

بررسی نقش پیش‌گویی کننده Heart Rate Recovery در تشخیص CAD بارز

دکتر مریم طاهرخانی*^۱، دکتر حامد اسدی^۲، دکتر مصطفی شیرازی^۲، دکتر آدینه طاهرخانی^۲،
مهندس ناصر ولایی^۳

^۱ استادیار، فوق تخصص آنژیوپلاستی و متخصص قلب، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۲ رزیدنت بیماری‌های داخلی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۳ هیئت علمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مازندران

چکیده

سابقه و هدف: در مطالعات زیادی که طی سال‌های اخیر انجام شده است، نقش *Heart Rate Recovery (HRR)* به عنوان یک فاکتور کارآمد در پیش‌گویی احتمال مرگ و میر بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر (*CAD*) و شدت درگیری عروق به خوبی شناخته شده است. در این مطالعه ارتباط بین *HRR* و ابتلا به *CAD* انسدادی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: تحقیق به روش *Diagnostic* انجام گرفت. در این مطالعه بیمارانی که از تاریخ ۹۱/۱۰/۱ تا ۹۲/۱۰/۱ به دلیل درد قفسه سینه به بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده بودند تحت بررسی قرار گرفتند. ابتدا بیماران تحت انجام تست ورزش قرار می‌گرفتند. سپس در صورتی که تست ورزش مثبت بود بیماران تحت آنژیوگرافی کرونر قرار می‌گرفتند. اما، اگر تست ورزش منفی بود اسکن هسته‌ای درخواست می‌شد. در صورتی که اسکن هسته‌ای هم منفی بود این بیماران *Non CAD* در نظر گرفته می‌شدند و در صورتی که اسکن مثبت بود آنژیوگرافی کرونر انجام می‌شد. پس از انجام تست ورزش، *HRR* دقیق اول و دوم محاسبه می‌شد. نتایج آنژیوگرافی توسط یک اینترونشنیست مستقل بدون اطلاع از نتیجه تست ورزش تفسیر شد.

یافته‌ها: از ۱۰۶ بیمار که ۴۱ نفر (۳۸/۷ درصد) زن و ۶۵ نفر (۶۱/۳ درصد) مرد بودند، ۱۱ بیمار (۱۰ درصد) *HRR* دقیقه اول غیر طبیعی و ۸ بیمار (۸ درصد) *HRR* دقیقه دوم غیر طبیعی داشتند و در آنژیوگرافی از ۱۰۶ نفر مورد مطالعه، ۲۵ نفر (۲۳/۶ درصد) مبتلا به *CAD* بارز و ۸۱ نفر (۷۶/۴ درصد) *non significant CAD* بودند.

نتیجه‌گیری: ارزش پیش‌بینی مثبت دقیقه اول ۳۸/۲ درصد و ارزش پیش‌بینی منفی دقیقه اول ۸۱/۸ درصد و در دقیقه دوم به ترتیب ۸۰/۶ درصد و ۷۵ درصد محاسبه شد ($p < 0/9$). به نظر می‌رسد که نتایج *HRR* دقیق اول و دوم قدرت پیش‌گویی *CAD* بارز را ندارند و لااقل در شرایط فعلی نمی‌توان از *HRR* برای تشخیص *CAD* بارز استفاده کرد.

واژگان کلیدی: تست ورزش، بیماری عروق کرونر، آنژیوگرافی.

مقدمه

در شهر تهران انجام شد، شیوع بیماری‌های عروق کرونری ۲۱/۸ درصد برآورد شد (۱). تشخیص قطعی *CAD* بر اساس آنژیوگرافی است، ولی از تست ورزش، اسکن هسته‌ای و استرس اکو نیز برای تشخیص غیرتهاجمی بیماری عروق کرونر استفاده می‌شود. اما اگر *False Positive* این روش‌های تشخیصی بالا باشد، بیمار بی‌دلیل تحت درمان غیر لازم دارویی قرار می‌گیرد و اگر *False Negative* تست تشخیصی

درگیری عروق کرونر (*CAD = Coronary Artery Disease*) از بیماری‌های شایع می‌باشد و طبق مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان، دکتر مریم

طاهرخانی (e-mail: M.taherkhani@sbm.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۵/۱۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۶/۲۵

در مطالعه Johnson NP و همکاران در سال ۲۰۱۲ می‌خوانیم که اگرچه ارزش پیش‌گویی کننده HRR دقیقه اول در پیش‌بینی میزان زنده ماندن بیماران به اثبات رسیده است، ولی هنوز ارزش پروگنوستیک HRR دیر هنگام در تست ورزش به خوبی شناخته نشده است. طبق نتایج این مطالعه، Late HRR غیر نرمال به صورت معنی‌داری با مرگ و میر بیماران مرتبط بود (Hazard ratio=۰/۵/۲۸) (۶).

این تحقیقات آنچنان که در بحث مقاله خواهد آمد، دارای کاستی‌هایی می‌باشند که به هر حال استدلال آنها توجیه کننده نبوده؛ لذا این تحقیق جهت بررسی تاثیر HRR تست ورزش با تشخیص درگیری بارز عروق کرونر در مراجعین بیمارستان لقمان در سال ۹۲ انجام گرفت.

مواد و روشها

تحقیق به روش کار آزمایشی بالینی و تشخیصی انجام گرفت. کلیه بیمارانی که با درد قفسه سینه مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. خصوصیات این بیماران از نظر سن، جنس، عوامل خطر و مصرف داروها ثبت شدند. تست ورزش به روش Bruce با دستگاه Mortara انجام گرفت. تست ورزش در صورتی مثبت در نظر گرفته شد که قطعه ST نوار قلبی بیماران حین تست ورزش حداقل ۱ میلی متر نسبت به خط پایه نزول Horizontal و یا Down slope به مدت حداقل ۸۰ میلی ثانیه در حداقل ۳ ضربان پشت سر هم و در ۲ لید مجاور داشته باشند. بیماران با نتیجه مثبت تست ورزش کاندید آنژیوگرافی شدند و بیمارانی که تست ورزش منفی داشتند تحت اسکن هسته‌ای قرار گرفتند که اگر نتیجه اسکن منفی از مطالعه حذف و اگر اسکن مثبت داشتند تحت آنژیوگرافی قرار گرفتند. بیمارانی که با درد قفسه سینه تیبیک مراجعه کرده بودند، همگی تحت تست ورزش و آنژیوگرافی قرار گرفتند.

آنژیوگرافی با دستگاه Zimens انجام شد و اگر تنگی بالای ۷۰ درصد در عروق کرونری وجود داشت به عنوان CAD بارز تلقی و در غیر این صورت سالم تلقی شد که نتایج آن در جدول ۱ ارائه شده است. میزان ارزش پیش‌بینی مثبت (Positive predictive value) و ارزش پیش‌بینی منفی (Negative predictive value) آنژیوگرافی و HRR تست ورزش جهت تشخیص درگیری عروق کرونر تعیین و تاثیر HRR دقیقه اول و دوم جهت پیش‌گویی درگیری بارز عروق کرونر با آزمون نسبت‌ها مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

بالا باشد بیمار رها و عوارض را به دنبال دارد (۲). HRR (Heart Rate Recovery) یکی از شاخص‌های قابل اندازه‌گیری بر اساس نتایج تست ورزش است که بر اساس تفاوت در تعداد ضربان قلب حداکثری بیماران و دقایق مختلف در فاز ریکاوری پس از تست به دست می‌آید. در مطالعات زیادی که طی سالیان اخیر انجام شده است، نقش HRR به عنوان یک فاکتور کارآمد در پیش‌گویی احتمال مرگ و میر بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر به خوبی شناخته شده است (۳).

هم چنین مطالعاتی در رابطه با ارتباط HRR غیر نرمال در بیماران CAD و شدت درگیری عروق کرونری بر اساس نتایج آنژیوگرافی انجام شده است (۴). HRR هنگامی که بیمار در فاز پس از تست ورزش در وضعیت supine دراز کشیده باشد در دقیقه اول در صورتی غیر نرمال در نظر گرفته می‌شود که ۱۸ یا کمتر باشد و در دقیقه دوم در صورتی غیر نرمال در نظر گرفته می‌شود که ۲۲ یا کمتر باشد. به طور کلی HRR به کاهش تعداد ضربان قلب پس از فعالیت به دلیل تاثیرگذاری سیستم پاراسمپاتیک اشاره دارد (۳،۲). اما سوال این است که آیا HRR اول و دوم در تشخیص درگیری عروق کرونر تاثیر دارد یا نه؟!

در مطالعه دکتر غفاری و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان داده شده که بین HRR دقیقه اول و ابتلا به CAD ارتباط وجود دارد و حساسیت، اختصاصیت و ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۶۳/۴ درصد، ۷۲/۷ درصد، ۸۳/۳ درصد و ۴۸ درصد بودند (۲).

بر اساس مطالعه Michael J و همکاران در رابطه با اهمیت HRR در دو دقیقه اول ریکاوری پس از تست ورزش در پیش‌بینی مورتالیتی و وجود بیماری عروق کرونری در مردان، HRR یک فاکتور پروگنوستیک پرننگی می‌باشد و HRR غیر نرمال دقیقه دوم در پیش‌بینی بیماری‌های عروق کرونر کاربرد دارد (۴).

در مطالعه‌ای که توسط Mathieu Gayda و همکارانش در سال ۲۰۱۲ به چاپ رسید، نقش پیش‌گویی کننده HRR در مورد CAD سنجیده شد. در این مطالعه از بین بیماران CAD که در فاصله سالهای ۱۹۷۴-۱۹۷۹ کاتتریزاسیون قلبی شده بودند، ۱۵ درصد بیماران دارای تست ورزش اولیه بودند. در این بیماران HRR در دقیقه ۳ پس از ریکاوری اندازه‌گیری شد. در این مطالعه، ۲۲۵۵ نفر HRR نرمال و ۱۸۴۲ نفر HRR غیر نرمال داشتند و چنین نتیجه‌گیری شد که HRR دقیقه ۳ شاخصی ساده و مفید برای ارزیابی و پیش‌بینی مرگ و میر در پیگیری طولانی مدت بیماران CAD است (۵).

یافته‌ها

تحقیق روی ۱۰۶ بیمار که با درد قفسه سینه به اوزانس بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. تعداد ۴۱ نفر (۳۸/۷ درصد) زن و ۶۵ نفر (۶۱/۳ درصد) مرد بودند. میانگین سن آنها $53/4 \pm 12/1$ با حداقل ۲۴ و حداکثر ۸۸ سال و نمای سنی آنها ۵۰ سال بود. ۱۶ درصد دیابتی، ۲۴ درصد مبتلا به فشارخون بالا، ۱۴ درصد دچار دیس‌لیپیدمی و ۲۴ درصد سیگاری بودند. ۳۵ درصد دارو مصرف می‌کردند که ۳۰ درصد بتابلوکر و ۵ درصد بلوک کننده کانال کلسیم مصرف می‌کردند.

منفی (۸۰/۶ درصد) و اگر HRR دقیقه دوم غیر طبیعی باشد با اطمینان ۷۵ درصد می‌توان گفت فرد مبتلا به CAD بارز است (ارزش پیش‌بینی مثبت ۷۵ درصد).

۳) مقایسه HRR دقیقه اول و دوم تست ورزش برای ابتلا به CAD بارز در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که در دقیقه اول میزان منفی کاذب و مثبت کاذب ۱۸ مورد (۱۷ درصد) و در دقیقه دوم به ترتیب ۲۱ مورد (۱۹/۸ درصد) بود و آزمون آماری نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($p < 0/9$).

بحث

درگیری عروق کرونر (CAD= Coronary Artery Disease) از بیماری‌های شایع می‌باشد (۱). HRR یکی از شاخص‌های قابل اندازه‌گیری بر اساس نتایج تست ورزش است که بر اساس تفاوت در تعداد ضربان قلب حداکثری بیماران و دقایق مختلف در فاز ریکاوری پس از تست به دست می‌آید. طی سالیان اخیر مطالعاتی در رابطه با ارتباط HRR غیر نرمال در بیماران CAD و شدت درگیری عروق کرونری بر اساس نتایج آنژیوگرافی انجام شده است (۴). از آنجا که محاسبه HRR کاری آسان و کم هزینه است، طبق مطالعات انجام شده به نظر می‌رسد که HRR فاکتوری مناسب جهت پیش‌گویی درگیری عروق کرونر در بیماران مراجعه کننده با درد قفسه سینه و تعیین ضرورت انجام آنژیوگرافی و پیش‌بینی نتایج حاصل از آنژیوگرافی می‌باشد (۶، ۸). با در نظر گرفتن موارد فوق این مطالعه جهت بررسی ارتباط بین HRR غیر نرمال با ابتلا به CAD بارز انجام گرفت. تحقیق نشان داد که منفی کاذب و مثبت کاذب تست ورزش و آنژیوگرافی در دقیقه اول ۱۷ درصد و در دقیقه دوم ۱۹/۸ درصد بود. ضمن اینکه ارزش پیش‌بینی مثبت دقیقه اول ۸۳/۲ درصد و ارزش پیش‌بینی منفی ۸۱/۸ درصد و در دقیقه دوم به ترتیب ۸۰/۶ درصد و ۷۵ درصد بود. ما مقاله مشابهی پیدا نکردیم که نشان دهد بین HRR و ابتلا به CAD بارز ارتباط وجود ندارد تا بتوان تفسیر و تحلیلی روی آنها داشت، اما یافته‌های مغایر با پژوهش ما در مقاله ارایه شده توسط دکتر غفاری و همکاران که دو سال قبل منتشر شده گزارش کرده‌اند بدین صورت بود که حساسیت، اختصاصیت، ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی به ترتیب ۶۳/۴ درصد، ۷۲/۷ درصد، ۸۳/۳ درصد و ۴۸ درصد بود (۲).

جدول ۱. توزیع بیماران بر حسب ابتلا به CAD و به تفکیک HRR طبیعی و غیر طبیعی

HRR	ابتلا به CAD		جمع کل
	ندارد	دارد	
دقیقه اول طبیعی	۷۹	۱۶	۹۵
دقیقه اول غیر طبیعی	۲	۹	۱۱
دقیقه دوم طبیعی	۷۹	۹	۹۸
دقیقه دوم غیر طبیعی	۲	۶	۸

جدول ۲. مقایسه HRR دقیقه اول و دوم تست ورزش برای ابتلا به CAD بارز

HRR	قدرت تشخیصی		جمع
	مثبت واقعی و منفی واقعی	مثبت کاذب و منفی کاذب	
دقیقه اول	۸۸	۱۸	۱۰۶
دقیقه دوم	۸۵	۲۱	۱۰۶

از ۱۰۶ نفر مورد مطالعه، آنژیوگرافی ۲۵ نفر (۲۳/۶ درصد) مثبت و آنژیوگرافی ۸۱ نفر (۷۶/۴ درصد) منفی بود. توزیع بیماران بر حسب نتیجه آنژیوگرافی (ابتلا به CAD بارز) و به تفکیک زمان HRR در جدول ۱ ارائه شده است و نشان می‌دهد که:

(۱) اگر HRR دقیقه اول نرمال باشد آن فرد با اطمینان ۸۳/۳ درصد فاقد CAD بارز است (ارزش پیش‌بینی منفی ۸۳/۳ درصد) و اگر HRR دقیقه اول غیر طبیعی باشد با اطمینان ۸۱/۸ درصد می‌توان گفت که فرد مبتلا به CAD بارز است (ارزش پیش‌بینی مثبت ۸۱/۸ درصد).

(۲) اگر HRR دقیقه دوم طبیعی باشد با اطمینان ۸۰/۶ درصد می‌توان گفت که فرد فاقد CAD بارز است (ارزش پیش‌بینی

با توجه به یافته‌ها و نتایج این مطالعه بر خلاف سایر مطالعات انجام شده در این زمینه، ارتباط معنی‌داری بین HRR غیرنرمال دقایق اول و دوم با درگیری بارز عروق کرونر وجود ندارد و حداقل در شرایط فعلی نمی‌توان با اطمینان بالایی از این روش تشخیصی جهت ارزیابی درگیری عروق کرونری استفاده کرد. در این تحقیق کاستی‌هایی داشتیم که از جمله آنها تعداد کم نمونه آماری و همچنین تعداد بیشتر بیماران Non significant CAD از بیماران مبتلا به CAD بارز می‌باشد که ۲۵ مورد مبتلا به CAD بارز برای تشخیص تحقیقی کافی نمی‌باشد. از این رو نیاز به مطالعات جامع و دقیقتر و با نمونه آماری بیشتر جهت بررسی ارتباط بین HRR غیر نرمال با درگیری عروق کرونری وجود دارد.

تشکر و قدردانی

از کلیه بیمارانی که اجازه دادند مطالعه روی آنها انجام شود و از کلیه همکاران و عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

مسئله‌ای که مبتلا به همه تحقیقات است از این شاخص‌های چهارگانه حداکثر مقدار ۸۳/۳ درصد است و نمی‌تواند قدرت لازم برای تشخیص داشته باشد، زیرا در بهترین حالت حدود ۱۷ درصد خطا وجود دارد. به تعبیر دیگر اگر این فرد تحت درمان قرار گیرد در ۱۷ درصد موارد اصلاً بیمار نبوده و مصرف داروها نیز عوارض خاص خودشان را دارند.

در این مطالعه با توجه به محدودیت در دسترسی به بیمارانی که از شروع این پژوهش مورد ارزیابی قرار گرفته بودند، فقط بیمارانی مورد بررسی قرار گرفتند که از تاریخ ۹۱/۱۰/۱ تا ۹۲/۱۰/۱ به بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده بودند که این امر موجب کاهش حجم نمونه در مقایسه با مطالعات مشابه گردید. لذا مطالعه‌ای با حجم نمونه بیشتر نتایج دقیق و قابل اعتمادتری به دست می‌دهد. همچنین در این مطالعه HRR دقایق اول و دوم مورد بررسی قرار گرفتند و ممکن است بررسی HRR در سایر دقایق نتایج دیگری را نشان دهد، همان گونه که در مطالعه Mathieu Gayda و همکاران بین HRR دقیقه ۳ با CAD ارتباط معنی‌دار وجود داشت (۵).

REFERENCES

- Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Prevalence of coronary heart disease among Tehran adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *East Mediterr Health J* 2009;15:157-66.
- Ghaffari S, Kazemi B, Aliakbarzadeh P. Abnormal heart rate recovery after exercise predicts coronary artery disease severity. *Cardiol J* 2011;18:47-54.
- Georgoulis P, Demakopoulos N, Valotassiou V, Orfanakis A, Zaganides A, Tsougos I, et al. Long-term prognostic value of heart rate recovery after treadmill testing in patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2008;134:67-74.
- Lipinski MJ, Vetrovec GW, Froelicher VF. Importance of the first two minutes of heart rate recovery after exercise treadmill testing in predicting mortality and the presence of coronary artery disease in men. *Am J Cardiol* 2004;93:445-49.
- Gayda M, Bourassa MG, Tardif JC, Fortier A, Juneau M, Nigam A. Heart rate recovery after exercise and long-term prognosis in patients with coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2012;28:201-207.
- Johnson NP, Goldenberger JJ. Prognostic value of late heart rate recovery after treadmill exercise. *Am J Cardiol* 2012;110:45-49.
- Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy MA. Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure. *Am Heart J* 2006;151.
- Turker Y, Ozaydin M, Yucler H. Heart rate variability and heart rate recovery in patients with coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis* 2010;21:8-12.