

## بررسی احتمال بقا و عوامل مؤثر بر آن در بیماران سکته قلبی بیمارستان امام (۱۳۷۸)

دکتر سهیلا دبیران، دکتر مهتاب مقصودلو، دکتر بهروز نبی

گروه متخصصین پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** بیماری‌های قلبی عروقی مهمترین عامل مرگ و میر در اغلب کشورهای جهان شناخته شده اند و طبق آمارهای رسمی، میزان مرگ ناشی از این پدیده در ایران رو به افزایش است. با توجه به نقش متغیرهای مختلف در روند بیماری، در این تحقیق تلاش شده مقدار احتمال بقا و ارتباط آن با متغیرهای مختلف مؤثر در میزان بقا مورد مطالعه قرار گیرد.

**مواد و روشها:** مطالعه انجام شده یک مطالعه توصیفی از نوع case-series می‌باشد که ۱۰۰ بیمار بستری در بخش CCU بیمارستان امام خمینی تهران با تشخیص سکته قلبی حاد (Acute Myocardial Infarction) AMI در سال ۱۳۷۸ را مورد بررسی قرار داده است. در این مطالعه ضمن بررسی outcome بیماری، اطلاعاتی در مورد سن، جنس، وضعیت مصرف سیگار، میزان کلسترول، سابقه دیابت ملیتوس، کسر جهشی (Ejection Fraction) EF، دریافت و عدم دریافت استرپتوکیناز نیز استخراج گردید و اثر آن بر روی outcome نیز بررسی شد.

**یافته‌ها:** میانگین سن بیماران ۵۷ سال بود. از این افراد تحت مطالعه، ۴۷ درصد سیگاری بوده‌اند. بیشترین بروز حمله در ماه‌های بهار و پائیز بدست آمد. ۶۳/۵ درصد بیماران سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی، ۴۱ درصد کلسترول بالاتر از ۲۰۰ mg/dl، ۳۵ درصد سابقه پرفشاری خون، ۱۸ درصد سابقه دیابت ملیتوس، ۹ درصد درجانی از نارسائی میترال و ۹ درصد نیز بلوک قلبی داشته‌اند. احتمال بقای ۲۸ روزه، ۶۹/۸ درصد بوده است.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** در این مطالعه، میزان بقا در گروه دارای سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی بیشتر از بیماران بدون سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی می‌باشد. میزان مرگ و میر در این مطالعه برای بیماران در کلاسهای مختلف طبقه‌بندی killip رابطه مستقیم با کلاس بیماری و رابطه معکوس با احتمال بقا دارد.

### مقدمه

مرگها در جمعیت میان‌سال اغلب کشورهای دنیا از بیماریهایی است که به صورت حاد یا مزمن بر اثر قطع یا کاهش جریان خون قلب پدید می‌آید (۱).

اگرچه هنوز هم بیماریهای قلبی عروقی عمده‌ترین علت مرگ و میر در کشورهای پیشرفته صنعتی بخصوص در امریکا و اروپای

بیماری‌های قلبی عروقی مهمترین عامل مرگ و میر در اغلب کشورهای جهان به شمار می‌رود. حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد از کل

اطلاعاتی و همچنین جهت تجزیه و تحلیل نهایی و مدل‌سازی استفاده به عمل آمد.

## نتایج

میانگین سنی بیماران ۵۷ سال ( $SD=13$ ) و بیشترین مربوط به گروه ۵۹-۵۰ سال (۳۴ درصد) بودند. ۶۹ درصد بیماران مرد و ۳۱ درصد آنان زن بودند.

۴۱ درصد افراد تحت مطالعه سیگاری و ۵۹ درصد غیر سیگاری بدست آمدند.

نزدیک به یک سوم افراد سیگاری در گروه سنی ۵۹-۵۰ سال قرار داشتند.

افراد سیگاری که سابقه مصرف بیشتر از ۲۰ پاکت در سال داشتند بعنوان *heavy smoker* و افرادی که کمتر از ۲۰ پاکت در سال سیگار می‌کشیدند بعنوان *non heavy s.* در نظر گرفته شدند. بدین ترتیب ۸۴ درصد افراد تحت مطالعه بعنوان *heavy s.* و ۱۶ درصد *non heavy s.* تقسیم‌بندی شدند.

بیشترین بروز حمله در بیماران تحت مطالعه در ماه‌های بهار و پاییز می‌باشد. خانم‌ها بیشترین بروز را در فروردین و آبان بیشترین بروز حمله را در مهر ماه داشتند.

۱۸ درصد افراد تحت مطالعه سابقه دیابت ملیتوس داشتند که ۷۲ درصد آنان مرد و ۲۸ درصد آنان زن بودند. ۳۸ درصد بیماران دیابتی در گروه سنی ۵۹-۵۰ سال قرار گرفتند.

۳۵ درصد افراد سابقه پرفشاری خون داشتند که ۵۷ درصد آنان مرد و ۴۳ درصد آنان زن می‌باشند. ۶۳/۵ درصد بیماران تحت مطالعه سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی داشتند که بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۵۹-۵۰ سال بود.

از نظر کلاس‌بندی *killip*، ۵۲ درصد بیماران در کلاس I کلیپ هستند (جدول شماره ۱).

در این بررسی ۹ درصد بیماران تحت مطالعه دچار بلوک قلبی بوده‌اند که بیشترین فراوانی مربوط به گروه‌های سنی ۵۹-۵۰ سال می‌باشد. فراوانی نسبی کلیه سطوح MI در نمودار ۱ مشخص گردیده است. شایع‌ترین سطح درگیر، سطح تحتانی یا *Inf MI* (۳۳ درصد) می‌باشد (نمودار شماره ۱).

شرقی می‌باشند اما این کشورها مرحله طغیان این اپیدمی را گذرانده‌اند و مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها در آنها کاهش چشمگیری یافته است (۱).

در کشورهای در حال توسعه به دلیل پایین بودن فرهنگ عمومی در زمینه آشنایی با ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی و رعایت نکردن اصول پیشگیری از این بیماری‌ها، به نظر می‌رسد که مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها همچنان افزایش می‌یابد.

طبق آمارهای وزارت بهداشت، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در ایران دارای یک روند کاملاً صعودی می‌باشد بطوری که سهم مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی از کل مرگ‌ها از ۲۴/۴ درصد در سال ۱۳۵۸ به ۳۸ درصد در سال ۱۳۶۹ افزایش یافته است (۲).

به همین جهت تحقیق در زمینه راه‌های پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی و به تأخیر انداختن مرگ و میر ناشی از آنها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است که یکی از آنها پیشگیری مرگ و میر بعد از AMI می‌باشد.

## مواد و روشها

این تحقیق یک مطالعه توصیفی از نوع *case-series* می‌باشد که بصورت گذشته‌نگر انجام شده است و پرونده‌های بیماران بستری در CCU با تشخیص سکته قلبی حاد (*Acute MI*) از تاریخ ۱/۱/۷۸ الی ۶/۶/۷۹ مورد بررسی قرار گرفته است. تعداد کل بیمار AMI، ۱۱۴ نفر بوده که بعلت ناقص بودن تعدادی از پرونده‌ها، ۱۰۰ بیمار وارد این مطالعه گردیدند و از این گروه ۶۹ نفر مرد و ۲۱ نفر زن بودند.

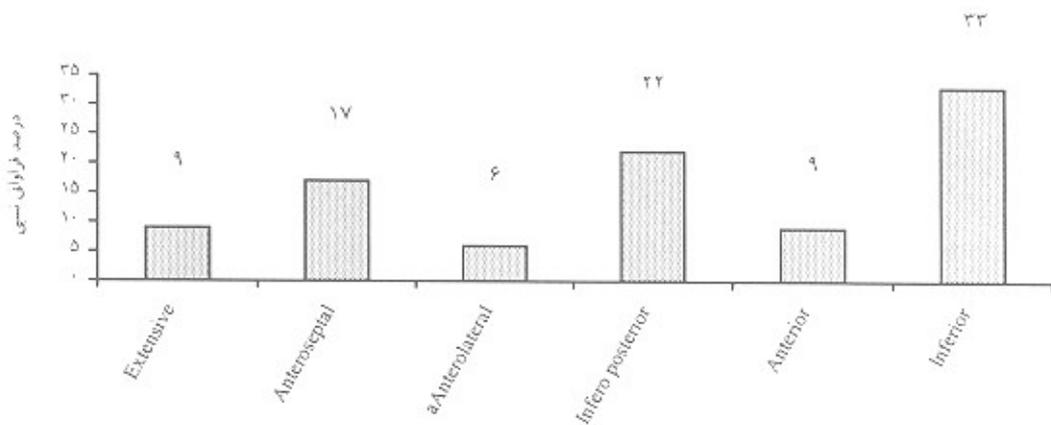
در این مطالعه ضمن بررسی *outcome* بیماری اطلاعاتی در مورد سن، جنس، وضعیت مصرف سیگار، میزان کلسترول، سابقه دیابت ملیتوس، سابقه پرفشاری خون، بلوک قلبی، مدت زمان مراجعه پس از شروع علائم، سابقه بیماری عروق کرونر، کسر جهشی (EF)، دریافت و عدم دریافت استرپتوکیناز نیز استخراج گردید و اثر آن بر روی *outcome* نیز بررسی شد.

همزمان با انجام طرح، داده‌های جمع‌آوری شده وارد کامپیوتر گردید. از نرم‌افزار STATA نگارش ششم به عنوان بانک

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی طبقه‌بندی کلیپ بیماران بر حسب جنس

| طبقه‌بندی killip | جنس   |      | مرد   |      | زن    |      | جمع |
|------------------|-------|------|-------|------|-------|------|-----|
|                  | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |     |
| کلاس I           | ۱۹    | ۶۵/۵ | ۳۱    | ۴۲/۲ | ۵۰    | ۵۲   |     |
| کلاس II          | ۴     | ۱۳/۷ | ۳۲    | ۴۷/۷ | ۳۶    | ۳۷/۵ |     |
| کلاس III         | ۶     | ۲۰/۶ | ۲     | ۲/۹  | ۸     | ۸/۳  |     |
| کلاس IV          | ۰     | ۰    | ۲     | ۲/۹  | ۲     | ۲    |     |
| جمع              | ۲۹    | ۱۰۰  | ۶۷    | ۱۰۰  | ۹۶    | ۱۰۰  |     |

سطح درگیر قلب



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی نسبی سطوح مختلف MI در بیماران بستری در بخش ICU

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی کسر جهشی ۶۱ درصد بیماران استریتوکیناز دریافت و ۳۹ درصد استریتوکیناز دریافت ننموده‌اند.

| کسر جهشی | فراوانی | درصد | فراوانی تجمعی |
|----------|---------|------|---------------|
| ۲۵       | ۴       | ۵    | ۴             |
| ۳۰       | ۲       | ۲/۶  | ۶             |
| ۳۵       | ۸       | ۱۰/۵ | ۱۴            |
| ۴۰       | ۹       | ۱۲   | ۲۳            |
| ۴۵       | ۱۸      | ۲۳/۷ | ۴۱            |
| ۵۰       | ۲۶      | ۳۴/۲ | ۶۷            |
| ۵۵       | ۹       | ۱۲   | ۷۶            |
| جمع      | ۷۶      | ۱۰۰  | ۷۶            |

در اکوکاردیوگرافی ۹ درصد بیماران درجاتی از نارسانی میترال گزارش شده است که ۷۲ درصد این افراد مرد و ۲۸ درصد زن می‌باشند.

۶ درصد بیماران کسر جهشی (Ejection Fraction) کمتر از ۳۵ درصد، ۱۷ درصد بین ۲۴-۳۵ درصد و ۷۷ درصد بالای ۳۴ درصد دارند (جدول شماره ۲).

وضعیت کسر جهشی ۲۴ درصد افراد در پرونده مشخص نبود.

۳۵ درصد افرادی که استریتوکیناز دریافت ننموده‌اند در گروه سنی بالای ۶۵ سال بوده‌اند.

احتمال بقای ۲۸ روزه در بیماران با سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی ۵۸ درصد می‌باشد در حالیکه در گروه بدون سابقه بیماری‌های ایسکمیک ۹۴ درصد می‌باشد.

تفاوت احتمال بقا بین دو گروه با استفاده از آزمون آماری Log Rank Test آزمایش شد. تفاوت معنی‌دار بین دو گروه وجود داشت ( $p=0/0078$ ).

احتمال بقا در هر یک از گروه‌های کلاس‌بندی کیلیپ به فرار زیر می‌باشد:

$$I=94\%, II=70\%, III=66\%, IV=10\% (p=0/001)$$

احتمال بقا در بیماران سیگاری ۸۱ درصد و در بیماران غیر سیگاری ۶۲ درصد می‌باشد ( $p=0/04$ ). از آنجائی که مصرف استرپتوکیناز بر روی عروق کولترال افراد سیگاری تأثیر بهتری دارد افراد سیگاری و غیر سیگاری بر حسب دریافت و یا عدم دریافت استرپتوکیناز به ۴ گروه تقسیم شدند و احتمال بقا در هر یک از گروه‌ها تعیین گردید ( $p=0/9$ ) (جدول شماره ۳).

میانگین زمان رسیدن به بیمارستان پس از شروع اولین علائم، ۲ ساعت و ربع می‌باشد ( $SD=1/4$ ). بیشترین زمان در حدود ۷ ساعت گزارش گردیده است.

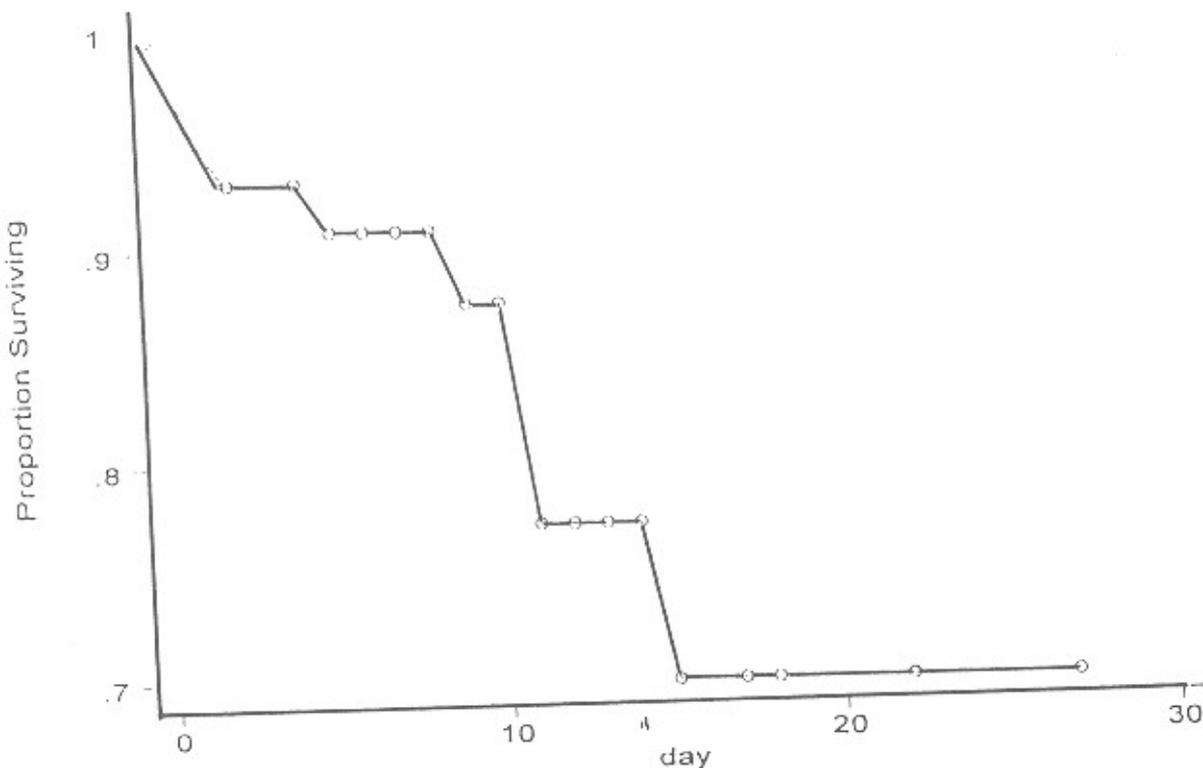
۴۱ درصد بیماران کلسترول  $\leq 200 \text{ mg/dl}$  و ۵۹ درصد کلسترول  $> \text{mg/dl}$  دارند.

میانگین زمان بستری در بیمارستان ۸/۶ روز ( $SD=4/08$ ) می‌باشد.

میزان مرگ و میر ۱۶ درصد بوده است که ۴۳ درصد آن در روز اول بوده است.

احتمال بقا در ۲۴ ساعت اول برای کلیه بیماران بستری با تشخیص سکنه قلبی حاد (AMI) ۹۲ درصد و در روز ۲۸، ۶۹/۸ درصد بوده است (نمودار شماره ۲).

احتمال بقا بر حسب هر کدام متغیرها تعیین گردید و با آزمون Log Ranke تست گردید که تعدادی از آنها از نظر آماری معنی‌دار بود. در این قسمت فقط احتمال بقا بر حسب متغیرهایی که از نظر آماری Log Ranke test معنی‌دار بود ارائه می‌شود.



نمودار شماره ۲- احتمال بقا در بیماران AMI

جدول شماره ۳- میزان بقا در افراد سیگاری و غیر سیگاری بر حسب دریافت و یا عدم دریافت استرپتوکیناز

|         |   | Streptokinase |     |
|---------|---|---------------|-----|
|         |   | +             | -   |
| Smoking | + | ٪۹۶           | ٪۶۶ |
|         | - | ٪۵۸           | ٪۷۱ |

در مطالعه انجام شده سورویوال در گروه دارای سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی (IHD) به نحو معنی‌داری بیشتر از بیماران بدون سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی (IHD) می‌باشد (۵۸ درصد در مقابل ۹۴ درصد با  $p=0/0089$ ) که این مطلب در کتب معتبر داخلی نیز گزارش شده است (۴).

میزان مرگ و میر و احتمال بقا در این مطالعه برای بیماران در کلاسهای مختلف طبقه‌بندی killip به قرار زیر می‌باشد:

کلاس I = احتمال بقا ۹۴ درصد و میزان مرگ و میر ۲ درصد

کلاس II = احتمال بقا ۷۰ درصد و میزان مرگ و میر ۱۳/۸ درصد

کلاس III = احتمال بقا ۶ درصد و میزان مرگ و میر ۷۵ درصد

کلاس IV = احتمال بقا صفر درصد و میزان مرگ و میر ۱۰۰ درصد

نتایج فوق درحالی است که در کتب رفرنس میزان مرگ و میر بیمارستانی قابل انتظار در بیمارانی که در این کلاس بالینی قرار دارند به قرار ذیل می‌باشد (۴):

کلاس I = صفر تا ۵ درصد

کلاس II = ۱۰ تا ۲۰ درصد

کلاس III = ۳۵ تا ۴۵ درصد

کلاس IV = ۸۵ تا ۹۵ درصد

که البته در سال‌های اخیر با توجه به پیشرفت‌های درمانی میزان مرگ و میر در هر کلاس به نصف تا یک سوم کاهش یافته است (۴).

میزان بقا در بیماران با فشارخون سیستولیک  $\leq 140$  mmHg، ۲۴ درصد و در بیماران با فشارخون سیستولیک  $> 140$  mmHg، ۷۹ درصد می‌باشد ( $p=0/09$ ).

احتمال بقا در بیماران با فشار خون دیاستولیک  $\leq 100$  mmHg، ۶۹ درصد و در بیماران با فشار خون دیاستولیک  $> 100$  mmHg، ۱۰۰ درصد می‌باشد ( $p=0/048$ ).

پس از تعیین احتمال بقا بر حسب هر یک از متغیرها، آنالیز Multivariate (چند متغیره) نیز انجام شد و برای هر متغیر ratio odds، حدود اطمینان و p.value بصورت crude و adjust شده بر حسب سایر متغیرها نیز تعیین گردید (جدول شماره ۴) Crude odds ratio و adjusted odds ratio را در متغیرهایی که معنی‌دار شده است نشان می‌دهد.

از آنجایی که بعلت اهمیت در اکثر مقالات بررسی شده کسر جهشی بعنوان متغیر مستقل اصلی ملاک قرار داده شده است، ما نیز در این مطالعه کسر جهشی را بعنوان متغیر مستقل اصلی ملاک قرار داده و بقیه متغیرها را نسبت به آن بسنجیم.

سپس هر متغیری که بیش از ۱۰ درصد odds ratio کسر جهشی را تغییر داد بعنوان متغیر مخدوش کننده شناخته شد و در مدل به ترتیب اهمیت بکار رفت.

## بحث

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ در فرانسه بر روی سورویوال یکساله بیماران سکته قلبی حاد انجام گرفت میزان مورتالیتی در ۲۸ روز اول ۱۳/۲ درصد بوده است در حالی که در این مطالعه میزان مورتالیتی ۱۶ درصد می‌باشد (۳).

جدول شماره ۴- نسبت شانس، حدود اطمینان و p. value متغیرهای معنی‌دار شده (خام و تطبیق شده)

| متغیر                     | Crude      |                     | Adjusted |            |
|---------------------------|------------|---------------------|----------|------------|
|                           | Odds ratio | Confidence interval | p. value | Odds ratio |
| طبقه‌بندی کلیپ            |            |                     |          |            |
| کلاس I                    | ۱          | —                   | —        | ۱          |
| کلاس II                   | ۹/۸        | ۱/۱-۸۵/۴            | ۰/۰۳     | ۱          |
| کلاس III                  | ۱۴/۱       | ۱۱/۵-۱۸۳            | >۰/۰۰۱   | —          |
| سیگار                     |            |                     |          |            |
| سیگاری‌ها                 | ۱          | —                   | —        | ۱          |
| غیر سیگاری                | ۰/۱۶       | ۰/۰۳-۰/۷۶           | ۰/۰۲     | ۰/۱۴       |
| پرفشاری خونی              |            |                     |          |            |
| سیستولیک                  |            |                     |          |            |
| فشار خون سیستولیک         | ۱          | —                   | —        | ۱          |
| فشار خون سیستولیک         | ۰/۱۰۱      | ۰/۰۲۶-۰/۴۴          | ۰/۰۰۲    | ۰/۰۵       |
| کسر جهشی                  |            |                     |          |            |
| کسر جهشی کمتر از ۴۰ درصد  | ۱          | —                   | —        | ۱          |
| کسر جهشی بیشتر از ۴۰ درصد | ۰/۱۷۵      | ۰/۰۵-۰/۶۱           | ۰/۰۰۶    | ۱/۴۳       |
| جنس                       |            |                     |          |            |
| مرد                       | ۱          | —                   | —        | ۱          |
| زن                        | ۵          | ۱/۶-۱۵/۴            | ۰/۰۰۵    | ۱۴         |

احتمال بقا = کسر جهشی، کلاس بندی killip فشار خون دیاستولیک، جنس، فشار خون سیستولیک و سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی.

کاهش نیافته که این خود می‌تواند ناشی از مراجعه دیر هنگام بیماران پس از شروع علائم به بیمارستان باشد (میانگین زمان رسیدن به بیمارستان ۲ ساعت و ربع بوده است).

میزان بقا در افراد سیگاری به نحو معنی‌داری بیشتر از افراد غیرسیگاری بوده است (۸۱ درصد در مقابل ۶۲ درصد با  $p=۰/۰۴$ ). با توجه به تأثیر داروهای ترومبولیتیک بر روی عروق collateral افراد سیگاری، این میزان با مصرف استرپتوکیناز تصحیح شد ولی همچنان پروگنوز در افراد سیگاری که استرپتوکیناز دریافت کرده بودند به نحو معنی‌داری از افراد غیر سیگاری بیشتر بوده است. در مطالعه‌ای که توسط G Rines

میزان مرگ و میر در کلاس I و II مطالعه انجام شده با استانداردهای امریکا مطابقت دارد ولی در کلاس III و IV بیشتر می‌باشد که شاید بعلت نیاز به تکنولوژی مدرن‌تر برای درمان بیماران در کلاس‌های پیشرفته بالینی باشد.

میزان مرگ و میر در دریافت‌کنندگان استرپتوکیناز ۱۷ درصد و در کسانی که استرپتوکیناز دریافت ننموده‌اند ۲۴ درصد می‌باشد. با توجه به اینکه اگر داروهای ترومبولیتیک در اولین ساعت مراجعه تجویز شود می‌تواند میزان مرگ و میر ناشی از سکته قلبی حاد را تا ۵ درصد کاهش دهد، به نظر می‌رسد که میزان مرگ و میر در دریافت‌کنندگان استرپتوکیناز به حد کفایت

( $p_{dias}=0/0488$ ,  $p_{sys}=0/09$ ) در کتب معتبر داخلی و قلب نیز کاهش فشار خون بعنوان یک عامل خطر در پروگنوز بیماران مطرح شده است.

و همکارانش (۵) در مورد نقش سیگار در پروگنوز سکته قلبی (AMI) انجام شد پروگنوز افراد سیگاری که ترومبولیتیک دریافت نموده‌اند نیز بهتر از افراد غیر سیگاری بوده است. میزان بقا در بیماران با فشار خون بالاتر از  $140/90$  به نحو بارزی بهتر از افراد با فشار خون کمتر از  $140/90$  بوده است.

## منابع

1. Last Johnmo, Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. One year survival in Acute Myocardial Infarction. Lancet 1993; 341: 72-5.

۲- وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی، بررسی سلامت و تندرستی، ۱۳۷۶: ۲۳۶.

3. Cambou JP, Genese N, Vaur L. Epidemiology of MI in France, one year survival in the usik study. Arch-malcoeur vaiss, 1998 Sep; 91(9): 1103-10.

4. Andrew P Sebwyn/Brawnwald, Harrison's principles of internal medicine, 14 ed, 1998, Vol (1): 1369.

5. G Rines C I. Effect of cigarette smoking of outcome after thrombolytic therapy. Circulation 1995 Jun; 43: 897.