

مقایسه تأثیر درمانی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی در بیماران با پرفشاری خون

علیرضا خسروی^{*}، اصغر مزارعی^{**}، مسعود پورمقدس^{***}، رضوان انصاری[°]، شاهین شیرانی^{°°}

مقدمه:

پرفشاری خون یکی از مهمترین عوامل خطر ساز بیماریهای قلبی عروقی است. بتابلوکرها و دیورتیکهای تiazیدی بدلیل نقش آنها در کاهش موربیدیتی و مورتالیتی قلبی عروقی، بعنوان اولین داروی انتخابی در بسیاری از مطالعات بررسی شده‌اند هدف از این مطالعه مقایسه اثر درمانی آنتولول بعنوان شایعترین بتابلوکر توصیه شده به بیماران پرفشاری خون در اصفهان از دو شرکت تولید داخلی و خارج از ایران می‌باشد.

این مطالعه یک پژوهش نیمه تجربی دو سويه کور بر روی بیماران پرفشاری خون شهرستان اصفهانک از توابع استان اصفهان می‌باشد که بصورت تصادفی بعد از سه هفته عدم مصرف دارو در دو گروه ۵۰mg قرص آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران (۱۰۰ نفر) و ۵۰mg قرص آنتولول خارجی (۱۰۰ نفر) در شرایط درسوکور قرار گرفتند. طول درمان ۳ ماه بود که هر هفته بیماران از نظر فشارخون سیستول و دیاستول و تعداد ضربان قلبی مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند.

فشارخون سیستول نسبت به قبل از شروع درمان در گروه مورد (آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران) و شاهد (آنتولول خارجی) به ترتیب در ماه اول 21 ± 18 - و $21/52 \pm 21/6$ - میلی‌متر جیوه، ماه دوم 23 ± 16 - و $29/22 \pm 21$ - میلی‌متر جیوه و ماه سوم $26/34 \pm 15/4$ - و $30/5 \pm 21/2$ - میلی‌متر جیوه کاهش یافت که تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین دو گروه در هر مقطع زمانی مشاهده شد. همچنین تغییرات فشارخون دیاستول به ترتیب در ماه اول $12/92 \pm 9/01$ - و $7/39 \pm 8/07$ - میلی‌متر جیوه و ماه دوم $12/6 \pm 8/12$ ، $7/87 \pm 7/5$ - میلی‌متر جیوه و ماه سوم $13/2 \pm 8/5$ - و $8/1 \pm 8/8$ - میلی‌متر جیوه گزارش شده که از نظر آماری در دو ماه آخر تفاوت معنی‌دار بود.

تفاوت معنی‌داری از نظر تغییرات ضربان قلب بین دو گروه و در طول مدت مطالعه مشاهده نشد. ($P > 0/05$) آنچه از نتایج این مطالعه بدست آمده بیانگر کارایی کنترل و درمان هر دو داروی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی در بیماری پرفشاری خون می‌باشد و البته این مطالعه نشان داد آنتولول خارجی نسبت به نوع مشابه داخلی‌اش سرعت اثر بیشتری در کنترل فشارخون سیستولیک دارد ولی قرص آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران باعث کاهش بیشتری در فشارخون دیاستولیک می‌گردد از طرفی درمان با داروی ایرانی در بیماران با فشار خون متوسط سبب کنترل فشارخون در سطح مطلوب می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پرفشاری خون، آنتولول، ایران

* متخصص قلب و عروق، عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان تلفن: ۳۳۵۹۷۹۷ - ۰۳۱۱ (مؤلف مسئول)

** رزیدنت قلب و عروق، عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات قلب و عروق

*** متخصص قلب و عروق، عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

◊ کارشناس پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق

◊◊ متخصص قلب و عروق، عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

مقدمه:

محصولات دارویی، توجه زیادی به ساخت، تولید و عرضه داروهای داخلی می‌شود.

به رغم حرکت‌های مثبت در این جهت، هنوز مطالعات کلینیکی قابل اعتمادی جهت بررسی کارآیی این داروها در دست نمی‌باشد. شاید به همین دلیل شک و تردید نسبت به اثربخشی مناسب بعضی از این داروها در بین بسیاری از پزشکان و بیماران بوجود آمده است. با توجه به اینکه آنتولول با ۵۱/۴٪ (۱) به عنوان شایعترین رژیم تک دارویی نسبت به داروهای دیگر کاهش دهنده فشارخون، مصرفی گسترده در بین بیماران ما دارد و به رغم نتایج مطالعه انجام شده در سال ۱۳۷۴ مبنی بر عدم تفاوت معنی‌دار آماری پارامترهای فارماکوکینتیک آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران با مشابه خارجی (۲)، هنوز مطالعه‌ای کلینیکی، کارایی آن را بررسی نکرده است. لذا این مطالعه با هدف بررسی کارآیی قرص آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و مقایسه آن با قرص‌های مشابه خارجی (به عنوان شاهد) در کنترل فشارخون بالا طراحی گردیده است.

مواد و روشها:

این مطالعه یک پژوهش نیمه تجربی بالینی و دو سویه کور تصادفی شده می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه مبتلایان پرفشاری خون ساکن شهرستان اصفهانک (از منطقه مناطق اطراف استان اصفهان) می‌باشد. به این ترتیب که بعد از هماهنگی با معاونت بهداشتی استان و بررسی آمار جمعیتی و شیوع پرفشاری خون منطقه

پرفشاری خون یکی از مهمترین عوامل خطر ساز بیماریهای قلبی عروقی است. (۱۳ و ۱۵ و ۲۰) در ایران مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی عروقی طی ماههای اخیر رو به افزایش بوده است (۱).

مطالعات انجام شده در اصفهان نشان داده است که شیوع پرفشاری خون ۱۸ درصد بوده که فقط ۸ درصد بیماران فشارخونشان کنترل می‌شده است (۱۳). کنترل فشارخون باعث کاهش حدود ۵۰٪ نارسایی قلب، ۴۲ درصد حوادث مغزی، ۱۴ درصد بیماریهای عروق کرونر می‌گردد (۱۸-۱۹). برای عدم کنترل پرفشاری خون علل گوناگون ذکر کرده‌اند، که مهمترین آنها شامل عدم آگاهی از ابتلا به بیماری، عدم مصرف دارو، مصرف نامنظم دارو، مصرف ناکافی دارو و نیز کیفیت نامناسب دارو می‌باشد. امروزه تعداد زیادی داروهای پائین آورنده فشارخون در دسترس هستند که استفاده صحیح آن بجز نقش کنترل پرفشاری خون، اثرات مفیدی در افزایش طول عمر و کاهش مورتالیتیه بیماران دارد که از آن جمله داروهای بتابلوکر می‌باشند (۱۶). از مدتها قبل بتابلوکرها بدلیل نقش آنها در کاهش موریدیتی و مورتالیتی قلبی عروقی، بعنوان اولین داروی انتخابی در بسیاری از مطالعات توصیه شده‌اند (۵ و ۷ و ۹ و ۱۶) و اکنون بیش از گذشته به عنوان یک بتابلوکر استفاده می‌شود.

امروزه با توجه به سیاست هدفمند کشورمان ایران در جهت استقلال پیدا کردن تولید و عرضه

ضدالتهاب غیر استروئیدی، قرص های خوراکی جلوگیری از بارداری (OCP) و یا سیکلوسپرین، همچنین افراد فاقد هرگونه کتراندیکاسیون مطلق مصرف بتابلوکرها، مانند بیماران آسمی، بلوک پیشرفته قلبی و بیماری عروق محیطی پیشرفته. شرط خروج از مطالعه حین درمان عبارت بودند از: ضربان قلب کمتر ۵۰ (دفعه در دقیقه)، بلوک پیشرفته قلب، ایجاد حمله آسم که نیاز به مصرف بتابلوکر باشد.

در آغاز نمونه گیری بیمارانی که از بین موارد جدید فشارخونی تشخیص داده شده بودند انتخاب شدند و بطور تصادفی در دو گروه مورد و شاهد طبق تعریف بالا قرار گرفتند ولی در مورد بیمارانی که از قبل باتشخیص پرفشاری خون تحت درمان بودند به مدت ۳ هفته بعنوان Washout period زیر نظر پزشک معالج، داروی ضد پرفشاری آنها قطع می شد و سپس در صورت دارا بودن شرط ورود به مطالعه بطور تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار می گرفتند. در طول مدت Washout برای کنترل وضعیت بیماران و در طول ۳ ماه انجام مطالعه، طبق پروتکل مورد نظر پژوهشگران هر هفته فشارخون و ریت قلبی بیماران اندازه گیری می شد و در صورت وجود یکی از دو شرط $SBP \geq 160$ - ۱ و یا $DBP \geq 100$ $SBP < 140$ و یا $DBP < 90$ از مطالعه حذف می گردیدند.

فشارخون به روش استاندارد اندازه گیری می شد بدین ترتیب که فشارخون افراد بعد از ۵ دقیقه

دستی که از توابع شهرستان اصفهانک بوده و تحت پوشش «طرح کشوری ادغام پرفشاری خون» قرار داشت بعنوان منطقه مورد مطالعه انتخاب گردید بعد از چند جلسه توجیهی با مسئولین، پزشک مرکز بهداشت و کاردanan و بهورزان آن منطقه، در خصوص اهداف و روش اجرای طرح توضیحاتی داده شد. حجم نمونه ۲۰۰ نفر برآورد گردید که با احتساب ۲۰ درصد احتمال خروج در طول مطالعه ۲۴۰ نفر در نظر گرفته شد که به روش نمونه گیری تصادفی- سیستماتیک ۱۲۰ نفر در گروه مورد یعنی رژیم ۵۰ میلی گرم در روز قرص آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و ۱۲۰ نفر در گروه شاهد با رژیم قرصهای ۵۰ میلی گرمی در روز آنتولول خارجی قرار گرفتند. قابل ذکر است شرط Double blind نیز رعایت شد به این ترتیب که پزشک و بیماران از اینکه کدام قرص ایرانی و کدام یک از نوع خارجی است مطلع نبوده و قرصهای هم رنگ در پاکت و با کد A و B توسط پژوهشگران قرار گرفته و در اختیار پزشک معالج و بیماران گذاشته می شد. پزشک همکار طرح هفته ای یکبار با مراجعه به مراکز اجرای طرح در خانه های بهداشت ضمن معاینه گروه های تحت مطالعه نسبت به ادامه درمان اقدامات لازم را انجام می داد.

شرط ورود به مطالعه شامل: سن ≥ 25 سال، فشارخون سیستولیک $160 < 140 \geq$ و یا دیاستولیک $100 < 90 \geq$ میلی متر جیوه، تحت رژیم نبودن با داروی لیتیوم، داروهای

استراحت در وضعیت نشسته، دو بار به فاصله ۳ دقیقه، از هر دو دست راست و چپ با فشارسنج جیوه‌ای که قبلاً کالیبره شده بود و اعتبار و اعتماد آن مورد تأیید قرار گرفته است، توسط پزشک همکار طرح اندازه‌گیری شد. در فرمهای مخصوص ثبت گردید و سپس متوسط فشارخون سیستول و دیاستول از دست راست و چپ تعیین می‌شد و سپس فشارخون بالاتر بعنوان مبنای تصمیم‌گیری و فشارخون بیماران تحت مطالعه ثبت و وارد رایانه می‌شد که سپس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

از کلیه بیماران قبل از شروع درمان فرم اطلاعات دموگرافیک و سابقه چربی خون، استعمال سیگار، فشارخون و بیماری عروق کرونر در بیمار و خانواده درجه اول تکمیل شد. همچنین قد، وزن و دور شکم و باسن توسط بهورزان آموزش دیده با متر پارچه‌ای نو و سالم و ترازوی Seca اندازه‌گیری و ثبت گردید.

همانطور که جدول ۳ و ۴ میانگین فشارخون های سیستول و دیاستول را قبل از شروع درمان و در زمان های مورد مطالعه را نشان می دهد در هر دو گروه مورد و شاهد به تفکیک برحسب زمانهای بررسی میانگین فشارخون سیستول و دیاستول در دو گروه زن و مرد تفاوت آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$) تنها در ماه دوم در گروه شاهد تفاوت معنی‌داری بین دو جنس از نظر فشارخون دیاستول مشاهده شد. ضمن اینکه بین بیماران در دو گروه مورد و شاهد از نظر میانگین فشارخون سیستول بعد از یک هفته و دیاستول بعد از یکماه تفاوت معنی‌دار بدست آمد، به این معنی که فشارخون هم سیستول و هم دیاستول در گروه شاهد سریعتر از گروه شاهد کنترل شده بود (جدول ۳ و ۴). جدول ۵ و ۶ میانگین تغییرات فشارخون سیستول و دیاستول را قبل و بعد از درمان نشان می دهد.

کلیه اطلاعات جمع‌آوری تحت نرم‌افزار آماری SPSS وارد رایانه شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری توصیفی و تحلیلی Chi-square test و t student-test قرار گرفت که در صورت $P < 0.05$ تفاوت معنی‌دار مورد قبول واقع یافته های مطالعه بصورت جداول ارائه شده است.

نتایج:

میانگین سنی در گروه بیماران پرفشاری خون رژیم دارویی آنتولول خارجی $56 \pm 15/23$ سال و رژیم دارویی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران

میانگین سنی در گروه بیماران پرفشاری خون رژیم دارویی آنتولول خارجی $56 \pm 15/23$ سال و رژیم دارویی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران

هفته اول، دوم و سوم وجود داشته است. همچنین از فاکتورهای مورد بررسی در این مطالعه ارزیابی ریت قلبی در دو گروه مورد و شاهد در مقاطع زمانی مورد مطالعه بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین میانگین ریت قلبی در طی دوره‌های درمانی، مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول ۷). در کلیه بیماران مورد مطالعه فشارخون سیستول و دیاستول در هر دو گروه با درمان فوق به سطح مورد نظر ($140/90 <$) رسید.

جدول ۱) مقایسه وضعیت اولیه دموگرافیک و سطوح چربی در دو گروه درمانی آتنولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی

گروه آتنولول ساخت شرکت داروپخش ایران ($n=100$)		گروه آتنولول خارجی ($n=100$)
سن (سال)		
میانگین (انحراف معیار)		
۴۹/۷۹±۱۴/۳	۵۶±۱۵/۲۳	
دامنه		
(۲۵-۷۵)	(۲۵-۷۵)	
جنس		
زن:		
۵۸(۵۸)	۶۸(۶۸)	
تعداد (درصد)		
مرد:		
۴۲(۴۲)	۳۲(۳۲)	
تعداد (درصد)		
BMI		
میانگین (انحراف معیار)		
۲۸/۱۵±۵/۰۱	۳۰/۷±۵/۱	
WC		
مردان < ۱۰۳		
۱۶(۳۸/۱)	۹(۲۸/۱)	
زنان < ۸۸		
۴۸(۸۲/۸)	۴۹(۷۲/۱)	

در همه موارد فوق بین دو گروه مصرف گروه آتنولول اختلاف معنی دار نبود ($P > 0.05$).

جدول ۲) مقایسه سابقه ابتلا به بیماری در خانواده در دو گروه درمانی آتنولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی

گروه اتنولول خارجی (n=۱۰۰)	گروه آتنولول ساخت شرکت داروپخش ایران (n=۱۰۰)	
		سابقه فشارخون
۳۷(۳۷/۴)	۳۸(۴۱/۳)	سابقه مثبت فامیلی
		سابقه چربی خون
۱۴(۱۴/۱)	۱۵(۱۶/۵٪)	مثبت فامیلی
۳۰(۳۰/۳)	۲۴(۲۶/۴٪)	مثبت در مددجو
		سابقه CHD
۱۷(۱۷/۲)	۲۲(۲۴/۲)	مثبت فامیلی
		استعمال سیگار
۱۲(۱۲/۱)	۶(۶/۶)	الان
۲/۱۹±۳/۵	۱/۸±۳/۶	تعداد در روز
۰/۸۹-۳/۴	۳/۵-۱/۵	

در همه موارد فوق بین دو گروه مصرف کننده آتنولول اختلاف معنی دار نبود ($P < 0.05$).

جدول ۳) میانگین های فشارخون سیستولیک نسبت به قبل از شروع درمان در دو گروه درمانی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی برحسب جنس

		آنتولول خارجی		آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران					
		کل آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران		مرد		زن			
P.value	کل آنتولول خارجی	mean±SD	mean±SD	P.value	مرد	P.value	زن		
		mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD		
۰/۲	۱۵۷/۴±۱۸/۰۱	۱۵۲/۳±۱۳/۱	۰/۷	۱۵۸/۱۲±۱۷/۰۲	۱۵۷/۰۵±۱۸/۵۷	۰/۰۳	۱۴۹/۰۴±۱۲/۵	۱۵۴/۵±۱۳/۱	قبل از درمان
۰/۲	۱۳۴/۳ ± ۱۵/۰۷	۱۳۶/۸۵±۱۳/۷۰	۰/۵	۱۳۶/۳۲±۱۳/۵۸	۱۳۳/۳۶±۱۵/۷۴	۰/۵	۱۳۷/۵±۱۱/۵۲	۱۳۶/۳۱±۱۵/۱۸	هفته اول
۰/۰۳	۱۲۹/۸۷±۱۴/۲۴	۱۳۳/۸۵±۱۲/۲	۰/۳	۱۳۱/۲۵±۱۵/۳۱	۱۲۹/۲۱±۱۴/۴	۰/۵	۱۳۴/۵۰±۱۲/۷۵	۱۳۳/۳۸±۱۲/۷۱	هفته دوم
۰/۰۸	۱۲۹/۶۳±۱۶/۰۴	۱۳۳/۱۲±۱۲/۵۸	۰/۵	۱۳۰/۱۵±۱۳/۸۶	۱۲۹/۳۶±۱۶/۴۹	۰/۳	۱۳۴/۴۶±۱۲/۷۵	۱۳۲/۵±۱۲/۴۷	هفته سوم
۰/۲۰	۱۲۸/۸۳±۱۴/۳	۱۳۱/۱۲±۱۱/۷	۰/۳	۱۳۰/۰۷±۱۳/۵۸	۱۲۸/۲۳±۱۴/۹۷	۰/۹	۱۳۱/۱۸±۹/۶	۱۳۱/۱۰ ±۱۳/۰۴	ماه اول:
۰/۸	۱۲۸/۱۸±۱۲	۱۲۸/۵۴±۱۱/۴۴	۰/۸	۱۲۵/۱۶±۱۳/۵	۱۲۸/۲±۱۳/۱	۰/۳	۱۲۹/۸±۸	۱۲۷/۶±۱۲/۹	ماه دوم:
۰/۵	۱۲۶/۹۳±۱۲/۳۱	۱۲۵/۹۶±۱۱/۷	۰/۳	۱۲۴/۶۸±۹/۵۸	۱۲۸/۰۳±۱۳/۳۷	۰/۸	۱۲۶/۲۵±۱۱/۵۳	۱۲۵/۷۶±۱۱/۹۱	ماه سوم:

جدول ۴) میانگین‌های فشارخون دیاستولیک نسبت به قبل از شروع درمان در دو گروه درمانی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی برحسب جنس

		آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران				آنتولول خارجی						
P.value	شرکت داروپخش ایران	کل آنتولول ساخت		مرد		زن		P.value	مرد		زن	
		mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD		mean±SD	mean±SD	mean±SD	mean±SD
۰/۲	قبل از درمان	۸۵/۵±۸/۵	۸۶/۹±۷/۲	۰/۲	۸۶/۸۷±۱۰/۳۷	۸۴/۹۲±۷/۶	۰/۳	۸۵/۰±۶/۴	۸۸/۳۶±۷/۵			
۰/۲	هفته اول	۷۸/۷±۶/۴	۸۰/۰±۹/۲	۰/۳	۸۰±۴/۸	۷۹/۱۷±۶/۶	۰/۵	۸۰/۴±۷/۶	۷۹/۷۶±۱۰/۲			
۰/۲	هفته دوم	۷۸/۲۹±۷/۴	۷۷/۸۵±۹/۷	۰/۵	۷۷/۹۶±۶/۸	۷۸/۹۵±۸/۳	۰/۴	۷۸/۷۶±۹/۹	۷۷/۱۸±۹/۵			
۰/۰۳	هفته سوم	۷۸/۶۵±۶/۱	۷۶/۱۸±۹/۵	۰/۴	۷۷/۵۷±۵/۱	۷۸/۹±۵/۹	۰/۴	۷۶/۶±۷/۱	۷۵/۸±۱۰/۹			
۰/۰۰۴	ماه اول:	۷۸/۱±۵/۰۶	۷۴/۹±۹/۶	۰/۴	۷۷/۵±۵/۱	۷۸/۳±۵/۰۵	۰/۲	۷۴/۴±۷/۸	۷۵/۱۹±۱۰/۶۸			
۰/۰۰۸	ماه دوم:	۷۷/۶۳±۵/۶	۷۴/۳±۱۰/۷	۰/۰۴	۷۵/۹±۶/۵	۷۸/۴±۵/۰۱	۰/۲	۷۳/۹±۸/۹۵	۷۴/۶۹±۱۱/۸۱			
۰/۰۰۰۱	ماه سوم:	۷۷/۴±۶/۱	۷۳/۷±۱۰/۸۱	۰/۰۰۷	۷۵/۰۹±۵/۵	۷۷/۵۹±۶/۱	۰/۱	۷۳/۵±۱۰/۸۱	۷۳/۹۴±۱۱/۰۴			

جدول ۵) میانگین تغییرات فشارخون سیستولیک نسبت به قبل از شروع درمان در دو گروه درمانی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی برحسب جنس

		آنتولول خارجی		آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران					
		کل آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران		کل آنتولول خارجی					
P-value	کل آنتولول خارجی	شرکت داروپخش ایران	P-value	مرد	زن				
	mean±SD	mean±SD		mean±SD	mean±SD				
۰/۰۰۱	-۲۳/۱±۲۲/۳۲	-۱۵/۵±۱۶/۱۰	۰/۰۳	-۲۱/۸±۱۵/۹	-۲۳/۴±۲۲/۹۱	۰/۰۱	-۱۱/۵±۱۲/۹	-۱۸/۳±۱۷/۶۱	هفته اول
۰/۰۰۱	-۲۷/۵±۲۰/۹	-۱۸/۴±۱۳/۹	۰/۰۱	-۲۶/۸±۱۶/۳۹	-۲۷/۸±۲۲/۹۴	۰/۰۱	-۱۴/۵±۱۱/۰۷	-۲۱/۷±۱۵/۲۳	هفته دوم
۰/۰۰۲	-۲۷/۷±۲۲/۳۶	-۱۹/۱±۱۵/۴	۰/۰۱	-۲۷/۹±۱۶/۱	-۲۷/۶±۲۲/۹۱	۰/۰۰۱	-۱۴/۵±۱۲/۵	-۲۲/۵۱±۱۶/۵۸	هفته سوم
۰/۰۰۴	-۲۸/۶±۲۱/۵۲	-۲۱/۱±۱۸/۰۵	۰/۰۶	-۲۸/۰±۱۶/۵۴	-۲۸/۸±۲۳/۶۴	۰/۰۱	-۱۷/۱±۱۰/۸۲	-۲۳/۵±۲۵/۲۸	ماه اول:
۰/۰۰۴	-۲۹/۲±۲۱/۹۹	-۲۳/۷±۱۶/۰۷	۰/۰۵	-۳۲/۹±۱۸/۲۵	-۲۸/۶±۲۳/۴۸	۰/۰۱	-۱۹/۲±۱۱/۹	-۳۶/۹±۱۷/۸	ماه دوم:
۰/۰۰۱	-۳۰/۵±۲۱/۲۰	-۲۶/۳±۱۵/۴	۰/۰۴	-۳۳/۴±۱۶/۳۳	-۲۹/۰±۲۳/۱۵	۰/۰۱	-۲۲/۷±۱۲/۶۴	-۲۶/۸±۱۶/۷۳	ماه سوم:

جدول ۶) میانگین تغییرات فشارخون دیاستولیک نسبت به قبل از شروع درمان در دو گروه درمانی آنتنولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی برحسب جنس

P.value	آنتنولول ساخت شرکت داروپخش ایران				آنتنولول خارجی			
	کل آنتنولول ساخت		شرکت داروپخش		کل آنتنولول خارجی		شرکت داروپخش	
	mean±SD	mean±SD	P.value	زن	مرد	زن	مرد	P.value
۰/۰۴	-۶/۸±۱۰/۸	-۶/۸۲±۱۰/۹۵	۰/۰۶	-۵/۷۵±۱۰	-۶/۸۷±۱۲/۱۷	-۶/۶±۹/۲	-۸/۶±۱۱/۸	۰/۰۱
۰/۰۳	-۷/۲۱±۱۱/۷۸	-۹/۰۵±۱۱/۲۷	۰/۰۳	-۵/۹۴±۱۱/۸۲	-۸/۹۱±۱۱/۸۶	-۶/۲۴±۱۰/۸۲	-۱۱/۱۸±۱۱/۲۲	۰/۰۱
۰/۰۱	-۶/۸۵±۱۱/۲	-۱۰/۷۲±۱۱/۰۱	۰/۰۴	-۶/۰۲±۱۰/۴۴	-۹/۳±۱۲/۷	-۸/۴±۸/۴	-۱۲/۵۶±۱۱/۴۸	۰/۰۲
۰/۰۳	-۷/۳۹±۸/۰۷	-۱۲/۹۲±۹/۰۱	۰/۰۴	-۶/۳۶±۹/۸	-۹/۳±۱۳/۳۳	-۱۰/۵۳±۹/۳	-۱۳/۱۷±۱۰/۸	۰/۰۲
۰/۰۱	-۷/۸۷±۷/۵	-۱۲/۶±۸/۱۲	۰/۰۱	-۶/۵±۹/۲	-۱۰/۹۷±۱۴/۸	-۱۱/۱±۸/۹	-۱۳/۶۸±۱۰/۵	۰/۰۲
۰/۰۵	-۸/۱±۸/۸	-۱۳/۲±۸/۵	۰/۰۲	-۷/۳۳±۱۰/۷	-۱۱/۷۸±۱۲/۷۸	-۱۱/۵±۱۰/۲۳	-۱۴/۴۲±۱۱/۷	۰/۰۲

جدول (۷) مقایسه میانگین ریت قلبی در طی دوره درمان در دو گروه آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی

P.value	اتنولول خارجی	آتولول ساخت شرکت داروپخش ایران	
۰/۵	۷۶/۶±۸/۰۱	۸۰/۴۸±۸/۹	قبل از درمان
۰/۰۷	۷۶/۱۱±۷/۷	۷۸/۳۴±۸	هفته اول
۰/۰۸	۷۵/۸±۷/۱	۷۷/۹±۷/۸	هفته دوم
۰/۵	۷۶/۲۶±۶/۷	۷۷/۰۳±۸/۰۳	هفته سوم
۰/۵	۷۵/۵۸±۷/۲	۷۶/۳۴±۸/۱	ماه اول
۰/۵	۷۴/۶±۷/۲	۷۵/۵±۹/۵	ماه دوم
۰/۶	۷۵/۴±۶/۴	۷۴/۸±۸/۰۱	ماه سوم

به شرط $P < 0.05$ تفاوت معنی دار است.

بحث:

میانگین سنی هر دو گروه بیماران پرفشاری خون تحت درمان با رژیم دارویی آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و اتنولول خارجی از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشتند، هر دو گروه از نظر لیپیدپروفایل و چاقی در آغاز ورود به مطالعه تفاوت معنی دار نداشتند.

میانگین SBP در گروه مورد و شاهد به ترتیب از $157/4 \pm 18/01$ و $152/3 \pm 13/1$ (قبل از شروع درمان) به $126/93 \pm 12/31$ و $125/96 \pm 11/7$ در ماه سوم رسید که بیانگر کارایی هر دو نوع آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران و خارجی در کنترل و نگهداری فشارخون سیستولیک می باشد. که این کارایی در هر دو گروه زن و مرد مشاهده شد. میزان کاهش فشارخون سیستولیک در ماه سوم در گروه مورد در زنان بیش از

مردان است ($P=0.01$). در ماه سوم سرعت کاهش فشارخون سیستولیک در گروه شاهد بطور معنی داری بیش از گروه مورد بوده است که احتمالاً علت این تفاوت خواص فارماکولوژیک دارویی است و البته این موضوع باید مورد بررسی بیشتر قرار گیرد.

در مطالعه Holger و همکاران پس از سه ماه مصرف 50mg آنتولول در روز، $13/4\text{ mmHg}$ کاهش در فشارخون سیستولیک دیده شد (۱۴). مطالعه ما در گروه مورد و شاهد به ترتیب $24/34 \pm 15/4$ و $36/93 \pm 28/20$ میلی متر جیوه کاهش با مصرف 50mg آنتولول در روز دیده شد.

میانگین DBP در گروه مورد و شاهد به ترتیب از $85/5 \pm 8/5$ و $86/9 \pm 7/3$ ($P=0.02$) به $73/7 \pm 10/8$ و $77/4 \pm 6/1$ ($P=0.0001$) رسیده است که بیانگر کارایی هر دو دارو در کنترل فشارخون دیاستولیک

می‌باشد میزان کاهش فشارخون دیاستولیک پس از ۱۲ هفته به ترتیب در گروه مورد و شاهد $8/5 \pm 13/2$ و $8/8 \pm 1/05$ (P=) بوده است که بیانگر کاهش بیشتر در گروه مورد است این کاهش در مطالعه Holger و همکاران (۲۲) ۱۷ میلی‌متر جیوه بوده، و بیانگر کاهش بیشتر فشارخون دیاستولیک در آن مطالعه نسبت به یافته‌های مطالعه ما می‌باشد.

در گروه مورد فشارخون دیاستولیک در مردان نسبت به زنان کاهش بیشتری داشته است (در ماه سوم $P=0/02$) ولی در گروه شاهد این کاهش در زنان بیشتر از مردان بوده است ($P=0/02$) که ما توجهی جهت کاهش بیشتر فشارخون دیاستولیک در زنان نسبت به مردان با آنتولول ایرای در مقایسه با فشارخون سیستولیک نداریم و شاید به خواص فارماکولوژیک یا ژنتیکی افراد جامعه ربط داشته باشد.

گرچه در دستورالعمل JNC VII بیان شده است که در بیش از ۶۰٪ بیماران جهت کنترل فشارخون لازم است که چند دارو مصرف شود ولی در این مطالعه

مشاهده شد کل بیماران تحت درمان با آنتولول فشارخونشان کنترل شده که علت آن احتمالاً بدلیل نحوه انتخاب و درمان منظم و کامل همه بیماران فشارخونی تحت مطالعه در مصرف قرصهای آنتولول تجویز شده می‌باشد.

کاهش HR (Heart Rate) یکی از اثرات مهم بتابلوکر است و در مطالعه ما تفاوتی در میزان HR در گروه مورد و شاهد دیده نشد.

مطالعه ما بیان کرد که آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران به صورت درمان تک دارویی در فشارخونهای خفیف تا متوسط دارویی مؤثر و کارآمد است و باعث کنترل فشارخون بیماران در سطح مناسب می‌شود ولی هنوز تفاوت‌های معنی‌داری در میزان و سرعت کاهش فشارخون سیستولی با نوع خارجی دارد. و برعکس آنتولول ساخت شرکت داروپخش ایران باعث کنترل سریعتر فشارخون دیاستولیک با میزان بیشتری می‌شود.

منابع:

- ۱- انصاری ر ، خسروی ع ، بقائی ع م . علل عدم کنترل پرفشاری‌خون در افراد بالای ۶۵ سال. مجله علوم پزشکی قزوین. (در نوبت چاپ).
- ۲- خسروی ع ، محمدی ن ، شرف زادگان ن . شیوع مصرف داروهای ضدفشارخون در اصفهان. مجله علوم پزشکی اراک. (در نوبت چاپ).
- ۳- صابری س.ع. فراهم زیستی دو فراورده آنتولول ساخت داخل در مقایسه با تورمین پاپان‌نامه دکترای داروسازی (۱۳۲) ۱۳۷۴ ، ۱۲۹

- 4- Ambresion GB; Strasse T; et al. Effect of intervention on community awareness and treatment of hypertension: Results of a WHO study. Bulletin of the World Health Organization , 66(1): 107-113,1999.
- 5- Arm V; George L; Herry R; et al. (JNC VII) Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA , 42: 1206-1252, 2003.
- 6- Chiang HT; Hou ZY; Lee DK; Wu TL; Chen CY. A comparison of antihypertension effects between two formulations of atenolol: tenolol and tenormin. Zhonghua Yi Xue Za Zhi , 55(5): 366-70,1995.

- 7- Freedom DD; Walters DD. Second generation dihydropyridine calcium antagonists. Greater vascular selectivity and some unique applications drugs , 34: 518-598, 1987.
- 8- Guidelines committee, 2003 European society of Hypertension- European Society of cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension , 21: 1011-5, 2003.
- 9- Guideline for the management of mild hypertension: memorandum from a WHO/ISH meeting. Bull World Health Organization , 71: 503-17,1993.
- 10- Hurst J-Willis. The Heart, New York, Mc Graw Hill, 190-192, 1994.
- 11- Jurate Klumbiene K; et al. The relationship of childhood to adult blood pressure, longitudinal study of hypertension patients in Lithuania. Journal of Hypertension , 8(5): 531-538, 2000.
- 12- Jerome M; Xakellis GC; Angstman G; et al. Initial medication selection for treatment of hypertension in an open. Panel HMO. J Am Board Fam Pract , 8: 1-6, 1995.
- 13- Khosravi AR; et al. Ten Trend of Prevalence Hypertension in Isfahan 1991-2001 Iranian Heart J, 5(1,2): 33-38, 2004.
- 14- Kraiczi H; Hedner J; Peker Y; Grote F. Anti hypertensive treatment in patient with obstructive sleep apnea. Am J Respir care Med , 161(5): 1423-8, 2000.
- 15- Nordic/Baltic Heart Statistics. In: Nielsen J (Editor): NOMESCO (Nordic Medico Statistical Communities), Copenhagen , 77, 1996.
- 16- Pyorala K; De Beker; Graham L; Pool-Wilson P. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the task force of the European Arteriosclerosis Society and European Society of Hypertension. Eur Heart J, 15: 1300-1331, 1994.
- 17- Psay BM; Smith M; Siscevic DS; et al. Heart outcomes associates with antihypertensive therapies uses as first-line agents: A systemic review and meta-analysis. JAMA, 277: 739-743, 1997.
- 18- Rawogli A; Trazzi S; Villani A. Early 24 hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. Hypertension , 16(5): 491-497,1990.
- 19- Staessen JA; Fagard R; Thijs L; et al. Effects of 2 different therapeutic approaches on total and cardiovascular mortality in a cardiovascular study in the elderly. Jpn Heart , 35: 589-600, 1994.
- 20- SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA , 265: 3244-64,1991.
- 21- 1999 World Health Organization International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee J Hypertension , 17: 151-183,1999.
- 22- Wofford MR; Anderson DC Jr; Brown CA; et al. Antihypertensive effect of alpha- and beta-adrenergic blockade in obese and lean hypertensive subjects. Am J Hypertens ,14(7 pt 7): 694-8, 2001.