

بررسی مقایسه ای تاثیر نیفیدپین زود رهش به روش زیر زبانی و جویدن - قورت دادن بر سرعت کاهش فشار خون در بیماران مبتلا به فوریت های فشار خونی

مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی وابسته به دانشگاه

سید محمد حسن عادل^{۱*}، صدیقه فیاضی^{۲*}، محمد حسین حقیقی^{۳***}

حاجی آرمند^{۴***}

چکیده

هدف: فوریت های فشار خونی یکی از موارد شایع اورژانس های داخلی بوده که در صورت عدم درمان به موقع با مرگ و میر بالا همراه می باشد. استفاده از داروی نیفیدپین زیر زبانی برای کاهش و کنترل فوریت های فشار خون رایج است. نیفیدپین دارویی با شروع اثر سریع بوده که در روش تجویز زیر زبانی آن سرعت نزول فشار خون سریع می باشد و لذا می تواند با عوارض احتمالی ایسکمی میوکارد و مرگ ناگهانی قلبی همراه باشد. در نتیجه جهت یافتن روشی مطمئن تر و بی خطر تر در تجویز این دارو به مقایسه اثر آن در روش زیر زبانی با روش جویدن - قورت دادن پرداخته شد.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی ۱۶۰ بیمار مبتلا به فوریت فشار خون از طریق نمونه گیری مبتنی بر هدف و با آرایش تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. بعد از تطبیق دو گروه با هم، در یک گروه از شکل کپسول ۱۰ میلی گرمی زیر زبانی و در گروه دوم از شکل جویدنی - قورت دادن با همان دوز استفاده شد. ابزار گردآوری داده ها شامل یک فرم اطلاعاتی و یک دستگاه فشار سنج نیمه اتوماتیک جیوه ای بود. فرم اطلاعاتی از دو بخش تشکیل شده بود، بخش اول مربوط به اطلاعات مورد نیاز پژوهش در دو قسمت اطلاعات دموگرافیک و بخش دوم مربوط به لیست ثبت مقادیر فشار خون (سیستولیک، دیاستولیک، متوسط و ضربان قلب) در دقایق ۵ الی ۱۲۰ بعد از مصرف نیفیدپین به دو روش بوده است. بیمارانی به مطالعه وارد می شدند که فشار خون مساوی و یا بالاتر از ۲۱۰ روی ۱۲۵ میلی متر جیوه بدون علائم صدمه حاد اعضاء حیاتی داشتند. فشار خون و ضربان قلب در مرحله اول قبل از دارو یک مرتبه و در مرحله دوم شش مرتبه در دقایق ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ بعد از مصرف دارو کنترل گردید. اطلاعات جمع آوری شده به صورت کمی و کیفی بودند که به وسیله آمار توصیفی و استنباطی با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آزمونهای مورد استفاده شامل آزمون تی زوج و کای دو بودند.

یافته ها: سرعت کاهش فشار خون سیستولیک در بیماران در گروه زیر زبانی و جویدن - قورت دادن در دقایق ۵، ۱۰، ۲۰ بعد از نیفیدپین به ترتیب در سطح ($P = 0/04$)، ($P = 0/01$) و ($P = 0/06$) اختلاف معناداری را نشان داده از طرفی سرعت کاهش فشار خون دیاستولیک در این مدت اختلاف معناداری نشان نداده در دو گروه تقریباً یکسان بود. از دقیقه ۳۰ به بعد سرعت کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو روش به هم نزدیک شده بود ($p > 0/05$). تغییرات در تعداد ضربان قلب در دو روش تفاوت عمده ای نداشته ولی میانگین آن رو به افزایش بوده است. مصرف کپسول نیفیدپین در دو روش مصرفی زیر زبانی و جویدن - قورت دادن در طی مدت درمان به میزان ۲۳ درصد متوسط فشار خون پایه را کاهش داده بود. میان بین فشار خون متوسط شریانی قبل و بعد از درمان اختلاف معناداری وجود داشت ($P = 0/001$). همچنین ارتباط معناداری میان سرعت کاهش فشار خون در دو روش زیر زبانی و جویدن - قورت دادن به عنوان متغیر وابسته با سن، جنس، سابقه وجود بیماری، ریسک فاکتورها و داروهای مصرفی ضد فشار خون به عنوان متغیر مستقل دیده نشد.

بحث: با توجه به سرعت بالای کاهش فشارخون سیستولیک در روش زیر زبانی در ۲۰ دقیقه اول می توان از روش جویدن - قورت دادن با نتایج مشابه از نظر تأثیر دارو پس از این زمان استفاده نمود. روش جویدن - قورت دادن می تواند ایمن تر و مناسب تر در درمان فوریت های فشارخونی باشد. مع پ ۱۳۸۷؛ ۸(۱) ۷۹-۸۸

کلید واژه گان: فوریت فشارخون، نیفیدپین زیر زبانی، ایسکمی، مرگ ناگهانی

*استادیار، فوق تخصص اینترونشنال کاردیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**مربی، پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

***مربی، ریاضی و آمار، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

****فوق لیسانس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسوول: Email: h_adel41@hotmail.com

مقدمه

پر فشاری مهمترین مشکل بهداشتی جوامع در حال توسعه بوده که گرچه بی علامت و براحتی قابل درمان است، اما در صورت عدم درمان منجر به عوارض کشنده ای می شود (۱). علی رغم افزایش آگاهی عمومی و تنوع داروهای ضد فشار خون، اما هنوز یکی از شایعترین عوامل خطر برای ابتلا و مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی و عروقی است (۱). شیوع فشار خون با افزایش سن بیشتر می شود به طوریکه در کودکان زیر ۱۸ سال ۱۱-۶ درصد، افراد بین ۱۸-۶۵ سال ۳۰-۲۰ درصد و افراد بالای ۶۵ سال ۶۵-۵۰ درصد مشاهده می شود (۲). بر مبنای تعریف کمیته مشترک قلب و عروق پر فشاری خون به بالا بودن مداوم فشار خون دیاستولیک به میزان ۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر و یا بالا بودن مداوم فشار خون سیستولیک به میزان ۱۴۰ میلی متر جیوه یا بیشتر گفته می شود (۳). در جریان پر فشاری خون برخی از اعضاء حیاتی که تحت عنوان اندام هدف بوده مانند شبکه، مغز، قلب و کلیه ها آسیب می بینند. حتی در افراد مبتلا به پر فشاری خون خفیف در صورت عدم درمان در مدت ۱۰-۷ سال ۳۰ درصد دچار ضایعات آترواسکلروز و بیش از ۵۰ درصد به عوارض بیماری مانند اتساع حفره قلبی، نارسایی احتقانی قلب، رتینوپاتی، حوادث مغزی یا نارسایی کلیه دچار می شوند (۱). در سالهای اخیر با توجه به درمانهای مؤثر از میزان مرگ و میر این بیماری کاسته شده است (۴). شایعترین علامت بیماری پر فشاری خون، بی علامتی است (۲). این بیماری مزمن بوده و لذا بیماران باید در فواصل منظم کنترل و تحت درمان طولانی مدت قرار گیرند. هر نوع فشار خونی ممکن است به بحران دچار شود و مهمترین عامل تعیین کننده فقط مقدار این افزایش است. بروز این بحران در افراد تحت درمان دارویی کمتر روی می دهد (۱).

مهمترین اقدام در جریان بحران فشار خونی شروع سریع تر درمان است و در این مواقع نباید اوقات پر ارزش و حیاتی بیمار را صرف پیدا نمودن علت بیماری هدر داد.

هر چه درمان در این مواقع سریع تر شروع شود، شانس بروز عوارض کمتر و در صورت به وجود آمدن درجه بازگشت پذیری بیشتر است. بحران پر فشاری خون به افزایش ناگهانی فشار خون بالاتر از ۲۱۰ روی ۱۲۵ میلی متر جیوه گفته شده که به دو گروه اورژانس و فوریت تقسیم می شود (۲). در نوع اول ضایعات شدید اعضاء حیاتی وجود دارد. در شکل فوریت که تحقیق ما روی این موارد بوده احتمال وجود و یا بروز آسیب عضوی کمتر است. در این شکل پایین آوردن فشار خون در عرض چندین ساعت توصیه شده و استفاده از داروهای تزریقی ضد فشار خون الزامی نمی باشد. در این شکل روش مطلوب استفاده از داروهای خوراکی است که بتوانند فشار خون را به طور تدریجی تحت کنترل درآورد. این شکل از فشارخون ها در کوتاه مدت در صورت عدم درمان عوارض جدی و تهدید کننده دارند و اگر به طور تدریجی و آرام در زمان کوتاه مدت تحت کنترل در نیاید پیش آگهی بیماران بد خواهد بود (۵). درمان فوریتهای فشار خون به کمک داروهای خوراکی سریع الأثر مانند مدرها، مسدود کننده های گیرنده بتا، مهارکننده های آنزیم تبدیل کننده آنژیو تانسین و مسدود کننده های کانال کلسیم و داروهای گشاد کننده عروقی قابل انجام است. از میان داروهای مسدودکننده کانال کلسیم، نیفیدپین داروی شایعی بوده که از گروه دی هیدروپیریدین ها است. این دارو دارای اثرات گشادکنندگی عروقی با مهار کانال های کلسیمی در عضلات صاف دیواره عروق بوده و میتواند به صورت خوراکی مورد استفاده قرار گیرد (۶-۷). روش های تجویز نیفیدپین به صورت جویدنی، زیر زبانی، خوراکی، رکتال و تزریقی می باشد. که در روش زیر زبانی و جویدنی ۹۰ درصد جذب شده و شروع اثر ۱۰-۵ دقیقه دارد. در روش خوراکی و رکتال شروع اثر ۲۰-۱۵ دقیقه است. با توجه به سرعت اثر روش زیر زبانی امکان افت شدید فشارخون و مرگ وجود دارد که در تحقیقات برای نیفیدپین زود رهش بیان گردیده است (۱). نکته مهم صرفاً سرعت پایین آوردن فشار خون نمی باشد بلکه

اما در هر حال خطر بالقوه استفاده از شکل زود رهش نیفیدیپین در بحران فشار خون وجود داشته و هدف مطالعه بررسی سرعت اثر دارو روی فشار خون در روش تجویز آن می باشد. در بعضی از تحقیقات از شکل تزریقی نیفیدیپین در موارد مقاوم به درمان در شکل خوراکی استفاده شده که نتیجه مؤثر بوده است (۱۸). بعضی از محققین معتقدند که از نیفیدیپین زود رهش نباید در جریان بحران استفاده نمود و در صورت مصرف باید مراقبت فراوان به عمل آید. (۸) در بسیاری از مراکز درمانی مصرف این دارو رایج می باشد و لذا با توجه به این مهم تصمیم گرفته شد که تاثیر کپسول نیفیدیپین زود رهش را بر سرعت کاهش فشار خون در بیماران با بحران فشار خون در روش زیر زبانی و جویدن- قورت دادن مقایسه و بروز عوارض محتمل را مورد بررسی قرار دهیم. هدف این تحقیق پیدا کردن روشی مطمئن تر، مؤثرتر، کم عارضه تر در تجویز این دارو می باشد.

روش بررسی

در این مطالعه نیمه تجربی، روش نمونه گیری مبتنی بر هدف و با آرایش تصادفی بوده است. نمونه های این پژوهش ۱۶۰ بیمار مبتلا به فوریت فشار خون بودند که دارای مشخصات واحدهای مورد پژوهش بوده و به مراکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه (شهرستان قصر شیرین) مراجعه نمودند. واحدهای مورد پژوهش به طور تصادفی در دو گروه ۸۰ نفری قرار گرفتند.

نمونه های واجد شرایط بیماران مراجعه کننده بوده که دچار فشار خون مساوی و یا بالاتر از ۲۱۰ روی ۱۲۵ میلی متر جیوه بودند. چنانچه بیمار علائمی از اورژانس فشار خون داشت، از مطالعه حذف می گردید. یافته های اورژانس فشار خونی شامل ادم پایی در معاینه ته چشم، تشنج، علائم سیستم اعصاب مرکزی به صورت حوادث عروقی و یا سکته مغزی، وجود سایر اختلالات

میزان آن نیز از اهمیت بالایی برخوردار است. ترجیحاً توصیه می شود که میزان فشار خون تا سطحی بالاتر از فشار خون طبیعی ۱۵۰-۱۶۰ روی ۱۰۰-۱۱۰ میلی متر جیوه رسانده شود و پایین آمدن بیشتر می تواند با صدمه به اعضاء حیاتی همراه باشد (۸). مدت تاثیر دارو ۴-۶ ساعت است. در مطالعه ای روی ۶۰۰ بیمار دارو در ۹۸ درصد موارد موجب افت سریع فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط فشار شریانی بیش از ۲۵ درصد زیر حد پایه می شود (۹). در این حال نقش نیفیدیپین آهسته رهش در درمان فشار خون اولیه چه به طور منفرد و یا در ترکیب با سایر داروها مورد تایید می باشد. (۹-۱۰) استفاده از ترکیب این دارو با مسدود کننده های گیرنده بتا در پیشگیری از عوارض قلبی و کلیوی فشار خون موثر بوده است (۱۱-۱۲). استفاده از داروی نیفیدیپین زود رهش در پیشگیری از عوارض کلیوی و قلبی به اندازه داروهای مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین می تواند موثر باشد (۱۳). داماسن (Dasceno) و همکاران چنین نتیجه گرفتند که در بیماران سیاه پوست با بحران فشار خون کپسول نیفیدیپین زود رهش با کاهش سریع و ناگهانی فشار خون ممکن است خطرناک و مضر باشد. اشکال دیر اثر که در مدت طولانی تری (برای ۱۲ ساعت یا بیشتر) باعث کاهش فشار خون شده، بحران را بهتر کنترل می نماید (۶). کراسمن و همکاران در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که شیوه درمانی مطلوب کاهش ۲۵ درصد فشارخون متوسط شریانی در عرض ۴-۲ ساعت می باشد (۱۴). عوارض مصرف داروی نیفیدیپین زود رهش در بیماران با بحران فشار خون شامل کاهش فشار خون، نارسایی جریان خون قلبی، مغزی و کلیوی است (۱۵). گرچه این دارو در بیماران آستن دچار پره اکلامپسی نیز مورد استفاده قرار گرفته و خطر خاصی به وجود نیامده و تنها عارضه آن بالا رفتن برون ده قلب و افزایش برون ده ادراری بعد از تجویز در بیماران بوده است (۱۶-۱۷).

cholesterol >200 mg/dl and LDL > 130 mg/dl or HDL < 40 mg/dl)، تیپ شخصیتی A و C و B (افراد پرتحرک منظم و فعال و حساس از نظر نظم اجتماعی نسبت به افراد کم تحرک و غیرفعال و غیرحساس به نظم اجتماعی نسبت به افراد شدیداً هیجانی وابسته و مضطرب) بود. بخش دوم چک لیست شامل دوجداول جداگانه مربوط به یکی از روشهای مصرف نیفیدپین زود رهش زیر زبانی و یا جویدن قورت دادن بود. فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط و ضربان قلب بیماران با همان دستگاه و در شرایط یکسان به ترتیب در ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از مصرف دارو در دو گروه اندازه گیری و در جدول ثبت می شد. یافته های این پژوهش پس از جمع آوری به صورت کمی و کیفی بودند که به وسیله آمار توصیفی و استنباطی با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. آزمونهای آماری مورد استفاده در این پژوهش شامل Paired Comparisons و T-Test و Chi-Square بوده است.

یافته ها

بیماران مورد مطالعه ۱۶۰ نفر و به نسبت مساوی زن و مرد بودند. میانگین سن بیماران ۶۵ سال و اکثریت بیماران در گروه سنی ۶۸-۷۸ سال قرار داشتند. ۷۵/۶ درصد بیماران سابقه بیماری پر فشاری را داشتند. سابقه فامیلی از پرفشاری خون در ۵۰/۶ درصد بیماران وجود داشت. ۳۹/۴ درصد بیماران از آتنولول، ۳۱/۳ درصد از بلوک کننده های کانال کلسیم، ۱۸/۸ درصد از داروهای مدر، ۱۰/۵ درصد از مسدود کننده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین و سایر داروها استفاده می کردند.

۴۲/۷ درصد BMI بین ۲۷-۲۲ داشتند و بیشترین مقدار آن بین ۳۹-۳۴ بود. میانگین درصد چاقی بیماران زن بیشتر از مردان بود، اما از نظر آماری اختلاف معنا داری وجود نداشت. زمان صرف غذای بیماران قبل از وقوع بحران فشار خون در ۶۷ درصد موارد کمتر از ۶

عصبی، درد آنژیینی قفسه سینه، سکنه حاد قلبی، بی قراری، خونریزی شدید و نارسایی حاد کلیه بودند.

بیماران در ابتدا توسط پزشک داخلی مورد شرح حال و معاینه فیزیکی قرار و در صورت رد وجود حالت اورژانس فشار خون به وارد مطالعه می گردیدند. پژوهشگر پس از معرفی خود به بیمار و کسب اجازه از آنها، بیمار را در شرایط مناسب به حالت دراز کش قرار داده و بر حسب شرایط زمانی بین ۱۰-۵ دقیقه استراحت می داد. سپس میزان فشار خون از هر دو بازو با دستگاه فشار خون نیمه اتوماتیک جیوه ای (ستونی) ساخت کارخانه ریشتر آلمان کنترل می شد. در هر نوبت فشارخون دو بار با حداقل فاصله زمانی ۱۰-۵ دقیقه کنترل می شد. بالاترین میزان فشار خون به عنوان فشار خون پایه ثبت می شد.

کپسول نیفیدپین زود رهش مورد مصرف از کارخانه زهراوی ساخت ایران بوده و به اشکال کپسول ۱۰ میلی گرمی بود. هر کپسول حاوی ده قطره می باشد. در روش زیر زبانی پس از سوراخ نمودن کپسول ۱۰-۵ قطره زیر زبان چکانده می شد و در روش جویدن-قورت دادن ابتدا یک کپسول توسط بیمار جویده شده و محتوای مایع آن پس از جویدن قورت داده می شد و پوسته آن مورد استفاده قرار نمی گرفت.

در این پژوهش، محققین از برگه ثبت اطلاعات و چک لیست جهت گردآوری داده ها استفاده می نمودند. این برگ اطلاعات در چندین بخش تنظیم شده بود. بخش اول شامل قسمت اول به مشخصات فردی هر بیمار (سن، جنس، وزن، قد، سابقه بیماری، مصرف داروها) و قسمت دوم شامل انواع عوامل خطر ساز بیماری قلبی و فشار خونی شامل سابقه فامیلی فشار خون (وجود فشارخون شناخته شده در افراد درجه یک فامیلی)، چاقی (kg/m^2 $\text{BMI} > 25$)، مصرف سیگار (۱۰ سیگار در روز برای ۵ سال)، رژیم پر نمک (مصرف روزانه ۱۰ گرم نمک)، دیابت (قد ناشتا بیش از ۱۲۶ میلی گرم در صد در دو نوبت مجزا)، افزایش چربیهای خون (fasting blood

ضربان قلب بین دو گروه معنا دار نبود ($P = 0/6$). میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب در فاصله زمانی ۲۰ دقیقه بعد از مصرف نشان داد که سرعت کاهش فشار خون سیستولیک در روش زیر زبانی بیشتر از روش جویدن قورت دادن است، درحالیکه کاهش سرعت فشار خون دیاستولیک و تغییرات ضربان قلب اختلاف معنی داری را نشان نمی داد. از طرفی سرعت کاهش فشار خون سیستولیک پس از این زمان کم کم کاهش یافته و این اختلاف رو به کاهش است. تغییرات ضربان قلب گرچه از نظر آماری معنا دار نبود اما متوسط میانگین تعداد ضربان قلب رو به افزایش بود. میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب بیماران در فاصله زمانی ۶۰-۳۰ دقیقه بعد از مصرف در دو گروه یکسان بوده و تفاوت آماری معنا داری را نشان نمی داد ($P = 0/08$). میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب بیماران در فاصله زمانی ۱۲۰ دقیقه نیز تفاوت معناداری را نشان نمی داد. مصرف کپسول نیفیدپین زود رهش در دو روش در طی مدت درمان توانست که در ۱۶۰ بیمار مورد پژوهش مقدار ۲۳ درصد متوسط فشار خون پایه بیماران را کاهش دهد و میان فشار خون متوسط شریانی قبل و بعد از درمان تفاوت معنی داری وجود داشت ($P = 0/0001$). همچنین ارتباط معنی داری میان سرعت کاهش فشار خون در دو روش زیر زبانی و جویدن- قورت دادن به عنوان متغیر وابسته با سن، جنس، سابقه وجود بیماری، ریسک فاکتورها و داروهای مصرفی ضد فشار خون به عنوان متغیر مستقل مشاهده نشد.

ساعت بود. از نظر میزان مصرف نمک ۷/۸/۸ درصد فقط رژیم کم نمک داشته (بین ۴ تا ۶ گرم روزانه) و ۲۱/۲ درصد بدون رژیم نمک (کمتر از ۴ گرم روزانه) بودند. بیشترین درصد فراوانی ۴۳/۸ درصد مربوط به گروه تیپ شخصیتی A بود. از کل تعداد بیماران ۷۱/۹ درصد دارای علائم سردرد، سردرد ضربان دارو احساس سنگینی در سر و ۳۷/۵ درصد گر گرفتگی داشتند.

میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک در بدو ورود و قبل از درمان در روش زیر زبانی به ترتیب ۲۰۴/۴ و ۲۲/۶ و در روش جویدن- قورت دادن به ترتیب ۲۱۰/۲ و ۲۵/۶ بود ($P = 1/0$). میانگین و انحراف معیار فشار خون دیاستول بیماران قبل از درمان در گروه زیر زبانی ۱۲۰/۲ و ۱۲/۴ و در گروه جویدن قورت دادن ۱۱۹/۶ و ۱۳/۲ بود. سرعت کاهش فشار خون سیستولیک در گروه زیر زبانی تا ۲۰ دقیقه بعد از مصرف نسبت به گروه جویدن - قورت دادن سریعتر بوده است. ($P < 0/05$) از طرفی سرعت کاهش فشار دیاستول در دو روش اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P = 0/5$). میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، ضربان قلب بیماران در فاصله زمانی ۵ دقیقه در دو گروه کنترل شده که برای فشار خون سیستولیک به ترتیب در گروه زیر زبانی ۲۰۰ و ۲۴/۳ و در گروه جویدن قورت دادن ۲۰۸ و ۲۵/۶ بوده است ($P = 0/04$) و برای فشار خون دیاستولیک در گروه زیر زبانی به ترتیب ۱۱۸ و ۱۲/۷ و در گروه جویدن قورت دادن ۱۲۰ و ۱۸ بوده که اختلاف معنی دار نبوده است ($P = 3/0$) همچنین میانگین و انحراف معیار ضربان قلب در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P = 0/2$).

میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در فاصله زمانی ۱۰ دقیقه در دو گروه بیانگر کاهش معنی دار فشار خون سیستولی در گروه زیر زبانی نسبت به گروه جویدن قورت دادن بود ($P = 0/01$)، ولی اختلاف فشار خون دیاستولیک و

جدول ۱: میانگین تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در دو گروه بیماران مصرف کننده نیفیدپین زیر زبانی و جویدن - قورت دادن

ضربان قلب		فشار خون		فشار خون سیستولیک		گروه	P
انحراف	میانگین	انحراف	میانگین	انحراف معیار	میانگین		
معیار	-	معیار	۱۲۰/۲	۲۳/۶	۲۰۴/۴	زیر زبانی	بدو
.	-	۱۲/۴	۱۱۹/۶	۲۵/۶	۲۱۰/۲	جویدن-قورت دادن	ورود
			۰/۷۵		۰/۱۴		P
۱۱/۸	۷۴/۹	۱۲/۷	۱۱۸	۲۴/۲	۲۰۰	زیر زبانی	دقیقه ۵
۶/۹	۷۳	۱۸	۱۱۹	۲۵/۶	۲۰۶	جویدن-قورت دادن	
	۰/۲۰		۰/۳۷		۰/۰۴		P
۱۱/۴	۷۵/۴	۱۲/۲	۱۱۳/۶	۲۴/۶	۱۹۰/۴	زیر زبانی	دقیقه ۱۰
۱۰	۷۴/۸	۱۳	۱۱۴/۶	۲۴/۹	۲۰۰/۴	جویدن-قورت دادن	
	۰/۴۰		۰/۰۶		۰/۰۱		P
۱۰/۱	۷۵/۸	۱۱/۵	۱۰۷/۶	۲۳	۱۷۹	زیر زبانی	دقیقه ۲۰
۷/۲	۷۵/۱	۱۲/۸	۱۰۹/۸	۲۷/۸	۱۸۶/۶	جویدن-قورت دادن	
	۰/۶۱		۰/۲۶		۰/۰۶		P
۹	۷۶	۱۰/۵	۱۰۲/۲	۲۳/۲	۱۶۸/۴	زیر زبانی	دقیقه ۳۰
۱۰	۸۸	۱۲/۸	۱۰۴/۲	۲۵/۶	۱۷۵/۱	جویدن-قورت دادن	
	۰/۲۸		۰/۲۸		۰/۰۸		P
۱۴/۱	۷۹/۵	۹/۹	۹۶/۳	۱۹/۴	۱۵۱/۶	زیر زبانی	دقیقه ۶۰
۱۴/۳	۹۹/۸	۱۱/۹	۹۸/۲	۲۳/۳	۱۵۷/۵	جویدن-قورت دادن	
	۰/۲۰		۰/۲۶		۰/۵۴		P
۱۰	۸۹/۵	۱۰/۲	۹۵/۴	۱۸/۶	۱۴۹/۹	زیر زبانی	دقیقه ۱۲۰
۱۰	۹۱	۱۱/۵	۹۷/۵	۲۲/۵	۱۵۴/۴	جویدن-قورت دادن	
	۰/۹۲		۰/۲۰		۰/۱۶		P

بحث

سیستولیک و دیاستولیک در دو روش در بدو ورود و قبل از درمان تقریباً مشابه بود.

در این پژوهش مشخص شد که سرعت کاهش فشار خون سیستولیک در روش زیر زبانی تا حدوداً ۲۰ دقیقه اول سریعتر از روش جویدن-قورت دادن است و این در حالی است که سرعت کاهش فشار خون دیاستولیک کمتر تحت تاثیر قرار میگیرد. این نکته مهم است که در هر دو روش متوسط فشار خون شریانی تقریباً مقدار متعادلی از حد پایه کاهش می یابند. گرچه اهمیت سرعت بیشتر کاهش فشار خون سیستولیک از نظر درمانی مهم بوده و باید مورد توجه پزشکان باشد. بعضی مطالعات نشان داده که سرعت کاهش فشار خون در روش زیر زبانی سریع می باشد از عوارض نادر ولی خطرناک مصرف کپسول نیفیدپین زود رهش زیر زبانی افت شدید فشار خون و مرگ ناگهانی است که در مورد هیچکدام از بیماران مورد مطالعه ما مشاهده نشد (۲۴). همچنین در بعضی مطالعات بیمارانی که تحت درمان با کپسول نیفیدپین زود رهش زیر زبانی قرار گرفته بودند دچار کاهش فشار خون، کم خونی به بافت قلب و سایر تغییرات در وضعیت مغزی شده اند (۸). تغییرات ضربان قلب در هر دو گروه اختلاف معنا داری نداشته؛ گرچه تمایل به سمت افزایش متوسط در تعداد ضربان قلب بوده است.

تغییرات ضربان قلب از یافته های مهم در تجویز نیفیدپین زود رهش بوده و در مقایسه با سایر داروهای ضد فشار خون یافته برجسته و مهمی است (۲۵). تجویز نیفیدپین زود رهش در بیماران دچار آریتمی ها و اختلالات زمینه ای در ضربان قلب می تواند پر خطر بوده و لذا توصیه نمی شود (۲۶). باید توجه داشت که میانگین و انحراف

متوسط سن افراد مورد پژوهش در هر دو گروه بین ۶۸-۷۸ سال بود که از نظر آماری تفاوت معنا داری بین آنها وجود نداشت. در این مطالعه درصد ۴۲/۷ شاخص توده بدنی بین ۲۷-۲۲ داشته که با توجه به میزان طبیعی آن برای مردان ۲۵-۲۰ و زنان ۲۴-۱۹ حدود نیمی از بیماران چاق محسوب می شوند و این می تواند یک ریسک فاکتور مهم باشد. زمان صرف غذا قبل از وقوع بحران فشار خون در نزدیک به دو سوم بیماران کمتر از ۶ ساعت بود. که ممکن است بین فاصله زمانی صرف غذا و شروع بحران فشار خون ارتباطی وجود داشته باشد. بیشترین درصد فراوانی تیپ شخصیتی در بحران فشار خون A بود که در سایر مطالعات نیز مورد توجه قرار گرفته است (۱۹). در این پژوهش ۱۲۱ نفر دارای سابقه فشار خون بودند که با سایر مطالعات مطابقت دارد (۵). همچنین ۵۰/۶ درصد بیماران سابقه فامیلی مثبت از فشار خون داشتند. عوامل ژنتیکی علت ۶۰ درصد فشار خون ها را تشکیل می دهند (۲۰) در این مطالعه بیشترین داروهای مورد استفاده مهار کننده های گیرنده بتا و کلسیم و مدرها بودند. مصرف داروهای مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنژیو تانسین کم بوده که یا به علت تجویز کم توسط پزشکان و یا عدم تحمل بیماران بوده نیاز به بررسی بیشتر دارد. در برخی تحقیقات مؤثرتر بودن سرعت کاهش فشار خون با کمک نیفیدپین زود رهش زیر زبانی نسبت به کاپتوپریل زیر زبانی در درمان فوریت فشار خون نشان داده شده اما نتیجه کلی یکسان بوده است (۲۱ و ۲۲). شایع ترین علائم همراه با فشار خون در بیماران مورد پژوهش سردرد ضربان دار یا احساس سنگینی در سر بود که با سایر مطالعات و پژوهش ها مطابقت دارد (۲۳ و ۵). در این پژوهش میانگین و انحراف معیار فشار خون

تواند بی خطر تر باشد. این اثر کاهش دهنده فشار خون در موارد استفاده از شکل خوراکی نیفیدپین زود رهش کند تر عمل نموده و نیمه عمر طولانی تری را فراهم می کند (۳۰). بنابراین توصیه ما نیز کاهش تدریجی و آرام تر در کاهش فشار خون در جریان بحران می باشد. این نکته مخصوصاً در مورد بیماران با بیماری زمینه ای قلبی مانند بیماری های عروق کرونر و یا ضایعات دریچه ای همراه از اهمیت بالایی برخوردار است و این تغییرات شدید در فشار خون می تواند. پر خطر باشد یکی از محدودیتهای مهم این مطالعه عدم استفاده از کپسول نیفیدپین آهسته رهش بود که به علت این که در ذخیره دارویی کشور وجود نداشت، جهت انجام تحقیق در دسترس نبوده است. در هر حال در تحقیقات آینده می توان این دو شکل دارویی را با هم مقایسه نمود.

معیار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب در دقیقه ۳۰ و بعد از آن در دو گروه به حد یکسانی کاهش پیدا نموده و تقریباً یکسان می شود. نکته ای که اهمیت دارد سرعت بالاتر سقوط فشار خون سیستولیک تا ۲۰ دقیقه اول در روش زیرزبانی نسبت به روش جویدن- فورت دادن است. با توجه به مطالعات انجام شده قبلی و با وجود عارضه در بیماران مورد مطالعه ما، باید روش مطمئن تر و بی خطر تری را به کار برد. در تحقیقات دیگری نیز شروع اثر در فرم زیر زبانی از پنج دقیقه بعد و حداکثر اثر در دقیقه سی ام پس از مصرف وجود داشته است (۲۸ و ۲۷). گرچه بعضی تحقیقات استفاده مطمئن و بیخطر و سریع از داروی نیفیدپین زود رهش زیر زبانی را در موارد اورژانس فشار خونی مورد تایید قرار می دهند (۲۹). اما در بیماران مبتلا به فوریت فشار خونی نیازی به سرعت بالای نزول فشار نبوده و پایین آوردن آن با سرعت متعادل می

منابع

- 1-Kasper DL, Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005: 230,1463-80.
- 2-Braunwald E. Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS Co; 2005: 959-60.
- 3-Fuster V. Hurst's The Heart. 11th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2004: 1532-40.
- 4-Scarpelli PT, Livi R, Caselli GM, Di Maria L, Teghini L, Montemurro V, et al. Accelerated (malignant) hypertension: a study of 121 cases between 1974 and 1996. J Nephrol 1997; 10(4):207-15.
- 5-Hashemi MJ. Hypertension Crisis. (Physiopathology, Diagnosis, Treatment). 1th ed. Tehran: Esarat Co; 1370: 123.
- 6-Dmasceno A, Ferreira B, Patels S, Sevene E, Polonia J. Efficacy of Captopril and Nifedipine in Black and White Patients with Hypertensive Crisis. Journal Hum Hypertens, 1997; 11(8):471-6.
- 7-Guazzi MD, De Cesare N, Galli C, Salvioni A, Tamborini G, Tosi E. Nifedipine as a vasodilator antihypertensive with a rapid action. Arch Mal Coeur Vaiss 1985; 78(Spec No):59-65.
- 8- Fami MJ, Ho NT, Mason CM. Another Reprint of Adverse Reaction to Immediate Release Nifedipine. Pharmacotherapy 1998; 18(5):1133-5.
- 9- Fujikawa K, Hasebe N, Kikuchi K, NICE-Combi Study Group. Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment: controlled release nifedipine and candesartan low-dose combination therapy in patients with essential hypertension. The Nifedipine and Candesartan Combination (NICE-Combi) study. Hypertens Res 2005; 28(7): 585-91.
- 10- Lubsen J, Wagener G, Kirwan BA, De Brouwer S, Poole-Wilson PA; ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. J Hypertens 2005; 23(3): 641-8.

- 11- Suzuki H, Nakamoto H, Nemoto H, Sugahara S, Okada H. Control of blood pressure and prevention of end-organ damage in patients with accelerated hypertension by combination with atenolol and extended release nifedipine. *Hypertens Res* 2000; 23(2):159-66.
- 12- Nakamoto H, Nemoto H, Sugahara S, Okada H, Suzuki H. Nifedipine and atenolol in combination for accelerated-malignant hypertension: results of one year follow-up. *Hypertens Res* 1999; 22(2):75-80.
- 13- Yui Y, Sumiyoshi T, Kodama K, Hirayama A, Nonogi H, Kanmatsuse K, et al. Nifedipine retard was as effective as angiotensin converting enzyme inhibitors in preventing cardiac events in high-risk hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIB-B) subgroup analysis. *Hypertens Res* 2004; 27(9):695.
- 14- Grossman E, Ironi AN, Messerli FH. Comparative tolerability profile of hypertensive crisis treatments. *Drug Saf* 1998; 19(2):99-122.
- 15- Gemici K, Baran I, Bakar M, Demircan C, Ozdemir B, Cordan J. Evaluation of the effect of the sublingually administered nifedipine and captopril via transcranial doppler ultrasonography during hypertensive crisis. *Blood Press* 2003; 12(1):46-8.
- 16- Vermillion ST, Scardo JA, Newman RB, Chauhan SP. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(4):858-61.
- 17- Scardo JA, Vermillion ST, Newman RB, Chauhan SP, Hogg BB. A randomized, double-blind, hemodynamic evaluation of nifedipine and labetalol in preeclamptic hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(4):862-6.
- 18- Risler T, Bohm R, Wetzchewald D, Nast HP, Koch HH, Stein G, et al. A comparison of the antihypertensive efficacy and safety of felodipine IV and nifedipine IV in patients with hypertensive crisis or emergency not responding to oral nifedipine. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54(4):295-8.
- 19- Gharani M. *Ischemic Heart Diseases*. 1st ed., Tehran :Safa co; 1373, 52.(in Persian)
- 20- Underhill S. *Cardiac Nursing*. 2nd ed, Philadelphia: Lippincott Co; 1995: 816.
- 21- Dadkar VN, Karnik ND, Izar M, Sharma SR, Gandhi YP, Narawane NM, et al. Sublingual nifedipine and captopril in hypertensive urgencies and emergencies. *Indian Heart J* 1993; 45(3):185-7.
- 22- Angeli P, Chiesa M, Caregato L, Merkel C, Sacerdoti D, Rondana M, et al. Comparison of sublingual captopril and nifedipine in immediate treatment of hypertensive emergencies. A randomized, single-blind clinical trial. *Arch Intern Med* 1992; 152(8):1725-6.
- 23- Trevor AJ. *Katzung and Trevor's Pharmacology, Examination and Board Review*. 6th ed. New York: MacGraw-Hill Co; 2002: 12,113-114.
- 24- Singh NK, Avasthey P, Kapoor JP. Sublingual nifedipine therapy in accelerated hypertension and acute cardiac ischemia. *J Assoc Physicians India* 1987; 35(6):465-6.
- 25- Traub YM, Khoury G, Groshar D, Schneeweiss A, Marmor A. Comparison of the acute effects of captopril and of nifedipine on left ventricular diastolic function in elderly hypertensive patients. *Jpn Heart J* 1990; 31(6):799-808.
- 26- Wolk R, Kulakowski P, Ceremuzyński L. Nifedipine and captopril exert divergent effects on heart rate variability in patients with acute episodes of hypertension. *J Hum Hypertens* 1996; 10(5):327-32.
- 27- Ellrodt AG, Ault MJ, Riedinger MS, Murata GH. Efficacy and safety of sublingual nifedipine in hypertensive emergencies. *Am J Med* 1985; 79(4A):19-25.
- 28- Bertel O, Conen D, Radu EW, Muller J, Lang C, Dubach UC. Nifedipine in hypertensive emergencies. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983 Jan 1; 286(6358):19-21.
- 29- Gonzalez-Carmona VM, Ibarra-Perez C, Jerjes-Sanchez C. Single-dose sublingual nifedipine as the only treatment in hypertensive urgencies and emergencies. *Angiology* 1991; 42(11):908-13.
- 30- Komsuoglu B, Sengun B, Bayram A, Komsuoglu SS. Treatment of hypertensive urgencies with oral nifedipine, nicardipine, and captopril. *Angiology* 1991; 42(6):447-54.

Comparative study of effects of fast release sublingual versus chewing-swallowing nifedipine on blood pressure decline in hypertension emergencies

Adel SMH*, Fayazei S, Haghighi MH, Armand H

Department of Cardiology. Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital, Ahvaz, Iran

Abstract

Objective: Hypertensive emergency is one of the most important conditions in the emergency department with high mortality and morbidity if not treated effectively. Hypertensive emergency is commonly treated with sublingual nifedipine. This drug is very short acting and it may decrease blood pressure suddenly, resulting in dangerous side effects such as myocardial ischemia and sudden cardiac death. We intended to find of a safer route of administration. Therefore, we compared the rate of blood pressure decline following sublingual and chewing-swallowing routes of administration.

Subjects and Methods: A quasi-experimental clinical study was performed on 160 patients with hypertensive emergency. All patients with blood pressure $\geq 210/125$ mmHg and without sign of end organ damage were selected randomly into those receiving sublingual or chewing-swallowing 10 mg nifedipine capsules. The data collection tools consisted of an information sheet and a semi-automatic sphygmomanometer. Information sheet had two parts, the first was related to demographic data and the second part was the check list of blood pressure (systolic, diastolic, mean) and heart rate at 5, 10, 20, 30, 60 and 120 minutes after administration. All data include quantitative and qualitative were analyzed with paired comparison, t-test and Chi-square.

Results: The results of this study showed that there was significantly greater fall in the rate of blood pressure in the sublingually-treated group compared with chewing-swallowing group at 5, 10 and 20 minutes after taking 10 mg nifedipine ($P = 0.04, 0.01, 0.06$ respectively). There was no significant difference in diastolic blood pressure between both groups during the time of study. After 30 minutes the fall in systolic and diastolic blood pressures in both groups was similar. There was no significant difference in heart rate among both groups but there is some trend to the increase the rate. There was 23% decrease in mean basic blood pressure among the patients before and after treatment in sublingual and chewing-swallowing groups ($P=0.0001$). There was no significant correlation of blood pressure abatement rate in both groups as dependent variables of age, sex, positive history of risk factors and current drugs as independent variable.

Discussion: The chewing-swallowing route may be safer than sublingual route since it reduces pressure less rapidly during the first 20 minutes of administration.

Keywords: Hypertensive Emergency, Chewing-swallowing, Sublingual nifedipine, Myocardial ischemia, Sudden cardiac death

* Corresponding author: Email: h_adel41@hotmail.com