

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٤١٢



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع:

بررسی ارتباط فشار خون بالا با نیاز به درمان تهاجمی (CABG-PTCA) پس از
مشخص شدن نتایج آنژیوگرافی در مراجعینی که در فاصله فروردین ۱۳۸۷ تا فروردین
۱۳۸۸ در بیمارستان شهید مصطفی خمینی تحت آنژیوگرافی قرار گرفته اند.

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمدعلی حاتمی زاده

نگارش:

امیرحسین گل محمدی خامنه

شماره پایان نامه : ۴۲۸۶

سال تحصیلی : ۱۳۸۸

۱۴۰۸۶۲

تقديم

به

پدر و مادرم

و تقدیم به

اولین آموزگارم

آقای حاجیلو

با سپاس فراوان

از

جناب آقای دکتر حاتمی زاده

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۵	بررسی متون
۳۱	روش مطالعه
۳۴	یافته ها
۵۱	بحث و نتیجه گیری
۵۶	فهرست منابع
۵۸	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۳۵	جدول ۱- توزیع فراوانی نوع درمان در افراد مورد مطالعه
۳۶	جدول ۲- توزیع فراوانی سنی بیماران مورد مطالعه
۳۷	جدول ۳- توزیع فراوانی جنسی بیماران مورد مطالعه
۳۸	جدول ۴- توزیع فراوانی دیابت در بیماران مورد مطالعه
۳۹	جدول ۵- توزیع فراوانی هیپرتانسیو در بیماران مورد مطالعه
۴۰	جدول ۶- توزیع فراوانی استعمال سیگار در بیماران مورد مطالعه
۴۱	جدول ۷- توزیع فراوانی سابقه خانوادگی CAD در بیماران مورد مطالعه
۴۲	جدول ۸- توزیع فراوانی چاقی در بیماران مورد مطالعه
۴۳	جدول ۹- توزیع فراوانی اعتیاد به مواد مخدر در بیماران مورد مطالعه
۴۴	جدول ۱۰- توزیع فراوانی سابقه CVA در بیماران مورد مطالعه
۴۵	جدول ۱۱- توزیع فراوانی سابقه هیپرتانسیون در بیماران مورد مطالعه
۴۶	جدول ۱۲- توزیع فراوانی فشار خون دیاستولی و سیستولی در بیماران مورد مطالعه

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۷	نمودار ۱- توزیع فراوانی نوع درمان در افراد مورد مطالعه
۴۸	نمودار ۲- توزیع فراوانی سابقه هیپرتانسیون در بیماران مورد مطالعه
۴۹	نمودار ۳- توزیع فراوانی فشار خون سیستولی در بیماران مورد مطالعه
۵۰	نمودار ۴- توزیع فراوانی فشار خون دیاستولی در بیماران مورد مطالعه

بررسی ارتباط فشار خون بالا با نیاز به درمان تهاجمی (CABG-PTCA) پس از
مشخص شدن نتایج آنژیوگرافی در مراجعینی که در فاصله فروردین ۱۳۸۷ تا فروردین
۱۳۸۸ در بیمارستان شهید مصطفی خمینی تحت آنژیوگرافی قرار گرفته اند.

دانشجو: امیرحسین گل محمدی خامنه استاد راهنما: جناب آقای دکتر محمدعلی حاتمی زاده

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۲۸۶ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۸۷

هدف: این مطالعه با هدف تعیین ارتباط فشار خون بالا با نیاز به درمان تهاجمی (CABG-PTCA) پس از مشخص شدن نتایج آنژیوگرافی، انجام شده است.

روش مطالعه: این مطالعه یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی است که بر روی ۱۶۱ بیمار تحت
آنژیوگرافی در فاصله فروردین ۱۳۸۷ تا فروردین ۱۳۸۸ در بیمارستان شهید مصطفی خمینی
انجام گردیده است.

نتایج: تفاوتی در فراوانی پرفشاری خون در چهار گروه وجود نداشت ($P > 0.05$). همچنین میزان
فشار خون دیاستولی در چهار گروه تفاوتی نداشت ($P > 0.05$)؛ ولی میزان فشار خون سیستولی
در چهار گروه مورد بررسی با هم تفاوت آماری معناداری داشت و در گروه CABG بالاتر از
سایر گروهها بود ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: در انتها بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه چنین استنباط می گردد که فشار
خون فعلی بیمار و نه سابقه شناخته شده پرفشاری خون در وی می تواند یک عامل مهم در انتخاب
نوع درمان در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر باشد.

واژه های کلیدی: بیماری عروق کرونر، فشار خون، بیماری عروق کرونر

فصل اول

مقدمه و بیان اهمیت مسأله

بیان مسئله:

بیش از ۵۰ میلیون آمریکایی دچار پرفشاری خون هستند. پرفشاری خون که به صورت فشار سیستولی بالای ۱۴۰ و / یا فشار دیاستولی بالای ۹۰ میلیمتر جیوه تعریف می شود، موجب مرگ ۸۰۰۰۰۰ نفر در سال در ایالات متحده آمریکا می گردد و نیز باعث انفارکتوس های میوکارد غیر کشنده، سکته های مغزی و آسیب دائمی به شبکه و کلیه ها می شود که در مجموع تحت عنوان Target Organ Damage (TOD) نامیده می شود.

نزدیک به یک سوم از بیماران از ابتلای خود به فشار خون آگاهی ندارند که به علت بی علامتی اکثریت بیماران است. این مسأله موجب می شود که بسیاری از آنان با عوارض ناشی از پرفشاری خون مراجعه نمایند. در کل افزایش فشار خون مزمن یکی از علل اصلی منجر شونده به ایسکمی و انفارکتوس میوکارد می باشد که این عوارض نشانگر ترکیبی از آترواسکلروز تسریع یافته عروق کرونر (کاهش عرضه اکسیژن به میوکارد) و افزایش کار عضله قلب در حین سیستول (در اثر افزایش نیاز به اکسیژن) می باشد.

نه تنها انفارکتوس حاد میوکارد در بین افراد هیپرتانسیو شیوع بیشتری دارد بلکه عوارض ناشی از آن مانند تشکیل آنوریسم LV، پارگی دیواره بطن و نارسایی احتقانی نیز شایعتر از افراد نورموتانسیو بوده و پروگنوز بدتری دارد. در واقع ۶۰ درصد بیماران که به علت انفارکتوس ترانس مورال میوکارد فوت می نمایند، سابقه پرفشاری خون دارند. با این حال تاکنون در ایران مطالعه ای در این زمینه انجام نشده است. لذا در این مطالعه به بررسی

ارتباط فشار خون بالا با نیاز به درمان تهاجمی (CABG-PTCA) پس از مشخص شدن

نتایج آنژیوگرافی در مراجعینی که در فاصله فروردین ۱۳۸۷ تا فروردین ۱۳۸۸ در

بیمارستان شهید مصطفی خمینی تحت آنژیوگرافی قرار گرفته اند، پرداختیم.

بررسی متون

بیماری کرونری قلب

اپیدمیولوژی

بیماری کرونری قلب (coronary heart disease) اولین علت مرگ در اکثر جوامع صنعتی، از جمله ایالات متحده است. علاوه بر آن، این بیماری منجر به بیماریزایی شدید، ناتوانی و از بین رفتن قدرت کار و تولید فرد می شود و اولین علت مخارج بهداشتی را تشکیل می دهد. طیف بالینی بیماری کرونری قلب از ایسکمی بی صدا (بدون علامت) تا آنژین پایدار مزمن، آنژین ناپایدار، انفارکتوس میوکاردی حاد، کاردیومیوپاتی ایسکمیک و مرگ ناگهانی قلبی را شامل می شود. با ابداع روش های طبی جدیدتر، و همچنین روش های مداخله ای و جراحی، میزان مرگ و میر ناشی از بیماری کرونری قلبی ظرف چندین دهه گذشته به تدریج کاهش یافته است. علاوه بر آن، تنها در ایالات متحده تقریباً ۹۰۰،۰۰۰ نفر در هر سال دچار انفارکتوس میوکارد می شوند. از این تعداد، تقریباً ۲۲۵،۰۰۰ نفر می میرند که علت اکثر آنها آریتمی یا نارسایی قلبی است. عوامل خطر ساز بسیاری برای ایجاد بیماری کرونری قلبی شناسایی شده اند. توصیه های فعلی برای تشخیص زودرس این عوامل خطر ساز بکار می روند، ممکن است بار ناشی از این بیماری را کاهش دهند.

پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز

سندرم های بالینی بیماری کرونری قلبی قطعاً نتیجه آترواسکلروز زمینه ای شریان های کرونری اپیکاردی می باشند. درجات مختلفی از این روند تقریباً در تمام سنین و زنان و

مردان، هر دو، دیده می شود؛ با اینحال شدت آن در هر فرد تا حدی به زمینه ژنتیک، عوامل خطر ساز و شرایط همودینامیک موضعی بستگی دارد. صدمه به اندوتلیوم عروقی، اولین واقعه ای است که رخ میدهد. اندوتلیوم طبیعی از طریق تولید مواد مؤثر بر عروق نظیر پروستاگلین و عامل شل کننده مشتق از اندوتلیوم، نقش مهمی در تعدیل تون عروقی دارد، و در ضمن به صورت بسیار ظریف در کنترل موضعی ترومبوز داخل وریدی دخیل است. هیپرتانسیون، هیپرکلسترولمی، سیگار کشیدن و اختلالات همودینامیک موضعی منجر به صدمات اندوتلیال می شوند که به اختلال اتساع عروقی وابسته به اندوتلیوم و یک وضعیت پروترومبوتیک موضعی (اختلال عملکرد اندوتلیال) منجر می گردد. اختلال عملکرد اندوتلیال، اولین اختلال قابل اندازه گیری در عروق آترواسکلروتیک می باشد. این صدمه، به تجمع ماکروفاژ (که از منوسیت های در گردش مشتق شده اند) و لیپیدها (عمدتاً لیپوپروتئین های دارای تراکم پایین) در محل صدمه عروقی منجر می شود. لیپوپروتئین های دارای تراکم پایین (low density lipoproteins) اکسیده شده و توسط ماکروفاژها بلعیده می شوند، به این ترتیب سلولهای کف آلود (foam cells) تولید می شوند. تجمع این سلولهای کف آلود، اولین ضایعه قابل رؤیت آترواسکلروز، یعنی رگه چربی (fatty streak) را تشکیل می دهند.

آزاد شدن آنزیم ها و مواد سمی توسط ماکروفاژها باعث برهنگی اندوتلیوم

(endothelial denudation) می شود که به اتصال پلاکت ها به محل صدمه می انجامد. با

بلوغ پلاک، عوامل رشدی مشتق از پلاکت ها و ماکروفاژها موجب تحریک مهاجرت و تکثیر

سلولهای عضلانی صاف و فیبروبلاست ها می شوند که به تشکیل ضایعه ای فیبروتیک در انتیما یا یک کلاهک فیبرو (fibrous cap) بر روی یک هسته غنی از لیپید می انجامد. با رشد بیشتر پلاک، لومن رگ تنگ می شود و عبور خون از درون رگ مختل می گردد. اهمیت همدینامیک پلاک به طول و مورفولوژی ضایعه بستگی دارد؛ با این حال، ۷۰٪ کاهش در قطر لومن یک شریان کرونری معمولا در شرایط افزایش تقاضا (مثل ورزش) برای محدود کردن جریان خون کافی است و تنگی ۹۰٪ ممکن است جریان را در حالت استراحت نیز محدود کند. ناتوانی شریان کرونری مبتلا در افزایش جریان خون در این وضعیت، به الگوی بالینی آنژین پایدار می انجامد.

با تجمع چربی در ماکروفاژها، نکروز سلولی رخ می دهد و مخزنی از چربی آزاد در هسته پلاک باقی می ماند. ماکروفاژها و ماست سل های فعال شده، آنزیم های متالوپروتئیناز (مثل کلاژناز و ژلاتیناز) آزاد میکنند که پروتئین های ماتریکس بینابینی را تجزیه می کنند، و لنفوسیت های T حاضر در پلاک، سیتوکین هایی (مثل انترفرون- γ) تولید می کند که تشکیل کلاژن بینابینی توسط سلول های عضلات صاف عروقی را مهار می نمایند. بنابراین، یک پلاک آسیب پذیر با هسته ای مملو از چربی و کلاهک فیبروزی ضعیف تشکیل می شود. این پلاک ها، به خصوص در موارد افزایش نیروی کششی (افزایش فشار داخل لومنی) مستعد به ترک خوردن یا پارگی می باشند. اختلال وازا وازوروم (vasa vasorum)، (عروق تغذیه کننده جدار رگ)، نیز احتمال پارگی پلاک را افزایش می دهد.

پارگی پلاک معمولا در لبه پلاک یا ناحیه شانه (shoulder region) رخ می دهد.

ترک خوردگی این ناحیه موجب می شود کلاژن و لیپید که بسیار ترومبوژنیک هستند در معرض جریان خون قرار بگیرند، و بنابراین لخته ای در داخل لومن تشکیل شود. پلاکت های فعال شده موجب تنگی عروق و گسترش بیشتر لخته می شوند و به این ترتیب جریان خون کرونری ناگهان به مخاطره می افتد. شدت پارگی پلاک و وسعت ترومبوز از نظر بالینی در طیف سندرم های کرونری حاد منعکس می شوند که عبارتند از آنژین ناپایدار، انفارکتوس میوکارد از نوع غیر موج Q و انفارکتوس میوکارد از نوع موج Q.

عوامل خطرساز

تحقیقات اپیدمیولوژیک چندین عامل را شناسایی کرده اند که احتمال تشکیل آترواسکلروز در یک فرد معین را افزایش می دهند. سن بالا، جنس مذکر و تاریخچه فامیلی آترواسکلروز زودرس جزو عوامل خطرساز غیر قابل تغییر محسوب می شوند. میزان شیوع بیماری کرونری قلب (CAD) با افزایش سن، افزایش می یابد. در هر گروه سنی، میزان شیوع CAD در مردان بیشتر از زنان است و به طور متوسط، این بیماری در زنان تقریباً ۱۰ سال خود را دیرتر از مردان نشان می دهد. علت این امر تا حدی مربوط به اثرات حفاظتی استروژن است؛ شاهد آن افزایش قابل توجه CAD در زنان بعد از سن یائسگی، و تخفیف این اثرات با تجویز استروژن برون زاد در حین دوران پس از یائسگی می باشد. تاریخچه فامیلی آترواسکلروز زودرس (پیش از ۵۵ سالگی در مردان و پیش از ۶۵ سالگی در

زنان) خطر بروز آترواسکلروز را در فرد افزایش می دهد، که احتمالاً ناشی از عوامل محیطی (مثل عادات تغذیه ای، سیگار کشیدن) و استعداد ارثی سالگی به بیماری می باشد.

سایر عوامل خطر ساز عمدتاً قابل اصلاح هستند و تغییر این عوامل ممکن است خطر تشکیل آترواسکلروز را کاهش دهد. چربی ها در روند آترواسکلروز نقش عمده ای دارند، و افزایش مقادیر کلسترول (عمدتاً کلسترول لیپوپروتئین با تراکم پایین) با تسریع بیماری همراه می باشد. افزایش تری گلیسرید نیز ممکن است عامل خطر ساز مستقلی برای بروز CAD (به خصوص در زنان) باشد. از سوی دیگر، به نظر می رسد لیپوپروتئین های با تراکم بالا عملکردی محافظتی داشته باشند و با خطر بروز CAD نسبت عکس دارند. آزمون های بزرگ که بر روی درمان های پایین آورنده چربی خون انجام شده اند، تأثیر کاهش کلسترول را در پیشگیری اولیه و ثانویه از CAD به وضوح نشان داده اند. بنابراین دستورالعمل هایی تشکیل شده اند که اهداف دقیقی را برای مقادیر چربی در بیماران مبتلا به CAD شناخته شده و در افراد دارای عوامل خطر ساز تعیین کرده اند.

هیپرتانسیون که به صورت فشار خون سیستولی بالاتر از 140 mmHg یا فشار خون دیاستولی بالاتر از 90 mmHg تعریف می شود، خطر ابتلا به بیماری آترواسکلروتیک قلبی را به میزان چشمگیری افزایش می دهد. این خطر با شدت افزایش فشار خون نسبت مستقیم دارد، و درمان شدید و جدی هیپرتانسیون به طرز مؤثری آن را کاهش می دهد. دیابت شیرین به وضوح خطر ایجاد CAD و همین طور مرگ و میر ناشی از CAD را افزایش می دهد.

در غیاب دیابت واضح، مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی با افزایش میزان بروز CAD همراه می باشند که احتمالاً ناشی از تغییرات متابولیسم لیپید و افزایش تجمع پلاکته است. علاوه بر آن، دیابت اغلب با سایر عوامل خطر ساز، شامل دیس لیپیدمی و هیپرتانسیون همراه است. دود سیگار تأثیرات منفی بر روی الگوی چربی ها، عوامل لخته ساز و عملکرد حرکتی دارد و با افزایش به میزان دو تا چهار برابر در خطر ابتلا به CAD همراه می باشد. کاهش قابل اندازه گیری در میزان بروز انفارکتوس میوکارد حتی از ۱۲ ماه پس از ترک سیگار مشاهده می شود.

نقش چندین عامل دیگر در خطر بروز آترواسکلروز شناخته شده است. لیپوپروتئین (a) همان لیپوپروتئین دارای تراکم پایین است که یک ملکول آپو (a) به آن اضافه شده است. این ماده دارای شباهت ساختمانی به پلاسمینوژن است و به نظر می رسد مانع از تولید پلاسمین شود، بنابراین فرد را به عوارض ترومبوتیک آترواسکلروز مستعد می سازد. افزایش مقادیر هموسیستئین به وضوح با افزایش خطر بیماری عروقی محیطی، مغزی و کرونری ارتباط دارد. مکانیسم های مسئول این پدیده احتمالاً شامل صدمه اندوتلیال و همچنین افزایش استعداد به ترومبوز می باشند. افزایش مقادیر هموسیستئین را می توان در بسیاری از افراد به طور مؤثری با تجویز فولات در رژیم غذایی درمان کرد؛ با این حال، تأثیر درمان مقادیر بالای لیپوپروتئین (a) یا هموسیستئین بر میزان بروز حوادث قلبی عروقی هنوز تعیین نشده است.

ایسکمی میوکارد

ایسکمی میوکارد وضعیتی از کاهش خونرسانی است که در طی آن عرضه اکسیژن به میوکارد برای تأمین نیازهای متابولیک آن ناکافی می باشد. این عدم تعادل به تظاهرات CAD منجر می شود. در حالت طبیعی، اکسیژن خون به حد اکثر میزان ممکن توسط قلب استخراج می شود و بنابراین افزایش تقاضای اکسیژن میوکارد (ناشی از افزایش ضربان قلب، کشش دیواره یا قدرت انقباضی) باید با افزایش متناسبی در جریان خون میوکارد پاسخ داده شود. این عملکرد خود تنظیمی در سطح شریانچه ها اتفاق می افتد، به تون خودکار عروق و وجود اندوتلیوم سالم و واجد عملکرد بستگی دارد، و به اتساع عروق کرونری در پاسخ به افزایش تقاضا منجر می شود. آترواسکلروز عملکرد اندوتلیوم را تغییر می دهد و ممکن است مانع از توانایی رگ در اتساع شود. در حضور یک تنگی ثابت در شریان کرونری، رگ دیستال به آن ممکن است در حالت استراحت تا حداکثر ممکن (یا نزدیک به حداکثر) متسع شده باشد. در حین دوره های افزایش تقاضا، شریان تنگ توانایی چندانی برای اتساع بیشتر نخواهد داشت (کاهش ذخیره اتساع عروق کرونری)، که به عدم تطابق عرضه_ تقاضا و متعاقب آن ایسکمی منجر خواهد شد. ترومبوز حاد کرونری، ثانویه به پارگی پلاک آترواسکلروتیک، اسپاسم حاد کرونری یا آمبولی کرونری ممکن است جریان کرونری را به اندازه ای محدود کند که ایسکمی در حالت استراحت روی دهد. علاوه بر آن، ممکن است در موارد افزایش شدید در

تقاضای اکسیژن میوکاردی، افزایش طبیعی جریان خون کرونری در شریان های کرونری طبیعی باز هم ناکافی باشد.

در حین ایسکمی، اولین ناهنجاری قابل نمایشی که در عملکرد قلبی مشاهده می شود، اختلال شل شدن میوکارد (اختلال عملکرد دیاستولی) است، که به دنبال آن اختلال انقباض (اختلال عملکرد سیستولی) ایجاد می شود. درد قفسه سینه و تغییرات الکتروکاردیوگرافیک ایسکمیک، نسبتاً دیر در سیر پاسخ ایسکمیک مشاهده می شوند. اگر ایسکمی گذرا باشد، اختلال عملکرد ممکن است مدت کوتاهی به درازا بینجامد. ایسکمی شدیدتر ممکن است منجر به بی حس شدن میوکارد (myocardial stunning)، خفگی (hibernation) یا انفارکتوس میوکارد شود. بی حس شدن میوکارد به دوران دراز مدتی (چند ساعت تا چند روز) از اختلال عملکرد قابل برگشت میوکارد پس از یک واقعه ایسکمیک گفته می شود. خفگی در موارد ایسکمی مزمن رخ می دهد، احتمالاً در مواقعی که عرضه اکسیژن برای زنده نگه داشتن میوکارد کافی است اما برای حفظ عملکرد طبیعی آن ناکافی می باشد. اهمیت بالینی این مفهوم این است که برقراری مجدد جریان خون به میوکارد درگیر، ممکن است موجب بهبود عملکرد بطنی شود.

شدت جراحی میوکارد پس از بسته شدن خونرسانی به ناحیه ای از میوکارد، عمدتاً به مدت زمان انسداد و وجود یا فقدان عروق جانبی بستگی دارد. حتی پس از انسداد کرونری به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه، انفارکتوس رخ می دهد که شواهد آن، صدمه غیر قابل برگشت سلولی و