

## بررسی تأثیر قرص نیتروگلیسرین بر پارامترهای همودینامیک و علائم بیماران قلبی در مقایسه با دارونما و پرل نیتروگلیسرین

دکتر ولی اله خدیر شریانی\* دکتر مجید ملکی §

### چکیده

ترکیبات نیتروگلیسرین از جمله داروهای اصلی در کنترل ایسکمی حاد در بیماران مبتلا به تنگی عروق کرونر می‌باشد و به فرم‌های متنوعی در دسترس این بیماران قرار می‌گیرد. فرم پرل زیر زبانی از شایع‌ترین فرم‌های مصرف می‌باشد که تاکنون بصورت وارداتی در اختیار بیماران بوده است. با ساخت قرص زیرزبانی ۰/۴ میلی گرم توسط شرکت داروسازی سها، جهت بررسی اثرات آن و مقایسه با پرل زیر زبانی و دارونما مطالعه‌ای بر روی یکصد بیمار بستری در بیمارستان شهید رجایی صورت گرفت که درنیمی از آنها اثرات سوئکتیو (کاهش درد) و درنیمی دیگر اثرات همودینامیک ارزیابی شد. نتایج حاکی از اثرات یکسان قرص و پرل ( $p \leq 0/01$ ) بود.

گل واژگان: بیماری عروق کرونر، پرل نیتروگلیسرین، قرص نیتروگلیسرین

### مقدمه

حملات ایسکمی از شایع‌ترین علل مراجعه به اورژانس‌های قلب می‌باشد و اولین بار Murrell انگلیسی در سال ۱۸۷۹ مصرف نیتروگلیسرین را برای آنژین صدری توصیه کرد (۱). نیتروگلیسرین با فرمول شیمیایی 1,2,3propanetriol trinitrate، وزن مولکولی کم و خاصیت لیپوفیلیک داشته که باعث جذب سریع و کامل آن از دستگاه گوارش، پوست و غشاء مخاطی می‌شود. بیشترین برداشت آن در ستر عروقی شریانی و وریدی صورت گرفته و توسط هر دو بافت شریانی و وریدی متابولیزه (۲) و توسط کبد سریعاً تخریب می‌شود و تجویز زیرزبانی با *by pass* کردن چرخش انتروپاتیک تأثیر بیشتری را نشان می‌دهد. سطح پلاسمائی 1ng/ml سطح درمانی

حداقل می‌باشد. عمل اصلی آن گشاد کردن عضلات صاف عروق در تمام بدن بخصوص وریدها می‌باشد (۳) و باعث کاهش برگشت وریدی شده بدین ترتیب باعث کاهش فشار دیاستولیک قلبی می‌شود. این دارو همچنین باعث گشاد شدن عروق کرونر می‌شود که در افراد مبتلا باعث افزایش جریان خون میوکارد و تسکین درد می‌شود. از عوارض آن سردرد، سرگیجه، هیپوتانسیون، فلاشینگ، تاکیکاردی رفلکسی (در صورت افت فشار خون) و بصورت نادر برادیکاردی پارادوکسیکال می‌باشد (۴).

\* عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک  
§ عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

هم دیاستول DBP ( $P \leq 0/03$ ) گردید و نیز فشار پرشدگی بطن چپ LVEDP و فشار سیستول بطن چپ LVSP و فشار سیستولی بطن راست RVSP و فشار شریان آئورت هم در سیستولی PASP و هم در دیاستول PADP و فشار انتهای مویرگی ریه PCWP گردید ( $P \leq 0/001$ ). دارونما تنها باعث کاهش RVSP گردید ( $P \leq 0/001$ ). مصرف پرل نیتروگلیسرین باعث کاهش DBP, LVEDP, PASP, RVSP, LVSP, PADP شد و اختلاف معنی داری در این زمینه در مصرف قرص و پرل مشاهده نگردید (جدول ۱).

### بحث و نتیجه گیری

در بررسی نتایج حاصله از این تحقیق که ۳/۵ ماه بطول انجامید مشخص شد که قرص نیتروگلیسرین که در مقایسه با دارونما و پرل قرار گرفت باعث تغییری در HR نگردید که خود امتیاز مثبتی برای این دارو محسوب می‌شود و باعث کاهش قابل اطمینانی ( $P \leq 0/001$ ) در پارامترهای همودینامیک مورد بررسی گردید و اثرات یکسانی در مقایسه با مصرف پرل بر روی این پارامترها داشت. در رابطه با اثرات سوپزکتیو (کاهش درد) قرص نیتروگلیسرین در ۸۲ درصد بیماران ( $P \leq 0/001$ ) در مقایسه با پرل نیتروگلیسرین (۸۸ درصد بیماران) باعث تسکین درد شد که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین این دو مشاهده نشد. لذا در کل نتایج حاکی از اثر بخشی یکسان قرص و پرل در تسکین درد و بهبود پارامتر همودینامیک بود و بدین ترتیب می‌توان نتیجه گرفت قرص نیتروگلیسرین ۰/۴ میلی گرمی را می‌توان بجای پرل نیتروگلیسرین ۰/۴ میلی گرمی در کنترل حملات حاد ایسکمی استفاده نمود و صرفه جوئی قابل توجهی در قسمت دارو بعمل آورد.

### روش کار

این مطالعه بصورت نیمه تجربی است. یکصد بیمار بستری در بیمارستان قلب شهید رجائی از اسفند ماه سال ۱۳۷۲ تا خرداد ۱۳۷۳ (بمدت سه ماه و نیم) مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران شامل ۶۵ مرد و ۳۵ زن بودند که در بخش‌های مراقبت ویژه و کاتریسم مورد بررسی قرار گرفتند. در بخش مراقبت‌های ویژه ۵۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس قلبی یا آنژین صدری ناپایدار جهت بررسی اثرات سوپزکتیو (کاهش درد) در بخش کاتریسم و ۵۰ بیمار مبتلا به بیماریهای درجه‌ای - عروق کرونر و یا بیماری مادرزادی قلب جهت بررسی اثرات همودینامیک انتخاب شدند و در هر بخش بیماران به سه گروه A, B, C بطور تصادفی تقسیم شده و به گروه A دارونما، گروه B قرص نیتروگلیسرین و گروه C پرل نیتروگلیسرین تجویز شد. قبل از مصرف و ۱۰-۵ دقیقه بعد از مصرف دارونما، درد و فشارهای سیستول و دیاستول شریانها و بطنها و فشار در دهلیزها و فشار انتهای مویرگی ریه مورد بررسی قرار گرفت.

### نتایج

مصرف قرص نیتروگلیسرین در ۱۴ مورد از ۱۷ بیمار باعث بهبودی درد شده که در مقایسه با دارونما اختلاف معنی داری را نشان داد ( $P \leq 0/01$ ). همچنین مصرف پرل باعث بهبودی ۱۵ بیمار از ۱۷ مورد بررسی شد که در مقایسه با دارونما تفاوت معنی دار بود ( $P \leq 0/01$ ) ولی بین مصرف پرل و قرص نیتروگلیسرین اختلاف معنی داری مشاهده نشد در بخش کاتریسم و در بررسی اثرات همودینامیک، مصرف قرص نیتروگلیسرین ( $t = -1/52$ ) همانند دارونما ( $t = -0/57$ ) تأثیری بر روی تعداد ضربان قلب (HR) نداشت ولی پرل نیتروگلیسرین باعث افزایش تعداد ضربان قلب گردید ( $P \leq 0/05$ ).

همچنین مصرف قرص نیتروگلیسرین باعث کاهش فشار خون شریانی هم سیستول SBP ( $P \leq 0/001$ ) و

جدول ۱- شاخصهای آماری محاسبه شده برای متغیرهای وابسته. بررسی تأثیر قرص نیتروگلیسرین بر روی پارامترهای همودینامیک و علائم بیماران قلبی در مقایسه با پرل نیتروگلیسرین و دارونما بیمارستان قلب شهید رجایی

۱۳۷۲-۱۳۷۳

| t    | پرل گلیسرین |        | نیترو گلیسرین |        | گروهها<br>متغیر وابسته |
|------|-------------|--------|---------------|--------|------------------------|
|      | S.D         | X      | S.D           | X      |                        |
| ۱/۲۹ | ۱۲/۹۵       | ۷۸/۸۲  | ۱۵/۵۱         | ۸۴/۳۵  | HR                     |
| ۰/۶۴ | ۱۷/۷۰       | ۱۲۵/۸۸ | ۲۶/۸۲         | ۱۲۰/۸۸ | BP سیستولی             |
| ۰/۳۸ | ۳/۱۸        | ۷      | ۵/۳۲          | ۷/۵۶   | LVEDP                  |
| ۰/۳۶ | ۱۴/۴۸       | ۱۲۵/۶۳ | ۲۶/۹۳         | ۱۲۲/۹۴ | LVSP                   |
| ۰/۳۳ | ۲/۱۶        | ۴/۷    | ۳/۰۶          | ۵/۱۱   | RAP                    |
| ۱/۰۲ | ۳/۶۲        | ۵/۷    | ۳/۱۴          | ۴/۱۱   | RVEDP                  |
| ۰/۵۳ | ۱۸/۹۷       | ۲۳/۵۵  | ۹/۲۷          | ۲۰     | RVSP                   |
| ۰/۲۴ | ۱۶/۲۳       | ۲۰/۸   | ۹/۹۲          | ۱۹/۳۳  | PASP                   |
| ۰/۲۳ | ۵/۸۷        | ۱۱/۶   | ۳/۵۵          | ۱۲/۱۱  | PADP                   |
| ۰/۱۷ | ۵/۸۷        | ۱۱/۶   | ۴/۲۱          | ۱۲     | PCWP                   |

t<sub>0/05</sub> = ۲/۰۴

HR Heart Rate

BP Blood Pressure

LVEDP Left Ventricular End Diastolic Pressure

RVEDP Right Ventricular End Diastolic Pressure

PASP Pulmonary Arterial Systolic Pressure

PADP Pulmonary Arterial Diastolic Pressure

RVSP Right Ventricular Systolic Pressure

PCWP Pulmonary Capillary Wedge Pressure

LVSP Left Ventricular Systolic Pressure

RAP Right Atrial Pressure

References:

- 1- Murrell, W., Nitroglycerine as a remedy for angina pectoris, Lancet, 1879, 1, 113.
- 2- Fung, H., Interpretation of nitroglycerin, Pharmacokinetics, Cardiovasc Review.,1984, Rep. 5: 426.
- 3- Brown, B.G., Bolson, E.,Peterson, R.B., et al., The mechanism of NTG action, stenosis vasodilation as a major component of the drug response, Cirulation, 1981, 64, 1089-1091.
- 4- Feldman, R.L. Pepine, C.J. Confi, C.R., Magnitude of dilatation of large and small coronary arteries by NTG, Circulation, 1981, 64, 324.



مقدمه

نیتروگلیسرین (NTG) یک داروی ضد آنژین است که با گشاد کردن عروق کرونری، جریان خون را بهبود می‌بخشد. این دارو به دلیل خاصیت گشادکنندگی عروق، در درمان آنژین پکتورس و نارسایی قلبی کاربرد دارد. مکانیسم عمل آن از طریق گشاد کردن عروق کرونری و کاهش بار قلب است. در این مطالعه، تأثیر قرص نیتروگلیسرین بر پارامترهای همودینامیک در بیماران مبتلا به آنژین پکتورس بررسی شد. نتایج نشان داد که استفاده از این دارو منجر به کاهش فشارخون و افزایش سرعت جریان خون در عروق کرونری می‌گردد.

در این مطالعه، ۲۰ بیمار مبتلا به آنژین پکتورس در دو گروه کنترل و درمان قرار گرفتند. در گروه درمان، بیماران به قرص نیتروگلیسرین ۰.۵ میلی‌گرمی استفاده کردند. پارامترهای همودینامیک شامل فشارخون، ضربان قلب و سرعت جریان خون در عروق کرونری اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که در گروه درمان، فشارخون به طور معنی‌داری کاهش یافت و سرعت جریان خون در عروق کرونری افزایش پیدا کرد. این نتایج نشان‌دهنده تأثیر مثبت نیتروگلیسرین بر پارامترهای همودینامیک در بیماران مبتلا به آنژین پکتورس است.