

همبستگی پری فشار خون با بیماری ایسکمیک قلبی؛ یک مطالعه جمعیتی

دکتر حسین فخرزاده^۱، دکتر ایروج نبی پور^۲، دکتر آرش دهداری^۳

^۱ استادیار قلب و عروق گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲ استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۳ پزشک عمومی، معاونت پژوهشی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

طب جنوب / سال چهارم؛ شماره اول / شهریور ۱۳۸۰

چکیده:

مطالعات وجود یک رابطه خطی بین پری فشار خون و بیماری‌های عروق کرونر را نشان داده‌اند، برای آشکار نمودن همبستگی (*association*) پری فشار خون با بیماری ایسکمیک قلبی، در جمعیت ۳۰-۶۴ ساله بندر بوشهر، معیارهای تشخیصی *WHO* برای پری فشار خون و شاخص‌های نوار قلب در حالت استراحت (*Resting EKG*) پیشنهادی دانشگاه مینوسوتا (*Minnesota Code*) را به کار بردیم. میزان شیوع با سن همسان شده (*Age-adjusted*) پری فشار خون ۱۸/۳ درصد در زنان و ۱۴/۵ درصد در مردان و میزان شیوع با سن همسان شده انفارکتوس میوکارد ۲/۵ درصد در مردان و ۱/۳ درصد در زنان بدست آمد. همبستگی چشمگیری بین پری فشار خون با مجموع بیماری‌های ایسکمیک قلبی در مردان $Odds\ ratio=۳/۶۳$ با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۶/۷۶-۱/۵۹)؛ $P<۰/۰۰۰۰۱$ و در زنان $Odds\ ratio=۱/۸۷$ با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۲/۸۷-۱/۲۲)؛ $P<۰/۰۰۰۱$ مشاهده گردید. این یافته‌ها نشانگر آن است که پری فشار خون، به عنوان یک عامل خطرزای عمده عروق کرونر، در جمعیت ۳۰-۶۴ سال بندر بوشهر خودنمایی می‌کند.

واژگان کلیدی: پری فشار خون، ایسکمی قلبی، *EKG*، عروق کرونر

مقدمه:

همبستگی پری فشار خون و بیماری‌های عروق کرونر قلبی، رابطه‌ای پیچیده است که شامل فاکتورهای فراوانی می‌باشد؛ مطالعات وجود یک رابطه داخلی بین پری فشار خون (سیستولیک یا دیاستولیک) و بیماریهای عروق کرونر را نشان داده‌اند (۱).

کاهش فشار خون از سطوح بالای ۹۰ میلی متر جیوه به زیر ۹۰-۸۵ میلی متر جیوه در بیماران دارای، بیماری‌های عروق کرونر (CAD) باعث کاهش مرگ و میر این بیماران می‌شود (۲).

وجود هیپرتروفی بطن چپ، در بیماران با پری فشار خون، خطر بروز CAD را افزایش می‌دهد. همچنین، پری فشار خون، موجب افزایش نسبت دیواره به لومن رگ، کاهش لومن و تغییرات عملکردی در عروق می‌شود (۳).

پتانسیل پری فشار خون بعنوان یک عامل خطر، شیوع بالای آن در اجتماع و در دسترس بودن درمان مؤثر برای کنترل فشار خون، تشخیص و درمان آن را بعنوان یک اولویت در پیشگیری بیماریهای عروق کرونر قلب مطرح می‌سازد.

در آخرین گزارش مطالعه قلب و عروق دانشگاه مینوسوتا کاهش ۵۰ درصدی در مرگ و میر CHD (از سال ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۷) در جامعه آمریکا مشاهده شده است (۴). کنترل بیماری پری فشار خون در کشورهای صنعتی، مهمترین عامل کاهش مرگ و میر بیماری قلب و عروق در دو دهه گذشته بوده است (۵).

شیوع فشار خون در جمعیت بالای ۱۹ سال شهر بوشهر، ۲۲/۱ درصد می‌باشد (۵). متأسفانه مطالعات جمعیتی بسیار اندکی در ایران انجام یافته که معیارهای استاندارد بیماری‌های عروق کرونر را در کنار معیارهای پری فشار خون بکار برده باشد. ما در این پژوهش که یک مطالعه جمعیتی است، شاخص‌های نوار قلب در حالت استراحت (*Resting EKG*) پیشنهادی دانشگاه مینوسوتا (*Minnesota code*) را برای یافتن همبستگی پری فشار خون با بیماریهای عروق کرونر در سطح جمعیت ۳۶-۳۰ ساله بندر بوشهر بکار بردیم.

مواد و روش کار:

الف: نمونه‌گیری جمعیتی

بر اساس تقسیم‌بندی سازمان برنامه و بودجه، بندر بوشهر به ۴۸ منطقه جغرافیایی تقسیم شده است. جمعیت موجود در هر یک از این مناطق ۴۸ گانه خود به چندین حوزه تقسیم می‌شوند. در طراحی پژوهش، ۳٪ از تعداد خانوارهای موجود در هر یک از مناطق ۴۸ گانه، بشکل تصادفی سیستماتیک، انتخاب شدند.

بر اساس ساختمان جمعیتی، چنین پیش‌بینی می‌شد که در هر خانوار، تقریباً ۲ نفر بین ۶۴-۳۰ ساله باشند؛ زیرا جمعیت هدف مورد پژوهش، تمام جمعیت ۶۴-۳۰ ساله ساکن در خانوارهای انتخاب شده تعیین شده بود. اهداف پژوهش از طریق رسانه‌های گروهی مانند روزنامه‌های محلی بندر بوشهر و رادیو تلویزیون به اطلاع عموم رسانده شد. پس از معرفی مقدماتی بیماری فشارخون و بیماریهای عروق قلبی برای افراد انتخاب شده در طرح پژوهشی، ضمن دادن کارت دعوت از آنان تقاضا گردید که در صبح روز بعد بصورت ناشتا به مرکز تحقیقات غدد درون ریز دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و یا به مرکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی در آن منطقه، مراجعه نمایند.

ب: ساختار پژوهشی

در این مطالعه مقطعی هر یک از انتخاب شوندگان در طرح تنها یکبار مورد بررسی قرار می‌گرفتند. مطالعه از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۶ ادامه یافت. از تمام افراد دعوت شده خواسته شد که بحالت ناشتا با در دست داشتن کارت دعوت بین ساعات ۷/۳۰ الی ۹/۳۰ بامداد مراجعه کنند. پس از مراجعه به مرکز پژوهشی، به آنان یک شماره داده شده و اطلاعات مربوط به سن، جنس، وضعیت تأهل و ساعات ناشتا بودن فرد مقدماً ضبط گردیده و سپس تاریخچه خانوادگی دیابت، شغل، مصرف دخانیات، تاریخچه پزشکی، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، تاریخچه مصرف دارو و تاریخچه مامایی نیز در پرسشنامه مربوط ثبت شدند. آنگاه یک نمونه خون ناشتا گرفته و ۷۵ گرم گلوکز (دکستروز مونوهیدرات در آب) تجویز می‌گردید. سپس، قد،

۱۰۱/ یا تاریخچه سکنه قلبی)، و تغییرات ایسکمی نوآر قلب در حالت استراحت (*Ischemic resting abnormalities*) بر اساس شاخصهای دانشگاه مینوسوتا. تغییرات الکتروکاردیوگرام به زیرگروههای (*EKG coronary probable*) (موج Q یا QS مازور [کد مینوسوتای ۱۰۱ و ۱۰۲] و بلوک کامل شاخه چپ [کد مینوسوتای ۷۰۱۰۱] و (*EKG coronary possible*) موج کوچک Q یا QS [کد مینوسوتای ۱۰۳]، *ST depression* [کد مینوسوتای ۵۰۳-۵۰۱] تقسیم گردید. این الگوریتم بر اساس معیارهای *Whitehall* که در مطالعه چند ملیتی *WHO* پیرامون دیابت و بیماریهای عروقی به کار برده شده ترسیم شده است. بیماریهای ایسکمیک قلبی بطور کل، به مجموعه‌ای که شامل تمام معیارهای *IHD* است اطلاق میگردد، البته هر فرد با داشتن هر کدام از معیارها، تنها یکبار در این مجموعه قرار می‌گیرد.

نتایج:

جمعاً، ۱۰۳۶ نفر از جمعیت ۶۴-۳۰ ساله ساکن بندر بوشهر در این مطالعه بررسی شدند که شامل ۶۶۶ نفر (۳/۶۴٪) مؤنث و ۳۷۰ نفر (۷/۳۵٪) مذکر بودند. میزان شیوع خام پری فشار خون ۱۹/۴ درصد بود که پس از همسان نمودن با سن (*Age-adjusted*)، این میزان به ۱۸/۳ درصد در زنان و ۱۴/۵ درصد در مردان محاسبه شد. انفارکتوس میوکارد، (*Possible myocardial infarction*) مطابق کد مینوسوتا در ۲۳ نفر وجود داشت. میزان شیوع خام انفارکتوس میوکارد ۲/۲ درصد بود که پس از همسان سازی با سن، ۲/۵ درصد در مردان و ۱/۳ درصد در زنان محاسبه شد ($P < 0.05$). پری فشار خون با انفارکتوس میوکارد در مردان، با آئزین صدری (در مردان و زنان) و مجموع بیماریهای شریانهای اکلیلی قلب (*Overall ischemia*) در مردان و زنان همراهی داشت ($P < 0.05$)؛ جدول ۱]. همچنین پری فشار خون با برابر *BMI* بالاتر از ۲۷ کیلوگرم بر متر مربع (نسبت برابر *odds* ۱/۸)، دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین (نسبت برابر *odds* ۴/۴۳)

وزن و فشار خون در دو نوبت اندازه‌گیری می‌شد، یک نوآر قلب با ۱۲ لیدنیز از هر مراجعه‌کننده ثبت می‌گردید. نمونه‌های خون سانتیفریوژ شده و سرم جدا شده جهت اندازه‌گیری گلوکز با دستگاه اتوآنالیزر (*Technicon RA 1000, USA*) با تکنیک (*glucose oxidase/peroxidase*)، به بیمارستان دانشگاهی فاطمه الزهرا(س) فرستاده می‌شدند.

ج: تعاریف

معیارهای تشخیصی پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت، برای مقادیر اندازه‌گیری شده گلوکز، در نظر گرفته شد. بر اساس این معیارها، تشخیص دیابت با گلوکز ناشتا مساوی و یا بالاتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در هر دسی لیتر یا استفاده کنونی از داروهای خوراکی کاهنده گلوکز یا انسولین است. معیارهای مربوط به اختلال تحمل گلوکز، شامل گلوکز ناشتا کمتر از ۱۴۰ و گلوکز دو ساعته بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی‌گرم در دسی لیتر می‌باشد. فشار سیستولیک (فاز اول) فشار خون (*SBP*)، و فشار دیاستولیک با فشار خون جیوه‌ای ثبت گردید. حداقل دو بار فشار خون برای هر فرد اندازه‌گیری گردیده و میانگین فشار خون، بعنوان فشار خون فرد تلقی شد. فشار خون براساس معیارهای *WHO* (فشار دیاستولیک بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای ضد فشار خون و یا فشار سیستولیک بالاتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه) تعریف شد.

هیپرکلسترولمیا، با کلسترول بالاتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در هر دسی لیتر تعریف گردید. فرد بعنوان استعمال کننده دخانیات هنگامی تلقی شد که حداقل ۱۰ نخ سیگار در روز یا استعمال دود قلیان داشته باشد. فعالیت فیزیکی چنین تعریف شد: الف/راحت (وابسته به خانه)، ب/اداری فعالیت سبک (راهپیمایی و یا باغبانی و...)، ج/اداری فعالیت متوسط (یک یا دو روز ورزش در هفته) و د/اداری فعالیت سنگین حداقل ۳ روز ورزش در هفته).

معیارهای بیماریهای ایسکمیک قلبی (*IHD*) با روشهای اپیدمیولوژیک استاندارد تعیین شده‌اند که شامل آئزین قلبی (درجه ۱ یا ۲ بر اساس معیار *Rose*)، سکنه قلبی (*Possible MI*) (موج Q مازور [کد مینوسوتای

جدول ۱) همبستگی فشار خون با شاخص‌های بیماری‌های ایسکمیک قلبی در جمعیت ۶۴-۳۰ ساله بندر بوشهر

زنان		مردان		
فاصله اطمینان %۹۵	نسبت odds	فاصله اطمینان %۹۵	نسبت odds	
۰/۵۹-۱۰/۵۷	۲/۵۷	۱/۳-۱۶/۱۶	۴/۶۱	سکته قلبی احتمالی* (Possible MI)
P= ۰/۲		P= ۰/۰۱		
۱/۱۷-۶/۰۶	۲/۶۷	۱/۲-۹/۲۹	۳/۳۶	آنژین صدری
P= ۰/۰۰۸		P= ۰/۰۱۳		
۰/۹۹-۲/۴۹	۱/۵۷	۱/۶۲-۶/۰۳	۳/۱۳	EKG ایسکمیک
P= ۰/۰۴		P= ۰/۰۰۰۱		
۰/۸۳-۴/۲۰	۱/۸۸	۱/۸۰-۸/۶۶	۳/۹۵	تغییرات EKG بصورت Probable EKG
P= ۰/۰۹		P= ۰/۰۰۰۱		
۰/۸۱-۲/۳۰	۱/۳۷	۰/۵۸-۴/۱۵	۱/۵۸	تغییرات EKG بصورت Possible EKG
P= ۰/۲		P= ۰/۳		
۱/۲۲-۲/۸۷	۱/۸۷	۱/۵۹-۶/۷۶	۳/۶۳	IHD بصورت کلی**
P= ۰/۰۰۲		P= ۰/۰۰۰۰۱		

Ischemic Heart Disease **

Myocardial Infarction *

اوایل دهه ۱۹۸۰، بیشتر پژوهشگران بین‌المللی بر این اعتقاد بودند که عامل تعیین کننده برای بیماری‌های عروق کرونر، DBP می‌باشد. اما اخیراً، نقش پر اهمیت SBP بویژه در افراد مسن نیز مورد تاکید قرار گرفته است (۱۰).

همچنین در سال‌های اخیر نیز، مطالعات فراوانی که در جمعیت‌های مختلف انجام گردیده است، به نقش قدرتمند فشار پالس (PP) (اختلاف فشار خون سیستولیک و دیاستولیک) بعنوان عامل مستقل تأثیر گذار بر توده بطن چپ، هیپرتروفی عروقی و موربیدیتی و مرگ و میر عروقی قلبی اشاره نموده‌اند (۱۱).

بنابراین، پری فشار خون قطعاً یک عامل و خطر اساسی در تسریع فرآیند آتروژنز، وقوع بیماری‌های عروق کرونر قلبی و بروز حوادث عروقی مغزی می‌باشد.

نقش پاتوفیزیولوژیک فشار خون بالا در پاتوژنز آتروما مورد تأیید واقع شده است؛ آتروما در نواحی کم فشار در گردش خون نادر است، مگر هنگامی که این نواحی در معرض فشار خون سیستمیک قرار می‌گیرند، مانند ایجاد

و هیپرکلسترولمی (نسبت برابر odds ۲/۰۹) همبستگی داشت.

بحث:

برتری مطالعه جمعیتی (Population - based) یک بیماری در آن است که کمتر دچار استدلال غلط برکسون (Berksons fallacy) می‌شود؛ زیرا چنانچه بخواهیم به بررسی همراهی دو بیماری، مانند سکته قلبی و دیابت، پردازیم، میزان کسر odds در درمانگاه و یا بیمارستان که بررسی در آنها انجام می‌گیرد افزایش می‌یابد، چون که احتمال اینکه یک شخص در درمانگاه یا بیمارستان، دو بیماری همراه داشته باشد بالا است (۷).

در مطالعات اپیدمیولوژیک گوناگون، ارتباط قوی‌ای میان بیماری قلبی - عروقی و پری فشار خون گزارش شده است (۸). هر دوی پری فشار خون سیستولیک (SBP) و دیاستولیک (DBP) با خطر بروز بیماری‌های عروق کرونر همبستگی نشان داده‌اند (۹). در دهه ۱۹۷۰ و

کرونی بسیار مهم است (۱۲).

وجود فشار خون بالا در عروق کرونری، شانس پاره شدن پلاک را بالا می‌برد، بنابراین کنترل مناسب پری فشار خون، یک عامل کلیدی در کاهش این پدیده است. شیوع همسان شده سنی (*Age-adjusted*) پری فشار خون در مطالعه ما در مردان ۱۴/۵۳ و در زنان ۱۸/۳۲ درصد بود. شیوع نسبتاً بالای پری فشار خون در جامعه بندر بوشهر و همبستگی قوی این عامل خطر ساز با بیماریهای عروق کرونری، ایجاب می‌کند که برنامه‌ریزی جهت کنترل پری فشار خون و سایر عوامل خطر ساز بیماریهای عروق کرونری در اولویت‌های بهداشتی منطقه جنوب قرار گیرد. همچنین برنامه‌های آموزشی برای افزایش سطح آگاهی مردم از اثرات زیان بار عوامل خطر ساز بیماریهای عروقی قلبی می‌بایست توسط نیروهای مسئول بهداشت و سلامت جامعه در این شهر طرح‌ریزی شود.

آتروما در شریان ریوی هنگام بالا رفتن فشار شریان ریوی و عدم وجود آتروما در وریدها، مگر هنگام استفاده از آنها در پیوند عروق کرونری یا شانت‌های شریانی وریدی. سه عامل کلیدی در پاتوژنز آتروما، فشار مکانیکی روی عروق، فشار درون دیواره‌ای و اثر آن روی رشد سلولهای ماهیچه صاف و کشش روی رگها می‌باشند. اکنون مشخص شده است که این عوامل باعث تحریک تولید *DNA*، تولید پروتئین و فعالیت آنزیم تغییر دهنده آنژیوتنسنین و در نتیجه تولید آنژیوتنسنین ۲ می‌شوند (۳). تغییرات ایجاد شده در رگها در اثر فشار با وجود هیپرکلسترولمی، که به نظر می‌رسد یک بخش ضروری از اثرات آتروژنیک فشار خون بالا را تشکیل می‌دهد اهمیت بیشتری می‌یابند. بنابراین سطح کلسترول بالا، پلاک‌های با چربی بیشتر تولید می‌کند و فشار خون از طریق اثرات مکانیکی روی پلاک شانس شکاف برداشتن و پاره شدن آن را افزایش می‌دهد. ایجاد ثبات در پلاک، چه فشار خون بالا باشد چه طبیعی، در کاهش حوادث عروق

REFERENCES:

- Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994;7:75-125.
- Gorlin R. Hypertension and ischemic heart disease. *Am Heart J* 1991; 121: 658-63.
- Srikanthan VS, Dunn FG. Hypertension and coronary artery disease. *Med Clin North Am.* 1997; 21:1147-63.
- McGovern PG, Jacobs DR, Shahar E, et al. Trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity and medical care from 1985 through 1997. *Circulation* 2001;104:19-24.
- Heidenreich PA, MceLellan M. Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-95. *Am J Med* 2001; 110: 165-74.
- فخرزاده ح، پورابراهیم ر، امینی‌نیک س و همکاران. طب جنوب، سال اول (شماره ۱): ۱۳۷۸، ۳۶-۲۲۴.
- Scheidt NC, Berreh CE, Wingeral DL. Resting electrocardiographic abnormalities suggestive of asymptomatic ischemic heart disease associated with non- insulin - dependent diabetes mellitus in a defined population. *Circulation* 1990; 81: 899-906.
- Mac Mahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. *Lancet* 1990; 335:465-74.
- Stemler J, Samler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615.
- Benetus A, Thmus F, Safur M, et al. Should diastolic and systolic blood pressure be considered for cardiovascular risk evaluation. *Am Coll cardiol* 2001; 37: 163-8.
- Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC mild hypertension trial. *J Hypertens* 1999; 17: 1065-72.
- Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factors: Prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571-6.