

مقاله اصیل

تعیین پپتید ناتریورتیک مغزی به عنوان فاکتور تشخیص دهنده فشار خون فوریتی در بیماران با افزایش فشار خون در بیماران مراجعه کننده به مرکز اورژانس بیمارستان عدالیتان مشهد: یک مطالعه آینده نگر

احسان بلوردی^۱، امیر آجیلیان عباسی^۱، مریم پناهی^۱، فاطمه ملکی^۲، روحیه فرزانه^۱، رضا اخوان^۱، مهدی فروغیان^{۱*}

^۱ گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

^۲ گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

* نویسنده مسؤل: مهدی فروغیان؛ گروه طب اورژانس، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. foroughianmh@mums.ac.ir.

دریافت: خرداد ۱۴۰۱؛ پذیرش: مرداد ۱۴۰۱

چکیده

مقدمه: BNP در شرایط پاتولوژیکی خاصی نظیر افزایش فشار خون، نارسایی کلبوی، انفراکت میوکارد، فیبریلاسیون دهلیزی، COPD، ARDS، سیروز و... بالا می رود. تعدادی از آنها از جمله شرایط بالینی مطرح کننده و نیز عارضه ی hypertensive emergency می باشند. لذا در این مطالعه بر آن شدیم تا تاثیر این متغیر را به عنوان یک متغیر تشخیصی در بیماران با فشار خون اورژانس مورد بررسی قرار دهیم. **روش مطالعه:** در این مطالعه آینده نگر ۱۰۰ نفر از میان بیماران مراجعه کننده به مرکز اورژانس بیمارستان عدالیتان مشهد که پس از تریاژ و ویزیت اولیه دارای فشار خون مساوی یا بیشتر از ۱۸۰/۱۱۰ بودند وارد مطالعه شدند. جهت بررسی آسیب ارگانه‌های هدف و تشخیص احتمالی فشار خون اورژانس توسط متخصص یا دستیار طب اورژانس مورد بررسی و معاینه قرار گرفت و آزمایشات لازم برای آنان به عمل آمد. برای این منظور در بیماران سطح سرمی BUN، Cr، TPI، چک و مورد معاینه و ارزیابی کامل عصبی قرار گرفت تا وجود نقص فوکال یا ژنرالیزه عصبی و یا وجود پاتولوژی (ICH) - ایسکمی) در سی تی اسکن مغز تعیین شود. همچنین چشم بیماران از نظر آسیب عروق شبکه‌ای با افتالموسکوپ مورد معاینه و نوار قلب از آنان گرفته شد. نتایج بیماران به دو گروه فشار خون اورژانس و فشار خون غیر اورژانس تقسیم شد. به این شکل که در صورت وجود معیارهای فشار خون اورژانس (آسیب ارگانه‌های هدف) در گروه اختلال عملکرد ارگان هدف (EOD) یا گروه (HE) hypertensive emergency و در غیر این صورت در گروه بدون EOD یا گروه hypertensive urgency (HU) قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از spss نسخه ۱۶ و آزمون‌های آمارهای توصیفی و استنباطی صورت گرفت. **یافته ها:** دو گروه از نظر سن و جنسیت اختلاف آماری معناداری نداشتند ($P > 0.05$). بر اساس آزمایش انجام شده بروی نمونه‌های گرفته شده از بیماران، در گروه مورد $30.52 \pm 61.44 / 81$ و در گروه شاهد $31.35 / 0.2 \pm 48.35 / 42$ بود. نتایج آزمون آماری T test نشان داد بین دو گروه اختلاف آماری وجود ندارد ($P = 0.941$). بر اساس محاسبات انجام شده با نقطه برش ۱۸۰ از BNP با حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۴۱٪ می توان آسیب کلبه را از BNP پیش بینی کرد. این نقطه برش اگرچه اختصاصیت بالایی نیست و یا ارزش اخباری مثبت بالایی ندارد ولی دارای حساسیت و ارزش اخباری منفی قابل قبولی است، هدف ایجاد تستهای غربالگری همین موضوع است. **نتیجه گیری:** نتایج مطالعه ما نشان داد تست BNP اختصاصیت یا ارزش اخباری مثبت بالایی نداشت ولی دارای حساسیت و ارزش اخباری منفی قابل قبولی است که هدف از ایجاد تستهای غربالگری همین موضوع است. با این حال این تست می تواند به عنوان مکمل برای سایر معاینات و آزمایشات قلبی - عروقی و کلبوی مورد استفاده قرار بگیرد.

کلمات کلیدی: افزایش فشار خون، اورژانس، پپتید ناتریورتیک مغزی

۱. مقدمه

۲/۳ تمام سکنه های مغزی و ۱/۲ سکنه های قلبی می باشد. بنابراین فشار خون بالا به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و از مهمترین مشکلات سلامت اجتماعی به حساب می آید (۱-۳). در کشور آمریکا و سایر کشور های توسعه یافته شیوع فشار خون با افزایش سن به خصوص بعد از سن ۳۰ سال افزایش پیدا می کند، در سن قبل از ۵۰ سال خانم ها نسبت به آقایان از شیوع کمتری برخوردار هستند ولی این مسئله بعد از منوپوز بر عکس شده به گونه ای که شیوع آن در خانم ها به شدت بیشتر می شود. همچنین ذکر شده است که شیوع فشار خون در افراد بالای ۷۵ سال به حدود ۹۰٪ می رسد (۴-۶). فشار خون در کشور های در حال توسعه نسبت به کشور های توسعه یافته شیوع بیشتری داشته است به طوری

در حال حاضر حدود ۷۵ میلیون انسان در ایالات متحده آمریکا و یک بیلیون انسان در کل جهان مبتلا به بیماری فشار خون هستند که این بیماری به عنوان ریسک فاکتور قابل تشخیص و قابل درمان در بسیاری از بیماری ها از جمله سکنه قلبی، سکنه مغزی، نارسایی قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی، دایسکسیون آئورت و بیماری های عروق محیطی شناخته می شود و این مسئله باعث شده است که این بیماری یکی از شایعترین بیماری ها در سطح جهان باشد به طوری که تخمین زده شده است این بیماری تا سال ۲۰۲۵ حدود ۵.۱ بیلیون انسان را که شامل ۱/۳ انسانهای کل کره زمین می شود را مبتلا خواهد کرد (۱). فشار خون بالا در حال حاضر علت

روشهای رادیو ایمنونو اسی اندازه گیری کردند و این مقادیر را در بین ۳۶ فرد دارای فشار خون نرمال و ۵۰ نفر مبتلا به فشار خون اسنشیال با هم مقایسه نمودند. نتایج به این صورت حاصل شد که در مورد BNP میانگین سطح پلاسمایی در گروه نورموتنسیو $0.1 \pm 0.1 \text{ pmol/L}$ و در گروه هایپر تانسیو $0.2 \pm 0.1 \text{ pmol/L}$ بود که با $P < 0.02$ تفاوت معنی داری وجود داشت. سطح پلاسمایی ANP نیز در گروه اول 0.2 ± 0.8 و در گروه دوم 0.2 ± 0.5 و با $P < 0.001$ تفاوت کاملاً معنی دار به نظر می رسید. نتیجه ی دیگر نیز در مورد نسبت ANP به BNP در گروه بود. این میزان به ترتیب عبارت بود از 0.2 ± 0.8 در مقابل 0.3 ± 0.3 از طرف دیگر سطح پلاسمایی این دو ماده در هر دو گروه ارتباط معنی داری داشت. میزان ANP و BNP نیز با ضریب همراهی 0.53 به طور معنی داری با سن بیماران فشار خونی مرتبط بود (۱۰). در مطالعه ای آینده نگر - غیر مداخله ای که *Sameh ElMaraghi* و همکارانش در بیمارستان قاهره در مصر انجام دادند تعداد ۳۰ بیمار که با افزایش فشار خون به اورژانس مراجعه کرده بودند را در دو گروه ۱۵ نفره با فشار خون اورژانس و بدون فشار خون اورژانس تقسیم کرده و سطح BNP را در هر دو گروه اندازه گیری و با هم مقایسه کردند. آنها اختلاف آماری معناداری در مقادیر BNP بین دو گروه و نیز بین گروه بیماران با درگیری قلبی و مغزی نیافتند (۱۱). در مطالعات نیز به این نکته اشاره شده است با توجه به اهمیت سطح پلاسمایی BNP در مشخص نمودن عوارض جدی و نیز بالا رفتن آن در شرایط مشابه آسیب های احتمالی ناشی از هایپر تانسیون، اندازه گیری این ماده می تواند نقش پررنگی در تصمیم گیری های بالینی ما در شرایط سخت و پر استرس اورژانس ایفا کند (۶). تمامی مطالعات انجام گرفته نشانگر اهمیت BNP به عنوان یک فاکتور مهم بروز یابنده در مشکلاتی مثل نارسایی قلبی، فشار خون و موربیدیت های مشابه و نیز به عنوان یک عامل پروگنوستیک در ارزیابی این بیماران بوده است. با این حال مطالعه ای که به دقت سطح این ماده را در شرایط اورژانسی و به هدف تفکیک شرایط اورژانس رسیدگی به بیماران هایپر تانسیو و شرایط غیر اورژانس افزایش فشار خون و در حجم نمونه کافی ارزیابی کرده باشد به چشم نخورد. برای رسیدن به اهداف مورد نظر سطح BNP را در بیماران فشار خونی مراجعه کننده به اورژانس عدالتیان اندازه گیری و در بین دو گروه هایپر تانسیون فوریتی و غیر فوریتی مقایسه شد تا در واقع ارزش تشخیصی این ماده در تفکیک افزایش فشار خون فوریتی از غیر فوریتی را تعیین نماییم. لذا با توجه به عدم وجود مطالعات کافی و با حجم نمونه مناسب لازم دانستیم برای رسیدن به این هدف مطالعه ی خود را به این سمت سوق بدهیم.

۲. روش مطالعه

۱.۲. طراحی مطالعه

مطالعه حاضر از نوع آینده نگر می باشد که طی یک دوره یک ساله از خرداد ماه ۹۴ تا خرداد ۹۵ در بیماران مراجعه کننده به مرکز اورژانس عدالتیان بیمارستان امام رضا (ع) و اورژانس اعصاب بیمارستان قائم (عج)، با افزایش فشار خون جهت تعیین ارزشهای تشخیصی سطح خونی BNP صورت گرفت. روش نمونه گیری در این مطالعه مبتنی بر هدف بود. حجم نمونه بر اساس فرمول برآورد میانگین یک صفت کمی در یک جامعه و بر اساس مقاله Kato Johji و همکاران ۱۰۰ نفر تعیین شد (۱۲).

که در حال حاضر به عنوان یکی از جدی ترین مشکلات سلامت عمومی به شمار می رود. علت این افزایش سریع، افزایش شهر نشینی و افزایش رفتارهای کشور های در حال توسعه (از جمله: چاقی، بی تحرکی، زندگی پر از استرس) در این جوامع بوده است (۳-۱). کشور ما ایران نیز از جمله این کشور ها بوده است و افزایش چاقی، بی تحرکی، استفاده از فست فود ها به طور فزاینده ای باعث گسترش فشار خون در دهه های گذشته شده است به طوری که این مسئله به عنوان جدی ترین مشکل سلامت عمومی تبدیل شده است. با توجه به تمام مطالب ذکر شده وریسک مرگ و میر و بار بالای بیماری تشخیصی زود هنگام و درمان آن بسیار سودمند و از نظر اقتصادی به صرفه بوده است (۴، ۶).

در این میان هزینه های گزافی صرف مراقبت های بهداشتی بیماران می شود که مدیریت آن خصوصاً در شرایط کمبود منابع بسیار حائز اهمیت می باشد. توجه به این مسئله می تواند در نهایت سبب کاهش ترافیک تخت های اورژانس، کاهش بار مالی سلامت، و در نهایت رسیدگی مناسب تر و صحیح تر به بیماران بشود. افتراق بیمارانی که بدلیل کمپلیکاسیون های جدی افزایش حاد فشار خون به سرعت نیاز به درمانهای لازم دارند از سایر بیماران هایپر تانسیو موضوعی بحرانی در طب اورژانس محسوب می شود. بنابر منابع، افزایش فشار خون اورژانس *emergency hypertention* حالتی است که با آسیب به اورگانهای انتهایی نظیر مغز، قلب و کلیه و چشم ناشی از افزایش فشار خون شناخته می شود (۵). برای اثبات این وضعیت به صورت روتین از معاینات، آزمایشات و روشهای تصویر برداری بسیار و البته هزینه بر و وقت گیری استفاده می شود. یافتن روشی که بتواند با همراهی مناسب و حساسیت و اختصاصیت مناسبی به عنوان جایگزین این پاراکلینیک سنگین، پیش گویی کننده ی

و افتراق دهنده ی آن باشد بسیار کمک کننده و پر اهمیت می باشد. در این مطالعه سعی شد *Brain Natriuretic Peptide (BNP)* را به عنوان یک وجه افتراق دهنده ی مناسب ارزیابی کنیم. پروتئینی متشکل از ۳۲ آمینو اسید که در پاسخ به اوورلود حجم یا فشار عمدتاً از ماهیچه های بطن قلبی منتشر می شود و نقش هایی از قبیل ناتریورزیس، وازودیلاتاسیون و دیورز ایفا می کند که همگی در نهایت سبب ریلکس کردن عضلات قلب میشوند (۳). در مطالعات بسیاری از نقش BNP در شرایط اورژانس و غیر اورژانس یاد شده است. مهمترین مسئله در مورد این ماده افزایش سطح سرمی آن در موارد تغییر فانکشن، دیامتر و حجم بطن قلب و پیشرفت به سمت نارسایی قلب می باشد که BNP را به عنوان یک فاکتور تشخیصی و نیز پروگنوستیک مهم در مدیریت این بیماری مطرح کرده است (۱، ۴، ۷). البته افتراق دیس پنه ی قلبی از غیر قلبی و مدیریت آن و کمک به تعیین ریسک در افراد مبتلا به سندروم کرونری حاد و آمبولی ریه از کاربرد های جا افتاده ی این ماده در شرایط اورژانسی است. BNP در شرایط پاتولوژیکی خاصی نظیر افزایش فشار خون، نارسایی کلبوی، انفارکت میوکارد، فیبریلاسیون دهلیزی، COPD، ARDS، سیروز و... بالا می رود که همان طور که ذکر شد تعدادی از آنها از جمله شرایط بالینی مطرح کننده ی و نیز عارضه ی *hypertensive emergency* می باشند (۹-۸). Buckley و همکارانش مطالعه ای انجام دادند تحت عنوان غلظت پلاسمایی پپتید ناتریوریتیک مغزی و دهلیزی و مقایسه ی آن بین افراد با فشار خون طبیعی و افزایش یافته ی اسنشیال. آنها در این مطالعه سطح پلاسمایی پپتید ناتریوریتیک مغزی (BNP) و دهلیزی (ANP) را با

انتخاب با توجه به معیارهای خروج ذکر شده صورت پذیرفت که در مورد نارسایی قلبی با توجه به شرح حال قبلی و سوابق بیماری و معاینه فیزیکی و اکوهای که برای برخی بیماران توسط سرویس قلب انجام گردید. در مورد بیماری کبدی و سایر بیماریها (فیبریلاسیون دهلیزی، بیماری مزمن کلیوی، تیروتوکسیکوز، نیوپلاسم، ترومای قفسه سینه و حاملگی) نیز با توجه به شرح حال و معاینه و سوابق بیماریهای قبلی این انتخاب صورت گرفت و بیماران مذکور وارد مطالعه شدند. همچنین بیماران با افزایش اوره و کراتینین نیز فقط در صورت وجود اوره و کراتینین نرمال قلبی و نبود بیماری زمینه ساز آسیب کلیوی دیگر وارد مطالعه شدند. سپس در هر دو گروه سطح خونی BNP چک و با هم مورد مقایسه قرار گرفتند. در این مطالعه نمونه خون جهت اندازه گیری BNP ۷ سی سی خون وریدی گرفته و در لوله های حاوی ماده ضد انعقاد ریخته شد و بلافاصله لوله ها به آرامی تکان داده شد تا از ایجاد لخته و فعالیت پروتئاز جلوگیری شود و نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و تا زمان انجام آنالیز در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد قرار گرفتند.

۴.۲. تجزیه و تحلیل اطلاعات

اطلاعات مورد نیاز بر اساس معاینه و بررسی گرافی ها استخراج گردید. داده های جمع آوری شده توسط یک نفر کاربر رایانه به بانک اطلاعات نرم افزاری تبدیل شد. تمام داده ها و متغیرها پس از جمع آوری وارد نرم افزار SPSS ۱۶ شد. توصیف داده ها با جداول و نمودارهای آماری و شاخص های مرکزی و پراکندگی بیان شد. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده های کمی از آزمون Kolmogorov-smirnov استفاده شد. برای مقایسه داده های کمی در دو گروه آزمون های T-test یا معادل ناپارامتری آن و جهت بررسی ارتباط متغیرهای کمی با یکدیگر ضریب همبستگی spearman و pearson مورد استفاده قرار گرفت. Chi-squared برای بررسی ارتباط متغیرهای کیفی استفاده شد. $P - value < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

۳. یافته ها

در این مطالعه ۱۰۰ نفر دارای فشار خون مساوی یا بیشتر از ۱۸۰/۱۱۰ بوده (سیستول بیشتر یا مساوی ۱۸۰ یا دیاستول بیشتر یا مساوی ۱۱۰) که سابقه یا شرح حال مبنی بر نارسایی قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی، بیماری مزمن کلیوی، سیروز کبدی، تیروتوکسیکوز، نیوپلاسم، ترومای قفسه سینه و حاملگینداشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج بدست آمده از داده های دموگرافیک، بالینی، پاراکلینیکی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

میانگین سنی در گروه شاهد 61.24 ± 12.17 سال بود. آزمون آماری T test نشان داد بین دو گروه اختلاف آماری وجود ندارد ($P = 0.094$). در گروه فشار خون اورژانسی ۵۲ درصد (۲۶ نفر) مرد و در گروه فشار خون غیر اورژانسی ۵۸ درصد (۲۹ نفر) زن شرکت داشتند. آزمون آماری کای دو نشان داد بین دو گروه از نظر جنسیت اختلاف آماری وجود ندارد ($P = 0.518$). در گروه شاهد و مورد فشار خون سیستولیک سه مرتبه اندازه گیری شد و میانگین آن در پرسشنامه ثبت گردید. در گروه شاهد میانگین 102.90 ± 9.31 و در گروه مورد 104.5 ± 8.41 بود. آزمون آماری T test نشان

قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آنها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیماران پایبند بودند. تمامی هزینه های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تحت کد اخلاقی IrIR.MUMS.REC.۱۳۹۴ تایید شده است.

۲.۲. معیارهای ورود و خروج از مطالعه

معیارهای ورود با مطالعه شامل: ۱- رضایت آگاهانه، ۲- سن بالای ۱۸ سال، ۳- فشار خون سیستولیک بیشتر یا مساوی ۱۸۰ یا فشار دیاستولیک بیشتر یا مساوی ۱۱۰ و معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت به انجام مطالعه، ۲- بیماران با سابقه ی قلبی و شرح حال و سابقه دارویی نارسایی قلبی، ۳- بیماران ترومایی با فشار خون بالا، ۴- در صورت شک بالینی به پنومونی، آمبولی ریه، ARDS) با توجه اثر بر تغییرات (BNP)، ۵- در صورت شک بالینی به انفارکت میوکارد و فیبریلاسیون دهلیزی، ۶- بیماران با سابقه ی قلبی سیروز کبدی، ۷- بیماران با سابقه ی قلبی هایپرتیروئیدی، ۸- در صورت شک بالینی به سپسیس و بارداری بود.

۳.۲. مداخله

از میان بیماران مراجعه کننده به مرکز اورژانس بیمارستان عدالتیان مشهد افرادی که پس از تریاژ و ویزیت اولیه توسط متخصص یا دستیار طب اورژانس دارای فشار خون مساوی یا بیشتر از ۱۸۰/۱۱۰ بوده (سیستول بیشتر یا مساوی ۱۸۰ یا دیاستول بیشتر یا مساوی ۱۱۰) که با روش غیر تهاجمی از هر دو دست اندازه گیری شد، با توجه به معیارهای ورود و خروج از مطالعه انتخاب شدند.

جهت بررسی آسیب ارگانهای هدف و تشخیص احتمالی فشار خون اورژانس توسط متخصص یا دستیار طب اورژانس مورد بررسی و معاینه قرار گرفته و آزمایشات لازم برای آنان به عمل آمد برای این منظور در بیماران سطح سرمی، TPI Cr BUN، چک و مورد معاینه و ارزیابی کامل عصبی قرار گرفتند تا وجود نقص فوکال یا ژنرالیزه عصبی و یا وجود پاتولوژی (ICH) - ایسکمی) در سی تی اسکن مغز تعیین شود. همچنین چشم بیماران از نظر آسیب عروق شبکیه با افتالموسکوپ مورد معاینه قرار گرفت و نوار قلب از آنان گرفته شد (تغییرات نواری در ECG به تغییراتی اطلاق شد که به نفع ACS بود و در ضمن انجام معاینات و ارزیابیهای فوق در صورت وجود اندیکاسیون درمان استاندارد برای آنان انجام گرفت. سپس بر اساس نتایج بیماران به دو گروه فشار خون اورژانس و فشار خون غیر اورژانس تقسیم شدند به این شکل که در صورت وجود معیارهای فشار خون اورژانس (آسیب ارگانهای هدف) در گروه اختلال عملکرد ارگان هدف (EOD) یا گروه (hypertensive emergency (HE) و در غیر این صورت در گروه بدون EOD یا گروه (hypertensive urgency (HU) قرار گرفتند. بعد از تکمیل ۵۰ بیمار گروه HU مابقی این بیماران از مطالعه خارج شدند. لازم به ذکر است که انتخاب بیماران با توجه به جنس آنان در هر دو گروه و نبود تفاوت آماری معنادار بین آنها صورت گرفت. بعد از تکمیل هر دو گروه، از نظر سن نیز مورد مقایسه قرار گرفتند که اختلاف آماری معناداری بین آنان نبود، همچنین همانطور که ذکر شد این

بیتوان بیماران در اورژانس سریعتر تعیین تکلیف شوند و هم در صورت مورد اعتماد بودن این مارکر از انجام تستهای اضافی و هزینه بر، پرهیز نمود. فشار خون اورژانس نیز می تواند به مرور زمان بر روی ژئومتری بطن چپ تاثیر بگذارد و تغییرات ساختمانی را در بطن چپ ایجاد نماید (۱۵-۱۳). هرچند در برخی از مطالعات آورده شده که بیماران دارای فشار خون اورژانس، سن بالاتری نسبت به بیماران فاقد فشار خون غیر اورژانس دارند (۱۶-۱۷). میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ما حدود ۵۰ سال بود که در مقایسه با سایر مطالعات، بیماران با میانگین سنی پایین تر محسوب می شود و این خود می تواند یکی از عللی باشد که نتوان نقش سن بالا را در ارتباط با فشار خون اورژانس در مطالعه ما به خوبی مورد مطالعه قرار داد. همچنین، پیرامون ارتباط جنسیت و فشار خون اورژانس نیز هنوز تمام محققین هم عقیده نیستند و تنها در مطالعات محدودی مشخص شده که جنسیت مرد با شیوع بالاتر فشار خون اورژانس ارتباط دارد. البته در مطالعه حاضر درصد بیماران مرد بیشتر بود (۶۰٪ بیماران گروه مورد) (۱۹-۱۸). در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف آماری واضحی از نظر BNP دیده نشد ($P > 0.05$). میانگین در دو گروه شاهد و مورد نیز در مورد سطح مقادیر BNP بسیار بالا بود و بسیار هم شبیه هم بودند، لذا ارزش تشخیصی کمی باید با شک و تردید در این زمینه بررسی شود. بر اساس آنچه مشاهده شد تصمیم به تعیین نقطه برش برای این مطالعه گرفتیم که به دو نقطه برش در گروه مورد رسیدیم. ابتدا عدد ۱۸۰ پیکوگرم بردسی لیتر در آسب کلیه که منجر به افزایش BUN و کراتینین می شود و سپس نقطه ۱۲۲ پیکوگرم بر دسی لیتر که می تواند تغییرات ECG را با حساسیت ۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ پیشگویی کند. این نقطه برش اگرچه اختصاصیت بالایی نیست و یا ارزش اخباری مثبت بالایی ندارد ولی دارای حساسیت و ارزش اخباری منفی قابل قبولی است، هدف ایجاد تستهای غربالگری همین موضوع است. بر اساس آنچه در اپیدمیولوژی مرسوم است و باید به آن توجه داشت در تست های تشخیصی بیمار یابی با حداکثر حساسیت لحاظ شود (۲۰). به عبارت دیگر تست باید به گونه ای باشد که فردی که مبتلا یا مشکوک به ابتلا به بیماری است، مورد ظن قرار گیرد و تست تأییدی بعد برای وی انجام شود. همانطور که در شکل شماره ۱ مشاهده میشود توالی تست های تشخیصی خیلی مهم به نظر میرسد. ابتدا حجم وسیعی افراد وارد شده و بعد حجم افراد کاهش می یابد و این علت افزایش ویژگی تست های تشخیصی است (۲۰). بر اساس مطالعه متعددی و همکاران در تهران، با هدف بررسی ارزش دیاگنوستیک NT-Pro BNP در تشخیص نارسایی قلبی، نتایج بدست آمده حاکی از آن بود که ارزش اخباری مثبت برابر ۸۴٪، ارزش اخباری منفی برابر ۷۰٪/۴۷٪، مثبت کاذب ۱۶٪ و منفی کاذب ۲۹٪/۵٪ بود. حساسیت ۷۸٪ و اختصاصیت ۷۷٪ و کارایی کلی تست ۷۸٪ محاسبه شده است. مارکر-NT-Pro BNP تست خوبی جهت Screening می باشد و در کنار معیارهای کلینیکی ارزش دیاگنوستیک قابل قبولی دارد (۲۱). در مطالعه ای با هدف مقایسه ی سطح پلاسمایی بتاناتریورتیک پپتید مغزی در بیماران دمانس عروقی و بیماران با سابقه ی سکتی مغزی بدون دمانس، نتایج بدست آمده نشان داد میانگین سطح BNP در گروه شاهد، دمانس و سکتی مغزی بدون دمانس، میانگین سطح BNP در سه گروه مذکور اختلاف معنی داری داشت ($P < 0.001$) اما اعداد و ارقام بدست آمده همگی کمتر از ۱۰۰ پیکوگرم بر دسی لیتر بوده است (۲۲).

داد بین دو گروه اختلاف آماری وجود ندارد ($P = 0.371$). در گروه شاهد و مورد، فشار خون دیاستولیک سه مرتبه اندازه گیری شد و میانگین آن در پرسشنامه ثبت گردید. در گروه شاهد میانگین $111/29 \pm 188/00$ و در گروه مورد $106/61 \pm 189/2$ بود. آزمون آماری T test نشان داد بین دو گروه اختلاف آماری وجود ندارد ($P = 0.585$).

۱.۳ یافته های مرتبط با ارگانهای هدف

- ۱- در گروه مورد در ۱۲٪ افراد (معادل ۶ نفر) گروه افزایش BUN و کراتینین دیده شد.
- ۲- در گروه مورد در ۳۶٪ افراد (معادل ۱۸ نفر) گروه افزایش تروپونین دیده شد.
- ۳- در گروه مورد در ۴۸٪ افراد (معادل ۲۴ نفر) گروه تغییرات ECG مبتنی بر دیده ACS شد.
- ۴- در گروه مورد در ۴۰٪ افراد (معادل ۲۰ نفر) گروه تغییرات به نفع CVA ایسکمیک یا هموراژیک دیده شد.
- ۵- در گروه مورد هیچ فردی دچار آسیب ته چشم نشده بود.

۲.۳ یافته های مرتبط BNP

مقدار BNP بر اساس آزمایش انجام شده بروی نمونه های گرفته از بیماران، در گروه مورد $3052/42 \pm 6144/81$ و در گروه شاهد $3135/02 \pm 4835/42$ بود. آزمون آماری T test نشان داد بین دو گروه اختلاف آماری وجود ندارد ($P = 0.941$). (نمودار شماره ۱). در این مطالعه حساسیت ها و اختصاصیت های تشخیصی با استفاده از نمودار ROC سطح زیر نمودار هر یک آسیب های ارگان هدف با توجه به BNP اندازه گیری شد.

آسیب کلیه هابر اساس محاسبات انجام شده با نقطه برش ۱۸۰ از BNP با حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۴۱٪ می توان آسب کلیه را از BNP پیش بینی کرد (نمودار شماره ۲).

ارزشهای اخباری، حساسیت و اختصاصیت بر اساس محاسبات انجام شده با توجه ۱۸۰ از مقادیر BNP، مطابق جدول ذیل نتایج ارزشهای اخباری و حساسیت و اختصاصیت آسیب کلیه به دست آمد (جدول شماره ۱).

تغییرات ECG به نفع ACS بر اساس محاسبات انجام شده با نقطه برش ۱۲۲ پیکوگرم بر دسی لیتر از BNP با حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۷۹٪ می توان تغییرات ECG را از BNP پیش بینی کرد (نمودار شماره ۳).

ارزشهای اخباری، حساسیت و اختصاصیت بر اساس محاسبات انجام شده با توجه به نقطه برش ۱۲۲ از مقادیر BNP، مطابق جدول شماره دو نتایج ارزشهای اخباری و حساسیت و اختصاصیت به دست آمد.

۴. بحث

مطالعات متعددی نشان داده اند که فشار خون بالا با آسیب به اندام های حیاتی و افزایش خطر مرگ و میر و بروز بیماری های قلبی عروقی مرتبط است. لذا تشخیص به موقع و آغاز درمان در این گروه از بیماران بسیار مهم می باشد. این مطالعه با هدف دستیابی به مارکری جدید برای شناسایی فشار خون بیماران در اورژانس انجام گرفت تا با اتکای بر آن هم بتوان بیماران HE را با سرعت و دقت بیشتری شناسایی کرد و هم

MA, Adegbile IA, Alemayehu D, et al. Low-dose drug combination therapy: an alternative first-line approach to hypertension treatment. *American heart journal*. 1995;130(2):359-66.

6. Chalmers J, Zanchetti A. The 1996 report of a World Health Organization expert committee on hypertension control. *Journal of hypertension*. 1996;14(8):929-34.

7. razazian N, Mohammadi M, Tahmasebi S, Esmaili O. Evaluation of Cerebral Venous Thrombosis Patients in Kermanshah (2002-2008). 2013. 2013 2013-03-05;16(8):4.

8. Nazemi P, Safavi E, Bagherzadeh A, Taslimi R, Mirzaii-Dizgah I. Relationships of serum troponin T with ECG, colour doppler sonography of lower extremity venous and arterial blood gas findings in patients with acute pulmonary embolism. *koomesh*. [Research]. 2012;13(3):286-92.

9. Zobeiri M, Hajiabadi A, Rezaei M. Plasma Homocystein elevelsin subjects with Deep Vein Thrombosis (DVT) and non- DVT. 2012. 2012 2012-09-16;16(4):6.

10. Buckley M, Markandu N, Miller M, Sagnella G, MacGregor G. Plasma concentrations and comparisons of brain and atrial natriuretic peptide in normal subjects and in patients with essential hypertension. *Journal of human hypertension*. 1993;7(3):245-50.

11. El Maraghi S et al. B-type natriuretic peptide in hypertensive crises: Diagnostic use in hypertensive urgencies and emergencies, *Egypt J Crit Care Med* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejccm.2013.01.002>

12. Kato J, Kitamura K, Matsui E, Tanaka M, Ishizaka Y, Kita T, et al. Plasma adrenomedullin and natriuretic peptides in patients with essential or malignant hypertension. *Hypertension Research*. 1999;22(1):61-5.

13. Balci B, Yilmaz O, Yesildag O. The influence of ambulatory blood pressure profile on left ventricular geometry. *Echocardiography*. 2004 Jan;21(1):7-10.

14. Davila DF, Donis JH, Odreman R, Gonzalez M, Landaeta A. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: should echocardiography guide the pharmacological

۱.۴. محدودیت های مطالعه

- ۱- امکان اکوکاردیوگرافی از همه بیماران وجود نداشت.
- ۲- امکان معاینه ته چشم از کلیه بیماران به علت عدم همکاری بیمارستان خاتم الانبیا(ص) وجود نداشت.

۵. نتیجه گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد تست BNP اختصاصیت یا ارزش اخباری مثبت بالایی نداشت ولی دارای حساسیت و ارزش اخباری منفی قابل قبولی است که هدف از ایجاد تستهای غربالگری همین موضوع است. با این حال این تست می تواند به عنوان مکمل برای سایر معاینات و آزمایشات قلبی - عروقی و کلیوی مورد استفاده قرار بگیرد.

۶. تقدیر و تشکر

از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان قائم مشهد بدلیل همکاری در اجرای این مطالعه سپاسگزاری می شود.

۷. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۸. تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

۹. منابع مالی

ندارد.

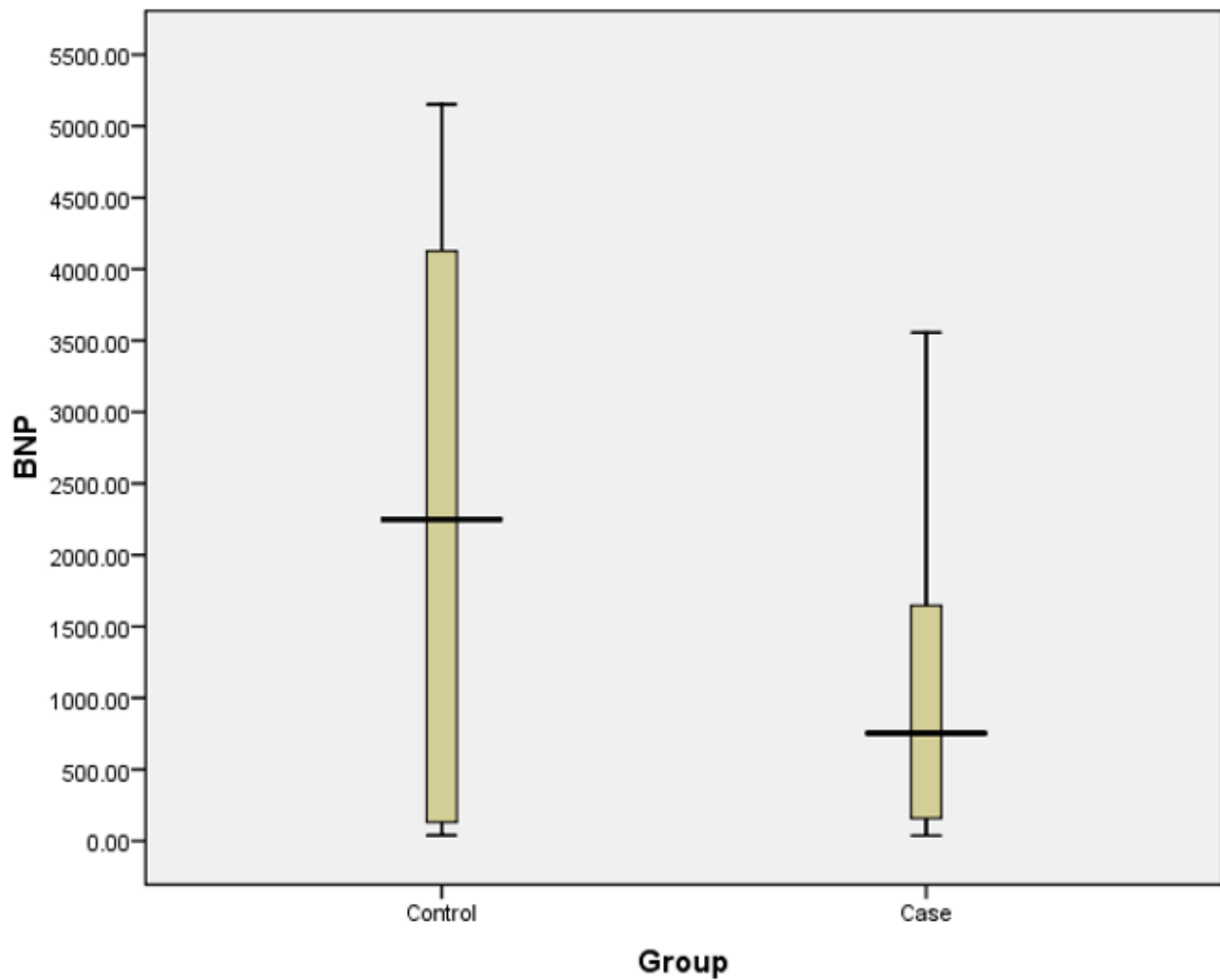
۱۰. ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تحت کد اخلاقی IR.MUMS.REC.1394 تایید شده است.

مراجع

1. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA. British Hypertention Society guidelines for hypertension management 1999: Summary. *British Medical Journal*. 1999;319(7210):630.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The lancet*. 2005;365(9455):217-23.
3. Wang TJ, Vasan RS. Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation*. 2005;112(11):1651-62.
4. Giles TD, Materson BJ, Cohn JN, Kostis JB. Definition and classification of hypertension: an update. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009 Nov;11(11):611-4.
5. Prisant LM, Weir MR, Papademetriou V, Weber

- treatment? *International journal of cardiology*. 2008 Feb 29;124(2):134-8.
15. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992 Jun;19(7):1550-8.
16. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Annals of internal medicine*. 1999;131(8):564-72.
17. Selenta C, Hogan BE, Linden W. How often do office blood pressure measurements fail to identify true hypertension?: an exploration of white-coat normotension. *Archives of Family Medicine*. 2000;9(6):533.
18. Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Masked hypertension: evaluation, prognosis, and treatment. *American journal of hypertension*. 2010;23(9):941-8.
19. Papadopoulos DP, Makris TK. Masked hypertension definition, impact, outcomes: a critical review. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2007;9(12):956-63.
20. Deeks JJ. Systematic reviews in health care: Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *BMJ*. 2001 Jul 21;323(7305):157-62.
21. Motamedi MR, Komeili Birjandi R, Saadat H, Namazi MH, Safi M, Vakili H, et al. Diagnostic Value of NT-BroBNP in HF Patients Admitted with Dyspnea in Emergency Department. *Pajoohandeh Journal*. [Original]. 2010;14(5):241-5.
22. Saadatnia M, Najafi MR, Farshadmehr A, Sadeghiyeh SM. Plasma Levels of Brain Natriuretic Peptide: A Comparison between Vascular Dementia Patients and Stroke Patients without Dementia. *Journal of Isfahan Medical School*. 2012;30(177).



شکل ۱. نمودار جعبه ای BNP در دو گروه مورد و شاهد

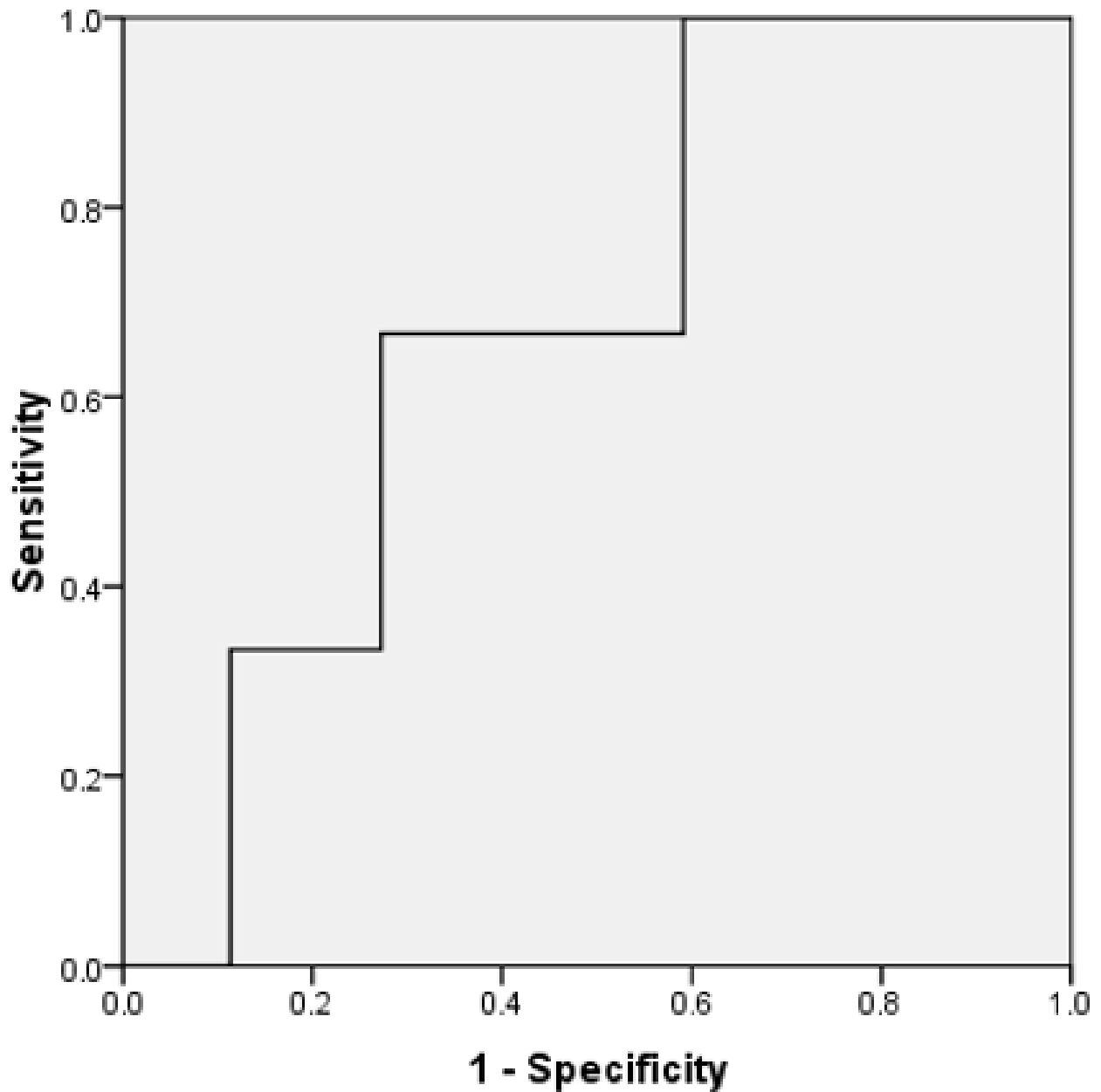
	Area Under Curve	NPV (CI95%)	PPV (CI95%)	Specificity (CI95%)	Sensitivity (CI95%)	Cut-off point(pg/mL)
BNP	0.674	100(78-100)	12.5(4-29)	41(25-54)	100(39-100)	180

جدول ۱. ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، حساسیت و اختصاصیت در BNP نقطه برش ۱۸۰ پیکوگرم بر میلی لیتر

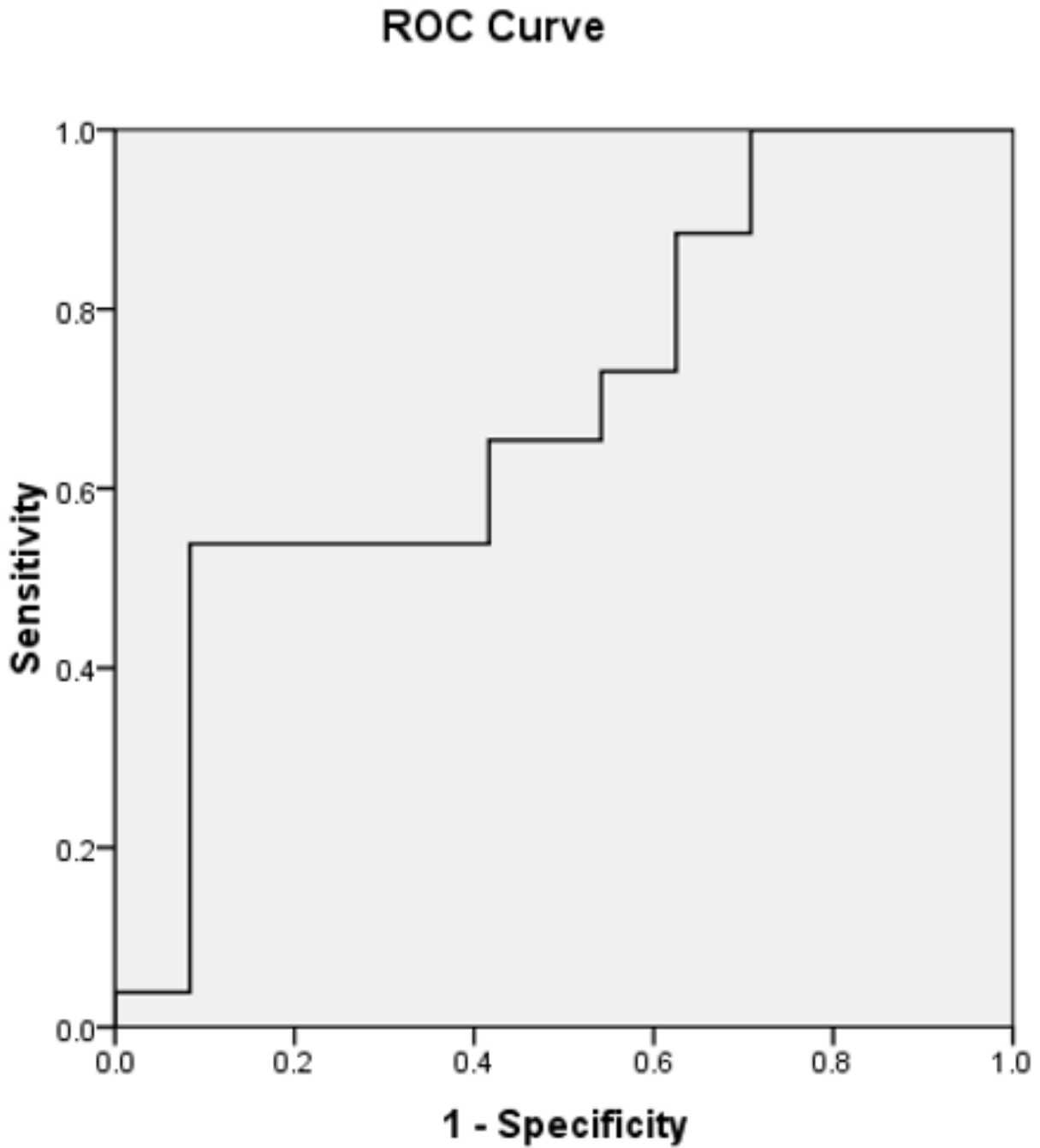
	Area Under Curve	NPV (CI95%)	PPV (CI95%)	Specificity (CI95%)	Sensitivity (CI95%)	Cut-off point(pg/mL)
BNP	0.691	100(79-100)	83(65-93)	79(57-92)	100(83-100)	122

جدول ۲. ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، حساسیت و اختصاصیت در BNP نقطه برش ۱۲۲ پیکوگرم بر میلی لیتر

ROC Curve



شکل ۲. نمودار ROC برای تفکیک آسیب کلیه به وسیله BNP



شکل ۳. نمودار ROC برای تغییرات به ECG وسیله BNP

ORIGINAL ARTICLE

Determination of Brain Natriuretic Peptide as a diagnostic factor for Urgent Hypertension in Patients with Hypertension; a Prospective Study in Patients Referring to the Emergency Department of Adalatian Hospital in Mashhad

Ehsan Bolvardi¹, Amir Ajilian Abasi¹, Maryam Panahi¹, Fatemeh Maleki²,
Roohie Farzaneh¹, Reza Akhavan¹, Mahdi Foroughian^{1*}

¹ Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical sciences, Mashhad, Iran.

² Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical sciences, Birjand, Iran.

*Corresponding author: Mahdi Foroughian; Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical sciences, Mashhad, Iran. Email: foroughianmh@mums.ac.ir.

Received Date: May 2022; Accept Date: July 2022

Abstract

Introduction: BNP increases in certain pathological conditions such as hypertension, renal failure, myocardial infarction, atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), acute respiratory distress syndrome (ARDS), cirrhosis, etc. Some of them are among the clinical conditions pointing to hypertensive emergency and also its side effects. Therefore, in this study, we aimed to investigate the efficiency of this variable as a diagnostic variable in patients with emergency hypertension. **Methods:** In this prospective study, 100 patients presenting to the emergency center of Adalatian Hospital, Mashhad, Iran, who had blood pressure equal to or greater than 180/110 mmHg at the time of triage and initial visit were included in the study. In order to evaluate damage to the target organs and the possible diagnosis of emergency hypertension, they were examined by an emergency medicine specialist or resident and the necessary tests were performed. For this purpose, serum levels of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), and TPI/Immune thrombocytopenic purpura (ITP) were checked and a complete neurological examination was performed on patients to determine the presence of focal or generalized neurological defects or the presence of pathology (intracerebral hemorrhage (ICH), ischemia) on brain computed tomography (CT) scan. Patients' eyes were also examined for retinal vascular damage with an ophthalmoscope, and electrocardiogram (ECG) was also taken. Patients were divided into two groups based on the results: emergency hypertension and non-emergency hypertension. Meaning, if the criteria for emergency hypertension (target organ damage) were met, they were placed in the end organ dysfunction (EOD) group or hypertensive emergency (HE) group, and otherwise, they were placed in the group without EOD or hypertensive urgency (HU) group. Data analysis was performed using SPSS version 16 and descriptive and inferential statistics tests. **Results:** There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age and gender ($P > 0.05$). Based on the tests performed on samples taken from the patients, in the case group BNP level was 6144.81 ± 3052.42 pg/mL and in the control group it was 4835.42 ± 3135.02 pg/mL. The results of T test showed that there was no statistically significant difference between the two groups ($P = 0.941$). Based on calculations performed, at the cut-off point of 180, BNP can predict kidney damage with 100% sensitivity and 41% specificity. Although specificity and positive predictive value are not high at this cut-off point, but sensitivity and negative predictive value are acceptable, which makes it suitable for screening. **Conclusion:** The results of our study showed that BNP test did not have high specificity or positive predictive value, but it had acceptable sensitivity and negative predictive value, which makes it suitable for screening. Therefore, this test can be used as a supplement to other examinations and cardiovascular and renal tests.

Key words: Hypertension; emergencies; natriuretic peptide, brain