

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

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

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

چکیده

سابقه و هدف: در چندین مطالعه مصرف کاپتوپریل زیر زبانی در کنترل موارد اضطراری 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 زیر زبانی در کنترل موارد اضطراری 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 زیر زبانی 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، Reapeated 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 ۱۲۱ ± ۳ و ۲۱۰ ± ۴ در قبل از تجویز دارد به ۹۷ ± ۴ و ۱۶۳ ± ۶ میلی‌متر جیوه در دقیقه ۱۲۰ و در گروه دوم از ۱۲۳ ± ۲ و ۲۰۲ ± ۳ به ۱ ± ۱ و ۱۶۵ ± ۴ 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 فشار خون 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 زیر زبانی اثر مشابهی در کنترل موارد اضطراری فشار خون بالا در بیماران دارد.

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

۱- گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران ، دانشکده پزشکی

استفاده می‌شود. در گذشته از نیفديپين به صورت زير زبانی در اين زمينه استفاده می‌شد، اما با توجه به احتمال ايجاد افت شدید فشار خون و خطر ايسكمی مغزی و قلبی و حتی مرگ ناگهانی ناشی از آن، ديگر توصيه نمی‌شود (۸، ۹). کاپتوپريل يکی از داروهای توصيه شده برای درمان وضعیت اضطراری مربوط به فشار خون بالا است که اثربخشی آن به صورت زير زبانی در چندین مطالعه مشاهده شده است (۱۰-۱۲) و در مقایسه با نیفديپين با اثربخشی مشابه بدون عوارض جدی بوده است (۱۳-۱۵). هنوز مطالعات جامعی در مورد مقدار دوز مناسب آن برای تجویز راه زير زبانی انجام نشده است. به طوري که در اکثر مطالعات از دوز ۲۵ میلی‌گرم استفاده شده است. در مطالعه حاضر اثر دو دوز مختلف ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپريل به صورت زير زبانی بر ميزان فشار خون مبتليان به موارد اضطرار پرفساري خون مراجعه کننده به بيمارستان‌های امام خمينی و اميراعلم تهران در سال ۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در يك کارآزمایي بالينی تصادفي شده (RCT)^۲ بيماران با فشار خون سیستولی مساوی یا بيشتر از ۱۸۰ و دیاستولی مساوی یا بيشتر ۱۱۰ میلی‌متر جيوه (حداقل در دو بار اندازه‌گيری در وضعیت خوابیده به پشت) وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: شواهدی دال بر بيماري ايسكمی حاد قلبی (درد قفسه سینه، تغييرات ECG)، نارسائي جبران نشده قلبی، ادم ريوی، ديسكسيون آئورت، انسفالوپاتی ناشی از فشار خون بالا، کاهش سطح هوشياری، تشنج، حوادث عروق مغزی (ايسمکمي یا خونریزی)،

مقدمه

فشار خون بالا يکی از شایع‌ترین بيماري‌های قلبی - عروقی است، به طوري که شيع آن در بالغين کشورهای پيشرتفه در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد است (۱). يکی از مشكلات جدی در ارتباط با ابتلای به اين بيماري بروز وضعیت به (hypertensive crisis) است که معمولاً در كمتر از يك درصد موارد اتفاق می‌افتد (۲). منظور از اين وضعیت افزایش ناگهانی و شدید فشارخون با یا بدون آسيب حاد به اعضای حياتی (قلب، کلیه، مغز و چشم) می‌باشد که در اين حالت کاهش دادن فشارخون در عرض چند دقیقه تا چند ساعت الزامي است (۳-۵). اگر فشار خون بحرانی به درستی و به سرعت درمان نشود مرگ زودرس در اثر آسيب مغزی یا مرگ ديررس در اثر آسيب کلبي رخ می‌دهد. به طوري که قبل از درمان مؤثر مبتليان به پرفساري خون بدخييم^۱، بقای يك‌ساله بيماران ۱۰ تا ۲۰ درصد و بقای ۵ ساله آنها حدود يك درصد بود (۶) اما با درمان مؤثر ۹۰ درصد اين بيماران يك سال و ۸۰ درصد آنها ۵ سال حيات داشتند (۷). در مواردي که فشار خون بحرانی با آسيب اعضای حياتی همراه باشد اضطراری (emergency) اطلاق می‌شود و فشار خون بيمار باید در عرض چند دقیقه با کمک داروهای سريع‌الاثر ضد فشار خون تجویزی از راه وریدی کاهش یابد. در غير اين صورت فوريت (urgency) نامide می‌شود و باید فشار خون را در عرض چند ساعت کاهش داد (۳-۵).

در درمان مبتليان به فشار خون اضطراری از داروهای مختلفی به صورت خوراکی یا زير زبانی،

² - Randomized Clinical Trial

^۱ - 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 (Version 10) SPSS و با استفاده Repeated measures از آزمون‌های آماری Chi - square, ANOVA, T autoregressive با مدل

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 پرفساری 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 زیرزبانی 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 اگزودا یا ادم‌پاپی در فوندوسکوپی، 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 اطاق ساكت 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^1) با جمع کردن فشار خون دیاستولی به یک سوم فشار نبض محاسبه شد. هدف از درمان

¹ - 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.

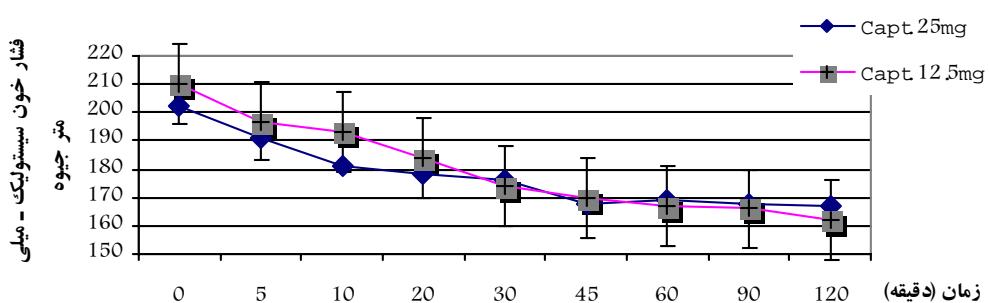
با استفاده از آزمون آماری Repeated measures ANOVA تفاوت روند تغییر در فشار خون دیاستولی و MBP بین دو گروه معنی‌دار نبود (N.S). اما این روند در فشار خون سیستولی بین دو گروه متفاوت بود ($P<0.0001$). در داخل هر گروه به دنبال تجویز این دارو فشار خون‌های

جدول ۱- مقایسه تغییرات فشار خون در مبتلایان به وضعیت اخظراری فشار خون در دو گروه دریافت‌کننده کاپتوپریل زیرزبانی بر حسب زمان اندازه‌گیری

گروه دوم (۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی)					گروه اول (۱۲/۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی)					زمان اندازه‌گیری (دقیقه)
ضریان قلب (در دقیقه)	متوجه فشار خون	فشار خون دیاستولیک	فشار خون سیستولیک	ضریان قلب (در دقیقه)	متوجه فشار خون**	متوجه فشار خون دیاستولیک	فشار خون* سیستولیک	فشار خون* سیستولیک	فشار خون* سیستولیک	
۷۹±۲/۲	۱۴۸±۲	۱۲۳±۲/۱	۲۰۲±۲/۹	۸۶±۳/۵	۱۵۱±۳/۲	۱۲۱±۳/۱	۲۱۰±۴/۱	۲۱۰±۴/۱	۲۱۰±۴/۱	۰
۷۸±۱/۹	۱۴۱±۲/۴	۱۱۶±۲/۷	۱۹۲±۳/۹	۸۳±۲/۹	۱۴۳±۳/۹	۱۱۶±۳/۸	۱۹۸±۵/۱	۱۹۸±۵/۱	۱۹۸±۵/۱	۵
۷۸±۲/۲	۱۳۵±۲/۷	۱۱۳±۳	۱۸۱±۴/۵	۸۲±۲/۷	۱۳۸±۳/۴	۱۱۲±۳/۲	۱۹۲±۵/۲	۱۹۲±۵/۲	۱۹۲±۵/۲	۱۰
۷۷±۱/۹	۱۳۰±۳/۲	۱۰۷±۲/۹	۱۷۸±۴/۸	۸۰±۲/۵	۱۳۲±۳/۹	۱۰۷±۳/۴	۱۸۳±۵/۰	۱۸۳±۵/۰	۱۸۳±۵/۰	۲۰
۷۶±۱/۸	۱۲۸±۲/۷	۱۰۴±۲/۴	۱۷۶±۴/۸	۷۹±۲/۳	۱۲۴±۴/۲	۱۰۳±۳/۲	۱۷۳±۶/۸	۱۷۳±۶/۸	۱۷۳±۶/۸	۳۰
۷۷±۱/۵	۱۲۴±۲/۶	۱۰۱±۲/۲	۱۶۸±۶/۶	۷۹±۲/۳	۱۲۳±۴/۵	۹۹±۳/۷	۱۷۰±۶/۴	۱۷۰±۶/۴	۱۷۰±۶/۴	۴۵
۷۶±۱/۵	۱۲۲±۲/۴	۹۹±۱/۷	۱۶۸±۵/۲	۷۹±۲/۱	۱۱۸±۵/۶	۹۳±۵/۷	۱۶۸±۶/۶	۱۶۸±۶/۶	۱۶۸±۶/۶	۶۰
۷۷±۱/۴	۱۲۱±۲/۵	۹۷±۱/۷	۱۶۸±۵/۱	۷۹±۲/۲	۱۱۸±۵/۷	۹۴±۵/۸	۱۶۸±۶/۸	۱۶۸±۶/۸	۱۶۸±۶/۸	۹۰
۷۷±۱/۵	۱۱۹±۲	۹۶±۱/۴	۱۶۵±۴/۴	۷۹±۲/۲	۱۱۹±۴/۴	۹۷±۳/۷	۱۶۳±۶/۴	۱۶۳±۶/۴	۱۶۳±۶/۴	۱۲۰

* فشار خون‌ها بر حسب 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 زیرزبانی در مبتلایان به وضعیت اخظراری

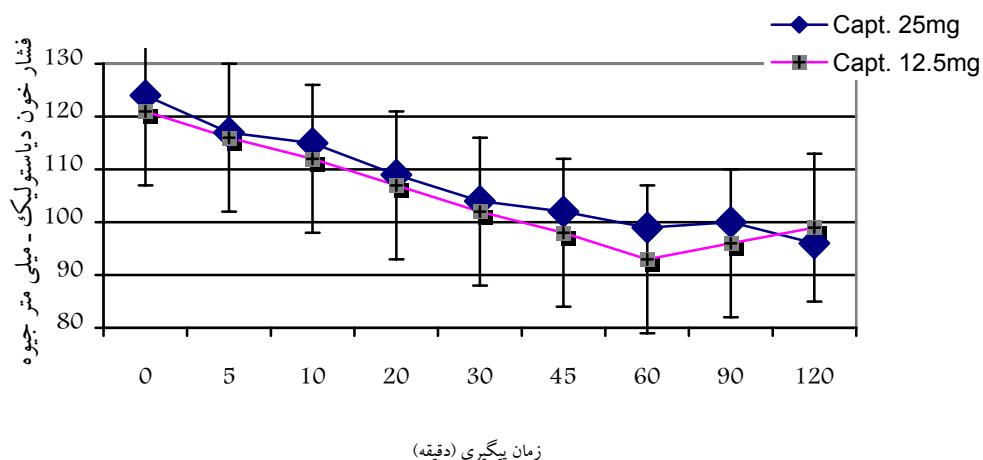
Repeated measures ANOVA
 $P<0.0001$ (within group)
 $P<0.0001$ (between groups)

زبانی به ترتیب ۷۵، ۸۰ و ۹۰ درصد و بعد از تجویز ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی به ترتیب ۵۵، ۸۰ و ۹۰ درصد افراد فشار خون دیاستولی کمتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه داشتند (N.S) در هیچ یک از دو گروه تاکیکاردی 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 دو 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 میلی‌گرم کاپتوپریل زیر

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

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



نمودار ۲ – مقایسه تغییرات فشار خون دیاستولی به دنبال تجویز ۱۲/۵ با ۲۵ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی در مبتلایان به وضعیت اخطراری فشار خون

Repeated measures ANOVA

P<0.0001 (within group)

P<0.0001 (between groups)

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 معنی دار 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 220 ± 13 میلی‌متر جیوه در گروه اول و 14 ± 200 میلی‌متر جیوه در گروه دوم).

در مطالعه Castillo و Howgher 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 $210/120$ میلی‌متر جیوه و عدم وجود آسیب به اعضای انتهایی انجام شد، به بیمارانی که قبلاً درمان پرفشاری خون می‌شدند 50 میلی‌گرم و به آنهایی که قبلاً دارویی دریافت نمی‌کردند 25 میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی تجویز شد. میانگین

بحث

تحقیق نشان داد که دو دوز مصرفی تفاوتی 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 اندوتیال 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 (۵، ۸). کاپتوپریل با مهار آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین I به II باعث کاهش سطح آلدوسترون می‌شود غیر مستقیم باعث کاهش سطح آلدوسترون می‌شود و بدین وسیله باعث کاهش فشار خون می‌شود. این ACE^۱ دارو نسبت به سایر داروهای مهار کننده خوراکی اثر سریع‌تری دارد. در مواردی که از این دارو به صورت خوراکی در درمان فشار خون بحرانی استفاده شده است، حداقل شروع اثر در حدود دو ساعت بعد از تجویز بوده است (۱۶، ۱۷). در چندین مطالعه که این دارو با دوز 25 میلی‌گرم زیر زبانی در مبتلایان به فشار خون بالا (فشار خون دیاستولی بیش از 120 میلی‌متر جیوه) بدون علایم آسیب اعضای انتهایی تجویز شد، شروع حداقل اثر آن در 30 دقیقه بعد از تجویز بوده و این اثر حداقل تا دو ساعت ادامه داشت (۱۰-۱۲). در مطالعه Castillo از دوز $12/5$ میلی‌گرم کاپتوپریل زیرزبانی استفاده شد که در 66 درصد

^۱ -Angiotensin Converting Enzyme

پیشنهادات

کاپتوپریل زیرزبانی در هر دو دوز $12/5$ و 25 میلیگرم 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 ایلئوس مصرف خوراکی آن امکان پذیر نیست مصرف زیرزبانی کاپتوپریل با دوز $12/5$ میلیگرم توصیه میگردد. البته مصرف 25 میلیگرم آن نیز همراه با عوارض جانبی زیادی نمیباشد. لزوم انجام مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر برای تعیین دوز دقیق کاپتوپریل زیرزبانی توصیه میشود.

(± انحراف معیار) فشار خون دیاستولی / سیستولی از (17 ± 119) / (213 ± 23) میلیمتر جیوه به (15 ± 89) / (158 ± 28) در 120 دقیقه بعد از تجویز کاپتوپریل رسید که مشابه نتایج مطالعه ما (جدول ۱) بود (18).

کاپتوپریل میتواند منحنی خودتنظیمی عروقی مغز را به چپ منحرف نماید. بنابراین خونرسانی به مغز در طی افت فشار خون نیز تا حدودی حفظ میشود (۱۹). همچنین نه تنها جریان خون شریان کلیوی را کاهش نمیدهد، بلکه ممکن است آن را افزایش دهد (۲۰) همچنین، در مقایسه با نیفتلپین زیرزبانی باعث تاکیکاردنی و افت شدید فشار خون نمیشود (۱۵-۱۳). در این مطالعه در هیچ یک از دو گروه عارضه جدی و تاکیکاردنی 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 mortatorium 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, Chiesa 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, Sulivan PA, Laraugh JH. Acute and chronic treatment of severe and malignant hypertension with the oral angiotensin-converting enzyme inhibitor captopril. *Circulation* 1981; 64: 765-71.
- 17- Biollaz J, Wacher B, Brunner HR. Hypertensive crisis treated with orally administrated captopril. *Am J Clin Pharmacol* 1983; 25: 1450-51.
- ۱۸- شمیرانی ح. کارآیی 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- Fitzpatrick AA, Jolinus S. Hemodynamic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in essential hypertension: a review. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 7(suppl 1): S35-S39.