

هیپو گلیسمی طولانی در اثر کلرپروپامید

دکتر محمد مرشد *

دکتر محسن نفیسی *

داروهای دسته سولفونیل اوره که در درمان بیماری قند مورد استفاده قرار میگیرند گاهی سبب هیپو گلیسمی میگردند بخصوص کلروپروپامید. در اینجا شرح حال دو بیمار ذکر میگردد که برای آنان تشخیص دیابت داده شده بود و تحت درمان با ایندو قرار گرفته و متعاقب آن گرفتار هیپو گلیسمی طولانی میگردند.

شرح حال اول

آقای د - ت ۳۶ ساله - بعلت اغما در تاریخ ۴۸/۱۱/۳ در بیمارستان بستری میشود.

طبق اظهار اطرافیان بیمار، سابقه بیماری بدین قرار است که از پنج سال قبل بیمار گرفتار دردهای مفصلی زود گذری میشود. چهار سال پیش گرفتار گونوکوکوسی شده است. جهت درمان درد - های مفصلی در این اواخر از قرص های کورتیکواستروئید و تاندریل و کولشیسین استفاده نموده است. ده روز قبل آزمایش ادرار نشان داده است که ۱۱ گرم در لیتر قند در ادرار موجود بوده و بدین جهت برای درمان دیابت، قرص دیابینز (کلرپروپامید) دو عدد در روز یکی قبل از صبحانه و دیگری قبل از ناهار مصرف نموده است. بعد از هفت روز درمان بطریق فوق چون قند خون به 0.79 گرم در لیتر میرسد یکی از قرصها حذف و نصف قرص صبح و نصف قرص ظهر مصرف نموده و سه روز بعد بیمار دچار اغما میشود (مجموعاً ده روز پس از مصرف دیابینز) که بدرمانگاه خصوصی منتقل میشود و با سرم گلوکز تزریق میگردد. پس از آن حال عمومی بیمار بهتر شده ولی مجدداً بحالت اغما فرو میرود که در این حال به بیمارستان آورده میشود. نبض 76 در دقیقه، فشار خون $125/70$ میلیمتر مربع و تعداد تنفس ۲ دفعه در دقیقه، تنفس نوع کوسمول نبود و بوی استن در دهان وجود نداشت. بیمار در اغما کامل بود. پوست مرطوب بود ولی چشمها گود نرفته بود. قلب و ریتین عادی وطحال

قابل لمس بود. بیمار علائم عصبی نداشت و همچنین صلابت گردن هم وجود نداشت. با سابقه تجویز کلرپروپامید و بهبودی پس از سرم قندی در شب قبل به بیمار ۲ سانتیمتر مکعب سرم قندی ۲۰٪ تزریق شد که از حالت اغما خارج گردید و پس از آن مرتب مایعات شیرین بوی داده شد. هر دو ساعت به بیمار غذاهائی که دارای مواد هیدرات دو کربن بود تجویز گردید. قند خون قبل از تزریق سرم گلوکز 0.61 گرم در لیتر بود و در ادرار قند و استون وجود نداشت. از ساعت هشت شب به بیمار غذائی داده نشد پس از آن بیمار به تدریج دچار ضعف و سستی شده و احساس گرسنگی نمود سپس دچار اغما گردید. ساعت هشت صبح روز بعد بیمار کاسلا در اغما بود دوباره سرم گلوکز هیپرتونیک داخل رگ بیمار تزریق شد و بیمار بهوش آمد. آخرین اغما درست چهل و هشت ساعت پس از خوردن آخرین نصفه قرص کلرپروپامید بود. بعد از آن هر دو ساعت به بیمار غذا داده شد و دیگر گرفتار اغما نگردید و پس از چند روز از بیمارستان مرخص شد. موقع خروج بیمار از دردهای مفاصل شکایت داشت ولی طی مدتی که بستری بود تب نداشت طبق اظهار بیمار ایشان در گذشته روماتیسم نداشته ولی سابقه زخم دوازدهه را ذکر میکند.

در رادیوگرافی قلب و ریتین طبیعی بود، قند خون دوازده روز بعد از بستری شدن به $1/12$ گرم در لیتر رسید. تجزیه کاسل ادرار طبیعی بود فرسول و شمارش گلبولها نیز طبیعی بود. هموگلوبین $11/5$ گرم در لیتر، سرعت سدیمان تاسیون در ساعت اول ۱ میلیمتر آزمایش تحمل گلوکز روز چهارم بستری شدن به ترتیب ناشتا 0.8 و نمونه های بعد 0.83 - 0.90 - 0.83 - 0.78 گرم در لیتر بود. عیار آنتی استرپتولیزین 833 واحد - اسید اوریک خون 0.6 میلیگرم در لیتر - رایت منفی بود - آزمایش قند خون ده روز پس از مرخص

شدن ۱/۰۳ گرم در لیتر و اسید اوریک ۷۲ میلیگرم در لیتر را نشان داده بود.

شرح حال دوم

آقای م - م - ۸۵ ساله اهل کاشان باز نشسته . بیمار بوسيله اطرافیان خود در نیمه شب ۱۷/۲/۵۰ به بیمارستان و بخش داخلی یک آورده میشود . حال بیمار تا ساعت ۸ بعد از ظهر کاملاً خوب بوده است و پس از شام سستی عارض میگردد و زبانش بند آمده و در هنگام ورود به بیمارستان در حال اغماء بوده است . بیمار خیلی لاغر و کاشکتیک بود و بسؤالات جواب نمیداد . فشار خون ۱۱۰/۵۰ میلیمتر جیوه، درجه حرارت طبیعی، تنفس تند و عمیق - قلب عادی ریتم آنزیماتوورالهای خشک فراوان در سرتاسر ریتم سسوع بود . در دهان ترشحات فراوان جمع شده بود . رفلکسهای وتری عمقی عادی، بابنسکی دریای راست موجود بود و سختی گردن نداشت ، کورکهای کوچک و متعددی در سرین موجود بود و در هر دو چشم کاتاراکت وجود داشت . بطوریکه اطرافیان وی اظهار سیموندند بیمار تا آنروز حالش خوب بوده است و فقط کورکهای متعددی در روی سرین و اندام تحتانی داشته است که چندی آتی بیوتیک - مصرف سیموده است . آخرین آزمایش قند خون ۱۰۰ میلیگرم درصد را نشان میداد . بیمار بدین جهت تحت درمان با قرص کلر - پروپامید روزانه یک قرص قرار گرفته و جمعاً ۱۸ روز آنرا مصرف نموده است ، آخرین قرص همان روز بوده است . در موقع بستری شدن قند خون ۶۰/۶ گرم در لیتر و ذخیره قلیائی ۱۳ میلی اکیوالانت در لیتر و اوره خون طبیعی و در ادرار قند و استن موجود نبود . سه بیمار سرم قندی تزریق شد که یک ربع ساعت بعد کاملاً از اغماء خارج شد و چون ادرار نمیکرد و مثانه وی کاملاً پر شده بود و سوند نیز رد نشد ناچاراً پونکسیون مثانه انجام شد و در حدود ۷۰۰ سانتی متر مکعب ادرار خارج شد . بیمار در ساعت ۴ بعد از ظهر دوباره وارد اغماء شد و در این هنگام قند خون ۴۷/۰ گرم در لیتر بود و بدین جهت بوی سرم قندی تزریق گردید تا آنکه از اغماء خارج شد . از آن بعد مرتب تزریق سرم قندی بعمل آمد تا آنکه صبح زود روز بعد که سرم قطع شده بود اغماء تظاهر نمود که مجدداً با تزریق سرم قندی برطرف شد یعنی ۴ ساعت بعد از مصرف آخرین قرص کلروپرومید باز هم بیمار دچار هیپوگلیسمی میشد که ناچاراً تزریق سرم قندی ادامه یافت و بیمار دیگر گرفتار حملات هیپوگلیسمی نگردید و قند خون بمیزان ۹۶/۰ گرم در لیتر رسید . نتیجه آزمایشهای انجام شده در ۲ ساعت اول بدین قرار است: سدیم و پتاسیم خون طبیعی ، اوره طبیعی ،

ذخیره قلیائی مرتبه دوم ۱۶ میلی اکیوالانت در لیتر، هموگلوبین ۷/۵ گرم ، شمارش و فرسول گویچه ها طبیعی، ادرار طبیعی، رادیو - گرافی قلب و ریتم طبیعی فقط قوس آئورت برجسته و در آن پلاک آتروم دیده شد . در استحان بالینی که روز بعد انجام شد رفلکسهای بیمار عادی بودند و بابنسکی وجود نداشت . فشار خون ۱۲۵/۸۰ سیلیمتر جیوه و درجه حرارت طبیعی ، تنفس عادی و نبض ۸۰ در دقیقه بود . بیمار با حال عمومی خوب مرخص شد و قرار است که فقط رژیم دیابتی را ادامه دهد .

بحث

معمولاً علائم هیپوگلیسمی موقعی بروز مینماید که قند خون از ۵۰ میلیگرم درصد پائین تر نشان داده شود و یا آنکه سرعت قند خون پائین آید در اینصورت مقدار قند ممکنست از این رقم بالاتر باشد ولی علائم هیپوگلیسمی آشکار گردد . گاهی موقتاً قند خون خیلی پائین سیاید و نشانه ای هم در بیمار مشاهده نمیشود . بطور خلاصه مقدار قند خون و پیدایش علائم در بیماران گوناگون فرق میکنند و تا حدی وابسته به فرد است .

علل - سطح قند خون بوسیله تولید و مصرف آن تنظیم میگردد و هر یک از این دو عمل در اثر دخالت عوامل هورمونی تنظیم می گردد که در آن انسولین باعث کاهش قند خون و هورمون رشد ، کورتیکواستروئیدها ، گلوکاکون و اپی نفرین در جهت عکس آن عمل مینمایند . علل هیپوگلیسمی را بشکل زیر تقسیم بندی میکنند

اول - هیپوگلیسمی در حال روزه :

الف - کاهش در تولید قند و یادراتر کاهش جذب روده ای

آن :

۱ - بیماریهای کبدی

۲ - نارسائی سوزنل و هیپوفیز

۳ - در اثر مصرف زیاد الکل .

ب - مصرف زیاد :

۱ - تومور لوزالمعده ، انسولینوما و تومورهای سرطانی نقاط

دیگر .

۲ - در اثر مصرف انسولین و یا قرصهای ضد خوراکی .

دوم - هیپوگلیسمی غیر ناشتا :

الف - بعلت عمل جراحی و تغییر وضع پیلوروشل گاسترکتومی .

ب - هیپوگلیسمی عملی .

ج - دیابت قندی .

نشانه های بالینی - تظاهرات بالینی مربوط بدستگاه عصبی

است و این علائم گاهی نشان دهنده فعالیت شدید دستگاسمپاتییک

و آدرنال بوده و گاهی مربوط به کاهش اکسیژن مغزی در اثر تقلیل قند خون میباشد.

علائمی مانند رنگ پریدگی، نبض تند، پوست مرطوب، گشادی مردمک و گاهی ازدیاد فشار خون مربوط به فعالیت سمپاتیک میباشد. نشانه‌های مغزی در اثر کمی اکسیژن بصورت بهت، کاهش حافظه، تغییر رفتار بیمار، نا آرامی، تشنج عضلانی، بیحالی، تاری دید، بیهوشی لحظه‌ای، تشنج و در صورت ادامه هیپوگلیسمی اغماء پدید می‌آید. در این بیماران تنفس کوسمول دیده نمیشود و بطور نادر بیماران استفراغ مینمایند و از گرسنگی شدید هم در مرحله قبل از اغماء شکایت دارند. در موقع اغماء بابتسکی دوطرفه موجود است و در صورتیکه اغماء مدتی طول بکشد ضایعات مغزی غیر قابل برگشتی بیادگار میماند. در صورتیکه بیمار قبلاً گرفتار عوارض عصبی باشد مثل بیماران دیابتی با نوروپاتی ممکنست علائم سمپاتیکی در آنان بروز نماید. در صورتیکه هیپو-گلیسمی تدریجی اتفاق افتد ممکنست فقط نشانه‌های عصبی ظاهر گردد. برعکس اگر قند خون یک مرتبه کاهش یابد ممکنست نشانه‌های سمپاتیکی قبل از آن که قند خون باندازه کافی دچار نقصان شود بروز نماید.

در آزمایش الکتروانسفالوگرام این بیماران اسواج منظم و کندی دیده میشود که با تزریق گلوکز با اسواج طبیعی تبدیل میگردد. نزد دو بیمار مذکور در بالا مشخص شد که کلرپروپامید باعث هیپوگلیسمی آنان گشته است و بدین سبب بحث را راجع باین دارو ادامه میدهم. در اوائلیکه داروی سولفونیل اوره کشف شد با وجودیکه در روزهای اول با مقدار زیادتری تجویز میشد و بعداً به تدریج کاهش داده میشد، واکنش هیپوگلیسمی نادر بود ولی چون ایندارو بطور وسیعتری در بیماران بخصوص آنهاییکه دچار دیابت سبک بودند تجویز گردید اغماء زیادتر دیده شده و گاهی هم مرگبار بود. ولی با پیدایش داروهای دیگر ایندسته که اثر کندتری دارند مانند کلرپروپامید، استوهگزامید و تولازامید این اتفاق زیادتر رخ داد. هیپوگلیسمی ناشی از این داروها در بیماران دیابتی بعد از چندین روز مصرف آنها ظاهر میگردد. در اشخاص غیر دیابتی مثل بیمار اول که اشتهاً دیابتی تشخیص داده شده بود مصرف اینداروها پس از چند روز ممکن است موجب بروز هیپوگلیسمی شود چه خود بخود و یا در اثر تجمع داروئی و یا مصرف داروهای دیگر که باعث افزایش مدت اثر کلرپروپامید میگرددند. بیمار اول ما علاوه بر کلرپروپامید از قرصهای مسکن سالیسیله و آکسی فن- بوتازون نیز استفاده نمود است که هر دو اثر سولفونیل اوره را تشدید مینمایند.

از دسته سولفونیل اوره، تولبوتامید در کبد متابولیزه گشته و ماحصل آن اثری روی قند خون ندارد ولی مقدار احیاء آن بستگی به مقدار دفع آن از کلیه دارد. بعلت بیماری کبدی و یا کلیوی مصرف آن باعث هیپوگلیسمی میگردد ولی چون نیمه عمر آن ۵-۶ ساعت و مدت اثر آن ۱۲-۱۶ ساعت است و زود متابولیزه میگردد کمتر هیپوگلیسمی را باعث میشود.

استو هگزامید نیز در کبد احیاء گشته ولی باقیمانده آن هم اثر هیپوگلیسمی دهنده دارد. نیمه عمر آن ۶-۸ ساعت و مدت اثر آن ۱۲ ساعت است. تولازامید به شش ماده جدید در کبد متابولیزه میگردد که سه تای آنها اثر هیپوگلیسمی دهنده دارند. نیمه عمر آن ۷ ساعت و مدت اثر آن ۱۴ ساعت است.

کلرپروپامید در کبد متابولیزه نميگردد و کمتر از یک درصد آن در بدن متابولیزه میشود ولی قسمت اعظم آن از راه کلیه دفع میگردد. نیمه عمر آن ۳۶ ساعت است و تا ۶ ساعت اثر آن ادامه دارد. در مواردیکه عمل کلیه تا حدی مختل میباشد و یا نزد بیمارانیکه نا رسائی کلیه دارند ایندارو با تأخیر زیادی دفع میگردد و معمولاً مقدار کم دارو باعث هیپوگلیسمی میشود. در جوانان اگر توأم با تجویز این داروها به علتی از خوردن غذا پرهیز نمایند و در ضمن فعالیت زیادی هم داشته باشند هیپوگلیسمی زودتر ایجاد میشود. با اشکال میتوان قبول کرد که هیپوگلیسمی ایجاد شده در اثر اینداروها فقط تحت رهبری انسولین آزاد شده بوسیله تحریک آنها باشد زیرا مشاهده نموده‌اند که افزایش انسولین خون در اینگونه اشخاص خیلی کم و برای مدت کوتاهی افزایش نشان میدهد و بعلاوه تکرار اغماء در این بیماران را نمیتوان فقط بحساب افزایش غیرعادی و فعالیت این دارو در خون دانست و شاید عمل هیپوگلیسمی آن تحت فرمان یک مکانیسم ناشناخته باشد و در بعضی موارد دیده شده است که چندین روز سطح ایندارو در خون بمقدار بارزی بعلت ناشناخته بالا بوده است.

در بیمار اول که دیابتی در کار نبوده معلوم نیست که بچه علت کلرپروپامید باعث اغماء مکرر و طولانی او گشته است چون اگر تجویز توأم داروهای دیگر را کنار بگذاریم بیمار مذکور عارضه کلیوی نداشته که در دفع دارو اختلالی پدید آید و بعلاوه سه روز آخر هم روزانه یک قرص مصرف نموده است. بیمار دوم که شخص کاشکتیک و لاغر و پیر بود و فقط قند خون وی افزایش مختصر نشان میداد بیمار خوبی برای درمان با این نوع قرصهای ضد خوراکی نبوده و بدین ترتیب هیپوگلیسمی ایجاد شده است. ممکنست تصور نمود که جذب روده‌ای اینداروها بعلتی به تأخیر بیافتد و در یک زمان جذب آن عادی شود و مقدار زیادی از آن وارد بدن گردد.

از واکنشهای بافتی مؤثر میباشد. عدم تعادل غدد درونی میتواند در رشد و ایجاد آتروم جدار عروق سهیم باشد. ارتباط آدرنالین، هورمونهای جنسی، ترشحات تیروئید و هیپوفیز با اختلالات کرونر در حیوانات مورد مطالعه قرار گرفته است.

عواملی که در سبب شناسی عروق کرونر دخالت میکنند زیاد هستند. در حال حاضر به تجمع چند عامل نزد فرد معینی بیشتر اهمیت میدهند. با در نظر گرفتن ارتباطهایی که بین اغلب عوامل و جنبه‌های روانی فرد وجود دارد، بنظر میرسد که نمیتوان عوامل روانی را در ایجاد و بروز اختلالات کرونر نادیده گرفت.

عوامل روانی - مطالعات اخیر در مورد خصائص شخصیتی و بیماریهای قلب نکات تازه‌ای را روشن کرده. مثلاً فریدمن (Friedman) و همکارانش در سال ۱۹۶۸ مطالعات کاسلی در مورد ارتباط بین شخصیت و بیماری شریان کرونر نموده و دوتیپ اصلی را مشخص کردند:

۱- تیپ الف - مشخصات این تیپ بصورت زیر است: مبارز، باانرژی، بی‌قرار، چابک، بی‌حوصله، جاه‌طلب و اشتغال فکری بیش از حد در مورد انجام منظم کارها.

۲- تیپ ب - مشخصات این تیپ شامل بی‌حالی، انعطاف پذیری و عدم حساسیت در مقابل تمایلات درونی و نداشتن جاه‌طلبی است.

معتقدند که در تیپ الف برگ و میر ۶ برابر بیشتر از تیپ ب از بیماری کرونر میباشد.

در این زمینه عقاید دیگری نیز وجود دارد. چنانکه دونبار (Dunbar) بر اساس مطالعات روان‌سنجی، شخصیت کاملاً مشخصی برای این افراد قائل شده و معتقد است که افراد مبتلا به عوارض عروق قلب، افرادی جاه‌طلب هستند که در تمام دوران زندگی خود کوشش دارند موفقیت‌های چشم‌گیری بدست آورده، موقعیت و مقامی بالاتر از تصویر پدر خود بدست آورده. بعلاوه؛ ابت شده است در بیمارانی که دچار عوارض ایسکمیک قلب شده‌اند، دردهای جلوی سینه بعد از بهبودی کرونر با سازمان شخصیتی آنها ارتباط دارد بطوریکه افراد نوروتیک بیشتر دچار دردهای آنژیینی و دردهای طرف چپ‌سینه میگردند.

گرچه عامه تصور میکنند که ارتباطی بین استرس (مخصوصاً اگر مربوط به کار بیش از حد باشد) و بیماری کرونر وجود دارد، ولی در واقع در مورد اهمیت آن توافق وجود ندارد. هم‌چنین براون (Brown) در سال ۱۹۶۲ شواهد کافی برای ارتباط بین فشار روانی و شیوع بیماری کرونر پیدا نکرده است. دیگران اشاره کرده‌اند که ممکن است اضطراب و افسردگی که در بیماران کرونر

دیده میشود در نتیجه بیماری باشد تا یک عاملی که از قبل وجود داشته باشد.

اشکال بزرگ در ارزش‌یابی است بدین معنی که بیماران را باید کاملاً در دو تیپ قرار داد و مشکل دیگر اینکه کمیت استرس را در نظر گرفت. شکی نیست که استرسهای روانی و هیجانی عوامل آماده‌کننده مهمی هستند. آنژین دیوواترین معمولاً بعلت یک ناراحتی حاد هیجانی بوجود میآید مخصوصاً بعلت عصبانیت و ممکن است کشنده باشد. گاهی‌گاهی غم و غصه بدون شک عامل مستعد کننده انفارکتوس میوکارد است.

از طرف دیگر مطالعات فراوانی که در آزمایشگاه در زمینه اثرات هیجانی روی دستگاه قلب و عروق انجام گرفته نشان داده که بین هیجان و عوامل جسمی که در سبب شناسی اختلالات عروق قلب دخالت دارند ارتباط وجود دارد.

ولف مشاهده کرده افرادی که مختصر هیجانی هستند بعد از حرکات جسمی، دبی قلب آنها بیشتر از افراد متعادل غیر هیجانی است. در حالیکه نزد افرادی که دچار اضطراب آشکار هستند منحنی دبی خیلی بالاتر است. هم‌چنین در آزمایشهای دیگر ثابت شده که اگر افراد را در بحث‌های ناراحت‌کننده درگیر کنند تغییرات قابل ملاحظه‌ای در دبی قلب، مقاومت محیطی و هجوم جریان خون ایجاد میشود. مطالعاتی که روی گروهی از دانشجویان پزشکی انجام گرفته باین نتیجه رسیده است که قبل و بعد از امتحان شفاهی و هم‌چنین نزد گروهی از بیماران قبل و بعد از عمل جراحی شدید، استرس هیجانی موجب افزایش دبی قلب و ریتم قلبی و بالا رفتن فشار خون میگردد.

ارتباط تغییرات فشار خون و حالت هیجانی فرد نیز مورد مطالعه فراوان قرار گرفته و بعد از تجریات «کانون» میدانیم که بالا رفتن فشار خون در اثر استرس بوسیله دستگاه عصب خودکار که از راههای سمپاتییک ایجاد تنگی ضربان قلب و انقباض عروق میکند بوجود میآید. معذک فریس و دیگران ثابت کرده‌اند که استرس قادر است از طریق هومورال روی فشار خون اثر کند. از طرف دیگر مطالعات مختلف نشان داده که بالا بودن فشار خون سیستمی و دیاستولی خطر بوجود آوردن بیماری ایسکمیک قلب را بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش میدهد (مخصوصاً در اشخاص حساس). انجمن آمارگیری کل آمریکا در سال ۱۹۵۹ نشان داده که مردان جوان‌تر از ۵۰ سال که فشار خونشان در حدود $\frac{170}{110}$ میلی‌متر بوده خطر مرگ و میرشان سه‌و نیم برابر بالاتر از اشخاص با فشار خون عادی بوده است. مطالعه اثرات استرسهای روانی روی عوامل خونی نیز بنتایج جالبی رسیده است و آندسته عوامل خونی که وظیفه مهمی در بوجود

عوامل اجتماعی و فرهنگی - زمانی تصویر میگردند که

بیماری شریان کرونر در نزد اشخاص سرمایه دار موفق و باشخصی که دارای مشاغل مهم میباشند دیده میشود . شاید این استنباط بخاطر آن بوده که گزارشهای بدست آمده از بیماران خصوصی اطبا بوده . ارزش یابی های جدیدی که در بیمارستانهای محلی در مورد بیمارانی که از بیماری کرونر رنج میبرند بعمل آمده نشان داده که این بیماری بیشتر در طبقه هنرمندان ماهر دیده میشود . در مطالعات دیگر معلوم شده که در جامعه غرب تمام طبقات اجتماع ممکن است دچار شوند، لذا اختلافاتی که در مقالات قبلی نشان داده شده مربوط به کمبود و محدود بودن نمونه ها بوده است .

سیگار - درد آنزین بندرت بواسطه سیگار کشیدن ظاهر میشود . اثر فیزیولوژیکی سیگار کشیدن تقریباً مربوط به نیکوتین آنست که بنظر میرسد اثر خود را با آزاد کردن نورآدرنالین از مخازنی که در داخل یا نزدیک دیوارهای عروق خونی میباشد ظاهر میسازد . ظهور آنزین بواسطه افزایش کار قلب و احتمالاً بواسطه اثر زیان آور در روی متابولیسم میوکارد است . آمارهای مختلف نشان داده اند آنهایی که سیگار زیاد میکشند بیشتر در معرض آترواسکلروز و بیماری کرونر قرار میگیرند تا افرادی که سیگار نمیکشند یا آنهایی که پیمپ میکشند یا سیگار را قطع کرده اند .

الیویه (Olivier) در سال ۱۹۶۸ ارزیابی نموده که اشخاصیکه کمتر از ۴ سال دارند و بیش از ۲۵ عدد سیگار در روز میکشند تقریباً پانزده برابر بیشتر از آنهاییکه سیگار نمیکشند از بیماری قلبی میمیرند . با افزایش سن و مصرف کمتر سیگار خطر کمتر است ولی معهذاً وجود دارد . با وجودیکه سیگار کشیدن بعنوان عامل مهم اتیولوژیک شناخته شده است معهذاً افراط در سیگار کارا کتریستیک تمام بیمارانی که از ترومبوز کرونر میمیرند نیست . Doll و Hill در سال ۱۹۵۴ نشان دادند که در میان پزشکانی که سیگار کشیدن را متوقف نموده اند مرگ و میراز نظر بیماری کرونر باهستگی کاهش یافته است .

از طرف دیگر مطالعاتی وجود دارد که نشان میدهد اشخاصی که معتاد به استعمال توتون بوده اند بیش از اشخاص غیر معتاد دچار اختلالات کرونر نمیشوند، حتی مواردی ذکر شده که در اشخاص معتاد ابتلا کمتر از افراد غیر معتاد بوده . البته مطالعاتی کسه عوارض را در افراد معتاد مساوی یا کمتر از افراد غیر معتاد نشان میدهد خیلی کمتر از مطالعات مخالف است ولی توجیهی که در این زمینه میشود اینست که ارتباط بین مصرف توتون و بیماری های قلب بر اساس صفات شخصیتی است که قبل از ذکر گردید . بدین معنی که بعضی از خصوصیات شخصیت افراد مستعد بابتلاء

آوردن اختلالات عروقی دارند بطور وسیعی دقت متخصصین را جلب کرده اند .

فریدمن و همکارانش بعد از مطالعه این موضوع از جنبه های مختلف نزد ۴ نفر در مدت ۶ ماه دریافتند در دورهائی که افراد دچار استرس بوده و یا سرگرم کارهای سنگینی بوده اند، میزان کلسترول خون آنها خیلی بالا و زمان انعقاد خونشان خیلی پائین بوده است .

مؤلفین دیگر در شرایط مختلف آزمایش نیز بالا بودن قابل توجه کلسترول را مشاهده کرده اند .

در آزمایش دیگر سریع شدن زمان انعقاد خون در نزد گروهی از دانشجویان در صبح روز امتحان پایان تحصیلی مشاهده کرده اند . هم چنین در تجربیاتی که نزد دهنده های خون انجام گرفته مشاهده شده هنگامیکه این افراد آرام و راحت باشند، زمان انعقاد خون آنها بین ۱۲-۸ دقیقه است و اگر از دادن خون ناراحت باشند بین ۵-۴ دقیقه و اگر خیلی عصبی و نا آرام باشند بین ۱-۳ دقیقه است .

بعلاوه مطالعات دیگر نیز ثابت کرده که استرسهای هیجانی بطور قابل توجهی روی عوامل فیزیکی که در بوجود آوردن اختلالات کرونر دخالت میکنند اثر دارد . یکی از جسالتبرین این مطالعات تحقیق Russek میباشد .

این مؤلف بعد از بررسی پرسش نامه هائی که از ۴۲۲۸ پزشک، وکیل، دندان پزشک تهیه کرده بود نتایج جالبی درباره شیوع بیماریهای کرونر بر حسب رشته های تخصصی بدست آورد . از جمله عواملی که برای بررسی شدت استرس در این تحقیق مورد نظر قرار گرفته ، نظم ساعات کار، تنوع فعالیتها، فراوانی و اهمیت موارد تصمیم در شغل ، نسبت ساعاتی کار و استراحت میباشد . این تحقیق روشن ساخته که شیوع بیماریهای قلب بطور واضح در شغل های مختلف یکسان نیست ، حتی در رشته پزشکی نیز در رشته های مختلف تخصصی آن تفاوت وجود دارد . در رشته پوست استرس هیجانی از سایر رشته ها کمتر است و رقم ابتلا بین ۳/۲ درصد است . بعد از آن متخصصین پاتولوژی هستند که رقم ابتلا در آنها ۱/۴٪ است، بعد متخصصین بیهوشی هستند که در آنها ۸/۹٪ است و بالاخره آخرین ردیف پزشکان عمومی هستند که رقم ابتلا ۱۱/۹٪ است .

مطالعه دیگری که بیشتر چشم گیر است مربوط به Enos و همکارانش میباشد، در این مطالعه ضایعات عروق قلب در ۷۷٪ اتوپسی هائی که در روی ۳۰۰ سرباز آمریکائی با سن متوسط ۲۲ سال در جریان جنگ کره بعمل آمده وجود داشته است .

هم چنین تحقیقات دیگر کم بودن فشار خون را نزد افرادی که فعالیت جسمی دارند نشان میدهد. در این جا باید خاطر نشان سازیم که عقیده مورس و همکارانش و سایر مؤلفین در زمینه کم شدن اختلالات کرونر در اثر فعالیت فیزیکی مورد قبول همه مؤلفین نمیشد و بعضی از مؤلفین عقایدی برخلاف این نظریه دارند.

این عقیده که بی حرکتی، انفارکتوس میوکارد را زیاد میکند هنوز قبول نشده، گاهی انفارکتوس میوکارد بعد از یک عمل جراحی بزرگ در اثر بی حرکت نمودن بیمار دیده میشود ولی این عامل آماده کننده بیشتر مربوط به افزایش قابلیت انعقاد خون و پائین افتادن فشار خون بعد از عمل میباشد نه مربوط به بی حرکتی. فعالیت های بدنی شدید در بیماران کرونری بدون شک سبب جلو انداختن انفارکتوس میوکارد میشود. کوشش ها و فعالیت های که برای این بیماران کشنده است و باید از آنها جلوگیری شود عبارتند از فعالیت شدید جسمی توأم با استرس های هیجانی و عصبانیت.

سن و جنس

تا چندی قبل بیماری کرونر جزو اجتناب ناپذیری از پیری محسوب می شد مانند طاسی و سفیدی بو. در حدود ۷۰٪ مردان بالاتر از ۵۰ سال آترواسکلروز کرونر دارند. در جوانها مردها بیشتر از زنان مبتلا میشوند ولی اختلاف جنس در ۸ سالگی خیلی کمتر است. در جوانهایی که دچار عارضه کرونر هستند میزان لیپید خون بطور غیر طبیعی بالاست. در زنها قبل از منوپوز بیماری ایسکمیک خیلی نادر است. تصور می نمایند که علت آن اثر سیکل هورمونال روی لیپید پلاسما باشد. بعد از منوپوز بطور خفیف کلسترول وتری گلیسریدها زیاد میشوند و بهمان نسبت شیوع بیماری ایسکمیک قلب زیاد میگردد.

رژیم غذایی

متابولسم لیپیدها - از سالها پیش به کمک مطالعات مقایسه ای بین جمعیت هایی که دارای فرهنگ های متفاوت هستند ثابت شده که شیوع بیماری کرونر به رژیم غذایی متداول در ممالک و بخصوص به رژیم های پر چربی بستگی دارد.

«الیور» تصور میکند که شواهد قطعی در زمینه ارتباط بالا بودن چربی خون با بیماری کرونر وجود دارد. او شواهد خود را در چهار گروه زیر خلاصه میکند:

۱ - ضایعات شریانی دارای لیپید بوده است.

۲ - بیمارانی که علائم ایسکمیک قلب دارند اغلب چربی

سرم آنها بالا است.

بیماری کرونر، همان خصوصیتی هستند که افراد معتاد دارا میباشند. اصولاً افرادی که شغل آنها توأم با استرس است بیشتر معتاد به سیگار هستند تا افرادی که دارای شغل کم هیجان هستند و اگر بخاطر داشته باشیم، اختلالات عروق کرونر نیز در شغل های توأم با استرس بیشتر میباشد.

کاهش فعالیت جسمی

با وجود اینکه صنعتی شدن کشورها شرایطی بوجود آورده که موجب خستگی شدید افراد میگردد، ولی در مقابل وسایل مکانیکی بیش از پیش توسعه یافته و رفع نیازمندیها را کرده و در نتیجه از فعالیتهای جسمی افراد بمیزان وسیعی کاسته است بنظر میرسد که فعالیت جسمی در پیشگیری اختلالات عروق قلب مؤثر باشد. در مطالعه Morris و همکارانش معلوم گردیده که نامه رسانهای پست لندن که فعالیت های جسمی زیادتری دارند عوارض عروق قلبی در آنها چه از نظر تعداد و چه از نظر سن ابتلا و شدت ابتلا کمتر از افرادیست که در اداره پست خدمت میکنند و فعالیت فیزیکی ندارند. در مطالعات دیگر روشن شده که شیوع سالیانه انفارکتوس میوکارد نزد افرادی که کار نشسته و بدون فعالیت فیزیکی دارند ۴/۱٪ برای هزار نفر و نزد افرادی که فعالیت فیزیکی زیادی دارند فقط ۳/۱٪ برای هزار نفر است.

هم چنین مالک و گالد مشاهده کرده که شیوع عمومی بیماری های قلب در محیط های کشاورزی بشرح زیر است: ۳/۱ درصد نزد کارگرانی که در تمام مدت کار میکنند و فعالیت دارند، ۶/۱٪ نزد آنهایی که فعالیت نیم روز دارند، ۱۱/۶٪ نزد افرادی که مزرعه خود را اداره میکنند بدون آنکه قسمتی از کارهای مزرعه را بعهده بگیرند و ۳/۲٪ نزد آنهایی که اداره مزرعه را باشخاص دیگر واگذار میکنند. گزارش نیروی هوایی آمریکا حاکی است که افسرانی که در شرایط استرس زا بسر میبرند مقدار کلسترول خونشان بالاست، در صورتیکه اگر فعالیتهای فیزیکی لازم داشته باشند و رژیم غذایی مناسب بگیرند در ۷۰٪ موارد مقدار کلسترول خونشان بمیزان طبیعی برمیگردد.

مکانیسم اثر فعالیت فیزیکی روی دستگاه گردش خون، از راه مصرف انرژی و کاستن چربی های بدن و ثابت نگه داشتن یا کاستن وزن بدن است. بالا رفتن وزن باعث ازدیاد کلسترول و تری گلیسریدها میگردد. فعالیت فیزیکی میتواند با ثابت نگه داشتن وزن موجب تعادل متابولسم چربی ها گردد. نظریه های زیادی حاکی است که فعالیت جسمی میتواند موجب پائین آوردن فشار خون که با استرس های روانی همراه است گردد.

کرد. مسئله‌ای که فعلا همه مؤلفین روی آن اتفاق رأی دارند موضوع کم کردن وزن است.

عسده‌ای معتقدند که موقعی کلسترول بالا خطر بوجود آوردن بیماری کرونر را دارد که فرد جوان دچار حلقه پیری چشم (Archus Senilis) باشد، زیرا در مردان جوانیکسه مبتلا به انفارکتوس میوکارد میشوند این عارضه بقدری شایع است که میتوان وجودش را در جوانان بعنوان عامل مستعد کننده بیماری کرونر قبول کرد ولی در اشخاص پیر از این نظر ارزش تشخیصی ندارد.

چاقی و ساختمان بدن

ارزش‌یابی افرادی که بیماری ایسکمیک قلب دارند نشان داده که شیوع بیماری در اشخاص مزومورف بیشتر از اکتومورف است. گرچه درست است که اشخاص درشت و عضلانی بیشتر مستعد بیماری کرونر هستند ولی اشخاص لاغر مطلقا مصون نمیشوند. چاقی تنها، موجب عارضه کرونر نمی‌شود. اشخاص چاق میتوانند اطمینان خاطر داشته باشند که اضافه وزن آنها به تنهایی خطرناک نیست. خیلی از اشخاص چاق دچار بالا بودن فشار خون، بالا بودن چربی خون و یا دیابت هستند که اینها عوامل آماده کننده بیماری شریان کرونر میباشند.

گسیختگی اجتماعی

بطور کلی مطالعات مردم شناسی ثابت کرده که هرگونه تغییر وضع اجتماعی چه در یک فرهنگ وجه در فرهنگهای مختلف با ازدیاد شیوع عوارض عروق قلب توأم است، هم چنین تغییرات شرایط خود فرد نیز میزان اختلالات قلبی را بالا میبرد. مطالعات Syme نشان داده که افرادی که شغل خود را حداکثر چهار بار تغییر داده‌اند سه بار بیشتر از افرادی که شغل ثابت دارند دچار عوارض قلبی میشوند. هم چنین نزد افرادی که از نظر جغرافیائی تغییر محل میدهند عوارض قلبی دوار بیشتر از افرادیست که از نظر جغرافیائی تغییر محل نمیدهند. و تغییر در طبقات اجتماعی نیز موجب بالا رفتن عوارض کرونر میگردد.

در زمینه تغییر محل و مهاجرت از شهری به شهر دیگر نیز مطالعاتی توسط مؤلفین آمریکائی انجام گرفته و مشاهده گردیده که میزان بیماریهای عروق کرونر نسبت مستقیم با ازدیاد مهاجرت دارد. اسکروز عروق قلب نزد جمعتهای مهاجر بیشتر است. مثلا عوارض قلبی نزد ژاپنیهای که در ژاپن زندگی میکنند کمتر از ژاپنیهای است که به هاوایی و کالیفرنیا مهاجرت کرده‌اند. همین مسئله نزد یهودیان افریقائی که به اسرائیل مهاجرت کرده‌اند و هندیهائی که در افریقای جنوبی زندگی میکنند دیده شده است.

۳- بالا بردن مصنوعی چربی خون در حیوانات اغلب منجر به ضایعات شریانی میگردد، این شرائین اغلب سملو از چربی میگردد.

۴- بالا بودن چربی خون خطر بوجود آوردن بیماری ایسکمیک قلب را دارد.

«گراند» و «کی» این موضوع را چنین خلاصه کرده‌اند که رژیم غذایی پرچربی (در شرق) افراد را مستعد ابتلاء بیماری کرونر مینماید.

اما شواهد دیگری توسط محققین دیگر ارائه شده که نشان میدهد نمیتوان ارتباط مستقیمی بین اختلالات عروق کرونر و رژیم غذایی برقرار کرد. مثلا شتربازان سوبالی که رژیم غذایی آنها حاوی روزانه ۰ لیتر شیر شتر است خیلی کم دچار عوارض کرونر میشوند. هم چنین در مطالعات (موریس) در مورد راننده‌ها و بلیط فروشان لندن معلوم شده است که شیوع اختلالات کرونر در آنها ارتباطی با رژیم غذایی آنها ندارد.

«Yndkein» در سال ۱۹۵۴ خاطر نشان کرده است که شاید ارتباط آماری که بین رژیم پر چربی و بیماری قلب وجود دارد مربوط به مصرف شکر باشد. هم چنین تحقیقات اخیر در سیلان و هند هیچ ارتباطی را بین چربی موجود در رژیم غذایی و شیوع بیماریهای ایسکمیک قلب نشان نداده است و این تحقیقات موضوع ارتباط بین چربی موجود در رژیم غذایی و بیماری کرونر را رد میکند.

در جاوه دیده شده نزد افرادی که غذای آنها حاوی روغن نارگیل خیلی غلیظ (بهترین منبع چربی برای بوسه‌ها) می‌باشد بیماری کرونر در نزد آنها کم است. از طرف دیگر مطالعاتی وجود دارد که عکس نظرات فوق را نشان میدهد یعنی ثابت میکند که بالا بودن چربی در رژیم غذایی موجب ازدیاد عوارض کرونر میگردد. از جمله این مطالعات تحقیقی است که روی جمعتهای Therapist و Benedictin که دو گروه مختلف از کشیش‌ها هستند و دارای رژیمهای غذایی متفاوت میباشند هم چنین از نظر نحوه کار و مسئولیت زندگی تفاوت دارند انجام گرفته است. نتیجه‌ای که از این مطالعه گرفته شده بدینصورت است که رژیم غذایی پرچربی موجب بالا رفتن میزان اختلالات کرونر میگردد ولی زندگی استرس‌زا نیز به نوبه خود میزان ابتلا را بالا میبرد.

توأم شدن رژیم غذایی پرچربی و زندگی استرس‌زا بیش از پیش موجب بالا رفتن ابتلا میگردد.

با توجه به عقاید متفاوت بالا خیلی مشکل است که در مورد ارتباط رژیم غذایی چربی دار و عوارض کرونر اظهار نظر قطعی

نتیجه

در این مقاله عوامل متعددی که در زمینه بروز و ایجاد عوارض کرونر مؤثر میباشند بتفصیل خاطر نشان و یادآوری شده است بنظر میرسد که دو گروه از این موقعیت ها قادر باشند بطور مستقیم به کمک مکانیسم های روان تنی (Psycho - Somatique) در عروق کرونر ایجاد عارضه نمایند. یک گروه حالت (استرس های هیجانی) و گروه دیگر تغییرات موقعیت های اجتماعی که میتوان آنها را (استرس های اجتماعی) نامید میباشد.

بعلاوه بنظر میرسد که شخصیت بخصوصی که از نظر بالینی خوب تعریف شده، ولی بررسی عینی آن مشکل است، استعداد ابتلاء به عوارض کرونر را بیشتر میکند. رژیم غذایی پرچربی، کم

حرکتی، افراط در کشیدن سیگار نیز از عوامل مستعد کننده میباشند ولی باید دانست که نحوه زندگی جدید و عوامل اجتماعی فرهنگی مانند تکمیل و استفاده از وسائل مکانیکی و تهیه مواد غذایی غنی و فشارهای روانی افراد را بیش از پیش در معرض این عادات قرار میدهد.

رویه مرته می توان چنین اظهار نظر کرد اگرچه بعضی از عقایدی که بیان گردید بعنوان فرضیه پیشنهاد شد ولی بنظر میرسد که بررسی سبب شناسی عوارض کرونر بطور مستقل و جدا از عوامل روانی و فرهنگی- اجتماعی میسر نباشد. بلکه برعکس بررسی عوامل روانی و فرهنگی- اجتماعی وسیله مفیدی برای روشن ساختن ازدیاد روز افزون عوارض کرونر در سالهای اخیر در ممالک صنعتی باشد.

References

- 1- Lovell. R.R.H, Verghese. A, Personality traits Associated with different Chest pains after Myocardial Infarction, B. M. J. (1967), vol 3, 327
- 2- Rimé. B, Mertens. CH, l'incidence des facteurs Psychologiques et socio-culturels dans l'étiologie des affections Coronariennes Ann. méd. Psycho. 1970, T.1 - No 1 page 43-60
- 3- W. Whittaker, Etiology of Coronary heart disease, practioner, 1969, 202, 207-215
- 4- Familial Concentration of ischemic heart disease. B.M.J. 1967, 2, 4
- 5- J. B. Nichols , Myocardial Infarction in General Practice, Practitioner, 1968, 200, 700--1