

بررسی اثر آلبومین در مقایسه با پلاسبو بر روی عملکرد بالینی پس از سکتۀ مغزی ایسکمیک در حوزه شریان مغزی میانی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان گلستان اهواز

نسترن مجدی نسب^۱، شهرام ترحمی^{۲*}، احمد همتی^۲، شراره قبادی قادیکلایی^۲،
مهدی مسعودی مقدم^۲، فاطمه صدر^۲

چکیده

زمینه و هدف: سکتۀ مغزی سومین علت مرگ در جهان و شایع ترین علت ناتوانی در افراد مسن می باشد. آلبومین به-عنوان درمان مبتلایان به سکتۀ مغزی استفاده می شود. هدف این مطالعه، بررسی اثر آلبومین بر روند بهبود عملکرد بالینی بیماران سکتۀ حاد ایسکمیک می^۳ باشد.

روش بررسی: مطالعه به روش دو سوکور انجام شد. ۱۳۹ بیمار مبتلا به سکتۀ حاد ایسکمیک که حداکثر ۵ ساعت از وقوع سکتۀ آنها گذشته بود. یک گروه از بیماران تحت درمان با آلبومین انسانی ۲۰ درصد وریدی و گروه دیگر با پلاسبو در مدت ۲ ساعت قرار گرفتند. تمام بیماران در بدو بستری و پایان ماه سوم بر اساس معیارهای M.R.S و Barthel ارزیابی شدند.

یافته‌ها: آلبومین تاثیر معنی داری بر کاهش طول دوره‌ی بستری داشت ($P < 0.05$)، اما تفاوت میزان مرگ در دو گروه دارونما و آلبومین معنادار نبود ($P > 0.05$). در بیماران گروه آلبومین تفاوت قابل توجهی در میانگین رتبه‌ها از نظر معیار MRS (۶۱/۶ در گروه آلبومین در مقابل ۷۸/۲ در گروه دارونما) و تفاوت میانگین معیار Barthel (۳۸ در گروه آلبومین در مقابل ۲۸ در گروه دارونما) نسبت به گروه دارونما مشاهده شد ($P < 0.05$). زمان شروع داروی آلبومین بعد از سکتۀ در میزان بهبود عملکرد بالینی بیماران، نقش مؤثری داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد درمان با آلبومین جهت بهبود عملکرد بالینی بیماران و کاهش مدت بستری کارآمد است. این دارو در صورت تزریق زودهنگام اثردهی بیشتری خواهد داشت.

کلید واژگان: سکتۀ ایسکمیک، شریان مغزی میانی، آلبومین.

۱- دانشیار گروه نورولوژی.

۲- دستیار تخصصی نورولوژی.

۱ و ۲- گروه نورولوژی، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-

شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤل:

شهرام ترحمی؛ گروه نورولوژی دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-

شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۰۲۷۱۲

Email: bamdadt2007@gmail.com

مقدمه

حوادث عروق مغزی، بعد از کانسر و بیماری‌های عروق کرونر قلب، سومین علت مرگ و میر در دنیا است (۱). در آمریکا همه ساله ۷۰۰۰۰۰ مورد سکته مغزی رخ می‌دهد که ۶۰۰۰۰۰ مورد آن ایسکمیک و ۱۰۰۰۰۰ آن هموراژیک است و میزان مرگ و میر در کل ۱۲ درصد می‌باشد (۲).

اگرچه آمار دقیقی از میزان وقوع سکته مغزی در ایران وجود ندارد، ولی بر اساس بررسی یک‌ساله میزان موارد بستری بیماران در بخش مغز و اعصاب بیمارستان گلستان، که تنها مرکز تخصصی مغز و اعصاب در استان خوزستان می‌باشد، حدود ۷۵ درصد از بیماران بستری در این بخش را بیماران مبتلا به سکته مغزی حاد (شامل اینفارکت ایسکمیک و هموراژیک) تشکیل می‌دهد (۳).

این بیماران مرگ و میر بالایی دارند و افرادی که زنده می‌مانند اکثراً عملکرد خود را از دست می‌دهند و بار اقتصادی سنگینی را بر خانواده و جامعه تحمیل می‌کنند. از طرفی، زمان طولانی بستری در بیمارستان و صرف هزینه‌های هنگفت درمانی و حمایتی، صدمات فراوانی را بر پیکره اقتصادی جامعه وارد می‌کند (۳).

در ایجاد سکته مغزی، ریسک فاکتورهای شناخته‌شده متعددی از جمله سن بالا/ هیپرتانسیون/ دیابت قندی/ هیپرلیپیدمی/ چاقی/ مصرف سیگار/ بیماری‌های قلبی/ وضعیت افزایش انعقادپذیری/ مصرف OCP و ... دخیل است و بررسی‌ها نشان داده است که اگر این ریسک-فاکتورها کنترل شود می‌توان از وقوع خیلی از سکته‌های مغزی جلوگیری کرد و یا شدت آنها را به حداقل رساند. تاکنون دارویی جهت تجویز در مرحله حاد استروک که باعث کاهش وسعت آسیب بافتی و بهبودی عملکرد نهایی بیماران شود، ساخته نشده است.

تحقیقات آزمایشگاهی متعددی در زمینه ایسکمیک مغزی در طی ۲ دهه گذشته، مکانیسم‌های بیوشیمیایی و مولکولی منجر به مرگ بافت مغزی را مشخص کرده است و آستانه بحرانی ایسکمیک آسیب مغزی و نقش

فرونی کلسیم بافتی و رادیکال‌های آزاد و مدیاتورهای التهابی در آسیب بافت مغز مشخص شده است. این نگرش جدید باعث شده است تلاش‌های زیادی جهت ساخت داروهای آنتاگونیست این فرایندها انجام شود، ولی متأسفانه عوارض جانبی مخرب این عوامل در همان مراحل اولیه کارآزمایی‌ها باعث بی‌نتیجه ماندن این تلاشها شد. بدین ترتیب، در درمان سکته ایسکمیک حاد یک نیاز فوری و واضح به یک عامل نرو پروتکتیو وجود داشت؛ به طوری که اثر درمانی ثابت شده‌ای داشته و حداقل عوارض جانبی و توکسیستی داشته و برای کادر درمان و بیمار و خانواده او قابل قبول و به راحتی قابل تجویز باشد. آلبومین یک پروتئین چندکاره منحصر به فرد با خواص نروپروتکتیو می‌باشد و در مطالعات تجربی دیده شده است که درمان با دوز بالای آلبومین (2-2.5g/kg) در عرض ۴ ساعت از وقوع سکته، اثر زیادی در بهبودی وضعیت نرولوژیک و کاهش حجم انفارکت و کاهش ادم مغزی داشته است. اخیراً توجه خاصی نسبت به نقش و اهمیت هیپوآلبومینمی در ایجاد و تشدید سکته مغزی صورت گرفته است. سطح آلبومین سرم یک مارکر بیوشیمیایی وضعیت تغذیه‌ای است (۴). سوء تغذیه پروتئین- انرژی بعد از سکته مغزی حاد یک ریسک-فاکتور برای سرانجام بد می‌باشد و پیش‌آگهی این بیماران را از طریق کاهش ایمنی سلولی بدتر می‌کند (۵، ۶). مطالعات اخیر تجربی، اثر مفید انفوزیون آلبومین در مدل-های حیوانی ایسکمیک مغزی را به اثبات رسانده است و پیشنهاد کرده که این اثر نروپروتکتیو به وسیله عملکردهای مخصوص وابسته به آلبومین از جمله خواص آنتی اکسیدان و اثر روی عملکرد آندوتلیال و پرفیوژن وریدی اعمال می‌شود (۷، ۸).

آلبومین اثرات داخل عروقی متعددی دارد: آلبومین باعث کاهش سطح هماتوکریت می‌شود؛ تجمع اریتروسیتهای را از طریق افزایش کاهش ویسکوزیتی و

آلبومین در درمان هیپوولمی، سوختگی، سوءتغذیه، هیپوآلبومینمی ($Alb < 2$)، پلاسمافرز، سندرم نفروتیک مقاوم بهدیورتیک، پانکراتیت، ARDS، سندرم هیپراستیمولشن تخمدان و بیماری کبد به کار می‌رود. اثر کاربردی آلبومین در سکتۀ مغزی در تحقیقات و کارآزمایی‌ها نشان داده شده است (۷).

در مطالعه دکتر زیدزیک و همکارانش بین سطح سرمی آلبومین و سرانجام سکتۀ مغزی ایسکمیک ارتباط واضحی نشان داده شده است (۴).

در مطالعات اپیدمیولوژیک هیپوآلبومینمی باعث افزایش میزان بروز سکتۀ مغزی ایسکمیک شده است (۱۳). هیپوآلبومینمی باعث بستری شدن مکرر و افزایش مورتالیتی می‌شود (۱۴).

در مطالعه دکتر پرا و همکارانش سطح سرمی آلبومین در ۳۶ ساعت اول بعد از استروک ۷۰۵ بیمار با استروک ایسکمیک چک شده و هیپوآلبومینمی ($Alb < 3.5 mg/dl$) در ۴۵/۵ درصد بیماران دیده شده است و نتیجه گرفتند که هیپوآلبومینمی یک یافته شایع در بیماران استروک ایسکمیک حاد بوده و باعث افزایش مورتالیتی و موربیدیتی بیماران می‌شود (۱۵).

در مطالعه فاماکن و همکارانش دیده شده است هیپوآلبومینمی یک ریسک فاکتور مستقل پیشگویی‌کننده مرگ و میر ناشی از استروک ایسکمیک می‌باشد (۱۶).

در مطالعه لیو و همکارانش دیده شده است درمان با دوز متوسط آلبومین ($0.6-1.2 g/kg$) باعث بهبود وضعیت نرولوژیکی و کاهش حجم انفارکت و ادم مغزی شده است (۱۷).

در مطالعه گیلوم سطح بالای آلبومین سرم در مقایسه با سطح پایین آلبومین با کاهش مورتالیتی قلبی عروقی و بیماری کرونری قلبی و بروز سکتۀ مغزی همراه بوده است (۱۸).

در مطالعه یون و همکارانش اثر سطح آلبومین سرم موقع بستری که در عرض ۲۴ ساعت از وقوع استروک چک شده در سرانجام عملکردی بیماران استروک

کاهش رسوب سدیمان خون تحت تأثیر قرار می‌دهد (۷). (۹).

برای نجات ناحیۀ نیم سایه و کاهش آسیب همراه با پرفیوژن مجدد بعد از ایسکمی به یک همودیلوشنال جهت افزایش جریان خون مغزی و عوامل نروپروتکتیو جهت کاهش آسیب مغزی ثانویه نیاز است. انفوزیون آلبومین باعث کاهش سریع هماتوکریت شده و از طرفی، خاصیت همودیلوشنال داشته و معروف‌ترین افزایش‌دهنده حجم داخل عروقی است. آلبومین به‌طور حاد رادیکال-های اکسیژن پلازما را به دام انداخته و تشکیل رادیکال-های هیدروکسیل با فعالیت بالا را به تأخیر می‌اندازد (۱۰).

به‌علت تمایل زیاد باندینگ با یون مس باعث مهار پراکسیداسیون lipid-copper ion می‌شود (۱۱). آلبومین باعث مهار تشکیل ترومبوز و چسبندگی لکوسیت‌ها می‌شود و از استاز داخل عروقی جلوگیری می‌کند (۴). تجویز دوز بالای آلبومین انسانی بلافاصله به-دنبال سکتۀ مغزی باعث بهبودی وضعیت نرولوژیک و کاهش حجم انفارکت و میزان ادم مغزی می‌شود (۸، ۱۲). بررسی‌ها نشان داده است که سطح سرمی آلبومین حین پذیرش بیماران سکتۀ مغزی می‌تواند یک فاکتور پیشگویی‌کننده مستقل برای سرانجام عملکردی این بیماران باشد و بیماران با سطح سرمی پایین در ۲۴ ساعت اول شروع سکتۀ مغزی ایسکمیک سرانجام عملکردی بدی خواهند داشت، پس درمان فعال در جهت تصحیح سطح سرمی آلبومین در فاز حاد سکتۀ در کاهش ریسک سرانجام بد این بیماران مفید خواهد بود (۱۹).

همان‌گونه که می‌دانیم آلبومین یک پروتئین پلاسمایی انسانی با وزن مولکولی 66KD است که قسمت اعظم پروتئین پلازما را تشکیل می‌دهد، در کبد سنتز می‌شود و بار منفی دارد. از نظر فانکشن مسؤول فشار انکوتیک پلازما بوده به داروها و مواد دیگر باند و باعث حذف رادیکال آزاد از پلازما می‌شود.

عملکردی بیماران گروه دریافت‌کننده آلبومین موارد تشخیص داده شده هیپوآلبومینمی در بدو بستری نیز از آنالیز نهایی نتایج حذف شدند.

معیارهای ورود به مطالعه:

۱- سکتۀ ایسکمیک حاد

۲- NIH Stroke Scale Score بیشتر از ۵

۳- سن ۱۸ تا ۸۰ سال

۴- آلبومین یا پلاسبو در عرض ۵ ساعت از شروع علائم تجویز شود.

۵- انفارکت در محدوده شریان مغزی میانی

معیارهای خروج از مطالعه:

۱- اپیزود یا تشدید نارسایی احتقانی قلبی به هر علتی در ۶ ماه گذشته (یک اپیزود نارسایی احتقانی قلبی عبارت است از هر نارسایی قلبی که نیازمند تغییر دارو/ غذا یا بستری شدن در بیمارستان باشد)

۲- بیماری شناخته شده دریچه‌ای همراه با نارسایی احتقانی قلبی در ۶ ماه گذشته

۳- تنگی شدید آئورت یا میترال

۴- جراحی قلب از راه توراکوتومی (مثل CABG) یا جراحی تعویض دریچه در ۶ ماه گذشته

۵- سکتۀ قلبی حاد در ۶ ماه گذشته

۶- علائم یا نشانه‌های سکتۀ قلبی حاد شامل یافته‌های الکتروکاردیوگرافی در حین بستری

۷- افزایش سطح سرمی تروپونین در حین بستری (بیش از 0.1mcg/l)

۸- شک به دیسکشن آئورت در حین بستری

۹- آریتمی حاد (شامل هر نوع تاکیکاردی یا برادیکاردی) که باعث ناپایداری همودینامیک شود.

۱۰- یافته‌های زیر در معاینه فیزیکی:

الف) JVP بیش از ۴ سانتی‌متر در بالای زاویه استرنوم

ب) صدای اضافی قلبی (S3)

ج) تاکیکاردی در استراحت ($HR > 100/min$) که باعث نارسایی احتقانی قلب شود.

د) رفلکس هپاتوژگولار غیر طبیعی

ایسکمیک بررسی کردند و نتیجه گرفتند که سطح سرمی آلبومین حین پذیرش یک عامل پیشگویی‌کننده مفیدی برای سرانجام این بیماران است و تصحیح سطح سرمی آلبومین در فاز حاد باعث کاهش ریسک سرانجام بد در این بیماران می‌شود (۱۹).

روش بررسی

در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، بیماران ۱۸ تا ۸۳ ساله مراجعه‌کننده به بیمارستان گلستان اهواز مبتلا به سکتۀ مغزی ایسکمیک در حوزه شریان مغزی میانی، که با استفاده از تصویر نگاری‌های روتین (CT scan) تشخیص قطعی داده شده‌اند، به صورت راندوم به دو گروه تقسیم شدند. به گروهی از بیماران داروی آلبومین انسانی و به گروه دیگر نرمال سالین ایزوتونیک با دوز 1g/kg در مدت ۲ ساعت به صورت انفوزیون وریدی می‌شود. تمام بیماران مورد مطالعه از نظر شدت استروک بر اساس معیار NIHSS بالای ۵ بودند و بیشتر از ۵ ساعت از سکتۀ آنها نگذشته بود. سرانجام تمام بیماران در بدو بستری و پایان هفته اول و پایان ماه سوم بر اساس معیار MRS و Barthel ارزیابی شدند و در نهایت، تحلیل آماری و ارزیابی میزان تأثیر مداخله در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. در یک مطالعه پایلوت قبلی در همین مرکز بر روی بیماران سکتۀ مغزی ایسکمیک بستری شده شیوع هیپوآلبومینمی در حد ۵ درصد در بدو بستری تشخیص داده شده است. از طرفی، با توجه به مطالعات قبلی انجام‌شده، که اشاره به نقش پیش‌آگهی‌دهنده مستقل هیپوآلبومینمی در عملکرد نهایی بیماران سکتۀ مغزی داشته‌اند، چنانچه پس از حصول نتایج سطح سرمی اولیه آلبومین مواردی از هیپوآلبومینمی در بیماران گروه پلاسبو تشخیص داده می‌شد جهت رعایت اصول اخلاق پزشکی سطح آلبومین تا حد سطح سرمی نرمال با دوز معمولی و روتین آلبومین وریدی اصلاح و بیماران مذکور از آنالیز نهایی نتایج حذف می‌گردیدند. همچنین جهت احتراز از بروز اثر مخدوش‌کننده آلبومین در نتایج

و NIHSS مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند و سپس درمان-های معمول آنتی‌پلاکت سکتته مغزی شروع و در ادامه بیمار وارد گروه‌های مطالعه یا کنترل می‌شد.

گروه کنترل: بیمارانی بودند که نرمال سالین ایزوتونیک را به‌عنوان پلاسبو معادل دوز آلبومین و با همان سرعت دریافت کردند. اطلاعات این بیماران برای مقایسه با گروه‌های مورد جمع‌آوری شد.

گروه مورد: بیمارانی بودند که داروی آلبومین تزریقی با دوز 1g/kg را در مدت ۲ ساعت به‌صورت انفوزیون وریدی دریافت کردند. زمان وقوع سکتته و زمان شروع تجویز آلبومین در این بیماران به‌دقت ثبت شد.

نمونه‌گیری به‌صورت منظوری پیاپی بود و بیماران به-صورت تصادفی به گروه‌های درمانی تقسیم می‌شدند و معاینه‌گر بدون اینکه بداند چه بیماری دارو و یا پلاسبو دریافت کرده بیماران را معاینه و اطلاعات را ثبت می‌کرد. لازم به‌ذکر است بیمارانی که در طی مطالعه فوت شده‌اند از نظر معیار MRS نمره ۶ (مرگ) و از نظر معیار بارتل نمره صفر یعنی بدترین سرانجام بالینی برای آنها در نظر گرفته می‌شود و برای بیمارانی که به هر علتی امکان برقراری تماس مجدد و ویزیت مجدد جهت ارزیابی بیمار از نظر معیارهای Barthel و MRS در پایان ماه سوم وجود نداشت، نمره پایانی هفته اول در محاسبات آنها مدنظر قرار می‌گرفت.

در طی بستری در بیمارستان بیماران از نظر فشار خون و تغییرات کاردیوواسکولر مورد مانیتورینگ قرار می-گرفتند، حجم مایعات دریافتی و حجم ادرار ثبت و جهت پیشگیری از احتباس مایعات و ادم ریوی حداقل یک دوز لازیکس وریدی به گروه آلبومین تزریق می‌شد.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات

جهت بررسی و ارزیابی عملکرد بالینی بیماران از معیارهای استاندارد شده MRS و Barthel و NIHSS استفاده شد.

و) ادم گوده گذار اندام تحتانی که باعث نارسایی احتقانی قلب شود.

ه) علائم مشخص از نظر ادم ریوی

۱۱- بیماری حاد یا مزمن ریوی که نیاز به درمان با اکسیژن تکمیلی متناوب یا دائم باشد.

۱۲- تب بالای ۳۷/۵

۱۳- کراتینین سرم بیش از ۲ mg/dl

۱۴- دهیدریشن شدید.

۱۵- شواهدی از وجود خونریزی مغزی در CT

یا MRI (هماتوم داخل مغزی/ خونریزی ساب آراکنوئید/ خونریزی اپی دورال/ هماتوم ساب دورال حاد یا مزمن).

۱۶- سابقه حساسیت به آلبومین.

۱۷- سابقه حساسیت به لاتکس.

۱۸- هموگلوبین بیش از ۷/۵ g/dl

۱۹- حاملگی/ شیردهی/ تست حاملگی مثبت (زنان

دوران باروری باید قبل از تجویز آلبومین تست منفی از نظر حاملگی داشته باشند)

۲۰- شواهدی از هرگونه وضعیت جدی مدیکال یا

تهدیدکننده حیات که با پیگیری ۳ ماهه کارآزمایی یا ارزیابی سرانجام بیماران تداخل داشته باشد یا درمان با آلبومین کنترااندی که یا مضر باشد.

۲۱- شرکت در کارآزمایی بالینی دیگر

۲۲- وقوع سکتته به‌علت عوارض بستری شدن برای

وضعیت‌های دیگر یا به‌علت عارضه یک پروسیجر

۲۳- انفارکت لاکونار

روش بررسی

مطالعه به‌صورت دوسوکور بود و بیماران انتخاب‌شده به‌صورت راندوم در دو گروه مطالعه و گروه کنترل قرار گرفتند.

بعد از مراجعه هر بیمار به اورژانس، در صورتی‌که بر اساس توضیحات فوق شرایط ورود به مطالعه را داشتند، بلافاصله بیماران بر اساس معیارهای MRS و Barthel

یافته‌ها

از تعداد ۸۳۳ بیمار اسکرین شده، ۱۶۱ بیمار جهت شرکت در این کارآزمایی انتخاب و به صورت راندوم به دو گروه ۸۲ (دارونما) و ۷۹ (آلبومین) نفری تقسیم شدند. یک گروه جهت درمان با آلبومین و گروه دیگر به عنوان گروه کنترل (دارونما) بود. ۱۰ نفر از گروه آلبومین و ۱۲ نفر از گروه دارونما به علت هیپوآلبومینمی از مطالعه کنار گذاشته شدند. ۱۳۹ بیمار مورد آنالیز و محاسبه آماری ابتدایی قرار گرفتند که از این تعداد ۶۹ نفر جزء گروه تحت درمان با دارو و ۷۰ نفر جزء گروه پلاسبو بودند. در طی پیگیری، ۶ بیمار از گروه پلاسبو و ۸ بیمار از گروه آلبومین فوت شدند و برای ۳ بیمار در گروه دارونما و ۲ بیمار در گروه آلبومین امکان تماس و ویزیت مجدد در پایان ماه سوم وجود نداشت. در نهایت، ۱۲۰ بیمار مطالعه را به طور کامل به پایان رساندند که از این تعداد ۵۹ نفر جزء گروه تحت درمان با دارو و ۶۱ نفر جزء گروه پلاسبو بودند. مشخصات بالینی هر دو گروه تقریباً مشابه بود و اختلاف معناداری بین آنها وجود نداشت. نتایج به دست آمده به شرح ذیل بود:

۱- عملکرد بالینی بیماران با توجه به معیار بارتل قبل و بعد از مداخله اختلاف معناداری پیدا کرد. در گروه تحت درمان اندکس بارتل قبل از درمان $34/7 \pm 2$ و بعد از آن $72/7 \pm 2$ محاسبه شد ($P < 0/001$).

در گروه دارونما اندکس بارتل قبل از مداخله $32/9 \pm 2$ بود که به $61/1 \pm 2$ افزایش پیدا کرد ($P < 0/001$). در مقایسه افزایش اندکس بارتل گروه مداخله (۳۸) و گروه کنترل (۲۸) اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده شد.

همچنین در مقایسه معیار بالینی بر اساس MRS اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/001$)؛ به طوری که در گروه آلبومین میانگین MRS قبل از درمان $4/08 \pm 0/76$ و بعد از آن $2/11 \pm 0/97$ محاسبه شد ($P < 0/001$).

در گروه دارونما میانگین MRS قبل از مداخله $4/12 \pm 0/67$ بود که به $2/47 \pm 0/67$ افزایش پیدا کرد ($P < 0/001$).

میانگین رتبه‌ها از نظر MRS در پایان ماه سوم در گروه آلبومین (۶۱) در مقایسه با دارونما (۷۰) کاهش بیشتری داشت.

عملکرد بالینی بیماران با توجه به معیار بارتل و MRS در پایان هفته اول اختلاف معناداری نداشت.

میانگین طول مدت بستری در گروه دارونما (۱۰/۳۵) و در گروه آلبومین (۹/۵۶) بود و با توجه به P-value کمتر از ۰/۰۵ می‌توان نتیجه گرفت که درمان با آلبومین در مقایسه با دارونما باعث کاهش مدت بستری شده است.

زمان شروع داروی آلبومین بعد از سکنه در میزان بهبود عملکرد بالینی بیماران با توجه به P-value کمتر از ۰/۰۵ برای ساعت‌های مختلف تزریق، نقش مؤثری داشت؛ به طوری که هر چه زودتر تجویز می‌شد اثردهی آن در بهبود عملکرد بالینی بیشتر بود. با توجه به P-value کمتر از ۰/۰۵ برای سکنه مغزی از نظر حجم، تأثیر آلبومین در سکنه‌های مختلف، متفاوت است؛ به طوری که در سکنه‌های وسیع اثر آلبومین کمتر بود. میزان مرگ و میر به دنبال تزریق آلبومین در مقایسه با دارونما اختلاف معناداری نداشت.

جدول ۱: فراوانی کلی موارد شرکت کننده در طرح

گروه	جنس	فراوانی	درصد
آلبومین	مرد	۳۳	۴۷/۸
	زن	۳۶	۵۲/۲
	کل	۶۹	۱۰۰
دارونما	مرد	۳۱	۴۴/۳
	زن	۳۹	۵۵/۷
	کل	۷۰	۱۰۰

جدول ۲: فراوانی موارد شرکت کننده در طرح برحسب جنس

جنس	گروه مورد مطالعه		کل	مقدار کای دو	درجه آزادی	سطح معناداری
	آلبومین	دارونما				
مرد	۳۳ (۴۷/۸٪)	۳۱ (۴۴/۳٪)	۶۴ (۴۶٪)	۱۷۵/۱	۱	۰/۶۷۵
زن	۳۶ (۵۲/۲٪)	۳۹ (۵۵/۷٪)	۷۵ (۵۴٪)			
کل	۶۹ (۱۰۰٪)	۷۰ (۱۰۰٪)	۱۳۹ (۱۰۰٪)			

جدول ۳: فراوانی سنی گروه‌های مورد و شاهد

گروه	گروه سنی	فراوانی	درصد
آلبومین	زیر ۶۰ سال	۱۳	۱۸/۸
	۶۰-۷۰ سال	۱۲	۱۷/۴
	بالای ۷۰ سال	۴۴	۶۳/۸
دارونما	کل	۶۹	۱۰۰
	زیر ۶۰ سال	۷	۱۰
	۶۰-۷۰ سال	۲۵	۳۵/۷
	بالای ۷۰ سال	۳۸	۵۴/۳
کل	کل	۷۰	۱۰۰

نتیجه گیری

گروه آلبومین کاهش بیشتری نسبت به گروه دارونما داشت. درمان مذکور همچنین باعث کاهش مدت بستری در بیمارستان در مقایسه با پلاسبو شد. از نظر زمان شروع دارو نتایج به دست آمده حاکی از آن است که هرچه زودتر تجویز دارو شروع شود اثرات آن روی بهبود عملکرد بالینی بیشتر خواهد بود. این دارو

بررسی نتایج فوق نشان می‌دهد که میانگین معیار بارتل در گروه آلبومین و دارونما در بدو بستری و پایان ماه سوم تغییر معناداری داشته است. از طرفی، مقایسه میانگین بارتل گروه آلبومین و دارونما در پایان ماه سوم تفاوت معناداری نشان می‌دهد. از نظر معیار MRS نیز نتایج مشابهی به دست آمد؛ به طوری که بعد از ۳ ماه میانگین رتبه‌ها از نظر MRS در

حدود ۴۰ درصد افراد گروه پلاسبو به بالای این امتیاز رسیدند.

در نهایت، این مطالعه نشان داد که آلبومین در بهبود عملکردی بیماران و کاهش مدت بستری در بیمارستان تأثیر مطلوبی داشته است.

قدردانی

مؤلفان لازم می‌دانند از گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تشکر و قدردانی نمایند.

در سکنه‌های کوچک‌تر در مقایسه با سکنه‌های وسیع‌تر اثر بیشتر و بهتری دارد.

اگرچه مرگ و میر ناشی از مصرف آلبومین از نظر عددی بیشتر از دارونما بوده است، اما تفاوت معناداری با گروه دریافت‌کننده دارونما ندارد. از طرفی، بیشتر مرگ و میرها در هر دو گروه در بیماران با سکنه وسیع و سن بالاتر از ۷۰ سال و دارای چند ریسک‌فاکتور می‌باشد.

با توجه به موارد فوق بیشترین تأثیر آلبومین در بیماران با سن زیر ۷۰، با حداقل ریسک‌فاکتور، سکنه محدودتر و دریافت هر چه سریع‌تر دارو دارد.

حداقل امتیاز بارتل جهت تأیید بهبودی ۶۵ بوده که در این مطالعه ۷۱ درصد افراد گروه تحت درمان با آلبومین و

منابع

- 1-Adamsadvisors, mauricevhector, allen.H.Reppe, cerebrovascular disease. Principle of Neurology. 2009; 511-2.
- 2-Werner H, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti,D, Larrue V, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2008;359:1317- 29:1317-29.
- 3-Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index. Md State Med J 1965;14:61-5.
- 4-Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A. Serum albumin level as a predictor of ischemic stroke outcome. Stroke 2004 Jun;35(6):e156-8.
- 5-Dávalos A, Ricart W, Gonzalez-Huix F, Soler S, Marrugat J, Molins A, et al. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. Stroke 1996;27(6):1028-32.
- 6-Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminemia in clinical practice. Clin Nutr 2001;20:265-9.
- 7-Belayev L, Pinard E, Nallet H, Seylaz J, Liu Y, Riyamongkol P, et al. Albumin therapy of transient focal cerebral ischemia: in vivo analysis of dynamic microvascular responses. Stroke 2002;33(4):1077-84.
- 8-Belayev L, Liu Y, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. Human albumin therapy of acute ischemic stroke: marked neuroprotective efficacy at moderate doses and with a broad therapeutic window. Stroke 2001;32(2):553-60
- 9-Reinhart WH, Nagy C. Albumin affects erythrocyte aggregation and sedimentation. Eur J Clin Invest 1995;25(7):523-8.
- 10-Halliwell B. Albumin--an important extracellular antioxidant? Biochem Pharmacol 1998;37(4):569-71.
- 11-Hallenbeck JM, Dutka AJ, Tanishima T, Kochanek PM, Kumaroo KK, Thompson CB, et al. Polymorphonuclear leukocyte accumulation in brain regions with low blood flow during the early posts ischemic period. Stroke 1986;17(2):246-53.
- 12-Belayev L, Busto R, Zhao W, Clemens JA, Ginsberg MD. Effect of delayed albumin hemodilution on infarction volume and brain edema after transient middle cerebral artery occlusion in rats. J Neurosurg 1997;87(4):595-601
- 13-Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM. Relation between serum albumin concentration and stroke incidence and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Am J Epidemiol 1994;140(10):876-88.
- 14-Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and read mission. Arch Intern Med 1992;152(1):125-30.
- 15-Dziedzic T, Pera J, Slowik A, Gryz-Kurek EA, Szczudlik A. Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: frequency and correlates. Eur J Clin Nutr 2007;61(11):1318-22.
- 16- Famakin B, Weiss P, Hertzberg V, McClellan W, Presley R, Krompf K, et al. Hypoalbuminemia predicts acute stroke mortality: Paul Coverdell Georgia Stroke Registry. J Stroke Cerebrovasc Dis 2010;19(1):17-22.
- 17-Belayev L, Liu Y, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. Human albumin therapy of acute ischemic stroke: marked neuroprotective efficacy at moderat doses and with a broad therapeutic window. Stroke 2001;32(2):553-60.
- 18-Gillum RF. Assessment of serum albumin concentration as a risk factor for stroke and coronary disease in African Americans and whites. J Natl Med Assoc 2000;92(1):3-9.
- 19-Cho YM, Choi IS, Bian RX, Kim JH, Han JY, Lee SG. Serum albumin at admission for prediction of functional outcome in ischemic stroke patients. Neurol Sci 2008;29(6):445-9.

Assessment of the Effect of Albumin Compared with Placebo on Functional Outcome in Subjects' Post Brain Infarct in the Middle Cerebral Artery Territory in Patients Referred to Golestan Hospital of Ahvaz

Nastaran Madjdinasab¹, Shahram Tarahomi^{2*}, Ahmad Hemmati²,
Sharareh Ghobadi Ghadikolaii², Mehdi Masoudi Moqaddam², Fatemeh Sadr²

1-Associate Professor of
Neurology.
2-Resident of Neurology.

1,2-Department of Neurology,
Ahvaz Jundishapur University of
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:
Shahram Tarahomi; Department
of Neurology, Ahvaz Jundishapur
University of Medical Sciences,
Ahvaz, Iran.
Tel: +98916310271
Email: bamdadt2007@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Stroke is the third common cause of mortality and the most common cause of morbidity in elderly persons. Albumin is a treatment indicated for post-stroke recovery. The aim of this study was to investigate the effect of albumin on the functional outcome at the end of the third month in post-stroke subjects.

Subjects and Methods: This is a double-blinded, placebo controlled, randomized study of 139 subjects included within 5 hr of stroke onset. All subjects were given either albumin (20%) or placebo (isovolumic normal saline) with at a dose of 1g/Kg IV infusion over 2 hr. Barthel index score and modified Rankin scale were used for assessment at baseline and at 3 months.

Results: Albumin administration had significant effect in reduction of length of hospitality ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in mortality rate between albumin and placebo group ($P > 0.05$). Subjects in the treatment group showed a significant difference in the rank of MRS: 61.6 vs 78.2 in the placebo group and mean change of the Barthel Index: 38 versus 28, respectively. The time from stroke onset to albumin therapy initiation is effective in clinical improvement of patients ($P < 0.05$).

Conclusion: It seems that administration of albumin has significant effect in improving the clinical function of the patients and reduces the length of hospitalization, especially in smaller strokes and when treatment is initiated early.

Key words: infarction, middle cerebral artery, Albumin.

Please cite this paper as:

Madjdinasab N, Tarahomi S, Hemmati A, Ghobadi Ghadikolaii S, Masoudi Moqaddam M, Sadr F. Assessment of the Effect of Albumin Compared with Placebo on Functional Outcome in Subjects' Post Brain Infarct in the Middle Cerebral Artery Territory in Patients Referred to Golestan Hospital of Ahvaz. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(3):365-373

Received: Dec 28, 2013

Revised: Feb 26, 2014

Accepted: April 27, 2014