Archive of SID

پژوهشی

اثر ترکیبی آنتی اکسیدانت ها بر اندازهٔ انفارکتوس حاد میوکارد

بهزاد فراهاني (M.D.) * خسرو هادیان (M.D.) ** اسداله محسني (M.D.) **

چکیده

سابقه و هدف : نقش رادیکال‌های آزاد مشتق از اکسیژن (Oxygen- derived free radicals) در آسیب سلول‌های میوکارد در جریان بروز ایسکمی حاد یا خونرسانی مجدّد (Reperfusion) به طور جدّی مطرح می‌باشد. همین امر پژوهشگران را برای دستیابی به روش های درمانی مهار کننده این فرآیند، در جهت کاهش آسیب سلولی در جریان انفارکتوس حاد میوکارد، ترغیب می کند. مطالعهٔ حاضر نقش ترکیبی آنتی اکسیدانت ها را بر روی اندازه انفارکتوس حاد میوکارد در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان ولیعصر اراک مورد ارزیابی قرار داده است.

مواد و روش ها : ۱۸۰ بیمار در دو گروه ۹۰ نفری مورد و شاهد به روش Randomized sequential trial مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در دو گروه مورد و شاهد به لحاظ سن، جنس، دریافت عناصر ترومبولیتیک، عوامل خطر اصلی، محل و نوع انفارکتوس، همسان سازی شدند. ضمن این که به هر دو گروه مورد و شاهد درمان های روتین داده شد. برای گروه تجربی قرص های ۲۵۰ میلی گرمی ویتامین C، ۱۰۰ میلی گرمی ویتامین E و ۱۰۰ میلی گرمی آلوپورینول بلافاصله بعد از بستری تجویز و روزانه به مدت یک هفته ادامه یافت. مقایسه اندازهٔ انفارکتوس در دو گروه با استفاده از میانگین سطح CPK در سه روز اول بستری و میانگین مساحت نهایی امواج Q در ECG صورت پذیرفت. برای بررسی نسبت ها از آمار توصیفی و برای مقایسه میانگین ها از آزمون t-student استفاده شد.

نتایج : میانگین سنی در گروه تجربی۱۲±۶۱ سال و در گروه کنترل ۱۱±۶۱ سال بود. به لحاظ جنسی در گروه تجربی ۶۹درصد مرد و ۳۱درصد زن و در گروه کنترل ۷۴درصد مرد و ۲۶درصد زن بوده اند. محل انفارکتوس در گروه مورد در قسمت های قدامی، تحتانی، لترال، بطن راست و انفارکتوس وسیع به ترتیب ۴۱، ۴۱/۵، ۵، ۲ و ۱۰درصد بوده است. ازلحاظ نوع انفاکتوس، گروه تجربی ۹۳درصد Q-wave MI و ۷درصد Non-Q-wave MI داشته اند که این نسبت ها در گروه کنترل ۹۵درصد و ۵درصد بوده است. از نظر عوامل خطر اصلی در گروه تجربی، ۶۸/۴درصد دارای حداقل یک عامل خطر و ۳۱/۵درصد دارای دو عامل خطر یا بیشتر بوده اند و این نسبت در گروه کنترل ۷۲درصد و ۳۴/۶درصد بوده است.

میانگین سه روزه CPK در گروه تجربی U/L ۱۴۸۲ و در گروه شاهد U/L ۱۲۵۲ بوده که این تفاوت به لحاظ آماری معنی دار بوده است (P< ۰/۰۱). میانگین سطح امواج Q در گروه مورد مطالعه ۱۱/۳۵ میلی متر مربع و در گروه شاهد ۱۴/۷۵ میلی متر مربع بوده که این اختلاف نیز از جنبه آماری قابل توجه بوده است (P< ۰/۰۱).

استنتاج : تحقیق نشان داد که درمان ترکیبی آنتی اکسیدانت ها باعث کاهش اندازهٔ ناحیه انفارکته می شود، هرچند استفادهٔ روتین از درمان های آنتی اکسیدانت به بررسی های بیشتری در آینده نیازمند است.

واژه هاي کليدي : انفارکتوس حاد میوکارد، آنتی اکسیدانت، ویتامین C، ویتامین E ، آلوپورینول

* متخصص قلب و عروق، اینترونشنالیست ✉ ساری- خیابان رازی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)

** متخصص قلب و عروق، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

مقدمه

نزدیک به یک قرن پیش انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) ناشی از ترومبوز شریان های کرونری توسط دو پزشک روسی به نام های Obraztsoue و Strazhesko و یک آمریکائی به‌نام Herrick توضیح داده شد(۱). از آن زمان تلاش های فراوانی در جهت فهم پاتوفیزیولوژی این بیماری و عوارض ناشی از آن صورت پذیرفته است.

علی‌رغم وجودابهامات قابل توجه، اطلاعات بسیار مفیدی نیز در رابطه با پاتوفیزیولوژی AMI به خصوص در دهه ۸۰ و ۹۰ میلادی به دست آمده است. یکی از مهمترین آنها رابطه وسعت ناحیه انفارکته با عوارض بعدی و مرگ ومیر این بیماران است. از این رو کاهش اندازه ناحیه انفارکته یکی از محورهای اصلی تلاش پژوهشگران را در این زمینه تشکیل می دهد(۲).

امروزه روش های درمانی مختلفی اعم از عناصر فارماکولوژیک نظیر داروهای آنتی ایسکمیک و ترومبولیتیک و یا استراتژی مداخله‌ای نظیر Primary Angioplasty اعمال می شود. علی رغم تمهیدات فوق همچنان این بیماری عامل نزدیک به نیمی از مرگ ها در کشورهای صنعتی(۲) و نیز یکی از علل مهم مرگ و میر در کشور ماست.

یکی از فرضیه های مطرح در مورد آسیب وارده به میوکارددرهنگام بروزایسکمی حادمسأله رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Oxygen- derived free radicals) می باشد که با آسیب به لیپیدهای غشایی و پروتئین های سلولی موجب مرگ یاخته های عضله قلب می شوند (۷،۶،۵،۴،۳). از این رو یکی از زمینه های تحقیقاتی که در جهت دستیابی به روش های جدید درمانی برای کاهش اندازه منطقه انفارکته در جریان است استفاده از مواد آنتی اکسیدانت می باشد(۹،۸).

نتایج حاصله از بررسی های مختلف در استفاده از آنتی اکسیدانت ها برای کاهش ناحیه انفارکته بیانگر وجود اختلاف دراین زمینه است. بعضی از این مطالعات بر اثربخشی این روش درمانی تأکید دارند(۱۰،۹)، ولی در مقابل دیگران چندان با این نظر موافق نیستند(۱۱،۸).

با توجه به تناقضات موجود، هدف این مطالعه تعیین اثربخشی درمان ترکیبی عناصر آنتی اکسیدانت بر اندازهٔ ناحیه انفارکته می‌باشدکه در بیماران با انفارکتوس مراجعه کننده به CCU بیمارستان ولیعصر اراک در سال ۱۳۷۴ به انجام رسیده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه به روش Randomized clinical trial از اول خرداد تا پایان آبان ۷۴ بر روی ۱۸۰ بیمار مراجعه کننده به CCU بیمارستان ولیعصر اراک که به روش تصادفی در گروه تجربی و کنترل قرار گرفتند، به انجام رسید.

بیمارانی که با علایم بالینی سندرم کرونری حاد (درد شدید قفسه سینه، تعریق و غیره) در CCU بستری می‌شدند ضمن دریافت داروهای روتین(نیترات تزریقی، ضد دردهای مخدر، آسپیرین، هپارین، و اکسیژن)، پس از توضیح شفاهی و دریافت موافقت کتبی، مطابق دسته بندی از پیش تعیین شده در یکی از دو گروه مورد یا شاهد قرار می گرفتند. در بیماران گروه تجربی بلافاصله قرص های ۲۵۰ میلی گرمی ویتامین C، ۱۰۰ میلی گرمی ویتامین E و ۱۰۰ میلی گرمی آلوپورینول تجویز شده و این کار به طور روزانه برای یک هفته ادامه یافت. بیماران گروه شاهد به لحاظ سن، جنس، دریافت عناصر ترومبولیتیک، عوامل خطر اصلی، محل و نوع انفارکتوس، همسان سازی شدند. مطابق روش استاندارد، سه روز متوالی CPK سرم بیماران اندازه گیری شد و ECG به عمل آمد و در پایان هفته اول قبل از ترخیص، مجدداً ECG برای محاسبه مساحت امواج Q انجام شد. بیمارانی که افزایش CPK نداشتند و یا تغییرات مخدوش

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

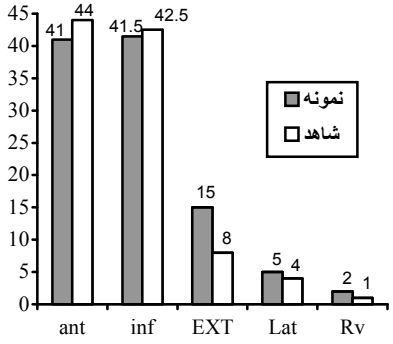
Archive of SID

کننده ECG پیدا کردند (نظیر بلوک شاخه چپ) از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع و محل انفارکتوس، تعداد عوامل خطر اصلی، میانگین سطح آنزیم های قلبی، و مساحت امواج Q ، در آخرین ECG بیمار در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. درنهایت با استفاده از آمار توصیفی برای نسبت ها و آزمون t- student برای مقایسه میانگین ها در دو گروه مورد و شاهد ارزیابی آماری انجام شد.

نتایج

از ۱۸۰ بیماری‌که در دوگروه تجربی وکنترل مورد ارزیابی قرارگرفتند، یافته های زیر به دست آمد. میانگین سنی در گروه تجربی ۱۲±۶۱ سال و در گروه کنترل ۱۱±۶۱ سال بود. نسبت جنسی ۶۹درصد مرد و ۳۱درصد زن در گروه مورد، ۷۴درصد مرد و ۲۶درصد زن در گروه شاهد بوده است. محل انفارکتوس در گروه مورد و شاهد در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

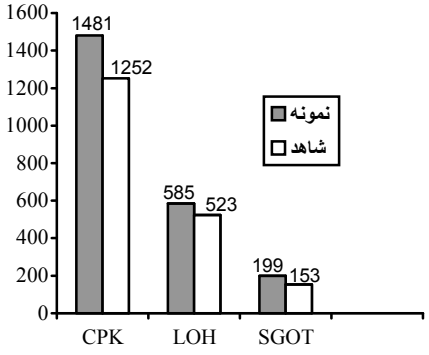


نمودار شمارهٔ ۱: توزیع فراوانی محل های انفارکتوس حاد میوکارد در ۹۰ بیمار از هر گروه مورد و شاهد (اراک ۱۳۷۴).

به لحاظ انفارکتوس در گروه تجربی ۹۳درصد Q-wave MI و ۷درصد non Q-wave MI داشته اند که در گروه شاهد این نسبت ها به ترتیب ۹۵درصد و ۵ درصد بوده است.

از نقطه نظر عوامل خطر اصلی، در گروه مورد ۶۸/۴درصد دارای حداقل یک عامل خطر و ۳۱/۵درصد دارای دو یا تعداد بیشتری عامل خطر بوده اند. در گروه کنترل این نسبت ها به ترتیب ۷۲/۱درصد و ۳۴/۶درصد بوده است.

میانگین سه‌روزه آنزیم‌های قلبی درنمودار شماره۲ برای گروه های مورد و شاهد نمایش داده شده است. همان‌طور که از نمودار مذکور استنباط می شود، کاهش میانگین آنزیم CPK در گروه تجربی ۱۵/۵درصد است که به لحاظ آماری معنی دار تلقی می شود (P<۰/۰۱). همین یافته درمورد آنزیم های SGOT وLDH نیز صادق است.



نمودار شمارهٔ۲: میانگین سه روزه سطح آنزیم های قلبی در ۹۰ بیمار از هر گروه مورد و شاهد (اراک ۱۳۷۴).

میانگین سطح امواج Q در گروه مورد ۱۱/۳۵ میلی متر مربع و در گروه شاهد ۱۴/۷۵ میلی متر مربع بوده است. در گروه مورد با کاهشی در حدود ۲۳درصد مواجه هستیم که به لحاظ آماری این کاهش نیز معنی دار تلقی می شود (P<۰/۰۱).

بحث

نتایج تحقیق نشان داد استفاده از داروهای آنتی اکسیدانت به لحاظ آماری به صورت معنی داری باعث

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش اندازهٔ انفارکتوس در بیماران مورد مطالعه شده است.

در سال ۱۹۸۰ عده‌ای از محققین پذیرفتند که رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش مهمی در پاتوژنز Stunning میوکارد داشته و استفاده از داروهای آنتی اکسیدانت می توانند اختلال عملکرد بطنی را تخفیف دهند (۱۲،۹). در سال ۱۹۸۸، Ligvo و همکارانش به منظور بررسی اثر حفاظت کنندگی مواد آنتی اکسیدانت روی میوکارد آسیب دیده مطالعه ای را انجام دادند که نشان داد آنزیم Polyethylene- Glycol- Congugated Super Oxide Dismutase (PEG- SOD) قادر است بافت میوکارد در معرض خطر را نجات دهد. به عبارت دیگر، آنزیم فوق از نکروز میوکارد ناشی از آزاد شدن رادیکال های اکسیژن جلوگیری می کند. این مطالعه که روی مدل حیوانی به انجام رسید، نشان دادکه متوسط اندازهٔ انفارکتوس در گروه درمان شده با PEG-SOD به طور قابل توجهی کمتر از سایر گروه ها بود(۱۳).

در مطالعه دیگری که توسط Chambers و همکارانش به انجام رسید، آنها شریان LAD تعدادی سگ را به مدت یک ساعت مسدود کردند و بعد از اندازه‌گیری ناحیه درخطر و ناحیه نکروز نتایجی به شرح ذیل به دست آمد. حیواناتی که هیچ دارویی دریافت نداشتند ۲۳درصد ناحیه در معرض خطر به نکروز تبدیل شد، درحالی که در حیواناتی که آلوپورینول دریافت داشتند ناحیه انفارکته ۹درصد ناحیه در معرض خطر را تشکیل می داد. حتی گروهی که SOD به صورت داخل وریدی دریافت کردند کاهش بیشتری در اندازه نکروز یعنی فقط ۵درصد ناحیه در خطر را نشان دادند(۴). همچنین گزارش شده است که درمان ترکیبی ویتامین C و Trolox (آنالوگ ویتامین E) به عنوان عوامل آنتی اکسیدانت، باعث کاهش اندازه انفارکتوس می شوند(۹). اخیراً نیز دپارتمان اپیدمیولوژی دانشگاه مینی سوتای آمریکا کاهش مصرف ویتامین E را به عنوان یک عامل خطر جدید در بیماری آترواسکلروز شناخته است(۱۴).

در حالی که در تحقیقی که در سال ۱۹۹۱ توسط Herman و همکارانش انجام گرفت، نشان داده شد آنالوگ ویتامین E تأثیری بر اندازه انفارکتوس ندارد(۸)، و یا در بررسی نتایج مطالعات کلینیکی کنترل شده در امریکا اثرات متناقضی از تأثیر ویتامین E روی Nonfatal MI گزارش شده است. در این مطالعات اثر پیشگیری کننده ای از ویتامین E روی Fatal MI و Stroke مشاهده نشده است. در مورد ویتامین C و اسیدفولیک نیز داده های متناقضی در مورد این گونه اثرات مطرح شده است(۱۱).

در بررسی‌های متعدد آزمایشگاهی روی مدل‌های حیوانی مشخص شد که اثر ویتامین E در میوکارد ایسکمیک، به علت تولید یون هیدروژن است که باعث خنثی شدن رادیکال‌های آزاد اکسیژن شده و مانع شروع واکنش های زنجیره‌ای در لیپیدهای غشایی و ارگان‌های داخل سلولی می‌شود،که این خودمنجر به بهبود عملکرد میتوکندریا، سارکوپلاسما واعمال مکانیکی بطن می‌شود (۵،۳). همچنین مطالعات فراوانی نشان داده‌اندکه موادی مثل اسیداسکوربیک(ویتامینC)، دفروکسامین، و گلوتاتیون، اثر خنثی کنندگی روی رادیکال های آزاد اکسیژن داشته و قادر به حفاظت میوکارد ایسکمیک از آسیب‌های جدی هستند(۱۴،۶،۵،۱).

علی رغم مطالعات تأییدکننده اثر بخشی عناصر آنتی اکسیدانت در کاهش اندازه انفارکتوس میوکارد برای تجویز روتین این عناصر در جریان AMI هنوز نیازمند تحقیقات انسانی بیشتری هستیم.

فهرست منابع

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID

1. Gary S, et al. ***Modern coronary care.*** first edition. Boston United state of America: Little Brown company, 1990: 139-411.
2. Eugene Braunwald. ***Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine.*** 5th. Edition. W.B. Saunders Company. 1997: 1200-23.
3. Ferravi R, Ceconi C, Curello S, et al. Role of oxygen free radicals in ischemic and reperfusion myocardium. ***Am. J. Clin. Nutr.*** 1991: 2155-225.
4. Joe M, McCord P. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue. ***New England J. of Med.*** 1985: 159-63.
5. Kasen P, et al. Myocardial alterations due to free radical generation. ***Am. J. Physiol.*** 1984: 776-83.
6. Mohamed O, et al. Myocardial reperfusion injury role of oxygen radicals and potential therapy with antioxidants. ***Am. J. Cardiol.*** 1994: 28-78.
7. Liguo Chi, Yasuo Tamura, et al. Effect of Superoxide Oismutase on myocardial infarction size in the canine heart. ***Circulation research.*** 1989: 665-75.
8. Herman H. Klein, Sibylle Pich, et al. The effects of trolox, a water soluble vit. Eanulogue in regionally ischemic. ***Int. J. of Cardiol.*** 1991: 291-301.
9. Mickle Dag, et al. Myocardial salvage with trolox q ascorbic acid for an acute evolving infarction. ***Ann. Thorac. Surg.*** 1994: 553-57.
10. Folsom AR. New risk factors for atherosclerotic diseases. ***Gerontol.*** 1999: 983-90.
11. Pearce KA, Boosalis MG, Yeager B. Update on vi. supplememts for the prevention of coronary disease and stroke. ***Am. Fam. Physician.*** 2000: 1359-66.
12. Bolli R. Mechanism of myocardial stunning. ***Circulation.*** 1990: 723-38.
13. Kloner RA. Does reperfusion injury exist in humans? ***J. Am. Cardiol.*** 1993: 537-45.
14. Willis Huest, et al. ***The heart, arteries and veins.*** 8th. ed. 1998: 1107-123.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir