

ارتباط میزان گلوکز هنگام پذیرش با بروز حوادث جدی قلبی در بیماران مراجعه کننده با انفارکتوس حاد میوکارد

دکتر بیژن شاد (MD)^۱، دکتر فردین میربلوک (MD)^۱، دکتر جلال خیرخواه (MD)^۱، *دکتر فاطمه میرزازقی (MD)^۱، دکتر نرگس طبرزن (MD)^۱

*نویسنده مسئول: بیمارستان حشمت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: Dr.mirrazeghi@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۱۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۲/۲/۱

چکیده

مقدمه: از عوامل خطر متعدد بیماری‌های ایسکمی قلب، دیابت قندی با خطر بالای بروز بیماری قلبی کرونری مرتبط است و در بیماران دیابتی دچار انفارکتوس میوکارد حاد، خطر مرگ و عوارض قلبی جدی افزایش می‌یابد. همچنین، گلوکز بالای هنگام بستری (Stress hyperglycemia) در این بیماران با پیش‌آگهی بدتری همراه است و در پژوهش‌های اخیر این رابطه حتی در بیماران غیر دیابتی هم مشاهده شده است.

هدف: بررسی ارتباط میزان گلوکز هنگام پذیرش با بروز حوادث جدی قلبی (شامل آریتمی، نارسایی حاد، شوک کاردیوژنی و مرگ داخل بیمارستانی) در بیماران انفارکتوس حاد میوکارد، و تعیین محدوده‌ای از سطح گلوکز خون هنگام بستری که باعث بیشترین بروز این پیامدها می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۲۵۵ مورد با انفارکتوس حاد میوکارد بررسی شدند. گلوکز پلاسما، HbA1C، LDL، CTPI (تروپونین قلبی نوع I) بر نمونه خون هنگام پذیرش بیمار اندازه‌گیری شد. بیماران بر اساس گلوکز پلاسما هنگام پذیرش به سه گروه افراد کمتر یا مساوی ۱۴۰، ۱۴۰-۲۰۰ و بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تقسیم‌بندی شدند. بیماران در طی بستری به مدت بیشینه ۵ روز از نظر بروز حوادث جدی قلبی پی‌گیری شدند. اطلاعات با نرم‌افزار آماری SPSS 18 ارزیابی و برای آنالیز یک متغیره و نشان دادن ارتباط از آزمون χ^2 استفاده و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج: در مجموع ۲۵۵ بیمار با انفارکتوس حاد میوکارد (۱۷۹ نفر مرد و ۷۶ نفر زن) و میانگین سنی 66 ± 10 سالگی بررسی شدند. متوسط گلوکز هنگام پذیرش $177/8 \pm 91$ mg/dl بود. بین رده‌های میزان گلوکز خون و بروز مرگ و میر، آریتمی، شوک کاردیوژنی و نارسایی حاد قلبی ارتباط آماری معنی‌دار بدست آمد (به ترتیب $P = 0.001$ ، $P = 0.004$ ، $P = 0.001$ و $P = 0.001$).

نتیجه‌گیری: گلوکز هنگام پذیرش بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر پیش‌بینی کننده قوی حوادث زبان‌بار قلبی در این بیماران است.

کلید واژه‌ها: انفارکتوس ماهیچه قلب / انفارکتوس ماهیچه قلب - مرگ و میر / آریتمی / شوک قلبی / گلوکز خون / نارسایی احتقانی قلب

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و دوم شماره ۸۶، صفحات: ۶۹-۷۷

مقدمه

هم‌چنین گلوکز بالای هنگام بستری (Stress hyperglycemia) در بیماران دیابتی با پیش‌آگهی بدتری همراه است و در مطالعات اخیر این رابطه حتی در بیماران غیر دیابتی هم دیده شده است. این یافته‌ها در هر دو گروه بیماران STEMI (انفارکتوس میوکارد با صعود قطعه ST) و UA/NSTEMI (انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST / آنزیم ناپایدار) دیده شده و ارتباطی با سایر عوامل خطر قلبی نداشته است (۵). بیماران دچار هیپرگلیسمی و دیابت که مبتلا به سندرم حاد کرونری می‌شوند به احتمال بیشتری با بروز حوادث زیان‌بار مانند نارسایی قلبی، شوک کاردیوژنی، آریتمی بطنی و مرگ همراه بوده‌اند (۴).

بیماری ایسکمی قلبی علت عمده ابتلاء و مرگ در بزرگسالان کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه بوده و به‌رغم راهکارهای پیشگیری کننده، تعداد این بیماران رو به افزایش است (۱ و ۲). از عوامل خطر گوناگون بیماری‌های ایسکمی قلبی، دیابت قندی با خطر بالای ابتلا به بیماری قلبی کرونری مرتبط است و در بیمارانی دیابتی دچار انفارکتوس میوکارد حاد، خطر مرگ و عوارض قلبی جدی افزایش می‌یابد (۳). وجود بیماری‌های قلبی - عروقی در دیابتی‌ها حداقل ۴-۲ برابر غیر دیابتی‌ها در همان رده سنی است (۴).

مراجعه‌کننده با انفارکتوس حاد میوکارد، محدوده‌ای از سطح گلوکز خون هنگام بستری را ارزیابی کنیم که باعث بیشترین بروز این پیامدها می‌شود تا بتوان مراقبت بیشتری در مدت بستری این گروه از بیماران بکار برد و راهکارهای جدیدی پیشنهاد کرد.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ای مقطعی بر ۲۵۵ بیمار پایپی مراجعه‌کننده با انفارکتوس حاد میوکارد به بخش اورژانس بیمارستان دکتر حشمت در شهر رشت انجام شد. بیماران مراجعه‌کننده با درد قفسه سینه رترواسترنال به مدت < 20 دقیقه یا با شروع جدید درد یا افزایش شدت آن در چند روز اخیر، در صورتی که تروپونین قلبی نوع I (CTPI) هنگام ورود یا ۱۲ ساعت بعدشان مثبت بود، وارد مطالعه شدند. بیماران با پیشینه نارسایی قلبی یا سابقه مشخص انفارکتوس میوکارد در گذشته، از مطالعه خارج شدند.

جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از شرح حال و تکمیل پرسشنامه‌ای توسط مجری طرح بر اساس متغیرهای طرح پس از رضایت کتبی آگاهانه از بیمار یا همراه وی صورت گرفت. گلوکز پلاسما، HbA1c، LDL، CTPI (تروپونین قلبی نوع I) بر نمونه خون هنگام پذیرش بیمار در آزمایشگاه بیمارستان دکتر حشمت انجام شد و در صورت منفی بودن CTPI اولیه، ۱۲ ساعت بعد تکرار شد. بیماران بر اساس میزان گلوکز پلاسمای هنگام پذیرش به سه گروه کمتر یا مساوی ۱۴۰، ۱۴۰-۲۰۰ و بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بخش‌بندی شدند و گلوکز هنگام پذیرش بیش از ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان هیپرگلیسمی پذیرش در نظر گرفته شد.

قد و وزن بیماران برای تعیین شاخص توده بدنی (BMI) به ترتیب با ترازو و قدسنج مشابه اندازه‌گیری شد. بیماران بر اساس شرح حال بالینی و اطلاعات الکتروکاردیوگرافی ۱۲ اشتقاقی استاندارد (توسط دستگاه الکتروکاردیوگرام با سرعت کاغذ ۲۵ میلی‌متر بر ثانیه و ولتاژ ۱۰ میلی‌متر بر میلی‌ولت) و CTPI، به دو گروه: انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) و انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه

مکانیسم‌های احتمالی مرگ و میر بالاتر در هیپرگلیسمی تا حدودی نامشخص است روشن است که پاسخ به استرس در طی سندرم حاد کرونری باعث افزایش غلظت کاتکول‌آمین، کورتیزول و گلوکاگون می‌شود که با کاهش ترشح انسولین و نیز حساس بودن گیرنده‌های محیطی همراه است (۴، ۶ و ۷). میزان بالای گلوکز همچنین، می‌تواند نشانه‌ای از نارسایی زمینه‌ای سلول‌های B-CELL پانکراس باشد که در شرایط پراسترس آشکار شده است (۳). پیامد متابولیک اصلی، شکسته شدن گلیکوژن، نوگلوکوژنز و تولید اسید چرب است که همگی منجر به افزایش آسیب میوکارد می‌شوند. همچنین، هیپرگلیسمی حاد باعث افزایش فعالیت پلاکت‌ها به همراه افزایش پاسخ التهابی و در نتیجه اختلال کارکرد سلول‌های اندوتلیال در انفارکتوس حاد میوکارد می‌شود (۸ و ۹).

میزان HbA1c (هموگلوبین A1c) در بیماران مراجعه‌کننده با انفارکتوس میوکارد، بازتاب میزان کنترل قند خون در ۱۲۰ روز گذشته آن است و بیماران دیابتی را از بیمارانی جدا می‌کند که فقط در طی انفارکتوس حاد دچار افزایش گلوکز خون شده‌اند (۱۲-۱۰) و همچنین می‌تواند معیار پیشگویی کننده مرگ و میر و حوادث جدی قلبی محسوب شود (۱۳). کنترل هیپرگلیسمی در طی انفارکتوس حاد میوکارد با انفوزیون انسولین نه تنها قند خون را بهبود می‌بخشد بلکه باعث کاهش متابولیت بی‌هوازی در بافت میوکارد و اصلاح هیپرکواگولوپاتی با کاهش TXA2 (ترومبوکسان A2) و PAI (مهار فعال‌کننده پلاسمینوژن) می‌شود که بدنبال آن موجب کاهش ابتلاء و مرگ بیمارستانی دراز مدت می‌شود (۶ و ۱۴). اگرچه نتیجه پژوهش‌های مختلف دلالت بر شیوع بالای هیپرگلیسمی در بیماران مراجعه‌کننده با سندرم کرونری حاد چه دیابتی و چه غیر دیابتی دارند ولی همچنان ارتباط بین سطح قند خون هنگام پذیرش و حوادث جدی قلبی در ACS (سندرم کرونری حاد) نامشخص (۱۵) و بررسی در این زمینه بویژه در ایران اندک بوده‌است. در این مطالعه بر آن شدیم که علاوه بر بررسی ارتباط بین سطح گلوکز هنگام پذیرش با بروز حوادث جدی قلبی (شامل آریتمی، نارسایی حاد، شوک کاردیوژنی و مرگ داخل بیمارستانی) در بیماران

ارتباط میزان گلوکز هنگام پذیرش با بروز حوادث جدی قلبی در...

سنی بیماران 66 ± 10 سالگی بود. جوان‌ترین فرد ۳۵ ساله و مسن‌ترین ۹۷ ساله بودند. کم‌ترین BMI ۱۸ و بیشترین آن ۳۴ و متوسط BMI 24.0 ± 3.2 بود. نمودار ۱ توزیع فراوانی بیماری‌های همراه را در این بیماران نشان می‌دهد.

از یافته‌های آزمایشگاهی، میزان گلوکز هنگام پذیرش از ۷۱ تا ۵۶۰ متغیر و میانه آن $177/8 \pm 91$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. ۱۲۹ نفر (50.6%) گلوکز کم‌تر یا مساوی، ۶۰ نفر (23.5%) ۲۰۰-۱۴۰ و ۶۶ نفر (25.9%) گلوکز بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. متوسط $HbA1c$ 6.7 ± 1.6 و متوسط LDL 136 ± 33 میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در مجموع ۳۱ بیمار (12%) دچار NSTMI و ۲۲۴ بیمار (87.8%) دچار STMI بودند.

عوارض قلبی شامل بروز مرگ و میر، آریتمی، شوک و نارسایی حاد قلبی بودند که توزیع فراوانی آنها در نمودار ۲ نشان داده شده است.

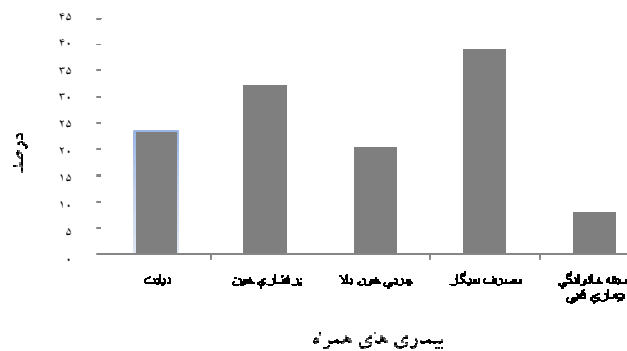
ST (STEMI) تقسیم شدند. بیماران در طی بستری به مدت حداکثر ۵ روز از نظر بروز حوادث جدی قلبی شامل آریتمی، شوک قلبی، نارسایی حاد قلبی و مرگ داخل بیمارستانی پی‌گیری شدند.

اطلاعات پرسشنامه بیماران به صورت محرمانه نگهداری شد. مطالعه در سیر درمان و مراقبت از بیماران صورت گرفت و هیچ‌گونه زیان جسمی و مالی برای بیمار نداشت.

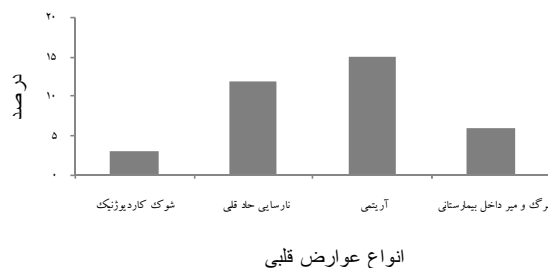
اطلاعات آماری با نرم‌افزار آماری SPSS 18 موشکافی و در آن $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد. آنالیز یک متغیره و ارتباط با از مومن آماری X^2 انجام شد که با آنالیز یک متغیره ارتباط گلوکز با عوارض جدی قلبی شامل آریتمی، نارسایی حاد، شوک و مرگ و میر داخل بیمارستانی را نشان داد.

نتایج

از ۲۵۵ بیمار، ۱۷۹ نفر (70.2%) مرد و بقیه (29.8%) زن و میانگین



نمودار ۱. توزیع فراوانی بیماری‌های همراه در بیماران مراجعه کننده با انفارکتوس میوکارد



نمودار ۲. فراوانی عوارض قلبی در بیماران مراجعه کننده با انفارکتوس میوکارد در طول ۵ روز از بستری

به طوری که در گروه دچار پرفشاری خون $12/2\%$ مرگ و میر داخل بیمارستانی و در گروه غیرمبتلا فقط $2/9\%$ مرگ و میر داخل بیمارستانی وجود داشت. اما بین پرفشاری خون و سایر عوارض قلبی ارتباط آماری معنی دار وجود نداشت.

همچنین نشان داده شد که مصرف نکردن سیگار با افزایش مرگ و میر داخل بیمارستانی در بیماران انفارکتوس حاد میوکارد همراه بوده است ($P=0/006$). بطوری که در گروه مصرف کننده سیگار 1% مرگ و میر داخل بیمارستانی و در گروه غیرمصرف کننده سیگار 9% مرگ و میر داخل بیمارستانی وجود داشت.

ارتباط آماری معنی داری بین نوع MI و بروز آریتمی در این بیماران دیده شد ($P=0/007$). ارتباط آماری معنی دار بین رده های میزان گلوکز خون (mg/dl) و بروز مرگ و میر، آریتمی، بروز شوک قلبی و نارسایی حاد قلبی دیده شد (به ترتیب $P=0/001$, $P=0/004$, $P=0/001$, $P=0/001$) (جدول ۱). هم چنین، ارتباط آماری معنی دار بین رده های میزان HbA1c و بروز مرگ و میر، آریتمی، شوک و نارسایی حاد قلبی بدست آمد ($P=0/001$, $P=0/002$, $P=0/025$, $P=0/001$) (جدول ۲).

از عوارض قلبی بررسی شده فقط بین جنسیت و مرگ و میر داخل بیمارستانی ارتباط معنی دار بدست آمد که $3/9\%$ مرد و $10/5\%$ زن بودند ($P=0/004$). ارتباط آماری معنی دار بین بروز آریتمی و شوک کاردیوژنی و همچنین نارسایی حاد قلبی و جنسیت دیده نشد ($P>0/05$). در گروه های سنی، فقط ارتباط آماری معنی دار بین رده های سنی و بروز آریتمی در بیماران دچار انفارکتوس حاد میوکارد دیده شد یعنی در کسانی که آریتمی داشتند $6/1\%$ مربوط به سن زیر ۵۰ سالگی و $13/1\%$ مربوط به ۷۰-۵۱ سالگی و $28/3\%$ بالای ۷۰ سالگی بود ($P=0/004$).

بیماری زمینه ای دیابت با افزایش مرگ و میر داخل بیمارستانی، شوک کاردیوژنی و همچنین نارسایی حاد قلبی در انفارکتوس حاد میوکارد همراه بود ($P=0/0001$) و $P=0/019$ و $P=0/0001$. اما ارتباط آماری بین بالا بودن چربی خون و هیچ یک از عوارض قلبی در بیماران انفارکتوس حاد میوکارد معنی دار نبود ($P>0/05$). ارتباط آماری معنی دار بین بیماری زمینه ای پرفشاری خون و مرگ و میر داخل بیمارستانی در این بیماران بدست آمد ($P=0/007$).

جدول ۱. مقایسه عوارض جدی قلبی - عروقی با میزان گلوکز خون هنگام پذیرش (mg/dl) در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد

P. value	سطح گلوکز پلاسما (mg/dl)			عوارض قلبی
	>200	140-200	<140	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	مرگ و میر داخل بیمارستانی
	13 (19/7)	0	2 (1/6)	
0/004	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	آریتمی
	53 (80/3)	60 (100)	117 (98/4)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	شوگ کاردیوژنیک
	16 (24/2)	49 (81/7)	118 (91/5)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	7 (10/6)	0	1 (0/8)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	59 (89/4)	60 (100)	128 (99/2)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	19 (28/8)	6 (10)	5 (3/9)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	47 (71/2)	54 (90)	124 (96/1)	

جدول ۲. مقایسه عوارض جدی قلبی - عروقی با میزان HbA1c در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد

P. value	میزان Hb A1c			عوارض قلبی
	جمع	> 6/5	< 6/5	
0/001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	مرگ و میر داخل بیمارستانی
	15 (5/9)	12 (12/6)	3 (1/9)	
0/002	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	آریتمی
	240 (94/1)	83 (87/4)	157 (98/1)	
0/025	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	شوگ کاردیوژنیک
	38 (14/9)	23 (24/2)	15 (9/4)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	217 (85/1)	72 (75/8)	145 (90/6)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	8 (3/1)	6 (6/3)	2 (1/2)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	247 (96/9)	89 (93/7)	158 (98/8)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	30 (11/8)	26 (27/4)	4 (2/5)	
0/0001	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	نارسایی حاد قلبی
	225 (88/2)	69 (72/6)	156 (97/5)	

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش گلوکز پلاسما هنگام پذیرش پیش‌بینی‌کننده قوی حوادث جدی قلبی در بیماران مراجعه‌کننده با انفارکتوس حاد میوکارد به بخش اورژانس بیمارستان حشمت بوده است. ما هم‌چنین نشان دادیم که میزان HbA1c سرم با هر ۴ حادثه جدی قلبی بررسی شده ارتباط چشمگیر داشته است و پیشینه ابتلای به دیابت با سه حادثه جدی قلبی ارتباط معنی‌دار داشت (سابقه ابتلا به دیابت با آریتمی ارتباط معنی‌دار نداشته است).

در این مطالعه مرگ و میر داخل بیمارستانی به طور چشمگیر در گروه مصرف‌کننده سیگار کمتر بود که از نظر آماری این ارتباط معنی‌دار و منطبق بر یافته‌های مطالعه Richter است در آن مطالعه نشان داده شد که پیش‌آگاهی کوتاه مدت پس از انفارکتوس حاد میوکارد در افراد سیگاری به طور متناقض بهتر بوده که پدیده smokers paradox نامیده شد (۱۶).

در مطالعه ما، بروز هیپرگلیسمی هنگام پذیرش (گلوکز بیشتر مساوی ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) مشابه مطالعات قبلی که ۳۳٪، ۴۸٪ و ۵۴٪ بود (۴۹/۴ بدست آمد (۱۹-۱۷). یافته بی‌همتای بررسی ما تعیین دسته‌بندی عملی در ارتباط گلوکز هنگام پذیرش و بروز حوادث جدی قلبی در این بیماران بود. افراد به سه گروه بزرگ تقسیم شدند: گلوکز کمتر یا مساوی ۱۴۰، ۱۴۰-۲۰۰ و بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر. در سایر پژوهش‌ها آنالیز بالینی برای بررسی پیامد براساس تقسیم‌بندی‌های متفاوتی از میزان گلوکز صورت گرفته است (۲۰۱۳). تفاوت در انتخاب آستانه گلوکز در این مطالعه بر اساس هدف آن و یافتن آستانه‌ای از گلوکز و ارتباط آن با بروز حوادث جدی قلبی در بیماران مراجعه‌کننده با انفارکتوس میوکارد حاد بوده است.

در بررسی انجام شده، میزان بروز مرگ و میر داخل بیمارستانی در گروه گلوکز هنگام پذیرش بالای ۲۰۰ mg/dl نسبت به گروه ۲۰۱ به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0.05$). این نتایج تأییدکننده یافته مطالعات قبلی بود که هیپرگلیسمی زمان پذیرش تعیین‌کننده قوی مورتالیتی بیمارستانی است (۲۱ و ۲۲).

البته در یک مطالعه عنوان شده که اولین گلوکز پلاسمای

ناشنا پس از بستری پیش‌بینی‌کننده بهتری از حوادث مضر داخل بیمارستانی نسبت به گلوکز هنگام پذیرش است (۴) و نیز در مطالعه Loomba اندازه‌گیری سطح گلوکز همیشگی الگو پیش‌بینی‌کننده بهتری از مرگ و میر به دنبال سندرم کرونری حاد بود (۲۳).

هم‌چنین بررسی ما در تأیید یافته‌های مطالعات قبلی مبنی بر ارتباط افزایش بروز نارسایی قلبی حاد در بیماران با گلوکز بالای زمان پذیرش است (۲۴ و ۲۵). بیماران با گلوکز بالای هنگام پذیرش، به میزان بیشتری به سمت اختلال کارکرد سیستمی بطن چپ و کاهش کسر تخلیه جهشی (ejection fraction) در طی بستری پیش می‌روند (۲۶) که توجه‌کننده شیوع بالاتر شوک قلبی در بیماران هیپرگلیسمی هنگام پذیرش در انفارکتوس میوکارد و منطبق بر یافته‌های مطالعه Otten است (۲۷).

نارسایی قلبی و دیس فانکشن بطنی عملکرد دستگاه عصبی اتونوم را تشدید کرده، باعث آزادی کاتکول‌آمین‌ها و کورتیکواستروئیدها می‌شود. این پاسخ استرسی زودرس بوده و به مدت ۵ روز ادامه می‌یابد که در طی آن گلوکونئوز و لیپولیز منجر به افزایش گلوکز در گردش خون، اسید چرب آزاد و اسید لاکتیک شده سمیت (toxicity) سلول‌های میوکارد را افزایش می‌دهد.

در مطالعه ما بروز آریتمی بویژه آریتمی‌های بطنی در بیماران با سطح گلوکز بالای هنگام پذیرش به طور چشم‌گیر افزایش یافته بود. که منطبق بر یافته مطالعه Anggoro, Oliver بوده است (۳۱ و ۳۰) که این افزایش بروز آریتمی می‌تواند بازتابی از پاسخ کاتکول‌آمین‌ها و سمیت میوکارد باشد (۲۸). مکانیسم دقیق ارزش پیش‌بینی‌کننده بالای هیپرگلیسمی هنگام پذیرش برای عوارض جدی قلبی در بیماران با انفارکتوس میوکارد ناشناخته است، هر چند می‌تواند مرتبط با افزایش آزادسازی کاتکول‌آمین‌ها و هورمون‌های کورتیکواستروئید در طی انفارکتوس حاد میوکارد باشد (۲۸ و ۲۹).

به‌تازگی سطح بالای گلوکز هنگام پذیرش به عنوان عامل افزایش تولید ترومبین و فعال شدن پلاکتی و تشکیل لخته در بیماران انفارکتوس میوکارد نیز مطرح شده (۳۰) که می‌تواند خود یکی از علل مهم افزایش عوارض جدی قلبی در این

حوادث مضر قلبی شامل مرگ و میر داخل بیمارستانی، نارسایی حاد قلبی، شوک کاردیوژنی و آریتمی در این بیماران است.

با توجه به این نتایج و گواهان دیگر از نظر مناسب بودن تجویز انسولین نه فقط در کنترل گلوکز پلاسما بلکه در پیشگیری از مرگ و میر و از کار افتادگی داخل بیمارستانی، توجه ویژه به تجویز انسولین در گلوکز هنگام پذیرش بیش از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر معطوف می شود و نیز بر حسب شیوع بیشتر عوارض جدی قلبی در این بیماران مونیتور دقیق قلبی و علائم حیاتی و بالینی برای تشخیص زود هنگام این عوارض و درمان بموقع آنها اهمیت بسزایی دارد.

تشکر و قدردانی: با تشکر از خانم دکتر زهرا عطرکار روشن که در این پژوهش ما را یاری رساندند. این مقاله با استفاده از داده های یک پایان نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به نگارش درآمده است.

بیماران باشد. همچنین، علت هیپرگلیسمی در انفارکتوس حاد میوکارد می تواند ناشی از مقاومت به انسولین در اثر آزاد سازی کاتکول آمین، کورتیزول و هورمون رشد باشد (۳۱). فعال سازی سیتوکین های در گردش از قبیل TNF- α نیز ممکن است باعث کاهش حساس شدن به انسولین شود (۳۲و۳۳).

در این مطالعه نقش سطح HbA1c به عنوان پیش بینی کننده مستقل از حوادث جدی قلبی در زمینه انفارکتوس حاد میوکارد نشان داده شد که همانند یافته های مطالعات Gustafsson, Taysir, بوده است (۱۷و۱۱) ولی با یافته های مطالعه Timmer و Liuy متفاوت بود (۱۳و۳۴).

گمان می رود سطح بالای HbA1c موجب دیس فانکشن اندوتلیوم و اختلال در مکانیسم آزادسازی مدیاتورهای ایسکمی می شود (۱۳).

مطالعه ما نشان داد که افزایش گلوکز هنگام پذیرش بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر پیش بینی کننده قوی

منابع

1. Vencloviene J, Tamosiunaite M, Urbonaviciene G, Kaminskiene S, Bertasiene Z, Unikas R, Bluzaitė I. A Risk Score for Estimating Coronary Artery Disease in Different-age Patients. *Electronics and Electrical Engineering*. 2008; 4(84): 67-70.
2. Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, Furukawa H, Nagamachi K, Samukawa M. Distribution of Coronary Atherosclerosis in Patients with Coronary Artery disease. *Heart Vessels* 2010; 25:14-18.
3. Stranders I, Diamant M, van Gelder RE, Spruijt HJ, Twisk JW, Heine RJ, Visser FC. Admission Blood Glucose Level as Risk Indicator of Death after Myocardial Infarction in Patients With and Without Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med* 2004; 164 (9):982-8.
4. Vivas D, García-Rubira JC, González-Ferrer JJ, Núñez-Gil I, del Prado N, Fernández-Ortiz A, Macaya C. Prognostic Value of First Fasting Glucose Measurement Compared With Admission Glucose Level in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2008 May; 61(5):458-64.
5. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress Hyperglycemia and Increased Risk of Death after Myocardial Infarction in Patients with and Without Diabetes. *Lancet* 2000; 355:773-778.
6. Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, Markiewicz W, Aronson D. Fasting Glucose is an Important Independent Risk Factor for 30-Day Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2005; 111(6):754.
7. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. *Eur Heart J* 2002 ;23(23):1809-40.
8. Marfella R, Siniscalchi M, Esposito K, Sellitto A, De Fanis U, Romano C, Portoghese M, Siciliano S, Nappo F, Sasso FC, Mininni N, Cacciapuoti F, Lucivero G, Giunta R, Verza M, Giugliano D. Effects of Stress Hyperglycemia on Acute Myocardial Infarction: Role of Inflammatory Immune Process in Functional Cardiac Outcome. *Diabetes Care* 2003; 26: 3129-3135.
9. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, Quagliari L, Ceriello A,

- Giugliano D. Inflammatory Cytokine Concentrations are Acutely Increased by Hyperglycemia in Humans: Role of Oxidative Stress. *Circulation* 2002; 106(16):2067-2072.
10. Garadah T, Kassab S, Al-Shboul Q, Alawadi A. The Threshold of Admission Glycemia as a Predictor of Adverse Events in Diabetic and Non-Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome. *Clin Med Cardiol* 2009; 3: 29-36.
11. Gustafsson I, Kistorp CN, Jaes MK, Faber JO, Dickstein K, Hildebrandt PR. Unrecognized Glycometabolic Disturbance as Measured by Hemoglobin A1C is Associated with a Poor Outcome after Acute Myocardial Infarction. *Am Heart J* 2007; 154(3):470-476.
12. Hadjadj S, Coisne D, Mauco G, Ragot S, Duengler F, Sosner P, Torremocha F, Herpin D, Marechaud R. Prognostic Value of Admission Plasma Glucose and HbA in Acute Myocardial Infarction. *Diabet Med* 2004; 21(4):305-10.
13. Timmer J, Ottervanger J, Bilo H, Dambrink J, Miedema K, Hoorntj E. Prognostic Value of Admission Glucose and Glycosylated Haemoglobin Levels in Acute Coronary Syndromes. *Q J Med* 2006; 99:237-243.
14. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, Efendic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt P, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen C, Waldenström A. Intense Metabolic Control by Means of Insulin in Patients with Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 2): Effects on Mortality and Morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26(7):650-61.
15. Nordin C, Amiruddin R, Rucker L, Choi J, Kohli A, Marantz PR. Diabetes and Stress Hyperglycemia Associated with Myocardial Infarction at an Urban Municipal Hospital: Prevalence and Effect on Mortality. *Cardiol Rev* 2005; 13 (5):223-30.
16. Andrikopoulos G, Richter D, Dilaveris P, Pipilis B. In-hospital Mortality of Habitual Cigarette Smokers after Acute Myocardial Infarction. The 'Smoker's Paradox' in a Countrywide Study. *European Heart Journal* 2001;22:776-784.
17. Taysir S, Kassab S, Qasim M, Alawadi A. The Threshold of Admission Glycemia as a Predictor of Adverse Events in Diabetic and Non-Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome. *Clin Med Cardiol* 2009; 3: 29-36.
18. Boik J, Van der Ploeg T, Cornel JH, Arnold AE, Sepers J, Umans VA. Impaired Glucose Metabolism Predicts Mortality after a Myocardial Infarction. *Am heart J* 2001;79 (2-3):207-17.
19. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Merry H, Cox JL. ICONS Investigator Is Blood Glucose an Independent Predictor of Mortality in Acute Myocardial Infarction in the Thrombolytic Era?. *Int J Cardiol* 2002; 20:1748-54.
20. Cubbon RM, Rajwani A, Abbas A, Gale CP, Grant PJ, Wheatcroft SB, Barth JH, Kearney MT, Hall AS. Hyperglycemia in Relation to Sex and Mortality After Acute Coronary Syndrome. *Eur J cardiovasc Prev rehabil* 2007; 14 (5):666-71.
21. Wong VW, Ross DL, Park K, Boyages SC, Cheung NW. Hyperglycemia: Still an Important Predictor of Adverse Outcomes Following AMI in the Reperfusion Era. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 64(2):85-91.
22. Schneider CA, Gallwitz B, Hanefeld M, Leschke M, Müller-Wieland D, Zeymer U, Erdmann E. Hyperglycemia and Cardiovascular Events. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129:129472553-7.
23. Loomba R, Arora R. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: a Systematic Review of Hyperglycemia's Impact on ACS. *American Journal of Therapeutics* 2010; 17:48-51.
24. Meisinger C, Hörmann A, Heier M, Kuch B, Löwel H. Admission Blood Glucose and Adverse Outcome in Nondiabetic Patients with Myocardial Infarction in the Reperfusion Era. *Int J Cardiol* 2005; 13: 238-241.
25. Ainla T, Baburin A, Teesalu R, Rahu M. The Association Between Hyperglycemia on Admission and 180-day Mortality in Acute Myocardial Infarction Patients with and Without diabetes. *Diabet Med* 2005; 22(10):1321-5.
26. Adam N, Andrew C, Gillian W, Stephen G. Relationship of Dysglycemia to Acute Myocardial Infarct Size and Cardiovascular Outcome as Determined by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2010; 12: 61-67.
27. Otten R, Kline-Rogers E, Meier DJ, Dumasia R, Fang J, May N, Resin Y, Armstrong DF, Saab F, Petrina M, Eagle KA, Mukherjee D. Impact of Pre-diabetic State on Clinical Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Heart* 2005; 91(11):1466-1468.
28. Hartopo AB, Setianto BY, Gharini P P R, Dinarti LK. On Arrival high Blood Glucose Level is Associated with Detrimental and Fatal Hospitalization

Outcomes for Acute Coronary Syndrome. *Cardiology Research* 2011;2: 160-167.

29. Oswald GA, Smith CC, Delamothe AP, Betteridge DJ, Yudkin JS. Raised Concentrations of Glucose and Adrenaline and Increased in Vivo Platelet Activation after Myocardial Infarction. *Br Heart J* 1988; 59: 663-671.

30. Undas A, Wiek I, Stepień E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is Associated with Enhanced Thrombin Formation, Platelet Activation, and Fibrin Clot Resistance to Lysis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Diabetes Care* 2008; 31(8):1590-5.

31. Devos P, Chioloro R, Van Den Berghe G, Preiser JC. Glucose, Insulin and Myocardial Ischaemia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; (2): 206-9.

32. Miles PD, Romeo OM, Higo K, Cohen A, Rafft K, Olefsky JM. TNF- α -induced Insulin Resistance in Vivo and its Prevention by Troglitazone. *Diabetes* 1997; 46: 1678-1683.

33. Das UN. Insulin: an Endogenous Cardio-protector. *Current Opin Crit Care* 2003; 9(5):375-83.

34. Liu Y, et al. Haemoglobin A(1c), Acute Hyperglycaemia and Short-term Prognosis in Patients Without Diabetes Following Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Diabet Med* 2012; 13:1464-68.

Association of Admission Glucose Level and Adverse Cardiac Event in Patient with Acute Myocardial Infarction

Shad B. (MD)¹, Mirbolouk F. (MD)¹, Kheirkhah j. (MD)¹, *Mirrazeghi F. (MD)¹, Tabarzan N. (MD)¹

*Corresponding Address: Department of cardiology, Heshmat hospital, school of medicine, Guilan university of medical science, Rasht, Iran

Email: Dr.mirrazeghi@gmail.com

Received: 9/Mar/2013 Accepted: 21/Apr/2013

Abstract

Introduction: Among various risk factors of ischemic heart diseases, Diabetes mellitus is associated with high risk of coronary heart disease and risk of mortality and cardiac complications is elevated in diabetic patients admitted with acute Myocardial Infarction (MI). Also recent surveys have indicated that admission blood glucose is associated with worse prognosis.

objective: To investigate the association between admission glucose level and cardiac events (arrhythmia, acute heart failure, cardiogenic shock and death) in the patients with acute MI and determine the range of glucose level which is more prognostic for cardiac events.

Materials and methods: A cross-sectional study was done on 255 patients with acute MI. Blood samples were taken for blood glucose, cardiac troponin I (CTPI), LDL, and HbA1C in the admission. patients were stratified to three groups on the basis of admission glucose : ≤ 140 mg/dl, 140-200mg/dl, ≥ 200 mg/dl. They were followed for adverse cardiac events during hospitalization up to five days. The results were analyzed by SPSS v18 and Chi-Square test. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: Totally, 255 sequential patients admitted for acute MI (179 males and 76 females) with the mean (SD) age of 66 ± 10 years old entered the study. The mean (SD) admission blood glucose level was 177.8 ± 91 mg/dl. There was a significant association between blood glucose levels and the incidence of adverse cardiac events such as death, arrhythmia, cardiogenic shock and acute heart failure ($P=0.0001$, $P= 0.003$, $P= 0.0001$, $P= 0.0001$, respectively). The relationship between Hb A1c and adverse cardiac events (death, arrhythmia, cardiogenic shock and acute heart failure) was also significant ($P= 0.001$, $P= 0.002$, $P= 0.025$, $P= 0.0001$, respectively)

Conclusion: Our study showed that admission blood glucose levels higher than 200 mg/dl is strongly predictive of adverse cardiac events.

Key words: Arrhythmia/ Blood Glucose/ Heart Failure, Congestive/ Myocardial Infarction/ Myocardial Infarction-Mortality/ Shock, Cardiogenic

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 86, Pages: 69-77