

## العلاقة بين تركيز سكر الدم عند القبول والاختلالات القلبية في المتلازمات الإكليلية الحادة (خبرة مشفى الأسد الجامعي باللاذقية)

الدكتور أكرم ججاج \*

الدكتور منيف المرعي \*\*

وليم رومانوس \*\*\*

(تاريخ الإيداع 26 / 4 / 2007. قبل للنشر في 18 / 7 / 2007)

### □ الملخص □

أجريت هذه الدراسة لتحديد العلاقة بين تركيز سكر الدم عند القبول، والاختلالات عند المرضى المقبولين بتشخيص متلازمة إكليلية حادة، تم متابعة 120 مريضاً يحققون معايير المتلازمة الإكليلية الحادة وقبلوا في العناية المشددة في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بين 2005-2006، حيث تم قياس تركيز سكر الدم البدئي ووزع المرضى إلى أربع مجموعات حسب هذه القيمة: المجموعة الأولى > 105، المجموعة الثانية بين 105-129، المجموعة الثالثة 130-180، المجموعة الرابعة < 180 ملغ/100 مل، ثم درست العلاقة بين كل مجموعة والاختلالات القلبية الكبرى ضمن المشفى، حيث وجد زيادة مضطربة في معدل حدوث الاحتشاء الحاد بارتفاع قيمة المجموعة، وينطبق هذا أيضاً على الاختلالات الأخرى خاصة قصور القلب، والموت بسبب قلبي، وبالرغم من أن معدل الاختلالات كان أكبر عند مرضى الاحتشاء الحاد بالمقارنة مع مرضى الخناق غير المستقر، لم يكن هناك أي دليل على أن تأثير تركيز السكر كان مختلفاً حسب هاتين المجموعتين.

كلمات مفتاحية: متلازمة إكليلية حادة، سكر الدم، اختلالات.

\* استاذ الأمراض القلبية في قسم الأمراض الباطنية . كلية الطب البشري . جامعة تشرين . اللاذقية - سورية.

\*\* أستاذ أمراض الغدد الصم والسكري في قسم الأمراض الباطنية . كلية الطب البشري . جامعة تشرين . اللاذقية - سورية.

\*\*\* طالب دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنية . كلية الطب البشري . جامعة تشرين . اللاذقية - سورية.

## **The Relation between Serum Glucose Concentrations at Admission and Cardiac Complications in Acute Coronary Syndrome (Experience of Alassad University Hospital in Latakia)**

**Dr. Akram Jahjah \***  
**Dr. Monif Al morhi \*\***  
**William Romanos \*\*\***

(Received 26 / 4 / 2007. Accepted 18/7/2007)

### **□ ABSTRACT □**

This study was conducted to determine the relation between serum glucose concentrations at admission and complications in patients with ACS. 120 patients with ACS admitted in ICU at Alassad University Hospital in Lattakia between 2005 and 2006 were stratified into quartile group defined by admission serum glucose concentrations: Q1 <105, Q2 105-129, Q3 130-180, Q4 >180 mg/100 ml. The relation between quartile group and major in-hospital complication was analyzed. The proportion of patients with MI increased incrementally across the quartile groups. The trend for frequency of other complications was similar, particularly LVF and cardiac death. Although complication rates were higher for a discharge diagnosis of MI than for UA, there was no evidence that the effects of serum glucose concentration were different for the two groups.

**Keywords:** Acute coronary syndromes, Serum glucose, Adverse outcomes.

---

\*Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\*Postgraduate Student, Department of Internal Diseases, Faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**مقدمة:**

يتوافق كل من السكري، وفرط سكر الدم عند القبول (عند المرضى اللاسكريين) في الاحتشاء الحاد مع الاختلالات خاصة قصور القلب الأيسر، الصدمة القلبية، والموت بسبب قلبي، لكن هذه الاختلالات ليست خاصة بمرضى السكري فقط، حيث بينت دراسات حديثة وجود علاقة أقوى عند المرضى اللاسكريين<sup>[1]</sup>،<sup>[2]</sup>. إن الآلية غير مفهومة بعد، لكن يعتقد البعض أنها استجابة للشدة الناجمة عن فرط الكاتيكول أمينات، والمؤدية إلى تحلل الغليكوجين، لذلك فإن فرط سكر الدم، يعتبر ظاهرة جاذبية تترافق مع زيادة الاختلالات بسبب زيادة الشدة الإدرينالية المرتبطة بشدة الأذية القلبية<sup>[3]</sup>.

لكن بسبب أن إعطاء الأنسولين والسكر لمرضى الاحتشاء الحاد، أدى إلى تحسن النتائج، فإن نظرية الشدة هذه تواجه الآن الانتقاد من البعض.

وحديثاً وجد تحسن نتائج المراضة عند تسريب الأنسولين للمرضى الحرجين غير القلبيين، وهذا يقترح أن العوز النسبي في الأنسولين قد يلعب دوراً مهماً في فرط السكر في المرحلة الحادة، والاختلالات الاستقلابية الأخرى مثل انحلال الشحوم، تحرر الحموض الدسمة الحرة، وانخفاض توفر المستقلبات الغليكوجينية للعضلة القلبية.

يعتبر فرط سكر الدم عند القبول مشعراً للاختلالات السيئة ضمن المشفى بعد الاحتشاء الحاد، حيث بينت عدة دراسات ارتباط فرط السكر مع أذية قلبية أكثر امتداداً مع ما يتلو ذلك من قصور قلب، وقد بينت دراسة (DIGAMI)<sup>[1]</sup>، وجود علاقة شبه خطية بين مستوى سكر الدم، والموتة طويلة الأمد.

اعتماداً على ذلك، وعلى موجودات مشابهة عند المرضى الحرجين، ازداد الاهتمام بسكر الدم عند القبول كمسعر خطر مستقل للاختلالات القلبية.

وبالرغم من ذلك فإن قياس سكر الدم لا يدخل حالياً في مشعرات الخطر عند مرضى المتلازمات الإكليلية الحادة، ولا تتضمن الخطط العلاجية الحالية أهدافاً محددة في ضبط سكر الدم<sup>[4]</sup>.

يعكس هذا النقص في التوصيات المتعلقة بمشعرات الخطر، وتدبير مرضى الاحتشاء الحاد مع ارتفاع سكر الدم حقيقة أن العلاقة بين فرط السكر والاختلالات غير واضحة تماماً.

**أهمية البحث وأهدافه:**

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العلاقة بين تركيز سكر الدم عند القبول، والاختلالات الكبرى (قصور القلب الأيسر - الموت بسبب قلبي) ضمن المشفى عند مرضى المتلازمات الإكليلية الحادة. سنحاول في هذه الدراسة توضيح النقاط التالية:

- 1- تحديد العلاقة بين تركيز سكر الدم البدئي والاختلالات القلبية الكبرى ضمن مجال واسع لتراكيز سكر الدم.
- 2- هل يملك فرط سكر الدم إنذاراً مختلفاً حسب حالة المريض السكرية؟
- 3- ما أهمية سكر الدم في فرز المرضى حسب الخطورة، وكيف يمكن تطبيق ذلك في تحديد الأهداف العلاجية؟
- 4- هل يوجد عتبة في تأثير سكر الدم البدئي على الاختلالات القلبية الكبرى؟

**طريقة البحث ومواده:**

بعد قبول المريض في العناية المشددة، تجمع المعلومات الأساسية، الديموغرافية، السريرية والكيميائية، وتسجل قيم سكر الدم عند القبول [6].

يصنف المريض كمصاب بالسكري، إذا كان يعالج بالأنسولين، خافضات السكر الفموية أو الحمية.

يحدد مرضى ارتفاع التوتر الشرياني مع الأدوية المستخدمة في المعالجة أيضاً.

- يشخص قصور القلب الأيسر بوجود زلة تنفسية مترافقة مع خراخر قاعدية أو صوت ثالث (S3) مع علاج بالمدرات.

يتم تسجيل جميع الأدوية التي يتناولها المريض.

- ثم يوزع المرضى حسب قيمة السكر إلى المجموعات التالية:

1- المجموعة الأولى: قيمة سكر الدم  $> 105$  ملغ / دل

2- المجموعة الثانية: قيمة سكر الدم  $105-129$  ملغ / دل

3- المجموعة الثالثة: قيمة سكر الدم  $130-180$  ملغ / دل

4- المجموعة الرابعة: قيمة سكر الدم  $< 180$  ملغ / دل

- يراقب حدوث الاختلالات الكبرى خلال الإقامة في المشفى [7]:

1. قصور قلب أيسر. 4. رجفان بطيني.

2. الموت بسبب قلبي. 5. حادث وعائي.

3. صدمة قلبية.

ثم تدرس العلاقة بين المجموعات السابقة وتلك الاختلالات.

درس 120 مريضاً قبلوا في العناية المشددة في مشفى الأسد الجامعي في اللذقية بين عامي 2005 - 2006،

وكانوا يحققون معايير الاحتشاء الحاد، أو خناق صدر غير مستقر درجة 3B حسب تصنيف (Braunwald).

- معايير الاحتشاء الحاد:

1- ألم صدري قلبي  $< 30$  دقيقة.

2- ارتفاع وصلة  $ST \leq 1mv$  في مسرى أساسي واحد على الأقل.

3- ارتفاع  $ST \leq 0.2$  M.V في مسريين صدريين أو أكثر متجاورين.

4-  $CK \leq 400$  IU / L.

- معايير خناق الصدر غير المستقر درجة 3B حسب تصنيف و (Braunwald)، [3], [5]:

ألم صدري على الراحة خلال 48 ساعة الماضية غير ناجم عن الاحتشاء أو سبب غير قلبي.

من أصل 120 مريضاً كان التشخيص عند الخروج من المشفى:

1- خناق صدر غير مستقر 58.4%.

2- احتشاء حاد 41.6%، مع ارتفاع وصلة ST، 68%، دون ارتفاع وصلة ST، 32%.

## النتائج والمناقشة:

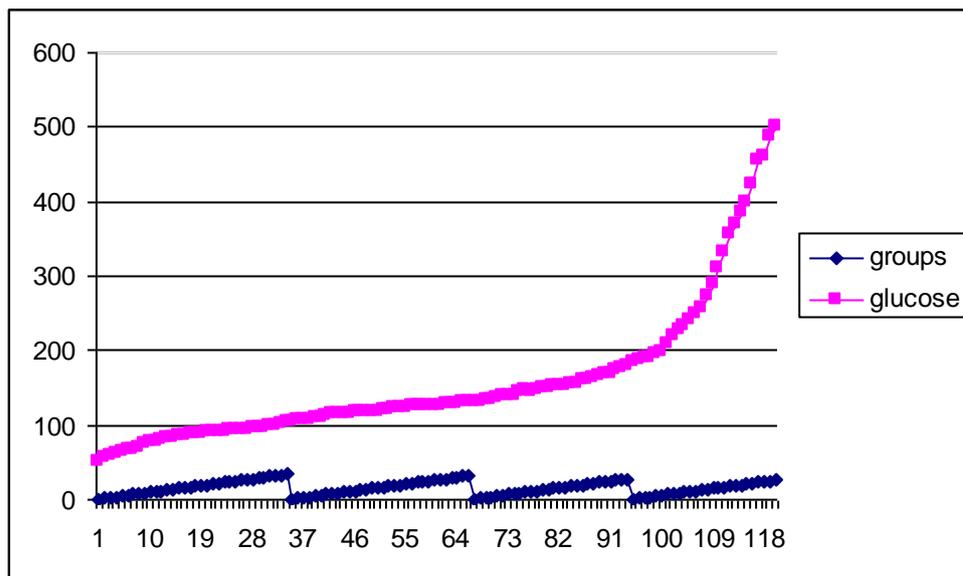
قبل في العناية المشددة خلال فترة الدراسة 120 مريضاً بتشخيص متلازمة إكليلية حادة، يبين الجدول رقم (1) الخصائص العامة للمرضى عند القبول ويبين المخطط رقم(1) توزيع قيم سكر الدم البدئي. نلاحظ من الجدول رقم(1) ازدياد نسبة الاحتشاء الحاد كلما ارتفعت قيمة السكر من 26.4% في المجموعة الأولى إلى 61.5 % في المجموعة الرابعة. نفس التغير ينطبق على تطور موجة Q، تغيرات وصلة ST الجديدة، تراكيز الخمائر القلبية، ومعدل النبض.

ازداد معدل قصور القلب من 11.7 % في المجموعة الأولى إلى 34.6 % في المجموعة الرابعة. ازداد أيضاً معدل الموت القلبي من 2.9 % في المجموعة الأولى إلى 19 % في المجموعة الرابعة. كانت نسبة الاختلاطات أعلى عند مرضى الاحتشاء الحاد بالنسبة لمرضى خناق الصدر غير المستقر لكن لم يوجد تأثير مهم للتشخيص عند الخروج على العلاقة بين المجموعة السكرية وكل من قصور القلب الأيسر ( $P = 0.53$ )، جدول رقم(2)، والموت بسبب قلبي ( $P = 0.13$ ) جدول رقم(3).

نفس الأمر ينطبق على تأثير الحالة السكرية على العلاقة بين المجموعة السكرية وقصور القلب الأيسر ( $P = 0.12$ ) جدول رقم (4)، أو الموت بسبب قلبي ( $P = 0.11$ ) جدول رقم(5). إن مجال قيم سكر الدم البدئي بين (50 ملغ/100- 500 ملغ/100)، سمح لنا بدراسة العلاقة بين تركيز سكر الدم البدئي والاختلاطات ضمن مجال واسع نسبياً لتراكيز سكر الدم.

كانت قيمة(Odds ratios) لقصور القلب الأيسر في المجموعة الرابعة نسبة للمجموعة الأولى (3.97, CI: 1.06 -14.85).

كانت العلاقة خطية بين تركيز سكر الدم البدئي والاختلاطات القلبية الكبرى، خاصة قصور القلب البدئي والموت بسبب قلبي، دون وجود عتبة لقيمة سكر الدم، تبدأ بعدها الاختلاطات، أو تزداد بشكل واضح.



مخطط رقم (1) يبين توزيع قيم سكر الدم البدئي

الجدول رقم(1) يبين الخصائص العامة للمرضى

المجموعة 4 180 < ملغ/100 مل N=26	المجموعة 3 180-130 ملغ/100 مل N=28	المجموعة 2 129-105 ملغ/100 مل N=32	المجموعة 1 105 > ملغ/100 مل N=34	الخصائص الأساسية
63.2(12.3)	61.5(12.5)	62(13)	60(12)	العمر
15(57.6%)	16(57%)	14(43.7%)	15(44%)	فرط توتر شرياني
18(69%)	8(28.5%)	5(15.6%)	4(11.7%)	سكري
16(61.5%)	17(60.7%)	16(50%)	15(44%)	تدخين
10(38.4%)	12(42.8%)	11(34.3%)	10(29.4%)	قصة عائلية لاصابة وعائية اكليلية
				السوابق القلبية
13(50%)	15(53.5%)	14(43.7%)	14(41%)	متلازمة اكليلية حادة
6(23%)	5(17.8%)	4(12.5%)	4(11.7%)	اعادة تروية
				الأدوية عند القبول
15(57.6%)	13(46.4%)	9(28%)	11(32%)	أسبيرين
7(26.9%)	6(21.4%)	5(15%)	4(11.7%)	مثبطات الانزيم القالب
7(30.7%)	6(21.4%)	7(21.8%)	6(17.6%)	مدرات
8(30%)	6(21.4%)	5(15%)	5(14.7%)	حاصرات بيتا
5(19%)	5(17.8%)	5(15%)	4(11.7%)	ستاتينات
				المتغيرات الهيموديناميكية
79(19)	75(15)	73(17)	70(16)	النبض
146(32)	145(27)	143(24)	144(30)	الضغط الشرياني الانقباضي
				التشخيص عند الخروج
16(61.5%)	13(46.5%)	12(37.5%)	9(26.4%)	احتشاء حاد
10(38.4%)	15(53.5%)	20(62.5%)	25(73.5%)	خناق صدر غير مستقر
280(110-1200)	286(99-1050)	162(86-610)	13(80-266)	CK MB
				التغيرات التخطيطية
16(61.5%)	14(50%)	12(37.5%)	10(29%)	وصلة ST
16(61.5%)	13(46.4%)	17(53%)	14(41%)	موجة T
12(46%)	9(32%)	5(15.6%)	4(11.7%)	موجة Q
				الاختلالات
9(34.6%)	7(25%)	6(18.7%)	4(11.7%)	قصور قلب أيسر
5(19.2%)	3(10.7%)	2(5.8%)	1(2.9%)	موت بسبب قلبي
5(19.2%)	3(10.7%)	2(5.8%)	1(2.9%)	موت لأي سبب
2(7.6%)	2(7%)	0	0	رجفان بطيني
0	1(3.8%)	0	0	حادث وعائي دماغي
<p>عرضت القيم الفئوية على الشكل: عدد(%).  عرضت القيم المستمرة على الشكل: متوسط(انحراف معياري)</p>				

الجدول رقم (2) يبين تأثير التشخيص على العلاقة بين قيمة السكر وقصور القلب الأيسر

P Value	المجموعة 4 180 < ملغ/100 مل N=26	المجموعة 3 180-130 ملغ/100 مل N=28	المجموعة 2 129-105 ملغ/100 مل N=32	المجموعة 1 105 > ملغ/100 مل N=34	
0.05 >	(14.8-1)3.9	(9.6-0.6)2.5	(6.8-0.4)1.7	1	كل المرضى
0.05 >	(115-0.9)10	(44-0.3)3.69	(31-0.22)2.6	1	مرضى الخناق غير المستقر
0.05 >	(7.41-0.21)1.2	(7.41-0.21)1.25	(6.2-0.15)1	1	مرضى الاحتشاء الحاد
0.53	اختبار العلاقة بين التشخيص والمجموعة السكرية وقصور القلب الأيسر				
عرضت القيم على الشكل: Odds ratio (95% confidence interval)					

الجدول رقم (3) يبين تأثير التشخيص على العلاقة بين قيمة السكر والموت بسبب قلبي

P Value	المجموعة 4 180 < ملغ/100 مل N=26	المجموعة 3 180-130 ملغ/100 مل N=28	المجموعة 2 129-105 ملغ/100 مل N=32	المجموعة 1 105 > ملغ/100 مل N=34	
0.05 >	(72-0.85)7.8	(40.37-0.38)3.96	(25.5-0.18)2.2	1	كل المرضى
0.05 >	(44.95-0.27)3.5	1		1	مرضى الخناق غير المستقر
0.05 >	(20.9-0.16)1.84	(18.9-0.11)1.45	(20-0.12)1.6	1	مرضى الاحتشاء الحاد
0.13	اختبار العلاقة بين التشخيص والموت بسبب قلبي				
عرضت القيم على الشكل: Odds ratio (95% confidence interval)					

الجدول رقم (4) يبين تأثير الحالة السكرية السابقة للمريض على العلاقة بين المجموعة السكرية وقصور القلب الأيسر.

P Value	المجموعة 4 180 < ملغ/100 مل N=26	المجموعة 3 180-130 ملغ/100 مل N=28	المجموعة 2 129-105 ملغ/100 مل N=32	المجموعة 1 105 > ملغ/100 مل N=34	
0.05 >	(12.3-0.89)3.3	(7.4-0.5)1.9	(5.7-0.3)1.4	1	كل المرضى
0.05 >	(31.1-0.5)4.2	(18.87-0.39)2.7	(11.38-0.17)1.4	1	المرضى السكريين
0.05 >	(12.5-0.3)2	(9-0.19)1.3	(8.12-0.14)1.09	1	المرضى غير السكريين
0.12	اختبار تأثير السكري على العلاقة بين المجموعة السكرية وقصور القلب الأيسر				
عرضت القيم على الشكل: Odds ratio (95% confidence interval)					

الجدول رقم (5) يبين تأثير الحالة السكرية السابقة للمريض على العلاقة بين المجموعة السكرية والموت بسبب قلبي.

P Value	المجموعة 4 180 < ملغ/100 مل N=26	المجموعة 3 180-130 ملغ/100 مل N=28	المجموعة 2 129-105 ملغ/100 مل N=32	المجموعة 1 105 > ملغ/100 مل N=34	
0.05 >	(7.2-0.85)7.8	(40.3-0.38)3.9	(25.5-0.18)2.2	1	كل المرضى
0.05 >	(10.6-0.06)0.85	(15.9-0.06)1	(17.5-0.03)0.75	1	المرضى السكريين
0.05 >	(28.14-0.24)2.6	(22.9-0.15)1.8	0	1	المرضى غير السكريين
0.11	اختبار تأثير السكري على العلاقة بين المجموعة السكرية والموت بسبب قلبي				
عرضت القيم على الشكل: Odds ratio: (95% confidence interval)					

#### دراسة مقارنة:

- أجريت دراسة بريطانية مشابهة في ثلاث مشاف في بريطانيا عام 2003، وقد كانت دراسة مستقبلية على 2127 مريضاً قدموا إلى الإسعاف بمتلازمة إكليلية حادة:  
وزع المرضى إلى أربع مجموعات حسب قيمة سكر الدم البدئي:  
ودرس العلاقة بين هذه المجموعات، والاختلالات الكبرى في المشفى، وكانت النتائج كما يلي:
- 1- ازدادت نسبة الاحتشاء الحاد بازدياد قيمة السكر من 21.4% في المجموعة الأولى إلى 27.9% في المجموعة الرابعة.
  - 2- ازدادت نسبة الاختلالات الكبرى مثل قصور القلب الأيسر بازدياد قيمة السكر من 6.4% في المجموعة الأولى إلى 35.2% في المجموعة الرابعة.
  - 3- كانت العلاقة خطية بين قيمة السكر ونسبة الاختلالات.
  - 4- لا يوجد علاقة مهمة بين الحالة السكرية السابقة للمريض وشدة الترابط ما بين قيمة السكر والاختلالات مثل قصور القلب الأيسر والموت بسبب قلبي.

#### الاستنتاجات والتوصيات:

- 1- نستنتج من هذه الدراسة أن قيمة السكر عند القبول مهمة في فرز مرضى المتلازمات الإكليلية الحادة إلى مجموعات حسب خطورة تطور الاختلالات الكبرى مثل قصور القلب الأيسر، والموت القلبي.
- 2- لا توجد علاقة بين حالة المريض السكرية السابقة، وشدة ترابط قيمة السكر البدئي مع الاختلالات.
- 3- إن القيمة الإنذارية لفرط سكر الدم بالنسبة للاختلالات، لا تختلف باختلاف التشخيص (خناق صدر غير مستقر - احتشاء حاد).
- 4- يجب قياس سكر الدم البدئي عند كل مرضى المتلازمات الإكليلية.

5- إجراء بحث مشابه على عينة أكبر من المرضى، لدراسة العلاقة بين تركيز سكر الدم البدئي والاختلالات، ضمن كامل طيف تراكيز سكر الدم، وتحديد القيمة المثلى لبدء المعالجة بالأنسولين.

## المراجع:

1. MALMBERG, K. *for the Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) Study Group. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction: effects on mortality at 1 year.* J Am Coll Cardiol USA, 26, 1995, 57-65.
2. CAPES, S. *Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview.* Lancet USA, 355, 2000, 773-781.
3. TIMMER, R; OTTERVANGER, J.P. *Prognostic value of admission glucose and glycosylated haemoglobin levels in acute coronary syndromes.* QJM USA, April 1, 2006, 237 - 243
4. KADRI, Z. *On behalf of the USIC 2000 Investigators, Major impact of admission glycaemia on 30 day and one year mortality in non-diabetic patients admitted for myocardial infarction: results from the nationwide. French USIC 2000 study.* Heart FR, July 1, 2006, 910 - 915.
5. SAVONITTO, S. *The prognostic value of creatine kinase elevations extends across the whole spectrum of acute coronary syndromes.* J Am Coll Cardiol USA, 39, 2002, 22-31.
6. HILLIS, LD; FORMAN, S; BRAUNWALD, E. *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Co-Investigators. Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol USA, 16, 1990, 313-318.
7. KOSIBOROD, M; RATHORE, S. S; KRUMHOLZ, H. M. *Admission Glucose and Mortality in Elderly Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction: Implications for Patients With and Without Recognized Diabetes.* Circulation USA, June 14, 2005, 3078-3086.