

اثر بخشی ترکیب دارویی «گلوکز انسولین، پتاسیم و منیزیم» همراه با ترومبولیتیک تروایی بر مرگ و میر بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد*

دکتر محمد کرکیراقی^۱، دکتر مژگان کیان جو، دکتر مژگان مرتضوی، دکتر نضال صرافزادگان،

دکتر حسن شمیرانی، دکتر منصور شهپریان

چکیده مقاله

مقدمه

با وجود روشهای متداول درمانی در انفارکتوس حاد میوکارد هنوز عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری بالا است (۱). به همین دلیل یافتن درمانهای جدید و مقرون به صرفه در این رابطه ضروری است. جدا از درمانهای معمولی (نظیر درمان ترومبولیتیک) دو روش درمان متابولیک نیز برای درمان بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی معرفی شده‌اند. این دو روش عبارتند از: انفوزیون محلول گلوکز، انسولین، پتاسیم (GIK) و منیزیم (Mg). اخیراً اندازه‌گیری خونرسانی بافت قلبی نشان داده است که در ابتدای وقوع انفارکتوس حاد میوکارد، خونرسانی بافت میوکارد در حد پایینی است ولی صفر نیست (۲). شناخت این مسأله که منطقه انفارکتوس دارای یک حداقل جریان کافی برای آزاد شدن سوبسترا و شستن اسید لاکتیک دارد یک اساس برای مداخله با روش GIK در جریان انفارکتوس را فراهم می‌کند. مطالعات انجام شده با انسولین و گلوکز در زمینه ایسکمی با جریان کم نشان داده است که در هنگام انفارکتوس حاد میوکارد افزایش سوبسترای گلیکوزیل قابل دسترس بافت اثرات مفیدی دارد (۳). مطالعه‌ای نشان داد که سوبسترای گلوکز بالا باعث افزایش مقاومت میوسیت نسبت به اثرات سمی کلسیم سلولی که در جریان هیپوکسی تولید می‌شود می‌گردد (۴). نتیجه یک مطالعه مروری در سال ۱۹۹۷ نشان داد که تجویز GIK باعث کاهش ۲۸ تا ۴۲ درصد در میزان مرگ و میر داخل بیمارستانی انفارکتوس میوکارد می‌شود (۵). ولی در آن زمان درمان ترومبولیتیک معمول نبود و لذا مشخص نیست که با درمانهای ترومبولیتیک فعلی آیا ضرورتی در استفاده از GIK در درمان انفارکتوس میوکارد وجود دارد یا خیر؟ پس از این مطالعه تنها در یک مطالعه که در سال ۱۹۹۸ در آمریکای جنوبی انجام شد ارزش استفاده از GIK با دوز بالا همراه با ترومبولیتیک تروایی و آنژیوپلاستی در درمان انفارکتوس حاد میوکارد بررسی شد (۶).

شاهد پیشنهاد کننده استفاده از منیزیم در درمان انفارکتوس میوکارد

مقدمه. علیرغم روشهای متداول درمانی در انفارکتوس حاد میوکارد هنوز عوارض و مرگ و میر بالا است. یافتن درمانهای جدید مقرون به صرفه از جمله تنظیم متابولیسم عضله ایسکمیک در زمان درمان ترومبولیتیک می‌تواند تا حدی به این نیاز پاسخگو باشد. این پژوهش به بررسی تأثیر ترکیب دارویی گلوکز، انسولین، پتاسیم (GIK) و منیزیم همراه ترومبولیتیک پرداخته است.

روشها. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار دوسوکور تعداد ۲۰۰ نفر از بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد که اندیکاسیون درمان با ترومبولیتیک داشتند انتخاب و به ۶ گروه حدوداً ۳۰ نفری تقسیم شدند. با توجه به نوع برنامه درمانی خاص مربوط به هر گروه مورد درمان قرار گرفتند. افراد ۵ گروه اول یا گروه ششم که گروه شاهد بود از نظر فراوانی عوارض و مرگ و میر داخل بیمارستانی و همینطور مرگ و میر طی ۳ و ۶ ماه بعد از درمان مقایسه شدند.

نتایج. میانگین سنی بیماران $58/77 \pm 2/6$ سال بود که ۷۷٪ آنها مرد بودند. نارسایی قلبی و آریتمی داخل بیمارستانی و کسر تخلیه‌ای (EF) موقع ترخیص در افراد ۵ گروه که به نحوی تنظیم متابولیسم انجام شده بود نسبت به گروه کنترل نتایج مطلوبی نشان داد. مرگ و میر داخل بیمارستان در هیچیک از گروهها نسبت به گروه کنترل تفاوت نداشت ($P > 0/05$). ۳ ماه پس از درمان، مرگ و میر در گروه دریافت کننده GIK و منیزیم کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$). پس از ۶ ماه هیچیک از بیماران دریافت کننده GIK با دوز بالا و منیزیم همراه با ترومبولیتیک فوت نشدند، در صورتیکه میزان مرگ و میر گروه کنترل ۴۴/۴ درصد بود ($P < 0/05$).

بحث. انفوزیون محلول GIK و منیزیم همراه با ترومبولیتیک می‌تواند کاهش عوارض و مرگ و میر و طولانی مدت را در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد به دنبال داشته باشد.

● واژه‌های کلیدی. انفارکتوس حاد میوکارد، گلوکز، انسولین، پتاسیم، منیزیم، درمان ترومبولیتیک بیماری عروق کرونر، کارآزمایی بالینی

* این طرح با شماره ۷۸۲۸۰ دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.

۱ - گروه داخلی و قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان، اصفهان.

واحد انسولین کریستال (انسانی یا غیر انسانی) به اضافه ۸۰MEq پتاسیم که با سرعت ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت انفوزیون می‌شد.

محلول منیزیم عبارت بود از: سولفات منیزیم به میزان ۸ گرم در یک لیتر از سرم دکستروز ۵ درصد که در مدت ۲۴ ساعت انفوزیون می‌گردید.

پس از مشخص شدن گروه درمانی بیمار، کلیه مشخصات و علائم و معاینات وی توسط دستیاران داخلی در برگه پرسشنامه ثبت شده و بیماران طبق برنامه مربوط به گروه خود همزمان و یا در فاصله زمانی کوتاهی از شروع درمان ترومبولیتیک (کمتر از ۲ ساعت) درمان می‌شدند.

دوز درمان ترومبولیتیک ۱/۵ میلیون واحد استرپتوکیناز وریدی بود. انفوزیون GIK، منیزیم و استرپتوکیناز از طریق رگهای جداگانه انجام می‌گرفت. برای حفظ دوسوکور بودن مطالعه هر بیمار از دارونما، سرم قندی ۵ درصد استفاده می‌شد و لذا هر بیمار سه محلول دریافت می‌کرد. به عبارت دیگر در گروههای درمانی اول و دوم و پنجم تنها از یک محلول سرم قندی ۵ درصد استفاده می‌شد.

در گروه درمانی شش از دو محلول و در گروه درمانی ۳ و ۴ غیر از محلولهای درمانی تجویزی از هیچ سرم قندی ۵ درصد دیگری استفاده نگردید.

بعد از انفوزیون محلولها، بیماران توسط دو دستیار داخلی شرکت کننده در مطالعه از نظر مرگ و میر و عوارض داخل بیمارستانی که شامل سکته قلبی مجدد، نارسایی احتقانی قلب، بروز آریتمی ثانویه، مرگ داخل بیمارستان، حوادث عروق مغزی و خونریزیهای مهم، مورد معاینه و بررسی قرار گرفتند. سپس بیماران قبل از ترخیص توسط متخصصین قلب در بیمارستان مورد اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند که نتایج آن (کسر تخلیه‌ای) در برگه پرسشنامه ثبت می‌شد. پیگیری بیماران در موعد ۳ و ۶ ماه بعد از ترخیص از نظر وقوع مرگ و میر، نیاز به PTCA و انجام اکوکاردیوگرافی انجام شد کلیه اکوکاردیوگرافی‌ها توسط یک متخصص و در مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام می‌شد. برای پیگیری بیماران کارتهای ویژه پیگیری برای هر بیمار تهیه و تاریخ مشخص مراجعه ۳ و ۶ ماه بعد بر روی آن نوشته می‌شد. در موارد عدم مراجعه با استفاده از آدرس یا شماره تلفن ثبت شده بیمار پیگیریهای لازم به عمل می‌آمد.

با توجه به معیارهای خروج از مطالعه (نارسایی کلیه، هیپوکالمی، برادیکاردی، هیپوتانسیون) و نیز عدم مراجعه برخی بیماران در پیگیریهای بعدی تعداد ۴۰ بیمار از مطالعه خارج گردید و در نهایت داده‌های مربوط به ۲۰۰ بیمار تحلیل شد.

برای تحلیل داده‌ها از آزمونهای آماری Fisher exact test، کای اسکوئر، Mann whitney، Dunn، Kroskal Wallis، Dunnet استفاده شد. حداقل خطای کمتر از ۰/۰۵ برای رد فرضیه صفر در نظر گرفته شد.

کاهش منیزیم کل بدن می‌باشد (۷). دلایل این کاهش شامل کاهش دریافت منیزیم، دریافت داروهای مدر (دیورتیک‌ها)، سن بالا و به دام افتادن منیزیم آزاد در سلولهای چربی وقتی با شروع انفارکتوس در اثر کاتکل آمین‌ها، چربی سلولهای چربی لیز شده و در نتیجه اسیدهای چرب آزاد رها می‌شوند (۷ و ۸). پژوهشهای متعدد در سال ۱۹۹۶ نشان داد که تجویز منیزیم بلافاصله بعد از انفارکتوس میوکارد و اضافه کردن نمکهای منیزیم به رژیم غذایی بیماران در طی ۲ سال بعد از انفارکتوس میوکارد باعث کاهش عوارض و مرگ و میر قلبی می‌شود (۹). با این حال نتایج مطالعاتی نیز حاکی از بی اثر بودن تجویز منیزیم در کاهش عوارض و مرگ و میر در اینگونه بیماران می‌باشد (۱۰).

در مطالعه حاضر تأثیر ترکیب دارویی GIK و منیزیم همزمان با درمان ترومبولیتیک مواردی که فقط ترومبولیتیک برای درمان استفاده می‌شود، مقایسه شده است.

روشها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور می‌باشد. بیماران وارد مطالعه شدند که در فاصله زمانی اواخر دی ماه ۷۸ تا اواخر تیرماه ۷۹ به بخشهای اورژانس و CCU بیمارستانهای نور، فیض و الزهراء (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده بودند. کلیه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بودند و اندیکاسیون درمان ترومبولیتیک داشتند.

تعداد ۲۴۰ بیمار وارد مطالعه شدند بر اساس تقسیم تصادفی نمونه‌ها، بیماران به ۶ گروه تقسیم شدند. روش تقسیم بصورت زیر بود. ابتدا اعداد ۱ تا ۶ در برگه‌های مجزا نوشته شده و بصورت تصادفی یک عدد از میان ۶ عدد یاد شده انتخاب می‌گردید. کاغذ حاوی عدد در پاکت نامه‌ای قرار داده می‌شد و پس از بستن درب پاکت، روی آن پاکت شماره نوشته می‌شد. این کار ۲۴۰ مرتبه تکرار گردید و روی پاکتها اعداد یک تا ۲۴۰ به ترتیب نوشته شد. پاکت شماره یک مربوط به اولین بیمار مراجعه کننده و پاکت دویست و چهلم مربوط به دویست و چهلمین بیمار مراجعه کننده بود.

دو دستیار بیماریهای داخلی شرکت کننده در این مطالعه پس از دریافت رضایت نامه از بیمار پاکت مربوط به وی را باز کرده و بر اساس شماره داخل پاکت، بیمار در یکی از گروههای درمانی شش‌گانه قرار می‌گرفت.

شش گروه درمانی عبارت بودند از: ۱) گروه دوز پایین GIK (گلوکز، انسولین، پتاسیم) + ترومبولیتیک، ۲) گروه دوز بالای GIK + ترومبولیتیک، ۳) گروه دوز پایین GIK + منیزیم (Mg) + ترومبولیتیک، ۴) گروه دوز بالای GIK + منیزیم + ترومبولیتیک، ۵) گروه منیزیم به تنهایی + ترومبولیتیک و ۶) گروه ترومبولیتیک به تنهایی (گروه کنترل).

دوز پایین GIK عبارت بود از: یک لیتر محلول گلوکز ۱۰٪ به اضافه ۲۰ واحد انسولین کریستال (انسانی یا غیر انسانی) به اضافه ۴۰MEq پتاسیم که با سرعت ۱ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت انفوزیون می‌شد. دوز بالای GIK عبارت بود از: یک لیتر محلول گلوکز ۲۵٪ به اضافه ۵۰

جدول ۱. توزیع فراوانی جمعیت مورد مطالعه براساس عوامل خطر و یافته‌های فیزیکی و مشخصه‌های دموگرافیک

گروه‌های درمانی ^۱						متغیرها
۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۲۶	۲۴	۲۲	۲۲	۲۴	۲۲	تعداد کل
۵۹/۴±۲/۹	۲/۴±۶۰/۳	۵۷/۹±۲/۷	۵۹/۴±۲/۷	۵۹/۷±۲	۵۵/۸±۲/۱۵	سن (سال)
۲۶	۲۴	۲۸	۲۴	۲۶	۲۶	جنس مرد (فراوانی)
۱۲	۶	۶	۳	۱۲	۶	DM (فراوانی)
۱۶	۱۴	۱۲	۱۸	۱۶	۱۴	سیگاری (فراوانی)
۱۰	۸	۱۰	۶	۸	۶	HLP (فراوانی)
۱۰	۲	۳	۳	۱۰	۲	چاقی (فراوانی)
۱۲	۱۶	۱۰	۱۶	۲۲	۱۰	HTN (فراوانی)
۶	۲	۱۴	۶	۱۲	۱۲	FH+ (فراوانی)
۶	۸	۴	۲	۴	۳	MI (فراوانی)
۲۲	۶	۳	۶	۴	۶	S3 (فراوانی)
۲۶	۲۶	۱۶	۲۸	۱۸	۲۸	S4 (فراوانی)
۲۰	۶	۸	۱۰	۳	۱۲	رال (فراوانی)
۱۶	۶	۳	۶	۴	۶	JVP (فراوانی)
۲	۲	۲	۲	۶	۲	ادم (فراوانی)
۰	۰	۲	۰	۴	۲	هپاتومگالی (فراوانی)

^۱ گروه‌های درمانی: (۱) GIK با دوز پایین، (۲) GIK با دوز بالا، (۳) GIK با دوز پایین و منیزیم، (۴) GIK با دوز بالا و منیزیم، (۵) منیزیم، (۶) ترومبولیتیک DM: دیابت ملیتوس، HTN: افزایش فشار خون، FH: تاریخچه فامیلی مثبت از بیماری‌های عروق کرونر، MI: سکت قلبی یا انفارکتوس میوکارد

جدول ۲. مقایسه فراوانی نسبی عوارض داخل بیمارستانی در ۶ گروه مورد مطالعه

گروه درمانی ^۱	تعداد کل	نارسایی قلبی ^۲	آریتمی	سکته مجدد قلبی	سکته مغزی	مرگ	خونریزی عمده	PTCA
۱	۲۲	۴	۲	۰	۰	۲	۲	۰
۲	۲۴	۴	۶	۰	۰	۲	۲	۰
۳	۲۲	۴	۶	۰	۰	۲	۲	۰
۴	۲۲	۲	۰	۰	۰	۲	۰	۰
۵	۲۴	۶	۴	۲	۰	۰	۴	۶
۶	۲۶	۲۰	۱۴	۰	۰	۲	۸	۲

^۱ گروه‌های درمانی: (۱) GIK با دوز پایین، (۲) GIK با دوز بالا، (۳) GIK با دوز پایین و منیزیم، (۴) GIK با دوز بالا و منیزیم، (۵) منیزیم، (۶) ترومبولیتیک ^۲ نارسایی قلب بر اساس معیار کلیپ (بالا تر از ۲)

نتایج

درمانی ۶ (گروه شاهد) درصد بروز نارسایی قلبی در گروه شاهد بیشتر از گروه‌های درمانی ۱ (دوز پایین GIK + ترومبولیتیک)، ۲ (دوز بالای GIK + ترومبولیتیک) و ۴ (دوز بالای GIK + منیزیم + ترومبولیتیک) بود ($P < 0/05$). ولی اختلاف معنی‌داری با گروه‌های درمانی ۳ (دوز پایین GIK + منیزیم + ترومبولیتیک) و ۵ (منیزیم + ترومبولیتیک) نداشت ($P < 0/05$). در مقایسه گروه‌های درمانی یک و دو اختلافی به دست نیامد (جدول ۲).

حداکثر فراوانی بروز آریتمی در بیماران گروه شاهد (۱۴ مورد از ۳۲ بیمار) و حداقل آن در بیماران گروه ۴ (هیچ مورد) دیده شد (جدول ۲). تنها در گروه درمانی ۴ فراوانی بروز آریتمی کاهش یافته و در بقیه گروه‌ها اختلاف با گروه کنترل مشاهده نشد. از لحاظ فراوانی بروز سکته مجدد قلبی، سکته مغزی، خونریزی عمده داخل بیمارستان و نیاز به PTCA در طول مدت بستری اختلاف بین گروه‌های درمانی بدست نیامد ($P > 0/05$). کسر تخلیه بطن چپ بین ۶ گروه درمانی اختلاف داشت (جدول ۳).

متوسط سنی بیماران $58/7 \pm 2/6$ سال بود که ۷۷ درصد آنها مرد و ۲۳ درصد زن بودند. اطلاعات بیماران از نظر عوامل خطر (R.F) و نیز معاینات بالینی انجام شده به تفکیک گروه‌های درمانی در جدول یک دیده می‌شود. نتایج حاصل از ۶ نوع رژیم درمانی یاد شده در سه مرحله با یکدیگر مقایسه شدند. از لحاظ درصد مرگ و میر بیماران تحت درمان در مدت بستری در بیمارستان بین ۶ گروه درمانی اختلاف معنی‌داری دیده نمی‌شود. حداقل درصد مرگ و میر در گروه درمانی ۴ (بیمارانی که دوز بالای GIK + منیزیم + ترومبولیتیک دریافت می‌داشتند) بدون مورد مرگ (هیچیک از ۳۲ بیمار) و حداکثر آن در گروه درمانی ۶ (کسانی که تنها ترومبولیتیک دریافت داشتند) با ۸ مورد مرگ (۸ نفر از ۳۶ بیمار) ملاحظه شد (جدول ۲). از بروز نارسایی قلبی در بیماران حداقل موارد نارسایی بیماران گروه درمانی ۴ با ۲ مورد و حداکثر در گروه درمانی ۶ با ۲۰ مورد دیده شد. با استفاده از تست Dunnett و مقایسه گروه‌های درمانی ۱ تا ۵ با گروه

گروه‌های ۱ تا ۵ با گروه شاهد تفاوت وجود نداشت ($P < 0/05$). حداکثر موارد نیاز به PTCA در گروه درمانی ۵ (۲۴ مورد از ۲۸ نفر) و حداقل آن در گروه ۴ (۸ مورد از ۲۶ نفر) ملاحظه شد (جدول ۴).

حداکثر میانگین کسر تخلیه بطن چپ در پیگیری ۶ ماهه در گروه درمانی ۴ با ۵۳/۵ درصد و حداقل آن در گروه شاهد با ۳۹/۴ درصد بدست آمد. کسر تخلیه بطن چپ در گروه‌های ۴ و از گروه شاهد بیشتر بود ($P < 0/05$).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عوارض داخل بیمارستان آریتمی ثانویه، نارسایی قلبی شدید در گروه‌هایی که علاوه بر ترومبولیتیک مداخله متابولیکی در آنها انجام شده بود، کاهش یافته است. همچنین عملکرد بطنی هنگام ترخیص نیز بهبود قابل توجهی را نسبت به گروه کنترل نشان داد. مرگ و میر طولانی مدت بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد نیز در این افراد نسبت به گروهی که تنها ترومبولیتیک دریافت کرده بودند بطور معنی‌داری کاهش نشان داد و فونکسیون بطنی افراد در گروه‌های مذکور نسبت به گروه کنترل افزایش داشت. گروه ۴ درمانی یعنی دوز بالای GIK و منیزیم بطور کلی نتایج مطلوبی را داشته است. در حالی که بقیه گروه‌ها در بعضی موارد نسبت به گروه شاهد تفاوت نشان ندادند.

علیرغم عدم حصول تفاوت معنی‌دار در مقایسه بین گروه‌هایی که دوز بالا و پایین GIK را دریافت کرده بودند ولی گرفتن نتیجه قطعی در این مورد مشکل است و نیازمند بررسی‌های دقیق‌تر با حجم نمونه بیشتر است. در مطالعه مشابهی در آمریکای لاتین با عنوان ECLA مقایسه دو گروه با دوز

حداکثر میانگین این کسر در گروه‌های ۲ و ۴ با ۴۹ درصد و حداقل آن در گروه کنترل با ۳۷ درصد ملاحظه شد. هنگام مقایسه این کسر بین گروه‌های درمانی ۱ تا ۵ با گروه شاهد این کسر تنها در گروه‌های درمانی ۲ و ۴ با گروه شاهد اختلاف داشت (جدول ۳).

فراوانی مرگ و میر بیماران پس از ترخیص تا پیگیری ۳ ماهه بین ۶ گروه درمانی تفاوتی نداشت (جدول ۴). حداکثر فراوانی مرگ در گروه شاهد با ۲۷/۸ درصد و حداقل (هیچ مورد) در گروه ۴ بوده است. در مقایسه فراوانی مرگ گروه‌های ۱ تا ۵ با گروه ۶ تنها فراوانی مرگ در گروه ۴ با گروه شاهد تفاوت بود ($P < 0/05$).

نیاز به PTCA از زمان پذیرش تا ۳ ماه پس از ترخیص از بیمارستان بین ۶ گروه تفاوت نداشت. حداقل درصد نیاز به PTCA در گروه درمانی ۱ با ۳۵/۷ درصد و حداکثر در گروه درمانی ۵ با ۶۴/۳ درصد دیده شد.

کسر تخلیه بطن چپ پس از سه ماه پیگیری بین ۶ گروه درمانی اختلاف داشت (جدول ۳). حداکثر این میانگین در گروه‌های درمانی ۲ و ۴ با ۵۰ و ۵۱ درصد (به ترتیب) و حداقل آن در گروه کنترل با ۳۷/۹ درصد محاسبه شد. در کلیه گروه‌ها بجز گروه ۳، کسر تخلیه بطن چپ با گروه شاهد اختلاف داشت ($P < 0/05$).

فراوانی مرگ بیماران در فاصله زمانی ۳ تا ۶ ماه پس از ترخیص بین ۶ گروه درمانی تفاوتی نداشت (جدول ۵). با محاسبه فراوانی مرگ بیماران ۶ گروه را از زمان پذیرش در بیمارستان تا پیگیری ۶ ماهه ملاحظه شد که حداکثر فراوانی مرگ در گروه شاهد با ۱۶ مورد از ۶ نفر و حداقل (هیچ مورد) در گروه ۴ بوده است (جدول ۵). فراوانی مرگ در گروه‌های ۲ و ۴ از گروه شاهد کمتر بوده است ($P < 0/05$).

از نظر نیاز به PTCA از زمان پذیرش تا ۶ ماه پس از ترخیص بین

جدول ۳. مقایسه میانگین کسر تخلیه بطن چپ قبل از ترخیص، ۳ ماه بعد از درمان و ۶ ماه بعد از درمان در ۶ گروه مورد مطالعه^۱

گروه درمانی	قبل از ترخیص از بیمارستان	۳ ماه بعد از ترخیص	۶ ماه بعد از ترخیص
۱	۳۷ ± ۲/۶	۴۶/۱ ± ۲/۵۹	۴۸/۶۵ ± ۲/۵۱
۲	۴۹/۰۶ ± ۲/۱۵	۵۰/۶۲ ± ۲/۲۸	۵ ± ۲/۵۱
۳	۴۲/۵ ± ۱/۷۲	۴۴/۶۴ ± ۲/۱۹	۴۴/۵۸ ± ۲/۰۸
۴	۴۹/۲۲ ± ۲/۱۹	۵۱/۸۸ ± ۲/۴۱	۵۲/۴۶ ± ۲/۶۸
۵	۴۶/۶۶ ± ۲/۵۲	۴۹/۶۳ ± ۱/۹۹	۵۱/۳۶ ± ۲/۴۲
۶	۳۷/۶۷ ± ۲/۵۲	۳۷/۸۶ ± ۲/۷۱	۳۹/۳۸ ± ۲/۵۸

^۱ گروه‌های درمانی: (۱) GIK با دوز پایین، (۲) GIK با دوز بالا، (۳) GIK با دوز پایین و منیزیم، (۴) GIK با دوز بالا و منیزیم، (۵) منیزیم، (۶) ترومبولیتیک

جدول ۴. فراوانی نسبی مرگ و میر و نیاز PTCA سه و شش ماه پس از ترخیص در ۶ گروه مورد مطالعه^۱

گروه درمانی	سه ماه پس از ترخیص			۳ تا ۶ ماه پس از ترخیص		
	تعداد کل	مرگ	نیاز به PTCA	تعداد	مرگ	نیاز به PTCA
GIK با دوز پایین	۴۰	۴	۱۰	۲۶	۰	۱۶
GIK با دوز بالا	۳۲	۰	۱۶	۲	۰	۱۴
GIK با دوز پایین و منیزیم	۲۸	۰	۱۴	۴	۰	۱۴
GIK با دوز بالا و منیزیم	۳۲	۰	۱۴	۰	۰	۱۴
منیزیم	۳۰	۲	۱۸	۶	۰	۱۸
ترومبولیتیک	۲۸	۲	۱۶	۱۰	۶	۱۰

^۱ گروه‌های درمانی: (۱) GIK با دوز پایین، (۲) GIK با دوز بالا، (۳) GIK با دوز پایین و منیزیم، (۴) GIK با دوز بالا و منیزیم، (۵) منیزیم، (۶) ترومبولیتیک

بصورت تصادفی و دوسویه کور بررسی شد که در این مطالعه بین گروهی که منیزیم دریافت کرده بودند و گروه شاهد تفاوتی در مرگ و میر و اختلالات هدایتی مشاهده نشد ولی اینگونه نتیجه‌گیری شده که مطالعه وسیع نبوده است (۱۰).

با توجه به یافته‌های این پژوهش پیشنهاد می‌شود که مداخله متابولیکی علاوه بر درمانهای مرسوم دیگر انفارکتوس حاد میوکارد و بخصوص ترومبولیتیک تراپی، انجام شود. همچنین برای بدست آوردن نتایج قویتری در رابطه با میزان دوز مصرفی GIK، گروههای دوز بالا و پایین GIK + Mg با گروه دیگری که تنها منیزیم علاوه بر ترومبولیتیک دریافت می‌کند؛ مقایسه شود.

قدردانی و تشکر

از همکاری جناب آقای دکتر یمان ادیبی برای راهنماییهای ارزشمندشان در اجرای تمامی مراحل این تحقیق و جناب آقای دکتر شهرام اویس قرن در رابطه با آنالیز داده‌ها و همچنین راهنماییهای ایشان قدردانی می‌نماییم. همچنین از کلیه دستیاران داخلی و قلب که در جمع‌آوری و هدایت نمونه‌ها ما را یاری کردند و سرکار خانم دکتر صادقی که در پیگیری بیماران از نظر انجام اکوکاردیوگرافی ما را صمیمانه یاری نمودند، همچنین کارکنان محترم پرستاری اورژانس و CCU مراکز پزشکی نور و فیض و همچنین سرکار خانم تفضلی در مرکز تحقیقات قلب و عروق به خاطر همکاری در جمع‌آوری و پیگیری بیماران سپاسگزاری می‌نماییم.

بالا و پایین GIK بدون منیزیم با گروه کنترل که تنها ترومبولیتیک تراپی شده بود نشان داد که دوز بالای GIK نسبت به دوز پایین در کاهش مرگ و میر طولانی مدت طی یکسال بعد از درمان مؤثرتر است و علاوه بر آن دوز بالا و پایین GIK هر دو در مقایسه با گروه کنترل هم مرگ و میر و هم عوارض داخل بیمارستان و نیز مرگ و میر یکسال بعد بیماران را بطور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۱۱).

مطالعه مشابه دیگری بنام DIGAMI نیز کاهش مرگ و میر بیمارانی که علاوه بر ترومبولیتیک، انسولین و گلوکز در حین انفارکتوس و همچنین بطور طولانی مدت انسولین دریافت کرده بودند را نشان داده است (۱۲).

لازم به ذکر است که مطالعات فوق در زمان استفاده از ترومبولیتیک برای درمان انفارکتوس میوکارد انجام شده است. تاکنون مطالعه‌ای مبنی بر استفاده همزمان GIK و منیزیم صورت نگرفته ولی در طی مطالعه LIMIT-2 که تنها اثر منیزیم حین ترومبولیتیک تراپی نسبت به ترومبولیتیک تراپی به تنهایی مورد ارزیابی قرار گرفته بود، کاهش معنی‌دار مرگ و میر داخل بیمارستان طی ۴/۵ سال بعد از درمان را در این افراد گزارش کرده است (۱۳).

همچنین در مطالعه‌ای که در هند انجام شد بیماران در ۴ گروه مقایسه شدند بطوریکه دو گروهی که منیزیم و پتاسیم به تنهایی همزمان با ترومبولیتیک دریافت کرده بودند کاهش قابل توجه مرگ و میر و حوادث قلبی و عروقی و اکتویی بطن نسبت به گروه -برونما داشتند (۱۴). در مطالعه دیگری اثر منیزیم وریدی در انفارکتوس حاد میوکارد و

مراجع

- 1- Burton E, Sobel M. Definition and historical consideration of acute myocardial infarction. in: Goldman L, Claude Bennett J. Cecil textbook of medicine. 21st Ed. Philadelphia, Saunders Co. 2000.
- 2- Milavetz JJ, Giebe DW, Christian TF, Schwartz Hamles OR, Gibbons RJ. Time to therapy and salvage in myocardial infarction. JAM Call Cardial 1998; 31: 1246.
- 3- Eberli FR, Weinborg EO, Grice WN, Horowitz GL, Apstein CS. Protective effect of increased glycolytic substrate again systolic and diastolic dysfunction in closed chest animal models. J NUC Med 1997; 38: 1840-1846.
- 4- Kondo RP, Apstein CS, Eberli FR, Tilloston DL, Suter TM. Increased calcium loading and inotropy without greater cell death in hypoxic Rat cardiomyocytes. AM J Phisicl: (Hear Circ physiol). In Press.
- 5- Eath Ordoubud F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial information: an overview of randomized placebo-control trials. Circulation 1996: 1152-1156.
- 6- Diaz R, Paolasso EC, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Grvak Iseu JE, et al. An behalf of the ECLA (Estudio cardiologist Latino america) collaborative group. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. ECLA glucose-insulin- potassium pilot trial. Circulation 1998; 98: 2227-2234.
- 7- Arsenian MA. Magnasium and cardiovascular Disease. Prog Cardio Vasc Dis 1993; 35: 271.
- 8- Antman E. Randomized trial of magnasium in acute myocardial infarction. AMJ Cardiol 1995; 75: 391.
- 9- Singh RR, Sing NK, Niaz MA, Sharma JP. Effects of treatment with magnasium and potassium on mortality and reinfarction rate of patients with suspected acute myocardial infarction. Int J Clin Pharmacol Ther 1996; 3u(5): 219-25.
- 10- Urek R, Halle J, Frank B, Goles T, Tomcic D, Mirat J. Intavenous magnasium in acute myocardial infarction. Lijec Vyesn 1996; 118(11-12): 279-81.

- 11- Piaz R, Paolasso EC, Piegusl Tajer CD, Moreno MG. Etalon behalf of the ECLA (Estudic Cardiologicus Latino america) collaborative group, metabolic Modulation of acute myocardiol infarction. ECLA glucose-insulin-potassium pilot trial. *Circulation* 1998; 98: 2227-2234.
- 12- Malernberg K. Effects of insulin treatment on cause-specific one year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction: DIGAMI study group: Diabetes-insulin-glucose in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17: 1337-1344.
- 13- Woods KL, Fiechers R. Intravenous magnasium sulfate in susspected acute mycardial infarction: Results of second leicester intravenous magnasium intervension trial. *Lancet* 1993; 339: 1553.
- 14- Singh RR, Sing NK, Sharma JP. Effects of treatment with magnasium and potassium on mortality and re-infraction rate of patients with susspected acute myocardial infarction. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34(5): 219-25.