

# شمارش سلول‌های سفید خون: ابزاری کارآمد برای تعیین پیش‌آگهی کوتاه‌مدت بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه - یک مطالعه آینده‌نگر

## چکیده

**زمینه و هدف:** با شناسایی هر چه سریع‌تر بیماران پرخطر مراجعه‌کننده با آنژین صدری ناپایدار، می‌توان آن‌ها را از مزایای اقدامات تشخیصی-درمانی زود هنگام برخوردار ساخته، مورتالیتی و موربیدیتی بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش داد. با توجه به نقش اثبات شده التهاب در پاتوژنز آترواسکلروز، می‌توان برای پیش‌بینی سیر بالینی بیماران، از شاخص‌های التهابی مختلف استفاده نمود.

**روش کار:** یک مطالعه مشاهده‌ای-تحلیلی، به صورت آینده‌نگر، طراحی و اجرا گردید که در آن تعداد سلول‌های سفید خون کلیه بیمارانی که در یک دوره زمانی ۳ ماهه، با تشخیص اولیه آنژین صدری ناپایدار اولیه، در بخش اورژانس بیمارستان دانشگاهی حضرت رسول اکرم (ص) پذیرش شدند اندازه‌گیری شده و با استفاده از آزمون آماری t-test و برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۱۱ ارتباط آن با سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، مدت استمرار درد (کمتر یا بیشتر از ۲۰ دقیقه)، پاسخ درد به نیتروگلیسرین زیربانی و پیش‌آگهی کوتاه‌مدت بیماران (از زمان بستری در اورژانس تا ۲ ماه بعد از ترخیص) بررسی شد.

**یافته‌ها:** بین تعداد سلول‌های سفید خون بیماران مراجعه‌کننده به اورژانس با آنژین صدری ناپایدار و سن و جنس، ابتدا به هیپرتانسیون و مدت استمرار درد آن‌ها ارتباط آماری معنی‌دار وجود ندارد (P value به ترتیب: ۰/۴۷، ۰/۵۷، ۰/۷۶). بین تعداد سلول‌های سفید خون بیماران مراجعه‌کننده به اورژانس با آنژین صدری ناپایدار با پاسخ به نیتروگلیسرین زیربانی و احتمال بی‌علامت بودن، بستری در CCU یا مرگ ناشی از حوادث قلبی-عروقی تا ۲ ماه بعد از ترخیص از بیمارستان، رابطه آماری معنی‌دار وجود دارد (P value به ترتیب: ۰/۰۳۵، ۰/۰۳۵، ۰/۰۳۵).

**نتیجه‌گیری:** شمارش تعداد سلول‌های سفید خون، یک ابزار ساده، ارزان قیمت و در دسترس و در عین حال کارآمد، برای پیش‌بینی پیش‌آگهی کوتاه‌مدت بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار و انجام اقدامات تشخیصی-درمانی مورد نیاز آن‌ها، در زمان مناسب می‌باشد.

**کلیدواژه‌ها:** ۱- آنژین صدری ناپایدار اولیه ۲- شمارش تعداد سلول‌های سفید خون ۳- پیش‌آگهی کوتاه‌مدت

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۵، تاریخ پذیرش: ۸۸/۷/۱۵

## مقدمه

التهابی مانند CRP، اینترلوکین-۶ و سلول‌های سفید به عنوان عوامل خطر مستقل در بروز بیماری‌های عروق کرونری معرفی گردیده‌اند.<sup>(۱،۲)</sup> در برخی مطالعات دیگر، افزایش تعداد سلول‌های سفید خون، به عنوان یک فاکتور مستقل در پیشگویی بروز حوادث قلبی-عروقی در افراد سالم بدون بیماری کرونری قلبی، بیماران دچار آنژین صدری پایدار و ناپایدار و سکتة حاد قلبی مورد توجه قرار گرفته است.<sup>(۳-۶)</sup> مطالعات دیگری نیز وجود دارند که

آترواسکلروز یک بیماری التهابی است که می‌تواند زمینه‌ساز بروز حوادث عروقی در اعضای مختلف بدن از جمله عروق کرونری قلب شود.<sup>(۱)</sup> در سال‌های اخیر، مطالعات زیادی در مورد نقش التهاب و مدیاتورهای التهابی در پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز عروق کرونر و سندرم حاد کرونری منتشر شده است. در برخی از این مطالعات، به وجود ارتباط مستقیم بین فاکتورهای التهابی و بیماری‌های کرونری اشاره شده و برخی فاکتورهای

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه خانم دکتر مهسا صمدزاده و غزاله عرفانیان جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای پزشکی به راهنمایی دکتر ناهید کیانمهر، با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ایران، سال ۱۳۸۳.

(I) استادیار طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران  
(II) دستیار تخصصی طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران (\* مؤلف مسؤول)  
(III) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

صورت یک روش مطلوب اولویت بندی بیماران از نظر نیاز به بررسی‌های تشخیصی بیشتر مطرح می‌کند که می‌تواند در کنار عوامل دیگر برای پیشگویی وضعیت بالینی بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه مورد استفاده قرار گرفته و این بیماران را از مزایای بررسی و تشخیص زودهنگام مشکلات جدی احتمالی خود بهره مند سازد.

### روش کار

برای بررسی تأثیر تعداد سلول‌های سفید خون بر پیش آگهی کوتاه‌مدت بیماران مراجعه کننده با آنژین صدری ناپایدار اولیه به بخش اورژانس بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) که یک بیمارستان دانشگاهی می‌باشد، مطالعه ای مشاهده ای تحلیلی، به صورت آینده نگر، طراحی و اجرا گردید.

کلیه بیمارانی که در یک دوره زمانی ۳ ماهه، با شکایت‌های مختلف (مانند درد سینه و تنگی نفس) به بخش اورژانس بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مراجعه کرده و در بدو ورود، تشخیص اولیه آنژین صدری ناپایدار اولیه برای آن‌ها مطرح می‌شد، وارد مطالعه گردیدند.

اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن و جنس و اطلاعات مربوط به سابقه بیماری زمینه ای، سابقه مصرف دارو و نوع داروهای مورد استفاده؛ طول مدت استمرار درد بیمار (به صورت دو دوره زمانی بیشتر و کمتر از ۲۰ دقیقه) و پاسخ درد بیمار به نیتروگلیسرین زیرزبانی، به روش مصاحبه؛ شمارش کامل سلول‌های خونی، هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت، آنزیم‌های قلبی (شامل CPK, CPK-MB, LDH)، اوره و کراتینین، الکترولیت‌های سرم، با گرفتن نمونه خون؛ اشباع اکسیژن شریانی، با استفاده از پالس اکسیمتری و وضعیت الکتریکی قلب، با گرفتن الکتروکاردیوگرام؛ در بدو ورود به بخش اورژانس جمع‌آوری شده و در چک لیست‌های

احتمال وجود ارتباط مستقیم بین افزایش تعداد سلول‌های سفید خون و پیش آگهی کوتاه و بلند مدت، میزان مورتالیتی داخل بیمارستانی و نیز احتمال بروز نارسایی قلبی در بیماران دچار بیماری قلبی کرونری مزمن و آنژین صدری ناپایدار را مورد بررسی قرار داده اند. (۸، ۷)

در حال حاضر در کشور ما، اقدامات تشخیصی قلبی-عروقی مورد نیاز بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه مانند تست ورزش، تالیوم اسکن و آنژیوگرافی، به فراوانی انجام نمی‌شود. بیشتر بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه، به بخش‌های اورژانس بیمارستانی مراجعه کرده و درمان‌های مورد نیاز خود را در این بخش‌ها، دریافت می‌دارند و از آنجا که در حال حاضر امکان انجام بررسی‌های تشخیصی تکمیلی مانند آنچه ذکر شد، در بخش‌های اورژانس وجود ندارد، بیشتر بیماران بعد از بهبود علائم و برطرف شدن وضعیت بالینی حاد خود، از بخش‌های اورژانس مرخص شده و به آن‌ها توصیه می‌شود در مدت زمان مقرر برای انجام بررسی‌های تشخیصی تکمیلی به یک کاردیولوژیست مراجعه نمایند. در حالی که اگر عوامل موثر بر پیش آگهی کوتاه‌مدت این بیماران مشخص باشند، می‌توان برخی از آن‌ها را که در معرض خطر بالاتری از نظر بروز حوادث قلبی-عروقی بعدی، مورتالیتی و موربیدیتی داخل و خارج بیمارستانی قرار دارند، در بیمارستان بستری نموده و اقدامات تشخیصی تکمیلی لازم را در اسرع وقت برای آن‌ها انجام داد.

در همین راستا و با هدف بررسی یکی از عوامل موثر بر پیش آگهی کوتاه‌مدت بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه، این مطالعه سعی داشته است ارتباط بین تعداد سلول‌های سفید خون بیماران مراجعه کننده با تشخیص آنژین صدری ناپایدار اولیه به بخش اورژانس یک بیمارستان دانشگاهی و پیش آگهی دو ماهه آن‌ها را مورد بررسی قرار دهد. ساده، سریع، ارزان قیمت و در دسترس بودن شمارش سلول‌های سفید خون، آن را به

مربوط ثبت گردیدند.

از آنجا که این مطالعه جهت بررسی ارتباط بین تعداد سلول‌های سفید خون و فرجام بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه طراحی شده بود، بیمارانی که آنژین صدری ناپایدار ثانویه داشتند و بیمارانی که می‌توانستند به هر علت دیگری به جز آنژین صدری (از جمله پنومونی و هر عفونت واضح دیگری، سپسیس، تب بالای ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد، مصرف برخی داروها و تروما)، افزایشی در تعداد سلول‌های سفید خون خود داشته باشند و همچنین بیمارانی که بر اساس نتایج به دست آمده از بررسی‌های بالینی-آزمایشگاهی و یافته‌های نوار قلب، دچار انفارکتوس حاد میوکارد، پریکاردیت، میوکاردیت یا هر عارضه قلبی دیگر به جز آنژین صدری ناپایدار اولیه و هر اختلال غیر قلبی مسبب آنژین صدری بودند از مطالعه حذف گردیدند.

بعد از تشریح اهمیت مطالعه و جلب همکاری بیمار و همراهانش برای مشارکت در مطالعه، رضایت آن‌ها برای استفاده از اطلاعات و پیگیری تلفنی فرجام بیمار ۲ ماه بعد از ترخیص اخذ گردید.

بیمارانی که وارد مطالعه گردیدند از لحاظ تعداد سلول‌های سفید خون به سه گروه تقسیم شدند: بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها کمتر از ۴۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب بود، بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید آن‌ها بین ۴۰۰۰ تا ۱۱۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب بود و بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید آن‌ها بیشتر از ۱۱۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب بود.

کلیه بیماران، از بدو ورود به مطالعه تا ۲ ماه بعد از خروج از بخش اورژانس یا بیمارستان (در صورت انتقال به بخش‌ها)، از لحاظ فرجام پیگیری شده و در یکی از این ۳ گروه قرار گرفتند: (۱) بیمارانی که بعد از ترخیص از بیمارستان تا زمان پیگیری تلفنی، علامت بالینی منجر به مراجعه به بیمارستان نداشته‌اند (بیماران بدون علامت) (۲) بیمارانی که در این فاصله زمانی دوباره

علامت دار شده و شدت علائم آن‌ها به حدی بوده است که نیاز به بستری در CCU پیدا کرده‌اند (۳) بیمارانی که به علت بیماری قلبی-عروقی (و نه علل دیگری مانند تصادف و...) در ۲ ماه اخیر فوت شده باشند. بیمارانی که در این مدت، علامت دار بوده ولی شدت علائم آن‌ها به اندازه ای نبوده است که به بیمارستان مراجعه کرده یا در CCU بستری شوند، در گروه بیماران بی علامت قرار داده شدند.

تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آزمون آماری t-test و برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۱۱ صورت گرفته است.

### یافته‌ها

در دوره ۳ ماهه مجموعاً ۲۵۰ بیمار با تشخیص اولیه آنژین صدری ناپایدار اولیه، در بخش اورژانس بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) پذیرش شدند. در بررسی‌های تشخیصی به عمل آمده در اورژانس، برای ۷۸ نفر از این بیماران، تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد داده شد. ۳۹ نفر از بیماران نیز به دلایل دیگری از جمله این که آنژین صدری آن‌ها از نوع ثانویه بود، علت زمینه‌ای دیگری برای افزایش تعداد سلول‌های سفید خون خود داشتند یا اطلاعات مندرج در چک لیست‌های آن‌ها، بعد از تکمیل دوره ۲ ماهه پیگیری، ناقص بود از مطالعه خارج گردیدند. در پایان مطالعه حاضر، روی ۲۳۳ بیمار مراجعه کننده به اورژانس که مشکل نهایی آن‌ها، در بخش اورژانس آنژین صدری ناپایدار اولیه تشخیص داده شده بود و بعد از انجام اقدامات لازم از بخش اورژانس مرخص یا به بخش CCU منتقل شده بودند، انجام گرفت.

سن متوسط ۲۳۳ بیمار مورد بررسی در این مطالعه،  $61/6 \pm 11$  سال (با حداقل سنی ۲۵ و حداکثر سنی ۸۸ سال) بوده و بیشتر بیماران در گروه‌های سنی ۵۵ تا ۶۴ سال (۳۴٪) و ۶۵ تا ۷۴ سال (۸۲٪) قرار داشتند. بررسی انجام شده روی متوسط تعداد سلول‌های سفید خون در

سلول‌های سفید خون در بیماران هیپرتانسیو ۸۴۵۰ و در بیماران غیر هیپرتانسیو ۸۴۵۰ بوده و هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در تعداد سلول‌های سفید خون در این دو گروه به دست نیامد ( $P \text{ value} = 0/76$ ).

از نظر طول مدت استمرار درد قفسه سینه، درد بیماران در ۱۶۹ مورد (۷۲/۵٪) بیشتر از ۲۰ دقیقه و در ۶۴ مورد (۲۷/۵٪) کمتر از ۲۰ دقیقه استمرار داشت. متوسط تعداد سلول‌های سفید خون در بیمارانی که درد آن‌ها برای مدتی بیش از ۲۰ دقیقه طول کشیده بود، ۸۵۰۰ و در بیمارانی که درد آن‌ها کمتر از ۲۰ دقیقه طول کشیده بود، ۸۳۰۰ سلول در میلی متر مکعب بوده و تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $P \text{ value} = 0/62$ ).

از نظر پاسخ بالینی به نیتروگلیسرین زیرزبانی در ۱۲۲ بیمار (۵۲/۴٪)، درد بعد از مصرف نیتروگلیسرین زیرزبانی تسکین یافته و در ۱۱۱ مورد (۴۷/۶٪) کاهش در شدت درد، گزارش نشد. متوسط تعداد سلول‌های سفید خون بیمارانی که به نیتروگلیسرین زیرزبانی پاسخ داده بودند، ۷۹۰۰ و در بیمارانی که به آن پاسخ نداده بودند، ۹۱۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود. ۱۰۰٪ بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها کمتر از ۴۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود، به نیتروگلیسرین زیرزبانی پاسخ داده بودند. در حالی که این آمار در بیماران با تعداد سلول سفید خون بین ۴۰۰ تا ۱۲۰۰۰ بیش از ۱۲۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب به ترتیب ۵۳/۹٪ و ۳۹/۵٪ بود (جدول شماره ۲). این آمار نشان می‌دهد بین بیمارانی که به نیتروگلیسرین زیرزبانی پاسخ بالینی داده‌اند و بیمارانی که به این دارو پاسخ بالینی نداده‌اند، اختلاف آماری معنی‌دار وجود دارد ( $P \text{ value} = 0/25$ ).

**جدول شماره ۲** - مدت استمرار درد و پاسخ بالینی به نیتروگلیسرین در بیماران با تعداد مختلف سلول‌های سفید خون

گروه‌های سنی مختلف (کمتر از ۴۵ سال، ۴۵ تا ۵۴ سال، ۵۵ تا ۶۴ سال، ۶۵ تا ۷۴ سال و بزرگتر یا مساوی ۷۵ سال) نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تعداد سلول‌های سفید خون در گروه‌های سنی مختلف وجود ندارد ( $P \text{ value} = 0/47$ ).

از نظر جنس، ۱۳۲ نفر (۵۶/۷٪) بیماران، مرد و ۱۰۱ نفر (۴۳/۳٪) آن‌ها، زن بودند. متوسط تعداد سلول‌های سفید خون در مردان ۸۷۵۰ سلول در میلی متر مکعب و در زنان ۸۰۵۰ سلول در میلی متر مکعب بوده و تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تعداد سلول‌های سفید خون در دو گروه جنسی مرد و زن مشاهده نشد ( $P \text{ value} = 0/57$ ).

از نظر بیماری‌های زمینه‌ای، ۶۰ نفر (۲۵/۸٪) از بیماران، دیابتیک بودند. هیچ یک از بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها کمتر از ۴۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود، دیابت نداشتند. این در حالی است که ۲۳٪ بیماران با تعداد سلول‌های سفید بین ۴۰۰ تا ۱۲۰۰۰ و ۴۲/۶٪ از بیماران با تعداد سلول‌های سفید خون بالاتر از ۱۲۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب، دیابتی بوده‌اند (جدول شماره ۱). از سوی دیگر میانگین تعداد سلول‌های سفید خون، در مبتلایان به دیابت، ۹۱۰۰ و در بیماران غیر دیابتی، ۸۲۰۰ بوده است. به این ترتیب بیماران مبتلا به دیابت نسبت به افراد غیر دیابتی WBC بالاتری داشته و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ( $P \text{ value} = 0/06$ ).

**جدول شماره ۱** - مقایسه تعداد سلول‌های سفید خون در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مورد مطالعه

ابتلا به دیابت	تعداد سلول‌های سفید خون (سلول در میلی متر مکعب)		
	< ۴۰۰۰	۴۰۰۰-۱۲۰۰۰	> ۱۲۰۰۰
دیابتی	۰	۰	۱۶
غیردیابتی	۴	۱۰۰٪	۲۲
	۴۴	۲۳٪	۴۳٪
	۱۴۴	۷۷٪	۵۷٪

۱۱۶ نفر (۴۹/۸٪) از بیماران مورد بررسی در این مطالعه سابقه هیپرتانسیون داشتند. متوسط تعداد

سلول‌های سفید خون، ارتباط آماری معنی‌دار، به دست آمد (P value=۰/۰۳۵).

خلاصه ای از ارتباط بین متغیرهای مختلف و تعداد سلول‌های سفید خون در بیماران در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

**جدول شماره ۳-** خلاصه ای از ارتباط متغیرهای مختلف با تعداد مختلف سلول‌های سفید خون در بیماران مورد مطالعه

نوع متغیر	تعداد سلول‌های سفید خون (سلول در میلی متر مکعب)			ارتباط آماری معنی‌دار (P value)
	۱۲۰۰۰ <	۴۰۰۰-۱۲۰۰۰	۴۰۰۰ >	
تعداد بیماران	۳۸	۱۹۱	۴	-
سن (سال)	۶۱/۲	۶۱/۵	۶۶/۵	(P value= 0.47)
جنس مونث	٪۴۲/۹	٪۴۳	٪۷۵	(P value=0.57)
دیابت	٪۴۲	٪۲۳	۰	(P value=0.006)
هیپرتانسیون	٪۴۷/۴	٪۵۰/۳	٪۵۰	(P value=0.76)
استمرار درد بیشتر از ۲۰ دقیقه	٪۷۸/۹	٪۷۰/۷	٪۱۰۰	(P value=0.62)
پاسخ به نیتروگلیسرین زیربانی	٪۲۹/۵	٪۵۳/۹	٪۱۰۰	(P value=0.025)
بدون علامت اورژانس فوت در اثر بیماری قلبی-عروقی	٪۶۳/۴	٪۷۵/۱	٪۷۵/۳	(P value=0.035)
بستری در CCU	٪۲۶/۱	٪۲۲/۴۳	٪۲۵/۱	(P value=0.035)
فوت در اثر بیماری قلبی-عروقی	٪۱/۴	٪۳/۴	۰	(P value=0.035)

### بحث و نتیجه گیری

برای محدودسازی عوارض ناشی از یک حادثه ایسکمیک قلبی، باید از عوامل پیش بینی کننده ای استفاده نمود که بتوانند با کارایی و درجه اطمینان بالا موارد پر خطر را شناسایی کرده و سایر بیماران را نیز بر اساس اولویتهای نیاز به درمان، رتبه بندی نمایند.<sup>(۹)</sup> با کشف زودهنگام موارد پرخطر هر بیماری و انجام اقدامات تشخیصی-درمانی لازم می‌توان مورتالیتی و موربیدیتی

تعداد سلول‌های سفید خون (سلول در میلی متر مکعب)			
۱۲۰۰۰ <	۴۰۰۰-۱۲۰۰۰	۴۰۰۰ >	
٪۷۸	٪۷۰	٪۱۰۰	مدت استمرار درد بیش از ۲۰ دقیقه ۳۰ ۱۳۵ ۴
٪۱۲	٪۳۰	۰	مدت استمرار درد کمتر از ۲۰ دقیقه ۸ ۵۶ ۰
٪۳۹	٪۵۳	٪۱۰۰	پاسخ بالینی به نیتروگلیسرین زیربانی ۱۵ ۱۰۳ ۴
٪۶۱	٪۴۷	۰	عدم پاسخ بالینی به نیتروگلیسرین زیربانی ۲۳ ۸۸ ۰

پس از گذشت دو ماه از مراجعه، فرجام بیماران مورد پیگیری تلفنی قرار گرفته و این نتایج به دست آمد: ٪۷۳/۴ بیماران در دو ماه بعد از مراجعه خود به بخش اورژانس علامتی نداشتند، ٪۲۳/۲ آن‌ها در CCU بستری شده و ٪۳/۴ آن‌ها فوت کرده بودند. تمامی موارد فوت، ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی بود.

٪۷۵ بیماران که در زمان مراجعه به بخش اورژانس، تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها کمتر از ۴۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود در ۲ ماه بعد از مراجعه خود، بدون علامت بوده، ٪۲۵ آن‌ها در بخش CCU بستری شده و هیچ یک از آن‌ها فوت نکرده بودند.

٪۶۳/۲ بیماران که در زمان مراجعه به بخش اورژانس، تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها بین ۴۰۰۰ و ۱۲۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود در ۲ ماه بعد از مراجعه خود، بدون علامت بوده، ٪۲۲/۵ آن‌ها در بخش CCU بستری شده و ٪۱/۲ از آن‌ها فوت کرده بودند.

٪۷۵/۴ بیماران که در زمان مراجعه به بخش اورژانس، تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها بیش از ۱۲۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود در ۲ ماه بعد از مراجعه خود، بدون علامت بوده، ٪۲۶/۳ آن‌ها در بخش CCU بستری شده و ٪۱۰/۵ آن‌ها فوت کرده بودند.

به این ترتیب، با افزایش تعداد سلول‌های سفید خون، پیش آگهی کوتاه‌مدت بیماران بدتر شده و بین میزان مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی و متوسط تعداد

ناشی از آن بیماری را به طور قابل ملاحظه ای کاهش داد. با توجه به این که بیماری‌های قلبی-عروقی، شایع ترین علل مرگ و میر در بیشتر کشورهای جهان هستند، اهمیت کشف زودهنگام موارد پرخطر این بیماری دو چندان می‌شود. در سال‌های اخیر نیز مطالعات گسترده ای صورت گرفته‌اند تا بتوانند در کنار عوامل خطر کلاسیک شناخته شده برای سندرم حاد کرونری (مانند سن، جنس، دیابت، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، سیگار و الکل)، عوامل خطر جدیدتری را شناسایی کرده و در صورت امکان از آن‌ها برای پیش بینی احتمال بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و چگونگی سیر بالینی افراد دچار این بیماری‌ها استفاده نمایند.<sup>(۱۰-۱۲)</sup>

آترواسکلروز که پایه آسیب زایی بیماری‌های قلبی-عروقی قلمداد می‌شود، یک بیماری التهابی است.<sup>(۱۳)</sup> تعاملات پیچیده ای که بین سلول‌های اندوتلیال عروق و سلول‌های التهابی (شامل سلول‌های سفید خون) صورت می‌گیرند، واسطه‌های شیمیایی این تعاملات و مسیرهای وابسته به آن‌ها که ممکن است با سایر عناصر خونی مانند پلاکت‌ها و انعقادی مانند فیبرینوژن در ارتباط باشند، در واقع واکنش‌های التهابی به هم پیوسته ای را تشکیل می‌دهند که منجر به تشکیل پلاک‌های آترومی در عروق کرونری، انسداد آن‌ها و بروز سندرم حاد کرونری در بیمار می‌شود.<sup>(۱۳)</sup> به همین دلیل مطالعات بسیاری در زمینه کارایی شاخص‌های التهابی برای پیش بینی احتمال بروز حوادث قلبی-عروقی صورت گرفته‌اند. در بیشتر مطالعات صورت گرفته سندرم حاد کرونری به عنوان مجموعه تظاهرات بالینی بیماری‌های عروقی قلب، موضوع بررسی بوده است اما در برخی مطالعات از جمله مطالعه حاضر، یکی از تظاهرات خاص این سندرم یعنی آنژین صدری ناپایدار اولیه مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعات حاضر، حجم نمونه‌های متفاوتی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. حصول نتایج مشابه، در مطالعات بزرگ با حجم نمونه‌های بالا، نتیجه

به دست آمده در این مطالعه و مطالعاتی را که با حجم نمونه مشابه انجام شده‌اند، تأیید می‌نماید. متوسط سنی بیماران مورد بررسی در این مطالعه ( $61/6 \pm 11$  سال) مشابه سایر مطالعات بوده و از آنجا که مطالعه روی بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار انجام شده است و با توجه به محدوده سنی شیوع این بیماری، به نظر قابل قبول و منطقی می‌رسد. بر خلاف مطالعه Menon که در آن بین سن بیماران و تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها رابطه آماری معنی‌دار به دست آمده است، مطالعه حاضر نشان داد بین سن و تعداد سلول‌های سفید خون بیماران رابطه معنی‌دار آماری وجود ندارد ( $P \text{ value} = 0/47$ ).<sup>(۱۴)</sup> از این لحاظ، نتیجه به دست آمده در این مطالعه مشابه سایر مطالعاتی است که در این زمینه انجام شده‌اند.<sup>(۱۷)</sup> توزیع جنسی بیماران نیز مشابه سایر مطالعات می‌باشد و برخلاف مطالعه Menon که تعداد متوسط سلول‌های سفید خون را در زنان بیشتر از مردان به دست آورده است، نتیجه این مطالعه مشابه سایر مطالعات موجود در این زمینه بوده و نشان می‌دهد بین تعداد سلول‌های سفید خون و جنس بیمار، رابطه معنی‌دار آماری وجود ندارد ( $P \text{ value} = 0/57$ ).<sup>(۱۴)</sup> مانند بیشتر مطالعات موجود در این زمینه، وجود عامل خطر زمینه‌ای، در مطالعه حاضر نیز مورد توجه و بررسی قرار گرفته است. نتایج به دست آمده در این مطالعه در مورد دیابت، مشابه مطالعه Menon بوده و نشان می‌دهند بیماران دیابتی، تعداد سلول‌های سفید خون بیشتری دارند ( $P \text{ value} = 0/06$ ).<sup>(۱۴)</sup> این در حالی است که در سایر مطالعات، ارتباط آماری معنی‌دار بین تعداد سلول‌های سفید خون و ابتلا به دیابت وجود نداشته است.<sup>(۱۵-۱۷)</sup> در مورد سایر عوامل خطر شناخته شده همچون هیپرتانسیون، تفاوتی بین نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات مشابه وجود نداشته و کلیه مطالعات نشان داده‌اند که بین تعداد سلول‌های سفید خون و ابتلا به هیپرتانسیون در فرد رابطه آماری معنی‌دار وجود

(۱۷-۱۵)

سفید خون بین ۲۵۰۰ تا ۴۷۰۰ سلول در میلی متر مکعب داشتند، دچار حوادث قلبی-عروقی منجر به فوت گردیدند (RR=2.36, CI=95%). این بررسی نشان داد بعد از حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده شامل سن، سیگار، الکل، هیپرتانسیون، دیابت، فعالیت بدنی و رژیم غذایی نیز زنانی که متوسط تعداد سلول‌های سفید آن‌ها بالاتر از ۱۰۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود، ۴۰٪ بیشتر از سایر زنان، دچار انفارکتوس حاد غیر کشنده می‌وکار شدند. همچنین این زنان ۴۶٪ بیشتر از سایر زنان در معرض حوادث عروقی مغز بودند. این مطالعه نشان داد مورتالیتی زنانی که تعداد سلول‌های سفید آن‌ها بیش از ۱۰۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب است، ۵۰٪ بیشتر از زنان با متوسط تعداد سلول‌های سفید کمتر از ۱۰۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب می‌باشد.<sup>(۱۹)</sup>

یکی دیگر از این مطالعات، مطالعه متآنالیزی است که در آن ۱۸ مطالعه مختلف روی مجموعاً ۴۰۱۸ فرد ظاهراً سالم و بدون سابقه قلبی-عروقی مورد بررسی قرار گرفته اند. نتایج حاصل از این متآنالیز نشان داده است که ۴ شاخص التهابی شناخته شده یعنی فیبرینوژن، CRP، آلبومین و تعداد سلول‌های سفید خون، با اختلاف آماری معنی‌دار و به ترتیب با نسبت خطرهای ۱/۸، ۱/۷، ۱/۵، ۱/۴ با بروز حوادث قلبی-عروقی در بیماران ارتباط دارند. این متآنالیز که فقط روی مطالعات آینده نگر انجام شده است یادآور می‌شود اگر چه مکانیسم پایه ارتباط این شاخص‌ها با بروز حوادث عروقی قلب به خوبی شناخته نشده، اما ارتباط آماری معنی‌داری ( $P \text{ value} < 0.0001$ ) بین بالا بودن آن‌ها و احتمال بروز حادثه قلبی-عروقی در افراد مطالعه وجود داشته است.<sup>(۲۰)</sup>

در همین زمینه، می‌توان به مطالعه بزرگ آینده نگر دیگری که روی ۶۰۸ زن ظاهراً سالم یائسه که به صورت تصادفی از بین ۷۳۳۵۴ زن انتخاب شده بودند، انجام شده است، اشاره کرد. در این مطالعه رابطه آماری معنی‌دار بین دو شاخص التهابی CRP و ایترلوکین-۶ و احتمال بروز حوادث قلبی-عروقی در زنان ظاهراً سالم یائسه مورد

طول مدت استمرار درد و پاسخ درد بیمار به TNG زیر زبانی متغیرهایی هستند که به طور خاص در مطالعه حاضر مورد توجه بوده و ارتباط احتمالی آن‌ها با تعداد سلول‌های سفید خون بیماران در سایر مطالعات در دسترس مورد بررسی قرار نگرفته است. این مطالعه نشان می‌دهد که هر چه مدت استمرار درد بیمار بیشتر باشد، تعداد سلول‌های سفید خون او نیز بیشتر خواهد بود. با توجه به نقشی که سلول‌های سفید خون در پاتوژنز آترواسکلروز و ایجاد توپی‌های مسدود کننده عروق ریز بدن و لذا شدت و وسعت آسیب ایسکمیک قلب دارند و با توجه به این که مدت استمرار درد بیمار نیز با شدت و وسعت آسیب ایسکمیک قلبی ارتباط دارد، می‌توان انتظار داشت بین مدت استمرار درد و افزایش تعداد سلول‌های سفید خون بیمار ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشته باشد. اما یافته‌های مطالعه حاضر وجود این ارتباط را تأیید نمی‌کنند ( $P \text{ value} = 0.72$ ). بر همین اساس انتظار می‌رود بیماری‌هایی که تعداد سلول‌های سفید خون کمتری دارند، آسیب ایسکمیک کمتری را نیز متحمل شده و لذا پاسخ بهتری به درمان با TNG زیرزبانی نشان دهند و یافته‌های مطالعه حاضر نیز مسئله را تأیید می‌کنند ( $P \text{ value} = 0.025$ ).

مطالعات صورت گرفته در زمینه شاخص‌های التهابی از جمله تعداد سلول‌های سفید خون، روی دو گروه هدف شامل افراد به ظاهر سالم بدون سابقه بیماری قلبی-عروقی و افراد دچار سندرم حاد کرونری انجام شده اند. از جمله مطالعات صورت گرفته روی افراد به ظاهر سالم بدون عامل خطر، مطالعه Margolis و همکارانش در ۴۰ مرکز از مراکز درمانی ایالات متحده، است که در آن ۷۲۳۴۲ زن ۵۰ تا ۷۹ ساله بدون سابقه بیماری قلبی-عروقی وارد مطالعه گردیده و به مدت ۶ سال پیگیری شدند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد زنانی که متوسط تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها بین ۶۷۰۰ تا ۱۰۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب بود ۲ برابر بیشتر از زنانی که سلول‌های

است مطالعه Liyod-Jones، روی ۲۸۹ بیمار مبتلا به آنژین صدری ناپایدار اولیه، می‌باشد که نشان می‌دهد نسبت خطر مرگ یک ساله در بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها بالاتر از ۱۰۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب است به بیماران با تعداد سلول سفید کمتر از ۱۰۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب، ۲/۶٪ می‌باشد.<sup>(۸)</sup> مطالعه Cooper و همکاران روی ۶۶۴۲ بیمار با سندرم حاد کرونری نیز این نتیجه را تأیید می‌کند. چنانچه بر اساس این مطالعه، مورتالیتی بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید آن‌ها بیشتر از ۷۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب بود با مورتالیتی بیماران با تعداد سلول کمتر از ۷۰۰۰ در میلی‌متر مکعب، اختلاف آماری معنی‌دار داشت ( $P \text{ value} = 0/001$ ).<sup>(۲۱)</sup> در مطالعه Connental روی ۳۰۲۷ نیز مورتالیتی بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی مزمن که تعداد سلول‌های سفید بیشتری در خون خود داشتند، به طرز معنی‌داری ( $P < 0/001$ ) بیشتر از مورتالیتی سایر بیماران قلبی-عروقی به دست آمده است.<sup>(۴)</sup> در زمینه ارتباط تعداد سلول‌های سفید خون و خطر مرگ در بیماران دچار سندرم حاد کرونری، مطالعه Hajj Ali و همکاران روی ۱۲۹۴ بیمار نیز نشان داده است که متوسط تعداد سلول‌های سفید خون در بیمارانی که پس از ۲۵ ماه پیگیری، فوت نموده یا دچار MI مجدد شدند تقریباً دو برابر سایر بیماران می‌باشد.<sup>(۱۸)</sup> در مطالعه ای که توسط Zouridakis و همکاران انجام شد بین لوکوسیتوز در بدو ورود و مرگ و میر بیماران ارتباط وجود داشت.<sup>(۲۲)</sup> در مطالعه Furman و همکاران روی ۸۲۶۹ بیمار با سندرم کرونری حاد، علاوه بر مرگ داخل بیمارستانی، احتمال بروز نارسایی قلبی بعدی در بیماران با آنژین صدری ناپایدار اولیه نیز بررسی شده و نشان داده شد بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید خون آن‌ها بالاتر است، بیشتر از سایر بیماران دچار نارسایی قلبی ناشی از اختلالات عروقی قلب می‌شوند (OR برای فوت در داخل بیمارستان ۲/۸،

مطالعه به دست آمده است ( $P \text{ value} = 0/001$ ). این مطالعه همچنین نشان داده است که ارتباط بین درمان‌های جایگزین‌کننده هورمون (HRT) در این زنان و بروز حوادث قلبی-عروقی از طریق افزایش CRP و اینترلوکین-۶ در آن‌ها، کمتر از ارتباط بین سطح پایه این شاخص‌های التهابی و احتمال بروز حوادث قلبی-عروقی بعدی می‌باشد به نحوی که هر چه سطح CRP بالاتر باشد، احتمال بروز حوادث قلبی-عروقی در بیمار افزایش بیشتری پیدا می‌کند.<sup>(۲۱)</sup>

در کنار مطالعات فوق که نقش شاخص‌های التهابی را در پیش‌بینی بروز حوادث قلبی-عروقی، در افراد به ظاهر سالم و دارای عامل خطر ولی بدون بیماری قلبی-عروقی، بررسی کرده‌اند، مطالعات دیگری نیز در دست هستند که در آن‌ها اثر پیش‌بینی‌کنندگی مستقل شاخص‌های التهابی (شامل تعداد سلول‌های سفید خون، CRP و اینترلوکین-۶ و...) در پیش‌آگهی بیماران دچار بیماری‌های علامت‌دار عروقی قلب، بررسی شده است. از جمله این مطالعات می‌توان به مطالعه Brown و Giles اشاره کرد. در این مطالعه که روی ۸۹۱۴ بیمار ۳۰ تا ۷۵ ساله دچار سندرم حاد کرونری به صورت آینده‌نگر و در یک دوره زمانی ۱۷ ساله انجام شد در طی دوره ۱۷ ساله پیگیری، ۵۴۸ نفر از بیماران در اثر حوادث قلبی-عروقی فوت کردند و بررسی‌های انجام شده نشان داد که متوسط تعداد سلول‌های سفید خون در بیمارانی که در اثر حوادث قلبی-عروقی درگذشتند با اختلاف آماری معنی‌داری ( $P \text{ value} = 0/001$ ) بیشتر از سایر افراد بوده و این اثر پیش‌بینی‌کنندگی، مستقل از اثر سایر عوامل خطر به عنوان متغیرهای مخدوش‌کننده بوده است. به طوری که با حذف اثر هیپرتانسیون، دیابت، سیگار و الکل به عنوان عوامل خطر ساز زمینه‌ای، باز هم ارتباط آماری بین تعداد سلول‌های سفید خون و مورتالیتی ناشی از حوادث قلبی-عروقی، در این بیماران معنی‌دار بود.<sup>(۱۶)</sup> مطالعه آینده‌نگر دیگری که در این زمینه انجام شده



انفارکتوس حاد میوکارد را مورد بررسی قرار داده اند. در این مطالعات نیز نشان داده شده است بین تعداد سلول‌های سفید خون و وسعت و شدت انفارکتوس رابطه مستقیم وجود دارد.<sup>(۲۳ و ۲۴)</sup> چنانچه مطالعه ای روی ۲۰۲۶ بیمار دچار انفارکتوس حاد میوکارد، با پیگیری ۲ تا ۶۰ ماهه نشان داد در بیمارانی که تعداد سلول‌های سفید آن‌ها کمتر از ۵۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب بوده است احتمال عود و میزان مورتالیتی به طرز معنی‌داری کمتر از بیماران با تعداد سلول‌های سفید بالاتر از ۹۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب می‌باشد ( $P \text{ value} < 0.001$ ).<sup>(۲۵)</sup> برخی از این مطالعات صورت گرفته در این زمینه نیز پیشنهاد می‌کنند نوتروفیلی محیطی، برای پیش بینی کننده فرجام بیمارانی که دچار انفارکتوس شده‌اند و باید در زمینه انجام مداخلات عروقی درمانی برای آن‌ها تصمیم‌گیری شود، مورد استفاده قرار گیرد.<sup>(۲۷ و ۲۸)</sup>

مطالعه حاضر فقط به بررسی تعداد سلول‌های سفید خون بر بروز حوادث قلبی-عروقی تمرکز داشته است. اما در بسیاری از مطالعات سایر شاخص‌های التهابی نیز مورد بررسی و حتی مقایسه قرار گرفته اند. چنانچه مطالعه Margolis، بعد از مقایسه تعداد سلول‌های سفید خون و نشان داده است که تعداد سلول‌های سفید خون نسبت به CRP، از کارایی بیشتری در پیش بینی احتمال بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان میان سال و سالمند به ظاهر سالم برخوردار می‌باشد. (۱۸) در اغلب مطالعاتی که در زمینه ارتباط CRP با احتمال بروز حملات ایسکمیک قلب انجام شده، این نتیجه به دست آمده است که CRP به دلیل نقش مستقیمی که در آتروژنز دارد یک فاکتور مستقل در پیش بینی احتمال بروز حوادث قلبی-عروقی است و می‌تواند در کنار عوامل کلاسیک به عنوان یک عامل خطر جدید مورد استفاده باشد.<sup>(۲۸)</sup> بطوری که برخی مطالعات، نشان داده‌اند که افراد به ظاهر سالمی که در آن‌ها سطح پایه CRP بالاتر از دیگران است با احتمال ۲ تا ۴ برابر مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی خواهند شد.<sup>(۲۹-۳۳)</sup>

CI(1.4-5.5) معادل ۹۵٪ و برای نارسایی قلبی، OR معادل ۲ و CI(0.9 -4.4) معادل ۹۵٪ (۱۱). این یافته در مطالعه Menon نیز تأیید شده است.<sup>(۱۴)</sup>

در مطالعه حاضر نیز بین تعداد WBC و پیش آگهی پایین تر (بستری در CCU یا مرگ) ارتباط مستقیم وجود داشت ( $P < 0.03$ ). به طوری که کسانی که WBC بالای ۱۱۰۰۰ داشتند در ۱۰/۵٪ فوت کردند. در حالی که در کسانی که WBC کمتر از ۴۰۰۰ داشتند مرگ و میر دیده نشد. بنابراین به نظر می‌رسد در بیماران با تعداد سلول سفید بیشتر باید توجه بیشتری به لزوم انجام اقدامات تشخیصی - درمانی هر چه سریع تر پس از ترخیص بیماران مبذول داشت.

در بررسی‌های حاضر مرز واحدی برای خطر سازی تعداد سلول‌های سفید خون، ارائه نشده و مطالعات مختلف، حضور تعداد متفاوتی از سلول‌های سفید در خون بیمار را برای پیش بینی فرجام او در نظر گرفته اند. چنانچه در مطالعه ای، دو مرز ۶۱۰۰ و ۷۶۰۰ سلول در میلی متر مکعب برای تعداد سلول‌های سفید خون، در نظر گرفته شده اند. این مطالعه نشان داده است احتمال بروز حوادث قلبی-عروقی در بیمارانی که متوسط تعداد سلول‌های سفید آن‌ها، بیشتر از ۷۶۰۰ سلول در میلی متر مکعب است، با اختلاف آماری معنی‌دار ( $P \text{ value} < 0.001$ ) بیشتر از بیمارانی است که متوسط تعداد سلول‌های سفید آن‌ها کمتر از ۶۱۰۰ سلول در میلی متر مکعب می‌باشد.<sup>(۱۱)</sup> اما در مطالعه Margolis، بالاتر بودن تعداد سلول‌های سفید خون از ۶۷۰۰ سلول در میلی متر مکعب، به عنوان یک عامل خطر پیشنهاد شده است.<sup>(۱۹)</sup> در مطالعه حاضر نیز دو مرز ۱۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ برای طبقه‌بندی بیماران مورد استفاده قرار گرفتند.

اگر چه مطالعه حاضر، فقط به بررسی بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه پرداخته است، مطالعات مشابه دیگری نیز در دست هستند که انواع دیگری از بیماری‌های عروقی قلب از جمله آنژین صدری پایدار یا

این مطالعه در یک بیمارستان دانشگاهی و با حجم نمونه محدود از بیمارانی که آنژین صدری ناپایدار اولیه داشتند، انجام شده است که تعمیم دادن نتیجه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌های بزرگتر و به صورت چند مرکزی، روی گروه‌های مختلف بیماران دچار سندرم حاد کرونری (آنژین صدری پایدار، انفارکتوس حاد میوکارد و ...) انجام شوند. در این مطالعه فقط تعداد سلول‌های سفید مورد توجه بوده اند. می‌توان مطالعات دیگری ترتیب داد که در آن‌ها سایر فاکتورهای التهابی از جمله CPK، اینترلوکین-6، سطح سرمی فسفولیپاز A<sub>2</sub> و فیبرینوژن نیز مورد بررسی و مقایسه با تعداد سلول‌های سفید خون قرار بگیرند. افتراق انواع سلول‌های التهابی نیز می‌تواند به بررسی نقش سلول‌های سفید مختلف در پیش آگهی بیماران کمک کند. وجود عوامل متعدد دیگری که می‌تواند در پیش آگهی بیماران با آنژین صدری موثر باشند باعث ایجاد تورش در نتایج مطالعه می‌گردد. بنابراین می‌توان در مطالعات بعدی اثر مداخله ای عوامل زمینه ای مختلف را اصلاح نمود. تأثیر داروهای مختلف کاهنده التهاب، به خصوص استاتین‌ها روی پیش آگهی آینده بیمار، متغیر دیگری است که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرد.

در بین عوامل خطر و عوامل پیش بینی کننده جدیدی که در زمینه بروز حوادث قلبی-عروقی شناخته شده اند، شمارش تعداد سلول‌های سفید خون در مقایسه با سایر عوامل (مانند اینترلوکین‌ها، ملکول‌های چسبنده، فیبرینوژن و...)، در عین هزینه اقتصادی کمتر، سادگی و دسترسی عملی بیشتری دارد. بنابراین علیرغم تمایل علمی به استفاده از سایر شاخص‌های التهابی، تمایل عملی به استفاده از شمارش سلول‌های سفید خون بیشتر است. شمارش سلول‌های سفید خون می‌تواند به شناسایی بیماران پرخطر دچار آنژین صدری ناپایدار اولیه کمک کند. با تشخیص زودهنگام این بیماران،

سلول‌های سفید می‌توانند باعث انسداد عروق کوچک کرونری و نکروز میوکارد شوند. بالا بودن تعداد سلول‌های سفید خون می‌تواند نشانه آترواسکلروز فعال در عروق باشد که با خطر کننده شدن پلاک‌های آتروم دیگر در روزهای بعدی و بروز حادثه عروقی مجدد و مرگ بیمار همراه است. از سوی دیگر ایسکمی جدی تر بافت میوکارد که باعث میکروانفارکتوس‌های متعدد در آن می‌شود، می‌تواند در روزها و هفته‌های قبل از بروز آنژین صدری ناپایدار اولیه، تعداد سلول‌های سفید خون بیمار را افزایش داده باشد. به این ترتیب افزایش تعداد سلول‌های سفید خون، می‌تواند یک مارکر تحت بالینی ایسکمی باشد.<sup>(۳۴ و ۳۷)</sup> سلول‌های سفید خون می‌توانند نقشی فراتر از راه اندازی یک پاسخ التهابی داشته و با ایجاد یک وضعیت انعقاد پذیری بالا، باعث تغییر جریان مویرگی و تشدید آسیب بافتی شوند.<sup>(۱۶ و ۳۵ و ۳۶)</sup> تداخل عمل بین سلول‌های سفید و پلاکت‌های فعال شده، از طریق ملکول‌های چسباننده (Adhesion molecules)، باعث آزاد شدن فاکتورهای بافتی توسط مونوسیت‌ها و نوتروفیل می‌شود.<sup>(۳۷ و ۳۶)</sup>

بنابراین هر چه تعداد سلول‌های سفید خون بیشتر باشد مقدار فاکتورهای آزاد شده نیز افزایش یافته و التهاب و آسیب‌های بافتی بیشتری را به دنبال خواهد داشت.<sup>(۳۷ و ۳۶)</sup>

پاسخ التهابی ناشی از تحریک و آسیب‌های عروقی مزمن در اثر عواملی همچون سیگار کشیدن، هیپرلیپیدمی و هیپرگلیسمی با بروز آسیب‌های عروقی حاد پیوند قوی دارد. ولی همان طور که اشاره شد، مطالعات مختلف نشان داده‌اند بعد از اصلاح اثر متغیرهای مختلف، همچنان ارتباط آماری معنی داری بین تعداد سلول‌های سفید و بروز آسیب‌های عروقی وجود دارد. بنابراین تعداد سلول‌های سفید بدو ورود بیمار، یک عامل پیشگویی کننده مستقل در بیماران با سندرم کرونری حاد می‌باشد.<sup>(۳۸ و ۳۹)</sup>

مورتالیته و موربیدیتی ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش داد.

می‌توان اقدامات تشخیصی-درمانی مورد نیاز آن‌ها را در بهترین زمان ممکن تأمین نموده و به این ترتیب

## فهرست منابع

- 1- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Longe DL, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> edition. New York: Mc Graw Hill; 2005.p.1377-410
- 2- Tintinnali JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: A comprehensive study guide. 6th edition. New York: McGraw Hill; 2004.p. 333-50
- 3- Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen's Emergency medicine: concepts and clinical practice. 4th edition. New York: Mosby; 2006. p. 1156-90
- 4- Byrne CE, Fitzgerald A, Cannon CP, Shields DC. Elevated white cell count in acute coronary syndromes: relationship to variants in inflammatory and thrombotic genes. BMC Med Genet. 2004; 5: 13
- 5- Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? Atherosclerosis. 2000. 148: 209-14
- 6- Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M. Leukocyte Count as a Predictor of Cardiovascular Events and Mortality in Postmenopausal Women. Arch Intern Med. 2005; 165: 500-08
- 7- Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial) substudy. J Am Coll Cardiol. 2002; 40: 1761-68
- 8- Liyod-Jones DM, Camargo CA, Giugliano RP, O'Donnell CJ. Effect of leukocytosis at initial examination on prognosis in patients with primary unstable angina. American heart Journal. 2000; 139: 865-73
- 9- Biasucci LM. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper. Circulation. 2004; 110: 560-67
- 10- Núñez J, Núñez E, Sanchis J, Bodí V, Llàcer A. Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndromes: the cinderella of the inflammatory markers. Curr Med Chem. 2006; 13(18): 2113-118
- 11- Furman MI, Gore JR. Elevated leukocyte count and adverse hospital event in patients with acute coronary syndrome: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). American Heart journal. 2004; 147: 42-48
- 12- Díaz CJ, Núñez AC, Flores MI, Arcaute HD, Archondo T. Haemostatic and inflammation markers in acute coronary syndromes and its relationship with adverse cardiovascular events. Arch Cardiol Mex. 2006; 76(4): 366-75
- 13- Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999; 340: 115-126
- 14- Menon V, Lessard D. Leukocytosis and adverse hospital outcomes after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2003; 92: 368-72
- 15- Pradhan AD, Manson JE, Rossouw JE, Siscovick DS, Mouton CP, Rifai N, et al. Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study. JAMA. 2002; 288(8): 980-87
- 16- Brown DW, Giles WH, Croft JB. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. J Clin Epidemiol. 2001; 54(3): 316-22
- 17- Ekelund U, Forberg JL. New methods for improved evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome in the emergency department. Emergency Medicine Journal. 2007; 24: 811-14
- 18- Hajj-Ali R, Zareba W, Rana E, Arthur JM. Relation of the leukocyte count to current cardiac events in stable patients after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2001; 88: 1221-224
- 19- Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M, et al. Women's Health Initiative Research Group. Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. Arch Intern Med. 2005; 165(5): 500-8

- 20- Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of Fibrinogen, C-reactive Protein, Albumin, or Leukocyte Count With Coronary Heart Disease. *JAMA*. 1998; 279: 1477-482
- 21- Cooper HA, Exner DV, Waclawiw MA, Domanski MJ. White Blood Cell count and mortality in patients with ischemic and non-ischemic left ventricular systolic dysfunction (an analysis of the studies of ischemic left ventricular dysfunction: SOLVD). *Am J Cardiol*. 1999; 84: 252-57
- 22- Zouridakis EG, Garcia-Mollx, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 449-51
- 23- Clarke R, Emberson JR, Breeze E, Cases JP, Parish S, Hingorani AD, Fletcher A. Biomarkers of inflammation predict both vascular and non-vascular mortality in older men. *Eur Heart J*. 2008; 29: 800-9
- 24- Haines AP, Howarth D, North WR, Goldenberg E, Stirling Y, Meade TW, et al. Haemostatic variables and the outcome of myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 1983; 50: 800-3
- 25- Lowe GD, Machado SG, Krol WF, Barton BA, Forbes CD. White blood cell count and haematocrit as predictors of coronary recurrence after myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 1985; 54(3): 700-3
- 26- Sezer M, Okcular I, Goren T. Association of haematological indices with the degree of microvascular injury in patients with acute anterior wall myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2007; 93: 313-18
- 27- Kirtane AJ, Bui A, Murphy SA, Barron HV, Gibson CM. Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005; 95(1): 159-60
- 28- Shah SH. C-reactive protein: a novel marker of cardiovascular risk. *Cardiol Rev*. 2003; 11(4): 169-79
- 29- Libby P, Ridker PM. Novel Inflammatory Markers of Coronary Risk. *Circulation*. 1999; 100: 1148-150
- 30- Gogo J, Schneider DJ, Terrien EF, Watkins MW, Sobel BE, Dauerman HL. Relation of leukocytosis to C-reactive protein and interleukin-6 among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2005; 96(4): 538-42
- 31- Burr ML, Holliday RM, Fehily AM, Whitehead PJ. Haematological prognostic indices after myocardial infarction: evidence from the diet and reinfarction trial (DART). *Eur Heart J*. 1992; 13(2): 166-70
- 32- Exaire JE, Fathi RB, Brener SJ, Karha J, Ellis SG, Bhatt DL. Impaired myocardial perfusion score and inflammatory markers in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Arch Cardiol Mex*. 2006; 76(4): 376-82
- 33- Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*. 1998; 97: 2007-11
- 34- Saito I, Folsom AR, Brancati FL. Traditional Risk Factors for Coronary Heart Disease Incidence among Persons with Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arch Intern Med*. 2000; 133: 81-91
- 35- Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(10): 1945-956
- 36- Pizzulli L, Yang A, Martin JF, Lüderitz B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *European Heart Journal*. 1998; 19: 80-84
- 37- VanderLoo B, Martin JF. A role for changes in platelet production in the cause of acute coronary syndromes. *Arterioscler Thromb Vac Biol*. 1999; 19: 672-79
- 38- Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 investigation. *Ann J Cardiol*. 2001; 87: 636-39
- 39- Haim M, Boyok V, Goldbourt U. Predictive value of elevated white blood cell count in patients with pre-existing coronary heart disease. *Arch Internal Med*. 2004; 164(4): 433-39

# *White Blood Cell Count: An Effective Tool for Predicting the Short-term Prognosis of Patients with Unstable Angina-- A Prospective Study*

N. Kiyanmehr, MD<sup>I</sup>

\*M. Fathi, MD<sup>II</sup>  
G. Erfanian, MD<sup>III</sup>

M. Samadzadeh, MD<sup>III</sup>

## *Abstract*

**Background & Aim:** By early detection of high-risk patients presenting in emergency departments with primary unstable angina and performing the required diagnostic and therapeutic interventions, we can decrease the mortality and morbidity of cardiovascular diseases. The aim of the present study is the evaluation of the role of White Blood Cell count as a tool in determining the short-term prognosis of patients with primary unstable angina.

**Patients and Method:** In this descriptive-analytic, prospective study, White Blood Cell count was performed on every patient diagnosed with primary unstable angina and admitted to the emergency department of Hazrat-e-Rasoul Hospital in a 3-month period. Then its relation with age, sex, underlying diseases, duration of chest pain (more or less than 30 minutes), pain response to sublingual TriNitroGlycerin (TNG), and short-term prognosis (from admission time until 2 months after discharge) was evaluated using t-test and SPSS v.11 software.

**Results:** There was no statistically significant relationship between WBC count and age (P value=0.47), sex (P value=0.57), hypertension (P value=0.76), and duration of pain (P value=0.62). However, there was a statistically significant relationship between WBC count and response to sublingual TNG (P value=0.025), remaining asymptomatic (P value=0.035), admission into CCU (P value=0.035), and death from cardiovascular accidents (P value=0.035).

**Conclusion:** WBC count is a simple, inexpensive, easily available and effective tool in predicting the short-term prognosis of patients presenting in emergency departments with unstable angina.

**Key Words:** 1) Primary Unstable Angina  
3) Short-term Prognosis

2) White Blood Cell (WBC) Count

*This article is an abstract of Ms. Samadzadeh and Ms. Erfanian's thesis advised by Dr. Kiyanmehr in partial fulfillment of a medical doctor's degree.*

*I) Assistant Professor of Emergency Medicine. Rasool-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*II) Resident of Emergency Medicine. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*

*III) General Practitioner. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*