

ارتباط تعداد گلبول سفید با مرگ و میر در هفت روز اول بعد از سکته حاد قلبی در بیمارستان شریعتی تهران

دکتر بایزید قادری*

نسرین دانشخواه**

محمد صالح واحدی***

* استادیار و فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
** کارشناس ارشد پرستاری دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
*** مربی و عضو هیأت علمی هوشبری دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

آدرس نویسنده مسؤول: سنج، خیابان پاسداران، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، دانشکده پزشکی، تلفن ۰۹۱۲۶۰۶۳۳۰۴

Email: bayazid@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۲/۷

تاریخ دریافت: ۹۰/۳/۲۳

* چکیده

زمینه: علی‌رغم پیشرفت در تشخیص و درمان، سکته حاد قلبی از حدود سه دهه گذشته به عنوان مشکل سلامت عمومی مطرح است. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که تعداد گلبول سفید در پیش‌آگهی بعد از سکته حاد قلبی مؤثر است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین ارتباط تعداد گلبول سفید با مرگ و میر در هفت روز اول بعد از سکته حاد قلبی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی تعداد ۶۱۰ بیمار با سکته حاد قلبی از فروردین ۱۳۸۷ تا پایان شهریور ۱۳۸۸ در بیمارستان شریعتی تهران بررسی شدند. برای بیماران در ۴۸ ساعت اول بستری خون‌گیری و شمارش گلبول سفید انجام شد. مرگ به علت سکته حاد قلبی در هفت روز اول بستری تعریف شد. داده‌ها با آزمون آماری کای دو تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۶۱۰ بیمار با سکته حاد قلبی ۳۳/۱٪ زن و ۶۶/۹٪ مرد بودند. میانگین تعداد گلبول سفید در افراد فوت شده، ۱۵۲۰۰ و در افراد زنده ۱۱۷۰۰ در میکرولیتر بود. میزان کل مرگ و میر در هفت روز اول بستری ۱۱/۳٪ بود. مرگ و میر در بیماران با تعداد گلبول سفید زیر ۶ هزار صفر درصد، در گروه بین ۶ تا ۱۲ هزار ۸/۳٪، در گروه بین ۱۲ تا ۲۰ هزار ۱۶/۷٪ و در گروه بیش از ۲۰ هزار ۲۰/۷٪ بود و ارتباط آماری معنی‌داری بین افزایش تعداد گلبول سفید با میزان مرگ و میر وجود داشت ($P < 0/001$). بین افزایش تعداد گلبول سفید با میزان مرگ و میر برحسب سن و جنس ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، تعداد گلبول سفید به عنوان ابزاری ساده و مهم در تعیین خطر بیماران با سکته حاد قلبی و همچنین پیش‌آگهی این بیماران مطرح است.

کلیدواژه‌ها: سکته حاد قلبی، تعداد گلبول سفید، مرگ و میر

* مقدمه

عمومی در اکثر کشورهای صنعتی مطرح است. اگرچه میزان مرگ و میر ناشی از سکته قلبی در دو دهه گذشته حدود ۳۰ درصد کاهش یافته، اما هنوز به عنوان عامل مرگ و میر یک سوم از بیماران مطرح است.^(۳و۲)

سکته حاد قلبی شامل سه مرحله است: مرحله حاد از ساعت اول تا روز هفتم، مرحله التیام به روز هفتم تا روز بیست و هشتم اطلاق می‌شود و مرحله نقاهت از روز

سکته حاد قلبی که به علت ناکافی بودن جریان خون بافت میوکارد ایجاد می‌شود، با کمبود اکسیژن و تجمع متابولیت‌های مضر و علائم و نشانه‌های مرگ سلول‌های میوکارد همراه است و براساس علائم بالینی، یافته‌های نوار قلب و تغییرات آنزیمی قابل تشخیص است.^(۱) علی‌رغم پیشرفت در تشخیص و درمان از حدود سه دهه گذشته، این بیماری همچنان به عنوان مشکل سلامت

سفید بالاتری داشتند، بیش تر گزارش شد. یافته‌های آنژیوگرافیک این بیماران نیز بر اختلال در جریان خون بافت میوکارد و اپی کارد دلالت داشت.^(۱۴)

در یک مطالعه، مرگ و میر سی روزه و ده ماهه بعد از سکته حاد قلبی در بیمارانی که تعداد گلبول سفید بالاتری داشتند، بیش تر گزارش شد.^(۶) در پژوهشی دیگر، ۱۹ درصد بیماران با سکته حاد قلبی که لکوسیتوز داشتند، طی سال اول فوت کردند و این میزان در بیماران بدون لکوسیتوز ۹ درصد گزارش شد.^(۱۰)

در بیش تر این مطالعه‌ها، ارتباط تعداد گلبول سفید با مرگ و میر در بیماران با سکته حاد قلبی در طولانی مدت بررسی شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط تعداد گلبول سفید با مرگ و میر در هفت روز اول بعد از سکته حاد قلبی انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه مقطعی بر روی تمام بیماران با تشخیص سکته حاد قلبی در مرحله حاد بیماری در بیمارستان شریعتی تهران از فروردین ۱۳۸۷ تا پایان شهریور ۱۳۸۸ انجام شد. از ۶۴۰ بیمار با سکته حاد قلبی ۳۰ نفر زودتر از روز هفتم با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کردند و از مطالعه خارج شدند. برای جمع‌آوری اطلاعات از پرسش‌نامه استفاده شد که براساس اهداف پژوهش مشتمل بر متغیرهای سن، جنس، تعداد گلبول سفید و فوت یا زنده ماندن فرد مورد مطالعه بود و توسط پژوهش‌گر تکمیل می‌شد.

سکته حاد قلبی براساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت حداقل دو مورد از سه مورد زیر بود:

- ۱- درد واقعی قفسه سینه بیش تر از سی دقیقه
 - ۲- تغییرات الکتروکاردیوگرام (امواج Q غیرطبیعی یا تغییرات قطعه ST و موج T)
 - ۳- تغییرات آنزیم‌های قلبی (کراتین فسفوکیناز سرم)
- تمام بیماران پس از تأیید قطعی تشخیص سکته حاد قلبی براساس معیارهای فوق توسط پزشک معالج وارد

بیمست و نهم و بعد از آن شروع می‌شود.^(۴)

التهاب به عنوان عامل خطر مهم در پیشرفت حوادث قلبی- عروقی و ایجاد آترواسکلروز در سندرم حاد قلبی- عروقی شناخته شده است.^(۵-۷) سکته حاد میوکارد به طور معمول با لکوسیتوز همراه است که به علت فرایندهای نکروتیک و افزایش سطح گلوکوکورتیکوئید و احتمالاً التهاب در شرابین کرونر ایجاد می‌شود.^(۲) لکوسیت‌ها به علت چسبناکی نسبتاً بالای سیتوپلاسمی و اندازه بزرگ، با ایجاد پلاک در مویرگ‌ها به خصوص در شرایط کاهش جریان خون، ایسکمی عروق کرونر را ایجاد می‌کنند.^(۸) شواهد متعدد نشان می‌دهند که احتمالاً التهاب و گلبول سفید ممکن است به طور مستقیم سبب گرفتگی عروق کرونر شود و جریان خون عروق کرونر را مختل کند.^(۹)

گلبول سفید در جریان سکته حاد قلبی، حدود دو ساعت بعد از شروع درد قفسه سینه افزایش می‌یابد و در مدت دو تا چهار روز به حداکثر و طی یک هفته به حد طبیعی می‌رسد. حداکثر تعداد گلبول سفید به طور معمول بین ۱۲ هزار تا ۱۵ هزار است و به طور اتفاقی در سکته قلبی تمام جداری به بیش از ۲۰ هزار می‌رسد.^(۲)

قبل از استفاده گسترده از آنزیم‌های قلبی جهت تشخیص سکته حاد قلبی، تعداد گلبول سفید به عنوان آزمایش اولیه در موارد احتمال سکته حاد قلبی استفاده می‌شد.^(۱۰) چندین مطالعه نشان داده‌اند که تعداد گلبول سفید در پیش‌آگهی کوتاه و طولانی مدت بعد از سکته حاد قلبی ارزشمند است.^(۱۱-۱۳)

هوانگ و همکاران، بیماران مبتلا به سکته حاد قلبی را که تحت روش‌های تهاجمی قرار گرفته بودند، به مدت یک سال زیر نظر قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که با افزایش تعداد گلبول سفید، میزان مرگ و میر بیش تر شد.^(۱۱) سزر و همکاران نیز ثابت کردند که افزایش تعداد نوتروفیل به طور قطع با شدت سکته حاد میوکارد همراه است.^(۱۳) در مطالعه‌ای دیگر، مرگ و میر یک و شش ماهه بعد از سکته حاد قلبی در بیمارانی که تعداد گلبول

سال سن داشتند. بیماران در محدوده سنی ۲۶ تا ۹۵ سال (میانگین ۶۵/۴۸) قرار داشتند.

تعداد گلبول سفید پایه افراد از ۲۴۰۰ تا ۴۷۶۰۰ در میکرولیتر متغیر بود. میانگین تعداد گلبول سفید در کل افراد ۱۲۱۰۰، در افراد فوت شده ۱۵۲۰۰ و در افراد زنده ۱۱۷۰۰ در میکرولیتر بود. میزان کل مرگ و میر در هفت روز اول بستری در بیمارستان، ۶۹ نفر (۱۱/۳ درصد) بود. از مجموع ۶۹ نفر بیمار فوت شده، ۲۲ نفر زن و ۴۷ نفر مرد بودند. در افراد فوت شده ۹ نفر زیر ۵۰ سال و ۶۰ نفر بالای ۵۰ سال سن داشتند. با افزایش تعداد گلبول سفید، میزان مرگ و میر در بیماران با سکنه حاد قلبی افزایش یافت و ارتباط آماری معنی‌داری بین افزایش تعداد گلبول سفید با میزان مرگ و میر وجود داشت ($P < 0.001$). بین افزایش تعداد گلبول سفید و مرگ و میر برحسب جنس ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول شماره ۱).

بیش‌ترین میزان مرگ و میر (۳۳ نفر) در گروه دارای تعداد گلبول سفید بین ۱۲ تا ۲۰ هزار و در افراد بالای ۵۰ سال بود. بین افزایش تعداد گلبول سفید و مرگ و میر برحسب سن ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول شماره ۲).

مطالعه شده و در ۴۸ ساعت اول بستری خون‌گیری شدند. و تعداد گلبول سفید با دستگاه شمارش‌گر کولترکانت انجام و همزمان جهت تأیید دقیق تعداد گلبول سفید، لام خون محیطی بیمار نیز بررسی شد.

بیماران براساس تعداد گلبول سفید به چهار گروه تقسیم شدند: بیماران دارای گلبول سفید زیر ۶ هزار، بین ۶ تا ۱۲ هزار، بین ۱۲ تا ۲۰ هزار و بیماران دارای گلبول سفید بالای ۲۰ هزار در میکرولیتر.

واقعه مرگ به معنای مرگ بیمار در هفت روز اول بستری در بیمارستان به علت سکنه حاد قلبی تعریف شد و بیماران در این مدت از نظر زنده بودن یا مرگ تحت نظر قرار گرفتند.

از نظر سنی، بیماران در دو گروه بالا و زیر پنجاه سال تقسیم‌بندی شدند. در نهایت داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۷ و آزمون آماری کای‌دو تحلیل شدند.

* یافته‌ها:

از مجموع ۶۱۰ بیمار مورد مطالعه، ۲۰۲ نفر (۳۳/۱ درصد) زن و ۴۰۸ نفر (۶۶/۹ درصد) مرد بودند. ۱۴/۷ درصد بیماران زیر ۵۰ سال و ۸۵/۷ درصد بیماران بالای ۵۰

جدول ۱- ارتباط بین تعداد گلبول سفید با میزان مرگ و میر و جنسیت در بیماران با سکنه حاد قلبی

جنسیت	زیر ۶ هزار				بین ۶ تا ۱۲ هزار				بین ۱۲ تا ۲۰ هزار				بالای ۲۰ هزار			
	زنده		فوت شده		زنده		فوت شده		زنده		فوت شده		زنده		فوت شده	
	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪
زن	۳۱	۱۰۰	۰	۰	۷۵	۹۰/۴	۸	۹/۶	۵۹	۸۰/۸	۱۴	۱۹/۲	۱۵	۱۰۰	۰	۰
مرد	۵۹	۱۰۰	۰	۰	۱۴۵	۹۲/۴	۱۲	۷/۶	۱۲۶	۸۴/۶	۲۳	۱۵/۴	۳۱	۷۲/۱	۱۲	۲۷/۹
جمع کل	۹۰	۱۰۰	۰	۰	۲۲۰	۹۱/۷	۲۰	۸/۳	۱۸۵	۸۳/۳	۳۷	۱۶/۷	۴۶	۷۹/۳	۱۲	۲۰/۷

جدول ۲- ارتباط بین تعداد گلبول سفید با میزان مرگ و میر و سن در بیماران با سکنه حاد قلبی

سن (سال)	زیر ۶ هزار				بین ۶ تا ۱۲ هزار				بین ۱۲ تا ۲۰ هزار				بالای ۲۰ هزار			
	زنده		فوت شده		زنده		فوت شده		زنده		فوت شده		زنده		فوت شده	
	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪
زیر ۵۰	۸	۱۰۰	۰	۰	۳۲	۱۰۰	۰	۰	۲۹	۸۷/۹	۴	۱۲/۱	۹	۶۴/۳	۵	۳۵/۷
بالای ۵۰	۸۲	۱۰۰	۰	۰	۱۸۸	۹۰/۴	۲۰	۹/۶	۱۵۶	۸۲/۵	۳۳	۱۷/۵	۳۷	۸۴/۱	۷	۱۵/۹
جمع کل	۹۰	۱۰۰	۰	۰	۲۲۰	۹۱/۷	۲۰	۸/۳	۱۸۵	۸۳/۳	۳۷	۱۶/۷	۴۶	۷۹/۳	۱۲	۲۰/۷

*** بحث و نتیجه گیری:**

این مطالعه نشان داد که با افزایش تعداد گلبول سفید، میزان مرگ و میر در بیماران با سکنه حاد قلبی در هفت روز اول بستری افزایش می‌یافت و ارتباط آماری معنی‌داری بین افزایش تعداد گلبول سفید و مرگ و میر وجود داشت. آگاروال و همکاران ۱۴۴ بیمار با سکنه حاد قلبی را حداکثر ۵ سال زیر نظر قرار دادند. در مطالعه آن‌ها نیز با افزایش تعداد گلبول سفید، میزان مرگ و میر افزایش یافت به طوری که ۱۰۰ درصد بیمارانی که دچار مرگ زودرس (کم‌تر از دو سال بعد از وقوع سکنه قلبی) شدند، تعداد گلبول سفید بیش‌تر از ۱۰۶۰۰ داشتند که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.^(۱۵) در مطالعه بارون و همکاران، مرگ و میر ۳۰ روزه به دنبال سکنه حاد قلبی در گروه با تعداد گلبول سفید زیر ۵ هزار به میزان صفر درصد، در گروه بین ۵ تا ۱۰ هزار ۴/۹ درصد، در گروه بین ۱۰ تا ۱۵ هزار ۳/۸ درصد و در گروه با تعداد گلبول سفید بیش‌تر از ۱۵ هزار، ۱۰/۴ درصد گزارش شد که با نتایج تحقیق حاضر همسو بود.^(۷) در مطالعه کانون و همکاران میزان مرگ و میر یک و ۱۰ ماهه بعد از سکنه حاد قلبی در بیماران با تعداد گلبول سفید بالاتر از ۱۰ هزار، بیش‌تر بود.^(۶) در پژوهش لوید و همکاران بر روی بیماران با آنژین قلبی ناپایدار که شواهد سرولوژیک به نفع سکنه حاد قلبی (NSEMI) داشتند، ۱۹ درصد از بیماران با افزایش تعداد گلبول سفید بیش‌تر از ۱۰ هزار در مقایسه با ۹ درصد بیماران بدون افزایش تعداد گلبول سفید در سال اول بعد از سکنه حاد قلبی فوت کردند.^(۱۰) سایر مطالعه‌ها نیز همبستگی معنی‌داری بین تعداد گلبول سفید با مرگ و میر در بیماران سکنه حاد قلبی نشان داده‌اند که تحت مداخله‌های کرونری زیر پوست (PCI) قرار گرفته بودند.^(۵) نتایج مطالعه گورم و همکاران نیز نشان داد در بیمارانی که تعداد گلبول سفید بالاتری دارند، احتمال سکنه حاد قلبی در آینده بیش‌تر است.^(۱۶) در مطالعه تویگ و همکاران نیز با افزایش تعداد گلبول سفید، عارضه قلبی-عروقی افزایش یافت؛ به طوری که در افراد با تعداد گلبول

سفید بالای ۶۹۰۰ نسبت به افراد با تعداد گلبول سفید کم‌تر از ۴۵۰۰، خطر عارضه قلبی-عروقی ۲/۱۷ درصد افزایش یافت.^(۱۷) در مطالعه کرووز و همکاران با افزایش تعداد گلبول سفید در چهار روز اول بعد از سکنه حاد قلبی، میزان نارسایی حاد قلبی افزایش یافت.^(۱۸)

در تحقیق حاضر ارتباط سن، جنس و تعداد گلبول سفید با میزان مرگ و میر از نظر آماری معنی‌داری نبود. در مطالعه‌های قبلی این عوامل بررسی نشده است.

هنوز به طور قطعی علت بالا بودن میزان مرگ و میر در بیماران با سکنه حاد قلبی با تعداد گلبول سفید افزایش یافته مشخص نشده است. اگرچه احتمال‌های زیادی در این رابطه وجود دارد، ولی شواهد متعددی نشان می‌دهند که احتمالاً التهاب و تعداد گلبول سفید ممکن است به طور مستقیم سبب گرفتگی عروق کرونر و ایجاد اختلال در جریان خون عروق کرونر شوند.^(۱۹) همچنین مشخص شده است که در بیماران با تعداد گلبول سفید بالاتر، خون‌رسانی بافت عضله قلب مختل می‌شود و عوارض قلبی از جمله نارسایی و شوک قلبی بیش‌تر خواهد شد.^(۷) در بیماران با تعداد گلبول سفید بالاتر، احتمالاً عوارض منجر به مرگ ناشی از سکنه حاد قلبی از جمله نارسایی قلبی، شوک قلبی و آریتمی‌ها بیش‌تر است که جهت تأیید این ارتباط باید مطالعه‌های بیش‌تری انجام شود.

به طور کلی، با توجه به ارتباط مثبت بین افزایش تعداد گلبول سفید و مرگ و میر در بیماران با سکنه حاد قلبی، می‌توان از تعداد گلبول سفید به عنوان ابزاری ساده و مهم در تعیین خطر بیماران با سکنه حاد قلبی و همچنین در پیش‌آگهی این بیماران استفاده کرد. لذا در تمام بیماران با سکنه حاد قلبی که (تعداد گلبول سفید بیش‌تر از ۱۲۰۰۰ هزار) دارند، با در نظر گرفتن احتمال افزایش مرگ و میر باید اقدام‌های پزشکی جدی‌تر و تمهیدات بیش‌تری مد نظر قرار گیرد.

11. Huang G, Zhong XN, Zhong B, et al. Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Clin Invest* 2009 May; 39 (5): 348-58

12. Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, et al. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: Effects of an early invasive or noninvasive strategy. *JAMA* 2001 Nov 7; 286 (17): 2107-13

13. Sezer M, Okcular I, Goren T, et al. Association of haematological indices with the degree of microvascular injury in patients with acute anterior wall myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2007 Mar; 93 (3): 313-8

14. Sabatine MS, Marrow DA, Cannon CP, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: A TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis) in Myocardial Infarction 18 trial) substudy. *J Am Coll Cardiol* 2002 Nov 20; 40 (10): 1761-8

15. Agarwal SK, Singla I, Hreybe H, et al. Clinical predictors of late death in survivors of acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 2009; 36 (1): 24-30

16. Gurm HS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Impact of preprocedural white blood cell count on long term mortality after percutaneous coronary intervention: insights from the EPIC, EPILOG, and EPISTENT trials. *Heart* 2003 Oct; 89 (10): 1200-4

17. Twig G, Afek A, Shamiss A, et al. White blood cell count and the risk for coronary artery disease in young adults. *QJM*. 2010

* مراجع:

1. Coldmans L J, Bennett C. Cecil text book of medicine. 21st ed. USA: WB Saunders; 2000. 309-20

2. Braunwald E. Heart disease. 6th ed. USA: WB Saunders; 2001. 1114-207 [Vol. 2]

3. Rwayne A. Hurst's the Heart. 10th ed. USA: Mc Grow-Hill; 2001. 1275-422 [Vol. 1]

4. Branwald E, Fauci A, Kasper S, et al. Harrison's principles of medicine. 17th ed. USA: McGraw-Hill; 2008. 1356- 99 [Vol. 4]

5. Madjid M, Awan I, Willerson JT, et al. Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2004 Nov 16; 44 (10): 1945-56

6. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, et al. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 investigators. *Am J Cardiol* 2001 Mar 1; 87 (5): 636-9

7. Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, et al. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: A thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation* 2000 Nov 7; 102 (19): 2329-34

8. Rohani A, Akbari V, Moradian K, et al. Combining white blood cell count and thrombosis for predicting in-hospital outcomes after acute myocardial infarction. *J Emerg Trauma Shock* 2011 Jul; 4 (3): 351-4

9. Libby P, Simon DI. Inflammation and thrombosis: The clot thickens. *Circulation* 2001 Apr 3; 103 (13): 1718-20

10. Lloyd-Jones DM, Camargo CA Jr, Giugliano RP, et al. Effect of leukocytosis at initial examination on prognosis in patients with primary unstable angina. *Am Heart J* 2000 May; 139 (5): 867-73

May; 103 (5): 285-92

18. Cruz-Torres L, Griño R, Relos J. Correlation of total white blood cell and differential count in the development of congestive heart failure in Patients with acute myocardial infarction. *Philippine J Internal Medicine* 2011 Oct-Dec; 49 (4): 185

19. Byrne CE, Fitzgerald A, Cannon CP, et al. Elevated white cell count in acute coronary syndromes: relationship to variants in inflammatory and thrombotic genes. *BMC Med Genet* 2004 Jun 1; 5: 13

Archive of SID