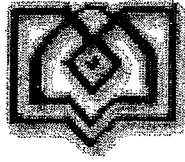


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده شهید بابایی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان:

بررسی فراوانی هیپرگلیسمی استرسی به دنبال انفارکتوس حاد
میوکارد در بیمارستان بوعلی سینای قزوین و امام خمینی تهران

استاد مشاوران
دکتر ضیایی
دکتر دایی
دکتر محمدی

استاد راهنما: جناب آقای دکتر ضیایی

استاد مشاور: جناب آقای دکتر دایی

مشاور آمار: جناب آقای دکتر محمدی

۱۳۸۷ / ۲ / ۲۸

پژوهش و نگارش: سیده مهشاد موسوی محمدی

سال تحصیلی: ۸۶ - ۸۵

شماره پایان نامه: ۷۰۹

۹۶۵۰۰

تقویم به پدرم و مادرم

آرام و فاتحان وسعت قلبم به تمامی

به پاس همه امروزم به بهای بی منت همه کیروزشان

به ای گانه ترین خواهرم تا همیشه

به مهرشاد، همپای بی منتای کودکیم تا امروز

به در دانه کوچک بی تابم مصیبار

با سپاس بی کران از جناب آقای دکتر ضیایی
به خاطر حمایت ها و راهنمایی های صادقانه شان

با تشکر بی پایان از جناب آقای دکتر دایی و
جناب آقای دکتر محمدی به خاطر همه کمک های بی دریغشان

با سپاس از همه اساتیدی که با هر کلمه
مرا رهین منت خویش ساختند تا همیشه عمر

... و به امید یاری خداوند در ادای رسالتی که انتخاب این راه و
بزرگواری اساتید و صبوری بیماران تا همیشه حیات بر عهده من نهاد...

فهرست

۱	چکیده
۳	واژگان کلیدی
۵	اهداف
۶	روش تحقیق
۷	بیان مسأله
۱۱	یافته ها
۱۴	بحث و نتیجه گیری
۲۰	بازنگری متون
۳۸	پیشنهادات
۳۹	جداول و نمودارها
۴۸	منابع

عنوان:

بررسی شیوع هیپرگلیسمی استرسی به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد در

بیمارستان بوعلی سینای قزوین و امام خمینی تهران

چکیده:

زمینه: مطالعات متعدد طی سال‌های اخیر نشان از افزایش گذرای قند خون در برخی بیماران به دنبال استرس بیماری‌های حاد دارد. از جمله مهمترین و جدی‌ترین این بیماری‌ها انفارکتوس حاد میوکارد می‌باشد و بررسی‌ها نشان داده که هیپرگلیسمی استرسی با تشدید عوارض پس از انفارکتوس حاد میوکارد همراه بوده است.

هدف: این مطالعه به منظور تعیین فراوانی هیپرگلیسمی استرسی در انفارکتوس حاد میوکارد انجام شده است.

روش‌ها: در این مطالعه ۱۴۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد از لحاظ هیپرگلیسمی استرسی مورد بررسی قرار گرفتند.

بیماران با سابقه بیماری دیابت از مطالعه حذف شدند، از سایر بیماران یک نمونه قند خون تصادفی در بدو مراجعه و یک نوبت قند خون ناشتا طی اولین روز بستری در CCU به عمل آمد. در بیمارانی که FBS بالای ۱۲۶ mg/dl یا BS رندوم بالاتر از ۲۰۰ mg/dl داشتند یک نوبت دیگر قند خون چک شد. بیمارانی که دو نوبت قند خون بالای حد تعیین شده داشتند در گروه هیپرگلیسمیک و سایر بیماران در گروه نرموگلیسمیک قرار گرفتند. سپس جهت افتراق بیماران با دیابت شناخته نشده از بیماران دچار هیپرگلیسمی استرسی یک نمونه HbA_{1c} چک شد. بیماران با HbA_{1c}

بالاتر از ۷/۵٪ در گروه دیابت شناخته نشده و پایین تر از این حد مبتلایان به هیپرگلیسمی استرسی در نظر گرفته شدند.

یافته ها: از ۱۴۰ بیمار مورد بررسی ۸۷/۱٪ نرموگلیسمیک و ۱۲/۹٪ مبتلا به هیپرگلیسمی استرسی بودند و هیچ یک از بیماران به دیابت شناخته نشده مبتلا نبودند.

از کل بیماران ۲۱/۴٪ زن و ۷۸/۶٪ مرد بودند که شیوع هیپرگلیسمی استرسی در بین

بیماران زن مورد بررسی ۲۰٪ و در بین بیماران مرد مورد بررسی ۱۰/۹٪ بود.

میانگین سن در کل بیماران ۵۹/۷ سال و به تفکیک در گروه هیپرگلیسمیک ۶۴/۷ سال و در بیماران نرموگلیسمیک ۵۹ سال بود.

واژگان کلیدی:

هیپرگلیسمی: به افزایش میزان گلوکز در گردش در پلاسمای خون اطلاق می شود.

میزان نرمال قند خون در منابع مختلف متفاوت است و معمولا به قند خون بالاتر از

۱۲۶ mg/dl یا ۷ mmol/l و یا قند خون رندوم بالاتر از ۲۰۰ mg/dl یا

۱۱/۱ mmol/l اطلاق می شود.

واحد اندازه گیری قند خون: دو واحد اندازه گیری قند خون که در اکثر منابع ذکر

می شود:

(۱) میلی گرم در دسی لیتر mg/dl

(۲) میلی مول در لیتر mmol/lit

که مقادیر قابل مقایسه از این دو واحد اندازه گیری به صورت زیر است:

۷۲ mg/dl ۴ mmol/L

۹۰ mg/dl ۵ mmol/L

۱۰۸ mg/dl ۶ mmol/L

۱۲۶ mg/dl ۷ mmol/L

۱۵۰ mg/dl ۸ mmol/L

۱۸۰ mg/dl ۱۰ mmol/L

mg/dl ۲۷۰ ~ ۱۵ mmol/L

mg/dl ۳۰۰ ~ ۱۶ mmol/L

هیپرگلیسمی استرسی:

به افزایش موقت قند خون در بیماری‌ها یا فوریت‌های مختلف اطلاق می‌شود که طی آنها غلظت قند خون در محدود $۱۴۰ - ۳۰۰$ mg/dl متغیر است.

هدف کلی:

تعیین فراوانی هیپرگلیسمی استرسی در انفارکتوس حاد میوکارد

اهداف اختصاصی:

- _ تعیین فراوانی هیپرگلیسمی در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد
- _ تعیین فراوانی هیپرگلیسمی استرسی در انفارکتوس حاد میوکارد به تفکیک جنس
- _ مقایسه فراوانی هیپرگلیسمی استرسی در دو جنس
- _ تعیین ارتباط بین هیپرگلیسمی استرسی و سن بیماران

روش تحقیق:

این مطالعه بر روی ۱۴۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد انجام شده است که این بیماران از لحاظ هیپرگلیسمی استرسی مورد بررسی قرار گرفتند.

بیمارانی که مصرف کورتیکواستروئید، آدرنالین یا دکستروز ۱۰٪ یا بیشتر داشتند و مبتلایان به هموگلوبینوپاتی (از جمله بیمارانی با MCV زیر ۸۰) از مطالعه حذف شدند سایر بیماران از جهت سابقه دیابت قندی بررسی شده و در صورت ابتلا به دیابت شناخته شده از مطالعه حذف شده اند.

از سایر بیماران یک نمونه قندخون تصادفی در بدو مراجعه و یک نوبت FBS طی ۲۴ ساعت اول بستری به عمل آمد. در بیمارانی که FBS بالای ۱۲۶ mg/dl یا BS رندوم بالای ۲۰۰ mg/dl بوده یک نوبت دیگر قند خون چک شده و چنانچه ۲ نوبت قند خون بالاتر از مقادیر فوق بود بیمار در گروه هیپرگلیسمیک قرار می گرفت و در غیر این صورت در گروه نرموگلیسمیک دسته بندی می شد.

سپس در گروه هیپرگلیسمیک جهت افتراق بیمارانی که از قبل به دیابت ناشناخته مبتلا بوده اند از افرادی که دچار هیپرگلیسمی استرسی شده اند یک نمونه HbA_{1C} چک شد و در صورتی که مقدار آن کمتر از ۷/۸٪ بود فرد مبتلا به هیپرگلیسمی استرسی شناخته شده و در غیر این صورت در گروه دیابت ناشناخته قرار گرفته است. به این ترتیب فراوانی بیماران مبتلا به هیپرگلیسمی استرسی پس از انفارکتوس حاد میوکارد در بیماران مورد بررسی تعیین شد.

بیان مسئله:

بیماری های قلبی از جمله مهمترین علل مرگ و میر در جهان امروز محسوب می شوند. در ایران بررسی های انجام شده در سال ۱۳۷۵ نشان داد که ۳۳٪ علل مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی و از جمله مهمترین آنها انفارکتوس حاد میوکارد بوده است. (۴)

با وجود کاهش میزان مرگ و میر به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد طی دو هفته ی اخیر تا حدود ۳۰٪ همچنان از هر ۲۵ بیمار که پس از بستری اولیه زنده می ماندند ۱ نفر به علت عوارض پس از انفارکتوس حاد میوکارد طی ۱ سال پس از وقوع آن می میرد. (۱۸)

عوارض پس از انفارکتوس حاد میوکارد از جمله نارسایی قلبی و شوک کاردیوژنیک و ... توسط یک سری عوامل تشدید می شوند که از جمله آنها هیپرگلیسمی ناشی از استرس انفارکتوس حاد میوکارد می باشد. هیپرگلیسمی استرسی به افزایش موقت قند خون در بیماری ها یا فوریت های مختلف اتلاق می شود که طی آنها غلظت قند خون در حد $300 - 140$ mg/dl متغیر است. (۴)

استرس به طور کلی به عنوان یک وضعیت تهدید کننده هومئوستاز تعریف می شود که یک سری پاسخ های مشخص ارگانیسم را در جهت تلاش برای افزایش تطابق برمی انگیزد. (۲۱)

انفارکتوس حاد میوکارد از جمله مهمترین و جدی ترین استرس های زندگی بشر محسوب می شود.

رابطه هیپرگلیسمی و انفارکتوس حاد میوکارد از سال ۱۹۳۱ با نشان دادن افزایش گلوکزوری در بیماران غیر دیابتی مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد مورد توجه قرار گرفت. مطالعات بعدی همراهی هیپرگلیسمی را با عوارض بیشتر پس از انفارکتوس حاد میوکارد نشان داد. (۴)

انفارکتوس میوکارد با نوعی التهاب سیستمیک و موضعی همراه است که طی آن سلولهای التهابی از نوع لنفوسیت‌های T اطراف پلاکهای آترواسکلروز انفیلتره می‌شوند.

ضایعات انفارکته در قلب تمایل ویژه‌ای در جذب لنفوسیت‌های T از خود نشان می‌دهند که همگی حاکی از نقش فرایند‌های ایمنی در ایجاد و تسریع عوارض ناشی از تشکیل پلاک آترواسکلروز از جمله تشکیل لخته و انقباض عروق در محل ضایعه می‌باشد. (۴ و ۷)

در مطالعاتی که به منظور تعیین ارتباط بین مارکرهای التهابی و اختلال عملکرد قلب در بیماران پس از انفارکتوس حاد میوکارد انجام گرفته هیپرگلیسمی استرسی با تشدید واکنش‌های التهابی و تشدید اختلال عملکرد میوکارد همراه بوده است و چنین به نظر می‌رسد که اثرات سوء هیپرگلیسمی استرسی پس از انفارکتوس حاد میوکارد ممکن است ریشه در تشدید روندهای التهابی به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد داشته باشد. (۷)

در سالهای اخیر بروز هیپرگلیسمی استرسی در بیماران پذیرش شده در بخش‌های مراقبت‌های ویژه از جمله بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد و ارتباط آن با افزایش ریسک مورتالیتی و موربیدیتی مورد توجه قرار گرفته و از طرفی کنترل هیپرگلیسمی و نرمال نگه داشتن سطح گلوکز خون فواید بالینی بسیاری را در بیماران

غیر دیابتی هنگام ابتلا به بیماریهای حاد نشان داده است. مناسب ترین حد گلوکز نرمال در این بیماران ۸۰ تا ۱۲۵ mg/dl تعیین شده است. (۱۹)

به نظر می رسد که ترشح زیاد کاتکولامین ها در پاسخ به استرس در طی اولین ساعات انفارکتوس حاد میوکارد منجر به افزایش مصرف اکسیژن میوکارد به واسطه رها سازی اسیدهای چرب آزاد شده و از طرفی باعث مهار نسبی رها سازی انسولین از سلولهای بتای جزایر لانگرهانس می شود و به این ترتیب باعث افزایش سطح گلوکز پلاسما می شود. (۱۸)

وجود مقاومت به انسولین همراه هیپیرگلیسمی مرتبط با بیماری های حاد از حدود ۱۵۰ سال قبل توسط کلاد برنارد مطرح شد و به نظر می رسد که این پدیده یک پاسخ تطبیقی و حمایتی به استرس باشد. مطالعات بعدی افزایش میزان بقا به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد را با کاهش غلظت گلوکز پلاسما با استفاده از انسولین آگروژن نشان داد.

اختلال در عملکرد اندوتلیال نقش مهمی در بیماری های قلبی ایفا می کند و یافته شایعی در انفارکتوس حاد میوکارد می باشد. بررسی های انجام شده بر روی بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد که تحت درمان های ترومبولیتیک قرار گرفته اند حاکی از وخیم تر بودن اختلال عملکرد اندوتلیال در عروق مرتبط با انفارکت در بیماران با هیپیرگلیسمی استرسی بوده است. (۷)

همچنین برخی مطالعات هیپیرگلیسمی حاد به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد را با اختلال عملکرد بطن چپ و اختلال در پدیده Reflow که منجر به افزایش سایز انفارکت می شود و همچنین برخی تغییرات الکتروفیزیولوژیک از جمله طولانی شدن فاصله QT مرتبط دانسته اند. (۷)

نظر به اهمیت هیپرگلیسمی استرسی به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد از جهت احتمال تشدید عوارض پس از انفارکتوس میوکارد و اختلال در روند بهبود این بیماری بر آن شدیم به عنوان گام نخست شیوع هیپرگلیسمی ناشی از استرس را در بیماران غیر دیابتی مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد در بیمارستان بوعلی سینای قزوین و امام خمینی تهران بررسی کنیم.

یافته ها:

بررسی ۱۴۰ بیمار که با تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد طی شش ماهه اول سال ۱۳۸۶ در بیمارستان بوعلی سینای قزوین و امام خمینی تهران بستری شده بودند جهت تعیین فراوانی هیپرگلیسمی استرسی به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد نتایج زیر را به دست داد:

از مجموع ۱۴۰ بیمار ۳۰ نفر معادل ۲۱/۴٪ زن و ۱۱۰ نفر معادل ۷۸/۶٪ مرد بوده اند.

۱۸ بیمار معادل ۱۲/۹٪ از کل بیماران طی بررسی ها مبتلا به هیپرگلیسمی بودند و ۱۲۲ نفر معادل ۸۷/۱٪ در گروه نرموگلیسمیک قرار گرفتند که به تفکیک از مجموع ۳۰ بیمار زن ۶ نفر معادل ۲۰٪ در گروه هیپرگلیسمیک و ۲۴ نفر معادل ۸۰٪ در گروه نرموگلیسمیک قرار داشتند.

از مجموع ۱۱۰ بیمار مرد ۱۲ نفر معادل ۱۰/۹٪ در گروه هیپرگلیسمیک و ۹۸ نفر معادل ۸۹/۳٪ در گروه نرموگلیسمیک قرار گرفتند.

در مقایسه دو جنس از نظر وجود هیپرگلیسمی اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (sig. 0.21).

میانگین FBS در گروه نرموگلیسمیک $15/88 \pm 91/25$ و در گروه هیپرگلیسمیک $56/86 \pm 178/88$ بوده است.

میانگین Hb_{a1c} در گروه هیپرگلیسمیک $0/49 \pm 4/8$ بود. حد اقل Hb_{a1c} در بین بیماران هیپرگلیسمیک ۴/۱۰ درصد و حد اکثر آن ۵/۵۰ درصد بود و از آنجا که هیچ

یک از بیماران Hb a_{1c} بالاتر از ۷/۸٪ نداشتند بیماری با دیابت شناخته نشده در بین بیماران وجود نداشت .

میانگین سن در کل بیماران مورد بررسی $59/75 \pm 12/15$ سال بود که به تفکیک در گروه هیپرگلیسمیک $64/77 \pm 12/73$ سال و در گروه نرموگلیسمیک $59 \pm 11/94$ سال بوده است.

بین دو گروه از نظر سنی اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. (sig. 0.06). میانگین وزن در کل بیماران $71/71 \pm 12/65$ کیلوگرم بوده که به تفکیک در گروه هیپرگلیسمیک $70/41 \pm 12/83$ کیلوگرم و در گروه نرموگلیسمیک $71/89 \pm 12/67$ کیلوگرم بوده است. که باز هم دو گروه اختلافی که از نظر آماری معنی دار باشد نشان ندادند.

(sig. 0. ۶۵)

میانگین فشار خون سیستولیک در کل بیماران $118/78 \pm 22/49$ mmHg و میانگین فشار خون دیاستولیک $76/03 \pm 13/57$ mmHg به دست آمد.

از کل بیماران مورد مطالعه ۱۶ نفر معادل ۱۱/۶٪ فشار خون سیستولیک بالاتر از ۱۴۰ داشتند. که به تفکیک یک نفر معادل ۵/۶٪ از گروه هیپرگلیسمیک و ۱۵ نفر معادل ۱۲/۳٪ از گروه نرموگلیسمیک بوده اند. که اختلاف معنی داری از نظر آماری نشان ندادند.

(sig 0/69)

و ۱۴ بیمار معادل ۱۰٪ فشار خون دیاستولیک بالاتر از ۹۰ داشتند که به تفکیک ۲ نفر معادل ۱۱/۱٪ از گروه هیپرگلیسمیک و ۲۱ نفر معادل ۹/۸٪ در گروه نرمو

گلیسمیک قرار می گرفتند. که باز هم اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی دار نبود. (sig. 1).

با توجه به نتایج این مطالعه افزایش سطح گلوکز پلاسما به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد یافته نسبتاً شایعی در بیماران غیر دیابتی می باشد

بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان می دهد که از مجموع ۱۴۰ بیمار غیر دیابتی مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد ۱۲/۹ درصد بیماران به طور همزمان به هیپرگلیسمی مبتلا بوده اند. با توجه به میزان Hb a1c به دست آمده از بیماران مبتلا به هیپرگلیسمی (که در کلیه بیماران پایین تر از ۵/۵ درصد بود) هیچ یک از بیماران به دیابت شناخته نشده مبتلا نبوده اند.

بنابراین کلیه بیماران مبتلا به هیپرگلیسمی در این بررسی به عنوان مبتلایان به هیپرگلیسمی ناشی از استرس انفارکتوس حاد میوکارد در نظر گرفته شدند. به این ترتیب فراوانی هیپرگلیسمی استرسی به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد در این مطالعه ۱۲/۹ درصد به دست آمد.

در مطالعه همسویی که رجیبیان و همکارانش در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان قائم مشهد انجام دادند، ۱۰٪ بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بدون سابقه قبلی دیابت به طور همزمان با بیماری حاد فعلی دچار هیپرگلیسمی استرسی بودند. (۴) که با بررسی ما همخوانی داشت. در مطالعه مذکور ۴/۳٪ از بیماران به دیابت ناشناخته مبتلا بودند، که این آمار با مطالعه ما تفاوت داشت، البته با توجه به تعداد و حجم نمونه، ممکن است در مطالعاتی که با حجم نمونه بالا تر انجام خواهد شد این فاصله دستخوش تغییر شود.

در مطالعه مشابهی که Servizio و همکارانش در سال ۱۹۹۱ بر روی ۷۰۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد در ایتالیا انجام دادند، شیوع هیپرگلیسمی استرسی در بین بیماران غیر دیابتی ۱۲٪ به دست آمد که نتایج این مطالعه نیز به نتایج حاصل از بررسی ما نزدیک بود.

در این مطالعه نیز کلیه بیماران غیر دیابتی مبتلا به هیپرگلیسمی بدون انجام درمان خاص جهت کنترل قند خون هنگام ترخیص، قند خون در محدوده نرمال داشتند و به همین جهت کلیه بیماران مبتلا به هیپرگلیسمی به عنوان مبتلایان به هیپرگلیسمی استرسی در نظر گرفته شده است. در این مطالعه نیز همانند مطالعه ما دیابت شناخته نشده در هیچ یک از بیماران مطرح نبود.

در مطالعه ای دیگر که Ishihara و همکارانش در طی سال های ۲۰۰۳ - ۱۹۹۶ در ژاپن بر روی ۸۰۲ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد انجام دادند، فراوانی هیپرگلیسمی استرسی در بین بیماران غیر دیابتی ۱۲/۷٪ محاسبه شد. (۲۴)

در مطالعه ای که Stranders و همکارانش در سال ۲۰۰۴ بر روی ۸۴۶ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد در فرانسه انجام دادند در ۱۳/۷٪ از بیماران غیر دیابتی هیپرگلیسمی گذرا به دنبال استرس انفارکتوس حاد میوکارد دیده شد. (۸)

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۴ توسط حجاج و همکارانش در فرانسه انجام شد از مجموع ۱۴۶ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد که مورد بررسی قرار گرفتند ۱۴/۸٪ به طور همزمان به هیپرگلیسمی استرسی مبتلا بودند.

در این مطالعه بیمارانی که HbA_{1c} بالاتر از ۶/۵٪ داشتند به عنوان مبتلایان به دیابت شناسایی نشده در نظر گرفته شده اند.

شیوع دیابت شناخته نشده در این مطالعه ۷/۵٪ بود که با مطالعه ما تفاوت داشت (۲۷).

البته برخی مطالعات شیوع بالاتری از پدیده هیپرگلیسمی استرسی را به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد نشان داده است.