمیک نقش به سزایی دارد(۲). یکی از این داروهای مورد استفاده استرپتوکیناز است که در ساعات اولیه از وسعت انفارکتوس کاسته و باعث بهبود عملکرد بطن چپ می گردد(۲). یکی از داروهای دیگر که توجهی خاص به آن معطوف گردیده است سولفات منیزیم می باشد که از خواص آنتی آریتمیک و حفاظتی بافت ایسکمیک آن استفاده می شود(۳). لذا با توجه به این که در کشور ما تاکنون نتایج مصرف توام این دارو مطالعه نشده و در بررسی متونی که انجام شد مقالات محدودی در این مورد وجود دارد، لذا این تحقیق به منظور تعیین نتایج و عوارض مصرف توام استرپتوکیناز و سولفات منیزیم در مبتلایان به انفارکتوس حاد قدامی میوکارد در بیمارستان شهید بهشتی زنجان از شهریور ۱۳۷۲ لغایت شهریور ماه ۱۳۷۶ انجام شد.

مواد و روش‌ها

تحقیق به روش مطالعه داده‌های موجود انجام گرفت. پرونده کلیه افرادی که با تشخیص قطعی انفارکتوس حاد قدامی میوکارد بستری بودند از بایگانی بیمارستان خارج و مورد مطالعه قرار گرفت. معیار برای تشخیص انفارکتوس حاد، شرح حال، یافته‌های الکتروکاردیوگرافیک و افزایش آنزیم‌های قلبی بود. پرسشنامه‌ای حاوی ۲۷ سؤال طراحی گردید و نتایج درمانی بیماران در ۴ گروه مختلف به شرح زیر تعیین گردید:

گروه اول بیمارانی بودند که فقط داروهای رایج برای درمان انفارکتوس حاد میوکارد را دریافت کرده بودند و استرپتوکیناز و سولفات منیزیم برای آنها استفاده نشده بود (گروه شاهد).

گروه دوم بیمارانی بودند که علاوه بر داروهای رایج، فقط استرپتوکیناز دریافت کرده بودند.

گروه سوم بیمارانی بودند که علاوه بر داروهای رایج، فقط سولفات منیزیم دریافت کرده بودند.

گروه چهارم بیمارانی بودند که علاوه بر داروهای رایج، به صورت توام استرپتوکیناز و سولفات منیزیم دریافت کرده بودند.

بیمارانی که سابقه قبلی انفارکتوس میوکارد داشته و آنها بی که مبتلا به بیماریهای ناتوان‌کننده مثل نارسایی کلیوی، ریوی و کبدی بودند از مطالعه خارج شدند.

عارض مکانیکی از قبیل نارسایی بطنی، شوک کاردیوژنیک و علایم فیزیکی، داروهای تحویز شده و یافته‌های اکوکاردیوگرافیک بررسی و ثبت گردید. اطلاعات مورد نیاز برای عوارض الکتریکی و آریتمی‌ها با توجه به استرپت‌های درج شده در پرونده (هولتر مانیتورینگ، مانیتورینگ قلبی در ECG و CCU) به دست آمد.

گروه اول به تعداد ۵۰ بیمار (۲۵/۵٪) هیچ یک از داروی استرپتوکیناز و سولفات منیزیم را دریافت نکرده بودند. گروه دوم به تعداد ۵۱ نفر (۲۶٪) فقط استرپتوکیناز، گروه سوم به تعداد ۴۷ نفر (۲۴٪) فقط سولفات منیزیم و گروه چهارم به تعداد ۴۸ نفر (۲۴٪) درمان نوام سولفات منیزیم و استرپتوکیناز را دریافت کرده بودند. استرپتوکیناز به میزان ۱/۵ میلیون واحد در عرض یک ساعت و سولفات منیزیم ابتداء به میزان ۸mmol در عرض ۳۰ دقیقه و سپس در صورت نیاز برای ۲۴ ساعت بعد بین ۸ تا ۱۲ میلی مول از این دارو تجویز شد.

خصوصیات بیماران مورد مطالعه بر حسب گروههای درمانی در جدول(۱) ارایه گردیده است نشان می دهد که سن، جنس، فشارخون سیستولی و دیاستولی باهم مشابه بوده و اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود. بیمارانی که شروع درد تا مراجعه آنها به اورژانس سریع و حدود ۳ ساعت بود، استرپتوکیناز برای آنان تجویز گردید و بیمارانی که در فاصله زمانی طولانی تری مراجعه نمودند هیچ یک از دو دارو را دریافت ننموده و یا برای آنان سولفات سدیم تجویز گردید.

جدول ۱ - توزیع بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قدامی میوکارد بر حسب خصوصیات آنها و به تفکیک گروههای درمانی، بیمارستان شهید بهشتی، کاشان

چهارم (n=۱۸)	سوم (n=۱۷)	دوم (n=۵۱)	اول (n=۵۰)	گروه منیزیم
۴۹/۸۴/۰/۱	۵۶/۵۷/۳	۷۱/۳۲/۰/۰	۷۷/۴۳/۰/۰	سن (سال)
۴۷/۶۷/۰/۱	۴۷/۶۷/۰/۱	۱۱/۶۷/۰/۱	۱۰/۶۷/۰/۰	جنس مرد و زن
۳۷/۳۷/۰/۰	۳۷/۳۷/۰/۰	۵۰/۳۷/۰/۰	۵۰/۳۷/۰/۰	فشار خون سیستولی (mmHg)
۴۲/۳۱/۰/۰	۴۲/۳۱/۰/۰	۴۲/۳۱/۰/۰	۴۲/۳۱/۰/۰	فشار خون دیاستولی (mmHg)
۳۷/۳۷/۰/۰	۳۷/۳۷/۰/۰	۴۲/۳۱/۰/۰	۴۲/۳۱/۰/۰	فاصله زمان شروع درد تا مراجعه به اورژانس (ساعت)

* اعداد به صورت میانگین \pm انحراف معیار آورده شده است

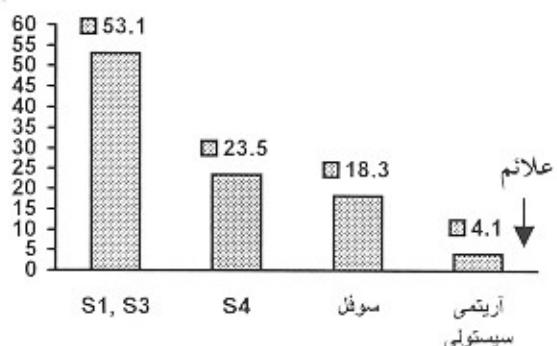
** اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

داده های به دست آمده در پرسشنامه با استفاده از آمار توصیفی و تحلیلی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و نقش هریک از گروههای درمانی و نتایج و عوارض آن با آنالیز واریانس و بین گروههای بر حسب مورد با آماره مناسب مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها

تحقيق روی ۱۹۶ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قدامی قلب انجام گرفت. میانگین سن (\pm انحراف معیار) بیماران $۴۰/۴ \pm ۱۰/۴$ سال و نمای سنی آنها $۷۰/۶ \pm ۱۵/۳$ نفر (۷۸/۱٪ مرد و ۴۳٪ زن) بود. زمان شروع درد تا مراجعته به اورژانس بیمارستان $۵/۳ \pm ۵/۰$ ساعت بود. بیشتر بیماران (۳۵/۷٪) بین ۲ تا ۳ ساعت از شروع درد و حدود ۴٪ بیماران پس از ۳ ساعت از شروع درد مراجعته نمودند. میزان فشار سیستولی آنها $۱۳/۱ \pm ۱/۴$ و فشار دیاستولی آنها $۸/۰ \pm ۱/۴$ بود. توزیع بیماران بر حسب علائم فیزیکی در هنگام مراجعته به اورژانس در نمودار(۱) ارایه گردیده است و نشان می دهد که ۵۳٪ بیماران با علایم فیزیکی S₁ و S₃ مراجعته نمودند.

درصد



نمودار ۱ - توزیع ۱۹۶ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قدامی بر حسب علائم فیزیکی موقع مراجعته، بیمارستان شهید بهشتی، کاشان

آرتیمی‌های فوق‌بطئی مثل فلاپر و فیبریلاسیون دهلیزی و بلوک‌ها اعم از گرھی و شاخه‌ای در گروه‌های درمانی اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند اما تعداد بیماران مبتلا به این عارضه در گروه درمانی شاهد بیشتر از تک‌دارویی و تک‌دارویی بیشتر از دودارویی بود؛ به ویژه بلوک‌های خط‌رنگ مثل درجهات ۲ و ۳ و نیز بروز شوک کاردیوژنیک در گروه درمانی توام به مراتب کمتر از سایر گروه‌های درمانی بود.

در ۲۴ بیمار (۱۲/۲)، نتایج درمان در پرونده بیماران ثبت نشده و یا پیگیری بیماران انجام نگرفت. عوارض ۱۷۲ بیمار در جدول ۳ آمده است. به طور کلی این عوارض و سرانجام درمان در بیماران دریافت‌کننده دودارو به مراتب بهتر از تک‌دارو و یا عدم دریافت داروهای فوق بود ($P<0.05$). مصرف و یا استفاده توام استرپتوکیناز و سولفات منیزیم باعث کاهش ایجاد لخته و بروز آنوریسم بیماران شده بود.

مدت بستری در CCU و بیمارستان و نیز میزان بروز افت فشار خون بیماران به تفکیک گروه‌های درمانی در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که بیمارانی که دو دارو را توأمًا دریافت داشته‌اند زمان کمتری در CCU و بیمارستان بستری بوده‌اند و میزان افت فشارخون کمتری داشته‌اند. آنالیز واریانس نشان داد که این اختلاف در گروه‌های ۴ گانه درمانی به لحاظ آماری معنی‌دار است ($P<0.05$) در ضمن در دو گروه درمانی استرپتوکیناز و سولفات منیزیم که به تنها یک دارو دریافت داشته‌اند، از نظر مدت بستری و افت فشارخون اختلافی مشاهده نگردید (NS).

جدول ۲ - مدت بستری در CCU و بیمارستان و بروز افت فشار خون بیماران بر حسب گروه‌های درمانی،

بیمارستان شهید بهشتی، کاشان

گروه‌های درمانی	شاخصها	مدت زمان بستری در بیمارستان	مدت بستری در CCU	بروز افت فشار خون
گروهی یک از دو دارو	۷۸±۱۹	۱۲/۳±۰/۸	۵۲±۱۶	(۵۲/۲۶)
استرپتوکیناز	۵۰/۵±۱/۸	۹±۰/۹	۵۰/۵±۱/۸	(۵۲/۲۱)
سولفات منیزیم	۵۰/۵±۱/۵	۹±۰/۴	۵۰/۵±۱/۴	(۴۵/۲۷)
سولفات منیزیم توام با استرپتوکیناز	۴/۴±۰/۱	۸±۰/۷	۴/۴±۰/۱	(۴۸/۴۸)

جدول ۳ - توزیع بیماران بر حسب عوارض و نتایج درمان به تفکیک روش‌های درمانی، بیمارستان شهید بهشتی کاشان

گروه‌های درمانی	شاخص‌ها	بروز عوارض همودینامیک	عوارض مکانیکال	وجود پریکاردیت	وجود لخته	وجود آنوریسم
عدم دریافت دو دارو (n=۴۳)	(۵۱/۲)۲۲	(۷)۳	(۳۴/۹)۱۵	(۳۴/۹)۱۵	(۳۴/۹)۱۵	(۲۳/۶)۱۰
استرپتوکیناز (n=۴۵)	(۴۰)۱۸	(۶/۷)۳	(۲۲/۲)۱۰	(۲۲/۲)۱۰	(۱۲/۳)۶	(۱۲/۳)۶
سولفات منیزیم (n=۴۹)	(۴۶/۱)۱۸	(۲/۶)۱	(۲۰/۵)۸	(۲۰/۵)۸	(۲۰/۵)۸	(۱۷/۹)۷
سولفات منیزیم توام با استرپتوکیناز منیزیم (n=۴۰)	(۲۲/۲)۱۰	(۲/۲)۱	(۱۱/۱)۵	(۷/۷)۳	(۷/۷)۳	(۶/۷)۳

جدول ۴- توزیع بیماران بر حسب نتایج درمان و به تفکیک گروه های درمانی، بیمارستان شمید بهشتی، کاشان

کسر جهشی (درصد)	قطر پایان سیستولی	قطر پایان دیاستولی	شاخصها گروه های درمانی
۵/۱۰±۱/۷۰	۱/۹۷±۰/۸۷	۲/۰۳±۰/۷۲	عدم دریافت دارو
۱/۱۷±۰/۱۱	۰/۹۷±۰/۱۱	۰/۰۳±۰/۷۷	استرپتوکیناز
۰/۱۰±۰/۱۷±۰/۷	۰/۹۷±۰/۰۱	۰/۰۳±۰/۷۶	سولفات منیزیوم
۰/۱۷±۰/۰۷±۰/۷۱	۰/۹۷±۰/۰۶	۰/۰۳±۰/۷۲	استرپتوکیناز با سولفات منیزیوم
۰/۰۷±۰/۰۶±۰/۶۱	۰/۹۷±۰/۰۶	۰/۰۳±۰/۷۳	جمع

بحث

تحقیق نشان داد مصرف توانم استرپتوکیناز و سولفات منیزیوم، مدت زمان بستری در CCU و بیمارستان را کاهش می دهد که با توجه به محدودیت منابع باعث صرفه جویی در هزینه های بیمار و هزینه های بیمارستانی می گردد. مصرف توانم این دودارو از افت فشارخون و عوارض بعدی آن می کاهد اما تأثیری بر ایجاد PVC نداشته ولی به صورت واضح و معنی داری باعث کاهش آرتیفیمی های خطرناک تاکی کاردی و فبریلاسیون بطنی می گردد. نتایج مشابهی توسط Raghu C و همکاران گزارش شده است(۴).

با توجه به یافته های این تحقیق مصرف توانم این دودارو تأثیری بر کاهش عوارضی مثل سوراخ شدگی دیواره بین بطنی و پاره شدن عضله پاپیلری و دیواره آزاد بطن چپ ندارد. استفاده توانم این دودارو تأثیری بر مرگ و میر بیمارستانی

کلاس های بطن چپ از نظر عملکردی براساس طبقه بندی Killip Class نشان داد که استفاده توام از دارو توانسته است از بروز کلاس های خطرناک III و IV جلوگیری کند($P<0/07$).

جمعاً تعداد ۲۴ مورد ($12/2$) فوت وجود داشته است که در گروه های درمانی به ترتیب $14/8$ ، $11/8$ و $17/2$ درصد بود. در گروه سنی $70-80$ تعداد ۱۲ نفر ($29/3$)، در گروه سنی $60-70$ ساله ($11/9$)، در گروه سنی $50-60$ ساله ($4/4$ درصد مرگ مشاهده شد در گروه های سنی دیگر مرگ دیده نشد. به تعبیر دیگر با افزایش سن، میزان مرگ افزایش نشان داد.

قطر پایان دیاستولی و سیستولی، کسر جهشی (EF درصد) در کل و به تفکیک گروه های درمانی در جدول ۴ آورده شده است نشان می دهد که قطر پایانی دیاستولی (EDD) در ۴ گروه متفاوت بود ($P<0/05$) و بیشترین اختلاف مربوط به گروه درمانی اول و چهارم بود. میزان تفاوت قطر پایانی (ESD) بیشتر است و این دو شاخص در واقع عملکرد بطن چپ را نشان می دهند. درصد کسر جهشی نیز در گروه های درمانی متفاوت بود. به طوری که در گروه ۴، حدود ۱۷ واحد و یا حدود ۴ درصد بیشتر از گروه شاهد بود($P<0/001$). کسر جهشی گروه درمانی دودارویی در مقایسه با سایر گروه ها در طبقه خوب (Good) بیشتر از ۲ برابر جهشی گروه درمانی دودارویی در مقایسه با سایر گروه ها در طبقه خوب (Good) بیشتر از $2/09$ ($P<0/09$).

دارد. همچنین از پیدایش کلاس های III، II و Killip IV پس از انفارکتوس و نیز از میزان دیلاتاسیون بطن چپ می کاهد. در مطالعه ای Raghu C و همکاران سولفات منزیم بلا فاصله پس از درمان تربمولیتیک شروع شده که علاوه بر کاهش آرتمی های بطنی، باعث کاهش در مرگ و میر مدت زمان بستری گردیده است(۴).

در یک جمع بندی به نظر می رسد مصرف دودارو به طور توان و همزمان با مصرف داروهای رایج با نتایج بهتر و عوارض کمتری در مبتلایان به انفارکتوس حاد قدامی میوکارد همراه است. انجام یک تحقیق تجربی در این زمینه توصیه می شود.

بیماران بستری نداشته است، اگرچه کمترین مرگ و میر در گروه درمانی چهارم رخ داده است. این یافته با نتایج به دست آمده توسط Raghu C و همکاران مطابقت ندارد، به طوری که آنها مشاهده کردند تعداد موارد مرگ و میر در بیمارانی که به صورت توأم این دودارو را مصرف کرده اند اختلاف معنی داری دارد و سبب کاهش ایجاد لخته و آنوریسم بطن چپ می گردد(۴).

استفاده توأم این دودارو باعث بیبود عملکرد بطن چپ و کسر جهشی شده و در کاهش موارد اختلال عملکردی متوسط و شدید بطن چپ تاثیر به سزاگی

References:

- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, Mc Graw Hill; 2001: 1386-99.
- Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease. Philadelphia, WB Saunders; 2001: 1114-231.
- Ravn HB, Moeldoup U, Brookes Cl, et al. Intravenous magnesium reduces infarct size after ischemia reperfusion injury combined with a thrombogenic lesion in left anterior descending artery. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 569-74.
- Raghu C, Peddeswara RP, Seshagiri RD. Protective effect of intravenous magnesium in acute myocardial infarction following thrombolytic therapy. Int J Cardiol 1999; 71:

217-1811 Woods KL, Fletcher S, Roffe C, et al. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : The second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMT - 2) . Lancet 1992 ; 339: 1553