

مقایسه اثر کاپتوپریل خوراکی و نیترات زیر زبانی در کنترل حملات پرفشاری خون

دکتر سیدهاشم سزاوار^۱ دکتر فریدون نوری^۲ دکتر فرهاد نوری^۳ دکتر شهاب بهلولی^۴ دکتر حسین فرشیدی^۵ دکتر سیدمرتضی شمشیرگران^۶
^۱ استادیار گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ^۲ استادیار گروه اطفال دانشگاه آزاد اسلامی اردبیل ^۳ پزشک عمومی ^۴ استادیار گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
^۵ استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال هشتم شماره سوم پاییز ۸۳ صفحات ۱۲۱ تا ۱۲۴

چکیده

مقدمه: حملات پرفشاری خون یکی از شایعترین علل مراجعه بیماران به اورژانس می‌باشد. داروهای وریدی و خوراکی متعددی جهت کنترل این حملات وجود دارد. نیترات‌های وریدی یکی از این داروهاست ولی مطالعات کمی در مورد تاثیر نیترات خوراکی بر حملات پرفشاری خون وجود دارد. این مطالعه اثر کاپتوپریل خوراکی و ایزوسورباید زیر زبانی را در کنترل حملات اورژانسی پرفشاری خون مقایسه می‌کند.

روش کار: در این مطالعه تجربی یک سوکور ۱۰۰ بیمار با حمله اورژانسی پرفشاری خون (فشار خون $\leq 180/110$ بدون درگیری اندام‌های نهایی) مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۰ بیمار ایزوسورباید زیر زبانی به میزان ۱۰ میلی‌گرم و ۵۰ بیمار کاپتوپریل خوراکی با دوز ۵۰ میلی‌گرم دریافت کردند. فشار بیماران بمدت ۹۰ دقیقه در گروه کاپتوپریل و ۶۰ دقیقه در گروه ایزوسورباید و هر ۱۰ دقیقه یکبار اندازه‌گیری شد. اطلاعات با استفاده از *T test* و *ANOVA* مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: محدوده سنی بیماران بین ۷۵-۲۹ سال بود. در گروه کاپتوپریل فشار خون سیستولیک 9 ± 194 و فشار خون دیاستولیک 2 ± 115 میلی‌متر جیوه به فشار خون سیستولیک 7 ± 154 و دیاستولیک 2 ± 81 میلی‌متر جیوه و در گروه ایزوسورباید از فشار خون سیستولیک 10 ± 198 و دیاستولیک 4 ± 112 میلی‌متر جیوه به فشار خون سیستولیک 8 ± 155 و دیاستولیک 3 ± 81 میلی‌متر جیوه کاهش یافت. فشار سیستولیک در گروه کاپتوپریل $9/20\%$ و در گروه ایزوسورباید $1/21\%$ کاهش نشان داد. فشار دیاستولیک در گروه کاپتوپریل بطور متوسط $84/25\%$ و در گروه ایزوسورباید $85/25\%$ کاهش یافت. آزمون‌های آماری *T* و *ANOVA* اختلاف آماری معنی‌داری را در دو گروه نشان نداد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد ۱۰ میلی‌گرم ایزوسورباید زیر زبانی حداقل به اندازه ۵۰ میلی‌گرم کاپتوپریل خوراکی در کنترل حملات پرفشاری خون موثر است.

کلیدواژه‌ها: کاپتوپریل - پرفشار خون - پرفشار خون بدخیم - نیتروگلیسرین

نویسنده مسئول:

دکتر سیدهاشم سزاوار
دفتر مجله علمی پژوهشی
دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
اردبیل - ایران
تلفن و فاکس: ۰۳۶ ۵۵۱۰۰۳۶ ۹۸۴۵۱

اگرچه حملات پرفشاری خون قسمت کوچکی از طیف

وسیع پرفشاری خون را تشکیل می‌دهد ولی پاسخ برجسته آن نسبت به درمان دارویی و خطرات قابل ملاحظه آن توجه به درمان را اجتناب‌ناپذیر ساخته است (۲). کمیته ارزیابی و درمان پرفشاری خون پیشنهاد می‌کند که هر گونه افزایش شدید فشار خون هنگامی که همراه با اختلال

مقدمه:

پرفشاری خون اورژانسی (Urgent Hypertension) به افزایش شدید و ناگهانی فشار خون که منجر به اختلال عملکرد ارگان‌های نهایی (end organ damage) می‌شود اطلاق می‌گردد که می‌تواند برای حیات مخاطره‌آمیز باشد (۱).

عملکرد ارگان‌های نهایی باشد باید اورژانس تلقی و فشار در عرض یک ساعت کاهش یابد (۳).

داروهای خوراکی و وریدی متعددی برای درمان پرفشاری خون در دسترس هستند (۳، ۴). تجویز خوراکی یا زیر زبانی برخی داروها بخصوص هنگامی که داروهای وریدی در دسترس نیستند ضروری بنظر می‌رسد.

یکی از داروهای رایج در کنترل پرفشاری خون در اورژانس‌ها نیفیدپین زیر زبانی است که ممکن است منجر به افت سریع و ناپایدار فشار خون و عوارض ناشی از آن گردد (۵، ۶).

نیترات‌های وریدی بطور موثر در درمان حملات پرفشاری خون مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲) از طرفی بنظر می‌رسد انواع زیر زبانی نیترات با توجه به شروع اثر فوری و طول مدت پایداری، داروی موثری در کنترل حملات پرفشاری خون باشند (۷). در عین حال مطالعات کمی در مورد تاثیر نیترات‌های زیر زبانی در کنترل حملات پرفشاری خون وجود دارد. کاپتوپریل خوراکی با توجه به اثربخشی و شروع اثر مناسب داروی قابل قبول در درمان حمله پرفشاری خون به شمار می‌رود (۸، ۹).

مطالعه حاضر به مقایسه اثر کاپتوپریل خوراکی به عنوان داروی استاندارد و ایزوسورباید زیر زبانی در درمان حملات پرفشاری خون پرداخته است.

روش کار:

در این کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) با در نظر گرفتن معنی‌داری اختلاف فشار بیش از ۳ میلی‌متر جیوه بین دو گروه، ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪، حجم نمونه در هر گروه ۵۰ نفر برآورد شد. بیماران افراد دچار حمله پرفشاری خون (با فشار خون $\leq 180/110$ میلی‌متر جیوه) مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی شهر اردبیل بودند. در بدو ورود از بیماران شرح حال اخذ گردید و مورد معاینه کامل قرار گرفتند. بیمارانی که دچار ادم پایمی، نارسایی کلیه، ادم ریه، سکته مغزی یا سکته قلبی بودند وارد مطالعه نشدند. اقدامات اولیه از بیماران بعمل آمد و فشار

خون هر یک دقیقه اندازه‌گیری شد تا دو فشار متوالی برابر باشد و آخرین فشار بعنوان فشار پایه ثبت گردید. جهت اندازه‌گیری فشارخون از فشار سنج جیوه‌ای ریشتر استفاده شد. مرحله اول صدای کوروتکوف فشار سیستولیک و مرحله چهارم فشار دیاستولیک تلقی شد. داروی ایزوسورباید مورد استفاده توسط شرکت رازی ایران و کاپتوپریل نیز توسط شرکت گلدشیلد انگلیس تولید شده بود. بیماران بطور تصادفی در دو گروه A و B قرار گرفتند. تخصیص دارو به بیماران به روش تصادفی با انتخاب بلوکهای ۴ تایی صورت گرفت که در نهایت در هر بلوک ۲ بیمار ایزوسورباید و ۲ بیمار کاپتوپریل دریافت می‌کردند. به گروه A ۵۰ میلی‌گرم کاپتوپریل خوراکی تجویز شد و فشار هر ده دقیقه کنترل و ثبت شد. به گروه B ۱۰ میلی‌گرم ایزوسورباید زیر زبانی تجویز و هر ده دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه فشار خون کنترل و ثبت شد. اگر در پایان ۳۰ دقیقه فشار بطور مطلوب کنترل نشده بود، مجدداً ۱۰ میلی‌گرم ایزوسورباید زیر زبانی تجویز و کنترل تا ۳۰ دقیقه بعد ادامه یافت. از تمام بیماران رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی جهت ورود به مطالعه اخذ گردید.

از آزمون آماری T و آنالیز واریانس جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد.

نتایج:

از پنجاه بیماری که در گروه A (کاپتوپریل) قرار داشتند ۲۹ نفر مرد و ۲۱ نفر زن بودند محدوده سنی آنها ۷۰-۲۹ و متوسط سنی ۴۸ سال بود.

از پنجاه بیماری که در گروه B (ایزوسورباید) قرار داشتند ۲۰ نفر مرد و ۳۰ نفر زن بودند. محدوده سنی آنها ۷۵-۳۲ و متوسط سنی ۵۳ سال بود. اختلاف جنس در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. در گروه ایزوسورباید پس از تجویز دوز اول در ۳۶ نفر پس از ۳۰ دقیقه فشار به حد قابل قبول رسید (۲۵٪ افت فشار نسبت به فشار پایه) و در ۱۴ نفر دوز دوم تجویز شد.

جدول شماره ۱ - متوسط کاهش فشار سیستولیک و

دیاستولیک

متغیر	تعداد	متوسط درصد کاهش فشار	SD
فشار سیستولیک گروه A	۵۰	٪۲۰/۹	۵/۹۸
فشار سیستولیک گروه B	۵۰	٪۲۱/۶۳	۸/۸۵
فشار دیاستولیک گروه A	۵۰	٪۲۵/۸۴	۸/۹
فشار دیاستولیک گروه B	۵۰	٪۲۷/۸۵	۴/۳۹

فشار سیستولیک در گروه A از 194 ± 9 به 154 ± 7 میلی‌متر جیوه و بطور متوسط ٪۲۰/۹ کاهش یافت. فشار سیستولیک در گروه B از 198 ± 10 به 155 ± 8 میلی‌متر جیوه و بطور متوسط ٪۲۱/۶۳ کاهش یافت. اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

فشار دیاستولیک در گروه A از 115 ± 2 به 86 ± 2 میلی‌متر جیوه و بطور متوسط ٪۲۵/۸۴ کاهش یافت. این فشار در گروه ایزوسورباید از 112 ± 4 به 81 ± 3 میلی‌متر جیوه و بطور متوسط ٪۲۵/۸۵ کاهش یافت. اختلاف این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

بحث و نتیجه‌گیری:

بر اساس نتایج این مطالعه ۱۰ میلی‌گرم ایزوسورباید زیر زبانی حداقل به اندازه ۵۰ میلی‌گرم کاپتوپریل در کنترل پرفشاری خون اورژانسی موثر بود و فشار خون را بطور قابل قبول کاهش می‌داد.

در مطالعه دیوید و همکاران استفاده از ۵۰ میلی‌گرم کاپتوپریل در افراد دچار حمله پرفشاری خون منجر به کاهش فشار دیاستولیک از 132 ± 4 به 107 ± 4 میلی‌متر جیوه پس از ۹۰ دقیقه شد که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۹).

روبیو و همکاران اسپری زیر زبانی نیترات به میزان ۱/۲ میلی‌گرم را با نیفیدپین زیر زبانی در کنترل حملات اورژانسی پرفشاری خون مقایسه کردند که فشار در گروه نیترات از 187 ± 13 روی 121 ± 6 به 103 ± 15 روی $92/3 \pm 6/7$ کاهش یافت. روبیو و همکاران نشان دادند که ایزوسورباید زیر زبانی حداقل به اندازه نیفیدپین زیر زبانی در کنترل حملات پرفشاری خون موثر است (۱۰) که نتایج آن به جهت میزان افت فشار خون در گروه نیترات با مطالعه حاضر مطابقت دارد.

آلبرتو و همکاران ۵ میلی‌گرم قرص ایزوسورباید زیر زبانی را با ۱/۲۵ میلی‌گرم اسپری نیترات جهت کنترل پرفشاری خون اورژانسی مقایسه نمودند. فشار خون گروه دریافت‌کننده از فشار خون سیستولیک 194 ± 8 و دیاستولیک 125 ± 5 به فشار خون سیستولیک 116 ± 11 و دیاستولیک 98 ± 6 کاهش یافت که این کاهش نسبت به گروه دریافت‌کننده اسپری با تاخیر بیشتری صورت پذیرفت. در این مطالعه تاثیر اسپری سریعتر و پایدارتر گزارش شده است (۱۱). در گروه دریافت‌کننده قرص افت ناگهانی فشار در دقیقه ۴۵ گزارش شده است که در مطالعه حاضر این مشکل رویت نشد.

با توجه به موارد ذکر شده قرص ایزوسورباید زیر زبانی داروی موثر در کنترل پرفشاری خون اورژانسی می‌باشد. در عین حال جهت یافتن حداقل دوز موثر و عوارض احتمالی مطالعات بیشتری توصیه می‌شود.

استفاده از ایزوسورباید زیر زبانی در کنترل حملات پرفشاری خون موثر است و در مواردی که داروهای وریدی در دسترس نیست استفاده از این دارو بعنوان جایگزین توصیه می‌شود.

References

منابع

- San Roman JM, Garcia J. Crisis hypertension. In: Rubio AF. Hypertension Arterial. New York: McGraw Hill. 1995: 137-157
- Kaplan NM, Lieberman E, Neal W. Kaplan's Clinical Hypertension. 8th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
- The sixth report of the Joint National Committee on prevention detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med.* 1997; 157(21): 2413-46.
- Kaplan NM. Management of hypertensive emergencies. *Lancet.* 1994 Nov; 334(8933): 1335-8.

5. Gonzalez VM, Ibarra C, Sanchez C. Single-dose sublingual nifedipine as only treatment in hypertensive urgencies and emergencies. *Angiology*. 1991; 42:908-913.
6. O'Mailia JJ, Sander GE, Giles TD. Nifedipine-associated myocardial ischemia or infarction in the treatment of hypertensive urgencies. *Ann Intern Med*. 1987; 107(2): 185-186.
7. Benowitz NL. Anti Hypertensive Agents. In: Katzung BG editor, Basis and Clinical Pharmacology. New York: Appleton & Lange; 2001: 139-62.
8. Jackson EK. Renin and Angiotensin. In: Hardman JG, Limbird LE. The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2002: 809-841.
9. Case DB, Atlas SA, Sullivan PA, Larugh JH. Acute and chronic-treatment of severe and malignant hypertension with the oral angiotensin-converting enzyme inhibitor captopril. *Circulation*. 1981; 64(4): 766-771.
10. Rubio-Guerra AF, Vargas-Ayala G, Lozano-Nuevo JJ, Narvaez-Rivera JL, Rodriguez-lopez L. Comparison between isosorbide dinitrate in aerosol and nifedipine in the treatment of hypertensive emergencies. *J Human Hypertension*. 1999; 13: 437-76.
11. Rubio-Geuerra AF, Vargas-Ayla G, Narvaez-Rivera JL, Rodriquez-Lopez L, Lozano-Nuevo JJ, Trejo-oroz N. Comparison Between Isosorbide Dinitrate in aerosol and in tablets for treatment of hypertensive emergencies. *Angiology*. 2001; 52(2): 131-5.