

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

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

چکیده

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

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

یافته‌ها: تحقیق روی ۱۹۶ بیمار با میانگین سنی ($\pm$ انحراف معیار) 61.7 ± 10.4 سال (۷۸/۱ مرد و ۲۱/۹ زن) در ۴ گروه شاهد (۵۰ نفر)، استریتوکیناز (۵۱ نفر)، سولفات منیزیم (۴۷ نفر) و توام آنها (۴۸ نفر) انجام گرفت. بیماران گروه‌ها به لحاظ سن، جنس و فشارخون مشابه بودند. مدت بستری در دو گروه شاهد مصرف‌کنندگان توام به ترتیب 12.4 ± 2.8 و 8.1 ± 1.7 روز و بروز افت فشارخون ۵۲٪ و ۲۰/۸٪ بود ($p < 0.05$). از نظر بروز عوارض همودینامیک، مکانیکال، پریکاردیت، وجود لخته و وجود آنوریسم مصرف‌کنندگان دو دارو نتایج بهتری داشته‌اند. در ۱۲/۲٪ بیماران فسیسوت وجود داشته که به ترتیب در گروه‌های ۴ گانه به میزان ۱۴، ۱۱/۸، ۱۷ و ۶/۲ درصد بود، درصد کسر جهشی بیشتر از ۵۵ به ترتیب ۱۴، ۱۵/۶ و ۳۵/۶ درصد بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: به نظر می‌رسد مصرف توام استریتوکیناز 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.

واژگان کلیدی: انفارکتوس حاد قدامی میوکارد، استریتوکیناز، سولفات منیزیوم

مقدمه

انفارکتوس حاد قدامی میوکارد (AMI) شایع‌ترین بیماری قلبی در عصر حاضر به ویژه در کشورهای صنعتی است (۱ و ۲). از طرفی میزان مرگ و میر انفارکتوس میوکارد حدود ۲۵ درصد است که نیمی از این مرگ و میرها در بیمارستان اتفاق می‌افتد (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 می‌شوند میزان عملکرد بطن چپ در سیر و پیش‌آگهی آنها از اهمیت زیادی برخوردار است، بطوری که هر عاملی که عملکرد بطن چپ را بهبود بخشد، مرگ و میر را کاهش داده و از عوارض بیماری می‌کاهد در این میان استفاده از داروهای ترومبولیتیک، آنتی‌ترومبوتیک و آنتی‌آریتمیک نقش به سزایی دارند (۲). یکی از این داروهای مورد استفاده استرپتوکیناز است که در ساعات اولیه از وسعت انفارکتوس کاسته و باعث بهبود عملکرد بطن چپ می‌گردد (۲). یکی از داروهای دیگر که توجهی خاص به آن معطوف گردیده است سولفات منیزیم می‌باشد که از خواص آنتی‌آریتمیک و حفاظتی بافت ایسکمیک آن استفاده می‌شود (۳). لذا با توجه به این که در کشور ما تاکنون نتایج مصرف توام این دو 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 شهریورماه 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 آنهایی که مبتلا به بیماریهای ناتوان‌کننده مثل نارسایی کلیوی، ریوی و کبدی بودند از مطالعه خارج شدند.

عوارض مکانیکی از قبیل نارسایی بطنی، شوک کاردیوژنیک و علائم فیزیکی، داروهای تجویز شده و یافته‌های اکوکاردیوگرافیک بررسی و ثبت گردید. اطلاعات مورد نیاز برای عوارض الکتریکی و آریتمی‌ها با توجه به استریپ‌های درج شده در پرونده (هولترمانیتورینگ، مانیتورینگ قلبی در CCU و ECG) 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 (۲۴/۵٪) درمان توأم سولفات منیزیم و استرپتوکیناز را دریافت کرده بودند. استرپتوکیناز به میزان ۱/۵ میلیون واحد در عرض یک ساعت و سولفات منیزیم ابتدا 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 برحسب گروه‌های درمانی در جدول (۱) ارایه گردیده است نشان می‌دهد که سن، جنس، فشارخون سیستولی و دیاستولی باهم مشابه بوده و اختلاف آنها از نظر آماری معنی‌دار 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 طولانی‌تری 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 برحسب خصوصیات آنها و به تفکیک گروه‌های درمانی، بیمارستان شهید بهشتی، کاشان

متغیر گروه	اول (n=۵۰)	دوم (n=۵۱)	سوم (n=۴۷)	چهارم (n=۴۸)
سن (سال)	۶۳/۹±۱۰/۴*	۶۱/۳±۸/۶	۶۵±۹/۶	۶۷/۸±۹/۶
جنس مرد و زن	۴۰ (۸۰٪) و ۱۰ (۲۰٪)	۱۱ (۲۱٪) و ۴۰ (۷۹٪)	۲۲ (۴۷٪) و ۲۵ (۵۳٪)	۲۷ (۵۶٪) و ۲۱ (۴۴٪)
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۶۱±۲۰/۶	۱۶۲±۲۰/۸	۱۶۱±۲۰/۶	۱۶۳±۲۰/۸
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۷۰±۱۰/۵	۷۰±۱۰/۵	۷۰±۱۰/۵	۷۰±۱۰/۵
فاصله زمان شروع درد تا مراجعه به اورژانس (ساعت)	۸/۰±۲/۷	۶/۱±۱/۹	۷/۸±۲/۴	۷/۸±۲/۴

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

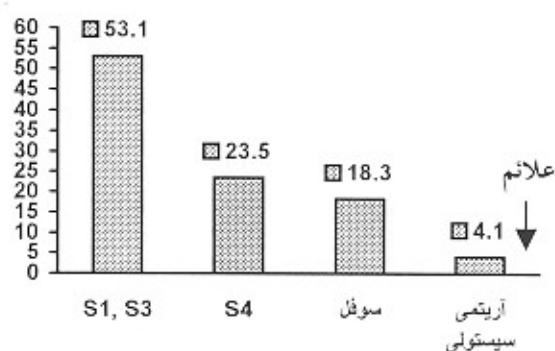
** اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

داده‌های 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 گروه‌ها برحسب مورد با آماره مناسب مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

تحقیق روی ۱۹۶ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قدامی قلب انجام گرفت. میانگین سنی ($\pm$ انحراف معیار) بیماران $61/7 \pm 10/4$ سال و نمای سنی آنها ۷۰ - ۶۰ سال به میزان ۴۲/۹٪ بود. ۱۵۳ نفر (۷۸/۱٪) مرد و ۴۳ نفر (۲۱/۹٪) زن بودند. زمان شروع درد تا مراجعه به اورژانس بیمارستان $5/3 \pm 5/7$ ساعت بود. بیشتر بیماران (۳۵/۷٪) بین ۲ تا ۳ ساعت از شروع درد و حدود ۴۰٪ بیماران پس از ۳ ساعت از شروع درد مراجعه نمودند. میزان فشار سیستولی آنها $161 \pm 20/6$ و فشار دیاستولی آنها $70 \pm 10/5$ بود. توزیع بیماران برحسب علائم فیزیکی در هنگام مراجعه به اورژانس در نمودار (۱) ارایه گردیده است و نشان می‌دهد که ۵۳٪ بیماران با علائم فیزیکی S₁ و S₃ مراجعه نمودند.

درصد



نمودار ۱ - توزیع ۱۹۶ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قدامی برحسب علائم فیزیکی موقع مراجعه، بیمارستان شهید بهشتی، کاشان

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 توأم 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 تنهایی 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 برحسب گروههای درمانی،

بیمارستان شهید بهشتی، کاشان

شاخصها / گروههای درمانی	مدت بستری در CCU	مدت زمان بستری در بیمارستان	بروز افت فشار خون
هیچ‌یک از دو دارو (N=38)	6.8 ± 1.9	12.5 ± 1.8	$26 (52\%)$
استرپتوکیناز (N=51)	5.5 ± 1.8	9 ± 2.9	$29 (57\%)$
سولفات منیزیم (N=47)	5.5 ± 1.5	9 ± 1.2	$37 (79\%)$
سولفات منیزیم توأم با استرپتوکیناز (N=48)	4.5 ± 1.1	8 ± 1.7	$10 (20.8\%)$

آرتمی‌های فوق‌بطنی مثل فلاتر و فیبریلاسیون دهلیزی و بلوک‌ها اعم از گرهی 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 خطرناک مثل درجات ۲ و ۳ و نیز بروز شوک کاردیوژنیک در گروه درمانی توأم 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 توأم استرپتوکیناز و سولفات منیزیم باعث کاهش ایجاد لخته و بروز آنوریسم بیماران شده بود.

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

کاشان

شاخصها / گروههای درمانی	بروز عوارض همودینامیک	عوارض مکانیکال	وجود پریکاردیت	وجود لخته	وجود آنوریسم
عدم دریافت دو دارو (n=43)	$22 (51.2\%)$	$3 (7\%)$	$15 (34.9\%)$	$15 (34.9\%)$	$10 (23.3\%)$
استرپتوکیناز (n=45)	$18 (40\%)$	$3 (6.7\%)$	$10 (22.2\%)$	$6 (13.3\%)$	$6 (13.3\%)$
سولفات منیزیم (n=39)	$18 (46.1\%)$	$1 (2.6\%)$	$8 (20.5\%)$	$8 (20.5\%)$	$7 (17.9\%)$
سولفات منیزیم توأم با استرپتوکیناز (n=45)	$10 (22.2\%)$	$1 (2.2\%)$	$5 (11.1\%)$	$3 (6.7\%)$	$3 (6.7\%)$

جدول ۴- توزیع بیماران برحسب نتایج درمان و به تفکیک گروه های درمانی، بیمارستان شهید بهشتی،

کاشان

شاخصها گروه های درمانی	قطرپایان دیاستولی	قطرپایان سیستولی	کسر جهشی (درصد)
عدم دریافت دارو	۱/۵±۰/۷۲	۴/۷±۰/۸۳	۳/۸±۱/۴۰
استرپتوکیناز	۵/۵±۰/۷۷	۳/۱±۰/۶۱	۴/۱±۱/۳۶
سولفات منیزیم	۵/۶±۰/۷۴	۳/۶±۰/۷۲	۴/۰±۱/۳۰
استرپتوکیناز با سولفات منیزیم	۴/۱±۰/۶۲	۳/۰±۰/۵۸	۵/۱±۱/۳۷
جمع	۵/۴±۰/۷۳	۳/۷±۰/۷۵	۴/۵±۱/۴۱

بحث

تحقیق نشان داد مصرف توام استرپتوکیناز و سولفات منیزیم، مدت زمان بستری در CCU و بیمارستان را کاهش می دهد که باتوجه به محدودیت منابع باعث صرفه جویی در هزینه های بیمار و هزینه های بیمارستانی می گردد. مصرف توام 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 آرتیمی های خطرناک تاکی کاردی و فبریلسیون بطنی می گردد. نتایج مشابهی توسط Raghu C و همکاران گزارش شده است (۴).

باتوجه به یافته های این تحقیق مصرف توام این دودارو تأثیری بر کاهش عوارضی مثل سوراخ شدگی دیواره بین بطنی و پاره شدن عضله پاپیلری و دیواره آزاد بطن چپ ندارد. استفاده توام 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 دو دارو توانسته است از بروز کلاس های خطرناک III و IV جلوگیری کند ($P<0/07$).

جمعاً تعداد ۲۴ مورد (۱۲/۲٪) فوت وجود داشته است که در گروه های درمانی به ترتیب ۱۴، ۱۱/۸، ۱۷ و ۶/۲ درصد بود. در گروه سنی ۸۰-۷۰، تعداد ۱۲ نفر (۲۹/۳٪)، در گروه سنی ۷۰-۶۰ ساله (۱۱/۹٪)، در گروه سنی ۶۰-۵۰ ساله ۴/۴ 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 پایان سیستولی (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 ۴۴ 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 سایر گروه ها بود ($P<0/09$).

دارد. همچنین از پیدایش کلاس های II، III و Killip IV پس از انفارکتوس و نیز از میزان دیلاتاسیون بطن چپ می کاهد. در مطالعه ای Raghu C و همکاران سولفات منیزیم بلافاصله پس از درمان ترمبولیتیک شروع شده که علاوه بر کاهش آرتیمی 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 توام 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 توام این دودارو را مصرف کرده اند اختلاف معنی داری دارد و سبب کاهش ایجاد لخته و آنوریسم بطن چپ می گردد (۴).

استفاده توام این دودارو باعث بهبود عملکرد بطن چپ و کسر جهشی شده و در کاهش موارد اختلال عملکردی متوسط و شدید بطن چپ تاثیر به سزایی

References:

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison ' s Principles of Internal Medicine. New York, Mc Graw Hill; 2001: 1386-99.
2. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease. Philadelphia, WB Saunders; 2001: 1114 231.
3. 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.
4. 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