

تأثیر داروی اداراوان در بهبود سیر بالینی بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک: یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور

سعید رزमे^۱، سلیمان افروغی^۲، سیما شمسی پور^۳، امیر محمد دشتی^۴^۱ گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲ گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۳ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۳/۰۷/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۴

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT20240224061102N1

چکیده:

زمینه و هدف: با افزایش سریع جمعیت سالخورده و افزایش مداوم بیماری‌های قلبی - عروقی، میزان بروز سکته مغزی ایسکمیک حاد، افزایش یافته و بار سلامتی قابل توجهی را به همراه دارد. داروی اداراوان، به دلیل داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، به نظر می‌رسد می‌تواند در درمان این بیماری کمک کننده باشد. لذا هدف از این پژوهش، کارآزمایی بالینی دوسوکور تعیین و تأثیر داروی اداراوان در بهبود سیر بالینی بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در بیمارستان جلیل یاسوج در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۱ بود.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۱ انجام شد، ۶۰ بیمار با علایم سکته مغزی در ۲۴ ساعت اول در بیمارستان شهید جلیل شهر یاسوج بستری شده بودند، به طور تصادفی ۳۰ نفر در گروه کنترل (شاهد) و ۳۰ نفر در گروه مداخله (مورد) تقسیم شدند. گروه مداخله ۳۰ میلی‌گرم دارو حل شده در ۱۰۰ میلی‌گرم نرمال سالین به مدت ۶۰ دقیقه دو بار در روز به مدت ۱۰ روز دریافت کردند و گروه کنترل انفوزیون نرمال سالین را به عنوان دارونما دریافت کردند. همچنین هر دو گروه درمان استاندارد سکته مغزی و سایر درمان‌های علامتی را در صورت نیاز دریافت کردند. NIHSS هر دو گروه به وسیله متخصص مغز و اعصاب در زمان بستری و در زمان ترخیص اندازه گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری کولموگروف و اسمیرنوف، تی مستقل و جفت، من ویتنی و ویلکسون تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج حاصل از یافته‌های دموگرافیک مطالعه نشان داد که بین دو گروه از نظر سن، جنس، سطح تحصیلات و شاخص توده بدنی (BMI) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($p > 0.05$). همچنین در طول مدت بستری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$). در بررسی سابقه بیماری و عوامل خطر مرتبط، بین گروه مورد و گروه شاهد از نظر عوارض همراه، از نظر آماری رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$). در بررسی رابطه بین نمره NIHSS قبل و بعد از مداخله نشان داده شد که در گروه شاهد و مورد تفاوت معنی‌داری وجود دارد، به طوری که پس از مداخله نمره NIHSS به طور معنی‌داری کاهش یافته است که نشان دهنده اثر مثبت دارو بر این متغیر است ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد تفاوت معنا داری بین دو گروه از نظر سن، جنس، سطح تحصیلات و شاخص توده بدنی، طول مدت بستری، سابقه بیماری و ریسک فاکتورهای همراه دیده نشد ($p > 0.05$). در بررسی ارتباط نمره NIHSS، در گروه کنترل و مورد قبل از مداخله و بعد از مداخله تفاوت معناداری نداشت ($p > 0.05$). یافته‌ها در مطالعه حاضر نشان داد که اداراوان نمی‌تواند به عنوان یک درمان بالقوه برای بیماران سکته مغزی ایسکمیک حاد باشد، اما با توجه به نتایج پژوهش‌های قبلی و نتایج مطالعه حاضر جهت ارزیابی اثربخشی این دارو در بیماران سکته مغزی ایسکمیک حاد بایستی بررسی‌های بیشتری انجام شود تا بتوان استفاده کردن از این دارو را به استراتژی‌های درمانی مورد استفاده در درمان اضافه کرد.

واژه‌های کلیدی: اداراوان، سکته حاد مغزی ایسکمیک، فشارخون

* نویسنده مسئول: سعید رزمه، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، گروه نورولوژی

Email: srazmeh@yahoo.com

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

هر ساله در ایالات متحده ۷۵۰۰۰۰ مورد جدید

سکته مغزی رخ می‌دهد و حدود ۱۵۰۰۰۰ نفر بر اثر آن جان خود را از دست می‌دهند. بروز سکته مغزی با افزایش سن افزایش می‌یابد. حدود دو سوم موارد سکته مغزی در افراد بالای ۶۵ سال رخ می‌دهد و وقوع آن در مردان تا حدودی بیشتر از زنان و در سیاه پوستان بیشتر از سفیدپوستان است. سکته‌های مکرر ۲۳ درصد از سکته‌های مغزی را تشکیل می‌دهد که هر سال در ایالات متحده رخ می‌دهد (۳).

سکته مغزی ایسکمیک دو سوم موارد سکته مغزی را تشکیل می‌دهد و عوارض ناشی از آن بار زیادی بر فرد و جامعه تحمیل می‌کند (۳). پیشگیری از بروز سکته مغزی با حذف عوامل خطر قابل تعدیل مانند؛ مصرف الکل، سیگار، قرص‌های ضدبارداری خوراکی و سایر عوامل قابل کنترل مانند فشارخون بالا، کلسترول خون بالا و غیره بسیار مهم است (۴). تاکنون چندین روش درمانی برای سکته مغزی ایسکمیک پیشنهاد شده است. سکته ایسکمیک گذرا (TIA) نیز می‌تواند علایم بالینی مشابه سکته مغزی کامل ایجاد کند، اما این علایم در کمتر از ۲۴ ساعت کامل بهبود می‌یابند، بنابراین رویکرد درمانی به آن با سکته‌های ایسکمیک متفاوت خواهد بود (۵). از جمله درمان‌های سکته مغزی ایسکمیک، استفاده از داروهای ضد پلاکت که عمده‌ترین آنها آسپرین است و همچنین داروهای ضد انعقاد مانند هپارین و وارفارین است. در حال حاضر، آلتپلاز داخل وریدی برای آن دسته از بیمارانی که در چهار و نیم ساعت

سکته مغزی یک نقص متمرکز در مغز است که به طور ناگهانی در نتیجه آسیب عروقی رخ می‌دهد. این اختلال سومین علت شایع مرگ و میر و شایع‌ترین اختلال ناتوان کننده مغز و اعصاب در بین بزرگسالان است. سکته مغزی یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر و ناتوانی در جوامع صنعتی با نرخ مرگ و میر حدود ۳۰ درصد است (۱). علایم نورولوژیک به سبب درگیری سیستم عصبی مرکزی در نتیجه اختلال در جریان خون مغزی ایجاد می‌شوند. فاکتورهای متعددی استعداد ابتلا به سکته مغزی را افزایش می‌دهند. از جمله؛ هیپرتانسیون، بیماری‌های قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی، دیابت قندی، سیگار کشیدن به مدت طولانی و هیپرلیپیدمی. سایر فاکتورها مثل بیماری‌های سیستمیک همراه با شرایط افزایش انعقادپذیری و کاربرد قرص‌های ضد بارداری خوراکی با درجات کمتری سهم دارند. مهم‌ترین عامل خطر که منجر به سکته مغزی می‌شود، هیپرتانسیون سیستمیک و یا دیاستولیک است (۲). علل بالقوه زیادی برای بروز سندرم سکته مغزی وجود دارد، اما به طور کلی می‌توان آنها را به دو گروه ایسکمیک و هموراژیک تقسیم کرد. آمار سکته مغزی نشان می‌دهد که ۸۵ درصد سکته‌های مغزی ناشی از ایسکمی مغزی است (۲).

اول پس از شروع علائم مراجعه می کنند و اندازه ضایعه خیلی کوچک یا خیلی بزرگ نیست استفاده می شود (۶). خطر بالای خونریزی، نامشخص بودن شروع علائم در فردی که در خواب دچار سکته شده است، جراحی اخیر، فشارخون بالا، خونریزی قبلی داخل جمجمه، تشنج در شروع علائم از جمله موانع تجویز آلتپلاز است. این درمان را نمی توان در ۹۰ درصد بیماران انجام داد (۷)، آمار دقیقی از استفاده از آلتپلاز در ایران وجود ندارد، اما می توان گفت که درصد بسیار کمی از بیماران این درمان را دریافت می کنند. انجام روش های تشخیصی مانند روش های تصویربرداری و تهیه و تجویز دارو برای بیمار در سیستم پرستاری بیمارستان بیش از چهار و نیم ساعت زمان می برد و بنابراین اثربخشی آلتپلاز کاهش می یابد.

ایجاد سکته مغزی ایسکمیک حاد باعث اختلال در جریان خون موضعی و در نتیجه ایسکمی بافتی، هیپوکسی و در نهایت نکروز سلول های عصبی می شود. در این زمان بیماران معمولاً با علائم بالینی مختلفی مانند همی پلژی و آفازی مراجعه می کنند که نشان دهنده خامت تدریجی بالینی است. آسیب پراکسیداتیو ناشی از گونه های فعال اکسیژن عامل مهمی در پاتوژنز سکته مغزی حاد است (۸). اداراون یک مولکول چربی دوست با وزن مولکولی کم و فعالیت آنتی اکسیدانی است و می تواند نقش مهمی در مقابله با این آسیب ها داشته باشد. این یک داروی محافظت کننده عصبی است و به عنوان یک

آنتی اکسیدان قوی در برابر استرس اکسیداتیو و آپوپتوز عصبی عمل می کند و اثرات مفید آن در چندین کارآزمایی بالینی مورد مطالعه قرار گرفته است (۹). اداراون کاهش عملکرد در بیماران مبتلا به ALS^(۱) را کاهش می دهد. اداراون یک پاک کننده رادیکال های آزاد است که تصور می شود استرس اکسیداتیو را کاهش می دهد که در پاتوژنز ALS نقش دارد. همان طور که در کارآزمایی محوری تعریف شد، در حالی که شواهد برای سودمندی اداراون در بیماران مبتلا به ALS اولیه واضح تر است، دلیلی وجود ندارد که باور کنیم جمعیت ارزیابی شده در آن کارآزمایی از نظر بیولوژیکی از جمعیت ALS متمایز است (۱۱ و ۱۰). اداراون برای همه بیماران مبتلا به ALS پیشنهاد می شود. اداراون داخل وریدی در سال ۲۰۱۷ تأیید شد و فرمول خوراکی آن به وسیله سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)^(۲) در سال ۲۰۲۲ تأیید شد. لذا هدف از این پژوهش تعیین و بررسی تأثیر داروی اداراون در بهبود سیربالینی بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در بیمارستان جلیل یاسوج در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۱ بود.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سازی و کنترل شده در بیمارستان شهید جلیل یاسوج از سال ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۲ انجام شد. پروتکل این مطالعه به تأیید

1-Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)
2-Food and Drug Administration(FDA)

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی یاسوج رسید و همچنین در دفتر ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شده است. در این مطالعه، اصول حفظ حریم خصوصی و محرمانه بودن اسرار و داده‌های بیماران حفظ و رعایت شد. هیچ‌گونه هزینه‌ای به بیماران و سازمان‌های بیمه‌گر تحمیل نشده است و در هر بخشی از فرآیند تحقیق، بیماران مجاز به انصراف از مطالعه بودند. قبل از شروع کار، رضایت کتبی از قیم قانونی شرکت کنندگان دریافت شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیماران بالای ۱۸ سال که در ۲۴ ساعت اول با علایم سکته مغزی به بیمارستان مراجعه کردند و بر اساس علایم بالینی و سی‌تی‌اسکن تشخیص داده شدند و NIHSS بالاتر از ۱۶ داشتند و معیارهای عدم ورود شامل: بیماران با سن کمتر از ۱۸ سال، زمان شروع نامشخص سکته ی مغزی، کسانی که مایل به شرکت در مطالعه نبودند و افرادی که در طول مطالعه سکته مغزی هموراژیک داشتند. پس از ورود به مطالعه، ۶۰ بیمار بر اساس توالی تصادفی کامپیوتری به طور تصادفی به دو گروه، ۳۰ نفر در گروه کنترل و ۳۰ نفر در گروه مداخله (مورد) تقسیم شدند. برای ارزیابی معاینات بالینی بیماران از معیار NIHSS استفاده شد. جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک بر اساس چک لیستی بود که در آن سن، جنس، وضعیت تأهل و بیماری زمینه‌ای جمع‌آوری شد.

گروه مداخله، ۳۰ میلی گرم اداراون محلول در ۱۰۰ میلی‌گرم نرمال سالین به مدت ۶۰ دقیقه دو بار در روز به مدت ۱۰ روز و گروه کنترل انفوزیون نرمال سالین را به عنوان دارونما دریافت کردند. هر دو گروه همچنین درمان استاندارد سکته مغزی ایسکمیک و سایر درمان‌های علامتی را در صورت نیاز دریافت کردند.

مقیاس سکته مغزی مؤسسه ملی سلامت (NIHSS) یک ابزار ارزیابی سیستماتیک و کمی برای اندازه‌گیری نقص عصبی مرتبط با سکته مغزی است. در بالین می‌توان از آن برای ارزیابی مستندسازی وضعیت عصبی در بیماران سکته مغزی حاد، تعیین درمان مناسب و کمک به استانداردسازی ارتباطات بین پزشکان استفاده کرد (۱۲). نشان داده شده است که NIHSS پیش‌بینی کننده پیامدهای کوتاه مدت و بلندمدت بیماران مبتلا به سکته مغزی است (۱۳).

NIHSS یک مقیاس سکته مغزی معاینه عصبی ۱۵ ماده‌ای است که برای ارزیابی تأثیر ایسکمی حاد مغزی بر سطوح هوشیاری، زبان، اختلال توجه، از دست دادن میدان بینایی، حرکت چشم، قدرت حرکتی، آتاکسی، دی‌آرتری و از دست دادن حس استفاده می‌شود. یک متخصص مغز و اعصاب توانایی پاسخ دادن به سؤالات و انجام فعالیت‌ها، بدون مربیگری و بدون ایجاد فرضیاتی در مورد آنچه که بیمار می‌تواند انجام دهد، ارزیابی می‌کند (۱۵ و ۱۴).

شدت سکته مغزی بر اساس نمرات NIHSS به شرح ذیل طبقه‌بندی می‌شود؛ خیلی شدید < ۲۵، شدید ۱۵ تا ۲۴، خفیف تا متوسط شدید ۵ تا ۱۴ و خفیف ۱ تا ۵ (۱۶).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کولموگروف و اسمیرنوف، تی مستقل و جفت، من ویتنی و ویلکسون تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در بررسی اطلاعات دموگرافیک بیماران نشان داده شد که میانگین سنی بیماران در گروه شاهد $69/18 \pm 27/49$ سال و در گروه مداخله $69/18 \pm 27/49$ سال بوده و از نظر سنی تفاوت معناداری وجود ندارد ($p > 0/05$). از نظر متغیر جنسیتی در این مطالعه ۲۶ زن (۴۳/۳ درصد) و ۳۴ مرد (۵۶/۶ درصد) بودند. در گروه شاهد ۱۲ زن (۴۰ درصد) و ۱۸ مرد (۶۰ درصد) و در گروه مورد ۱۴ زن (۴۶/۷ درصد) و ۱۶ مرد (۵۳/۳ درصد) حضور داشتند. از نظر متغیر جنسیت، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($p > 0/05$). در بررسی سطح تحصیلات مشخص شد که ۴۴ نفر (۷۳/۳ درصد) از بیماران بی‌سواد بودند و از نظر سطح تحصیلات تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. در بررسی شاخص توده بدنی متغیر (BMI) نشان داده شد که میانگین BMI بیماران در گروه شاهد $25/3 \pm 72/07$ و در گروه مورد $26/4 \pm 88/4$

بود که این تفاوت، از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p > 0/05$). به طور متوسط طول دوره بستری تا درمان در گروه شاهد $17/11 \pm 7/4$ و در گروه مورد $20/5 \pm 8/6$ روز بود، این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p > 0/05$). در نهایت می‌توان گفت که بین دو گروه از نظر اطلاعات جمعیت‌شناختی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۱).

۹۰ درصد افراد، سابقه بیماری قلبی داشتند. ۷۳/۳۵ درصد افراد سابقه فشارخون، ۲۸/۳ درصد سابقه افراد سکته مغزی، ۲۳/۳۵ درصد افراد مبتلا به دیابت شیرین و ۲۰ درصد افراد مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی بوده‌اند. ارتباط معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد در مورد بیماری‌های همراه وجود نداشت ($p \leq 0/05$) (جدول ۲).

بیمارانی که بر اساس معیارهای بالینی NIHSS امتیازی بین ۱۶ تا ۲۲ کسب کرده بودند در این مطالعه وارد شدند. میانگین نمره NIHSS در گروه شاهد $21/3$ و در گروه مورد $19/61$ (قبل از مداخله) و در پایان روند درمان در گروه شاهد 19 و در گروه مورد $17/83$ (پس از مداخله) بود، اما از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۳). پس از تجزیه و تحلیل رابطه بین نمره NIHSS قبل و بعد از مداخله، کاهش معنی‌داری در نمره NIHSS در هر دو گروه شاهد و گروه مورد مشاهده شد ($p < 0/01$).

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک در گروه‌های مورد مطالعه

گروه کنترل	گروه مداخله	سطح معنی‌داری
سن (سال):		
۷۷/۶۵	۶۹/۲۷	۰/۷۴۴
میانگین		
۱۴/۷۵	۱۸/۴۹	
انحراف معیار		
(درصد)	(درصد)	
۱۲ (۴۰)	۱۴ (۴۶/۷)	۰/۷۸۲
جنسیت (درصد)		
۱۸ (۶۰)	۱۶ (۵۳/۳)	
زن (فراوانی)		
(درصد)	(درصد)	
۲۴ (۸۰)	۲۰ (۶۶/۶)	۰/۱۶۴
مرد (فراوانی)		
(درصد)	(درصد)	
۶ (۲۰)	۵ (۱۶/۶)	
سطح تحصیلات:		
(۰)	۵ (۱۶/۶)	
بی سواد (فراوانی)		
دیپلم (فراوانی)		
کارشناسی و بالاتر (فراوانی)		
شاخص توده بدنی ($\frac{Kg}{m^2}$):		
۲۵/۷۲	۲۶/۸۸	۰/۶۵۸
میانگین		
۳/۰۷	۴/۴	
انحراف معیار		
طول مدت بستری (ساعت):		
۱۷/۷	۲۰/۰۵	۰/۵۰۸
میانگین		
۱۱/۴	۸/۶	
انحراف معیار		

جدول ۲: توزیع فراوانی و مقایسه سابقه بیماری و عوامل خطر مرتبط در بین گروه‌های مورد مطالعه

سطح معنی‌داری	شیوع (%)		تعداد مورد مطالعه	
	مداخله	کنترل	مداخله	کنترل
سابقه بیماری				
دارد	۲۷	۲۷	۲۷	۹۰
ندارد	۳	۱۰	۳	۱۰
فشارخون				
دارد	۲۱	۷۰	۲۳	۷۶/۷
ندارد	۹	۳۰	۷	۲۳/۳
حوادث مغزی - عروقی				
دارد	۷	۲۳/۳	۱۰	۳۳/۳
ندارد	۲۳	۷۶/۷	۲۰	۶۶/۷
دیابت شیرین				
دارد	۹	۳۰	۵	۱۶/۷
ندارد	۲۱	۷۰	۲۵	۸۳/۳
بیماری ایسکمیک قلبی				
دارد	۶	۲۰	۶	۲۰
ندارد	۲۴	۸۰	۲۴	۸۰

جدول ۳: مقایسه بهبود بیماران با معیارهای نمره‌دهی NIHSS در بین گروه‌های مورد مطالعه

نمره دهی بر اساس NIHSS	گروه شاهد	گروه مورد	سطح معنی‌داری
قبل از مداخله			
میانگین	۲۱/۳	۱۹/۶۱	۰/۴۳۱
انحراف معیار	۳/۴	۲/۷	
بعد از مداخله			
میانگین	۱۹	۱۷/۸۳	۰/۲۱۳
انحراف معیار	۳/۷۹	۲/۵۱	

بحث

سکته‌های ایسکمیک دو سوم موارد سکته‌های مغزی را تشکیل می‌دهند و عوارض ناشی از آنها بار زیادی به فرد و جامعه وارد می‌کند (۳). با توجه به روند رو به افزایش شیوع سکته حاد مغزی و عوارض متعدد این بیماری نیاز به مطالعه در مورد پیشگیری و درمان این عارضه محسوس است (۴)، لذا هدف از این پژوهش، تعیین و بررسی تأثیر داروی اداراون در بهبود بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در بیمارستان جلیل یاسوج در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲ بود.

در مطالعه حاضر به بررسی اثر داروی اداراون در دو گروه دریافت کننده دارو و گروه شاهد در بیماران دچار سکته مغزی در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور پرداختیم. با توجه به این که این طرح تحقیقاتی به بررسی اثر این دارو در سیربالینی بیماران سکته مغزی که داروی آلتپلاز دریافت نکرده‌اند انجام شده است، نوآوری طرح حاضر متوسط تا زیاد ارزیابی شده است.

بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که سن مهم‌ترین ریسک فاکتور غیر قابل پیشگیری برای همه انواع سکته مغزی از جمله سکته مغزی ایسکمیک

است. خطر سکته مغزی در مردان و زنان در هر ۱۰ سال متوالی پس از ۵۵ سالگی بیش از دو برابر می‌شود. پژوهش‌های مبتنی بر جمعیت نشان داده است که ۶۵ درصد از تمام سکته‌ها در افراد بالای ۶۵ سال رخ می‌دهد (۱۷).

بررسی‌های متعدد رابطه بین جنسیت و شدت سکته مغزی ایسکمیک را برجسته کرده‌اند. مردان در طول زندگی با خطر بیشتری برای سکته مغزی، روبرو هستند و بیش از نیمی از مرگ و میرهای مرتبط با سکته مغزی را تشکیل می‌دهند. با این حال، در مطالعه حاضر، تقریباً تعداد مساوی از شرکت کنندگان مرد و زن را مشاهده کردیم. توجه به این نکته ضروری است که مرگ و میر ناشی از سکته مغزی با در نظر گرفتن جنسیت به شدت وابسته به سن است: زنان مسن (بالای ۸۵ سال) در معرض خطر بیشتری هستند، در حالی که مردان میانسال (۴۵ تا ۷۴ سال) با خطر بیشتری روبرو هستند (۱۸).

ایلوئه و همکاران یک نظرسنجی در مورد عوامل خطر و اپیدمیولوژی سکته مغزی در بیماران اردنی انجام داد. این مطالعه نشان داد که فشارخون بالا شایع‌ترین عامل خطر شناسایی شده (۵۶/۵۰)

درصد) در بین بیماران سکته مغزی است، پس از آن دیابت شیرین (۱۹/۸۸ درصد)، چربی خون (۱۵/۳۴ درصد)، بیماری عروق کرونر (۶/۲۵ درصد) فیبریلاسیون دهلیزی (۴/۵۴ درصد) و سابقه سکته قبلی (۱/۱۳ درصد) قرار دارند (۱۹). بنابراین، تمرکز بر پیشگیری از سکته مغزی ایسکمیک حاد با پرداختن به عوامل خطر قابل کنترل مانند مصرف الکل، سیگار، استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی و همچنین مدیریت عواملی مانند؛ فشارخون، قندخون و کلسترول خون بسیار مهم است.

پس از بررسی، محققان دریافتند که داروی اداراوون به طور مؤثری افزایش MMP-9^(۱) ناشی از آلتپلاز را سرکوب می‌کند و منجر به کاهش خونریزی می‌شود. علاوه بر این، یک مطالعه جداگانه نشان داد که این دارو باعث افزایش جریان خون مجدد در مدل ایسکمی گذرا مغز موش می‌شود (۲۱ و ۲۰). علاوه بر این، کیمورا و همکاران گزارش دادند که تجویز همزمان اداراوون و آلتپلاز ریکانالیزاسیون اولیه را افزایش می‌دهد (۲۲). همچنین در مطالعه‌ای که به وسیله وادا و همکاران انجام شده است، نشان داده شده است که اداراوون نتایج اولیه بیماران سکته مغزی ایسکمیک حاد تحت درمان با آلتپلاز را بهبود بخشید (۲۳).

نمره NIHSS همبستگی معنی‌داری را بین گروه شاهد و مورد قبل و بعد از مداخله نشان نداد. با این حال، هر دو گروه پس از مداخله کاهش قابل توجهی در نمره NIHSS نشان دادند. بر اساس پژوهش‌ها و

مطالعه حاضر، کاهش ۴ نمره و بیشتر در NIHSS، نشان دهنده بهبود بالینی قابل توجه در علایم بیمار است (۲۵ و ۲۴). در این مطالعه تغییر نمره NIHSS قبل و بعد از مداخله تقریباً ۲ امتیاز بود. این نتایج نشان می‌دهد که تفاوت مشاهده شده را نمی‌توان صرفاً به اثر مثبت دارو نسبت داد. علاوه بر این، این مطالعه بر روی بیماران مبتلا به سکته مغزی متوسط تا شدید متمرکز بود.^۲

یک مطالعه متاآنالیز نشان داده است که داروی اداراوون بدون در نظر گرفتن سن و مدت درمان، تأثیر مثبت و قابل توجهی بر نقایص عصبی ناشی از سکته مغزی ایسکمیک حاد در یک دوره سه ماهه دارد. این نتیجه‌گیری بر اساس تجزیه و تحلیل سه کارآزمایی بالینی شامل ۲۹۱ بیمار است. این مطالعه، کاهش قابل توجهی را در نمرات NIHSS، پس از یک دوره مداخله دو هفته‌ای را نشان داد (۲۶). کارآزمایی‌های بالینی متعدد به طور مداوم نشان داده‌اند که اداراوون اثرات مطلوبی بر نتایج عملکردی و علایم بالینی بیماران سکته حاد مغزی (AIS)^(۲) دارد (۳۰-۲۷).

نتایج حاصل از مطالعات گذشته و کنونی ضرورت انجام پژوهش‌های بیشتر را برای تعیین اثربخشی دارو در درمان بیماران سکته مغزی ایسکمیک حاد قبل از گنجاندن آن در پروتکل‌های درمانی آنها نشان می‌دهد. بنابراین، انجام پژوهش‌های

1-Matrix metalloproteinase-9
2-Acute Ischemic Stroke

بیشتر در مورد اثربخشی داروون در حجم نمونه بزرگتر و به ویژه در بیماران سکته مغزی ایسکمیک با نمره NIHSS کمتر از ۱۶ توصیه می‌شود.

نتیجه گیری

بر اساس داده‌های به‌دست‌آمده، این مطالعه نشان داده است که داروی اداراون تأثیر بالقوه‌ای بر بیماران سکته مغزی ایسکمیک با نمره NIHSS بیشتر از ۱۶ ندارد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از تمامی افراد مورد مطالعه، که در انجام این پژوهش ما را یاری رساندند و از همکاری معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی یاسوج تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافع در خصوص این مقاله وجود ندارد.

حمایت مالی

این تحقیق با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج به انجام رسیده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع دکتری حرفه‌ای رشته پزشکی عمومی از دانشگاه علوم پزشکی یاسوج با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1402.157 می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

ایده پژوهش از طرف سعید رزمه و نوشتن پروپزال به وسیله همه نویسندگان صورت گرفت. جمع‌آوری داده‌ها به وسیله سیما شمسی‌پور و امیرمحمد دشتی صورت گرفت. تحلیل داده‌ها به وسیله سلیمان افروغی انجام گردید. همه نویسندگان در نوشتن و تأیید مقاله سهیم بوده‌اند.

REFERENCES

1. Powers WJ. *Acute Ischemic Stroke*. N Engl J Med 2020; 383(3): 252-60.
2. Murphy SJ, Werring DJ. *Stroke: causes and clinical features*. Medicine (Abingdon) 2020; 48(9): 561-6.
3. Saini VL, Guada DR. Yavagal, *global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions*. Neurology 2021; 97(20 Suppl 2): S6-s16.
4. Mendelson SJ, Prabhakaran S. *Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review*. Jama 2021; 325(11): 1088-98.
5. Patrick L, Halabi C. *Inpatient management of acute stroke and transient ischemic attack*. Neurol Clin 2022; 40(1): 33-43.
6. Dogariu OA, Dogariu L, Vasile CM, Berceanu MC, Raicea VC, Albu CV, et al. *Diagnosis and treatment of Watershed strokes: a narrative review*. J Med Life 2023; 16(6): 842-50.
7. Tsvigoulis G, Katsanos AH, Sandset EC, Turc G, Nguyen TN, Bivard A, et al. *Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives*. Lancet Neurol 2023; 22(5): 418-29.
8. Zhao Y, Zhang X, Chen X, Wei Y. *Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review)*. Int J Mol Med 2022; 49(2): 15.
9. Fidalgo M, Pires JR, Viseu I, Afrexio V, Magalhães P, Gregório H, et al. *Edaravone for acute ischemic stroke - Systematic review with meta-analysis*. Clin Neurol Neurosurg 2022; 219: 107299.
10. Writing Group; Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group. *Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet Neurol 2017; 16(7): 505-12.
11. Hardiman O, Van den Berg LH. *Edaravone: a new treatment for ALS on the horizon?* Lancet Neurol 2017; 16(7): 490-1.
12. Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Braimah J, Brattina P, et al. *Using the NIH stroke Scale to assess stroke patients*. Journal of Neuroscience Nursing 1997; 29(6): 384-93.
13. Runde D. *Calculated Decisions: NIH stroke scale/score (NIHSS)*. Emergency Medicine Practice 2020; 22(7): CD6-CD7.
14. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, et al. *NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke*. Stroke 2005; 36(10): 2121-5.
15. Sartor EA, Albright K, Boehme AK, Morales MM, Shaban A, Grotta JC, et al. *The NIHSS score and its components can predict cortical stroke*. J Neurol Disord Stroke 2013; 2(1): 1026.
16. Meyer BC, Lyden PD. *The modified National Institutes of Health Stroke Scale: its time has come*. International Journal of Stroke 2009; 4(4): 267-73.
17. Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Smith EE, Saver JL, et al. *Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke*. Circulation 2010; 121(7): 879-91.
18. Medlin F, Amiguet M, Eskandari A, Michel P. *Sex differences in acute ischaemic stroke patients: clinical presentation, causes and outcomes*. Eur J Neurol 2020; 27(8): 1680-8.
19. Alawneh KZ, Qawasmeh MA, Rafee LA, Abuzayed B, Bani Hani DB, Abdalla KM, et al. *A snapshot of Ischemic stroke risk factors, sub-types, and its epidemiology: Cohort study*. Ann Med Surg(Lond) 2020; 59: 101-5.
20. Yagi K, Kitazato KT, Uno M, Tada Y, Kinouchi T, Shimada K, et al. *Edaravone a free radical scavenger, inhibits MMP-9-related brain hemorrhage in rats treated with tissue plasminogen activator*. Stroke 2009; 40(2): 626-31.
21. Yamashita T, Kamiya T, Deguchi K, Inaba T, Zhang H, Shang J, et al. *Dissociation and protection of the neurovascular unit after thrombolysis and reperfusion in ischemic rat brain*. J Cereb Blood Flow Metab 2009; 29(4): 715-25.
22. Kikuchi K, Tanchaoren S, Takeshige N, Yoshitomi M, Morioka M, Murai Y, et al. *The efficacy of edaravone (radicut), a free radical scavenger, for cardiovascular disease*. Int J Mol Sci 2013; 14(7): 13909-30.
23. Wada T, Yasunaga H, Inokuchi R, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, et al. *Effects of edaravone on early outcomes in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator*. J Neurol Sci 2014; 345(1-2): 106-11.
24. Dehghani R, Borhanihaghghi A, Shariat A, Nami M, Nazeri M, Mehrabi S, et al. *Validity and Reliability of the Persian Versions of National Institute of Health Stroke Scale and Modified National Institute of Health Stroke Scale in Hospitalized Patients*. Galen Med J 2019; 8: e1188.

25. Kobayashi S, Fukuma S, Ikenoue T, Fukuhara S, Kobayashi S. *Effect of edaravone on neurological symptoms in real-world patients with acute ischemic stroke*. Stroke 2019; 50(7): 1805-11.
26. Chen C, Li M, Lin L, Chen S, Chen Y, Hong L. *Clinical effects and safety of edaravone in treatment of acute ischaemic stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials*. J Clin Pharm Ther 2021; 46(4): 907-17.
27. Kikuchi K, Kawahara K, Miyagi N, Uchikado H, Kuramoto T, Morimoto Y, et al. *Edaravone: a new therapeutic approach for the treatment of acute stroke*. Med Hypotheses 2010; 75(6): 583-5.
28. Matsumoto S, Murozono M, Kanazawa M, Nara T, Ozawa T, Watanabe T. *Edaravone and cyclosporine A as neuroprotective agents for acute ischemic stroke*. Acute Med Surg 2018; 5(3): 213-21.
29. Sharma P, Sinha M, Shukla R, Garg RK, Verma R, Singh MK. *A randomized controlled clinical trial to compare the safety and efficacy of edaravone in acute ischemic stroke*. Ann Indian Acad Neurol 2011; 14(2): 103-6.
30. Watanabe T, Tanaka M, Watanabe K, Takamatsu Y, Tobe A. *Research and development of the free radical scavenger edaravone as a neuroprotectant*. Yakugaku Zasshi 2004; 124(3): 99-111.

The Effect of Edaravone on Improving the Clinical Course of Patients with Ischemic Stroke: a Double-Blind Clinical Trial Study

Razmeh S^{1*}, Afroghi S², Shamsipour S³, Dashti AM³

¹Department of Neurology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Department of Statistics and Epidemiology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ³Student Research Committee, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received Date: 07 Oct 2024 Accepted Date: 04 Dec 2024

Registration number in Iran Clinical Trial Center: IRCT20240224061102N1

Abstract

Background & aim: With the rapid increase in the elderly population and the continuous increase in cardiovascular diseases, the incidence of acute ischemic stroke has increased year by year and carries a significant health burden. Edaravone is a drug that seems to be helpful in the treatment of this disease due to its antioxidant properties. Therefore, the aim of the present study was to determine the effect of edaravone in improving the clinical course of patients with ischemic stroke in Jalil Hospital, Yasuj in 2021-2022: a double-blind clinical trial study.

Methods: In the present clinical trial study conducted in 2021-2022, sixty patients with stroke symptoms were hospitalized at Shahid Jalil Hospital of Yasuj in the first 24 hours. Thirty participants were randomly divided into the control group (control) and 30 participants in the intervention group (case). The intervention group received 30 mg of the drug dissolved in 100 mg of normal saline for 60 minutes twice a day for 10 days, and the control group received normal saline infusion as a placebo. Both groups also received standard stroke treatment and other symptomatic treatments if needed. NIHSS of both groups was measured by a neurologist at the time of hospitalization and at the time of discharge. The collected data were analyzed using Kolmogorov and Smirnov, independent and paired t-tests, Mann-Whitney and Wilkerson tests.

Results: The results of the study's demographic findings indicated that there was no significant difference between the two groups in terms of age, gender, education level and body mass index (BMI) ($p < 0.05$). Also, there was no significant difference in the duration of hospitalization ($p < 0.05$). In examining the history of the disease and related risk factors, there was no statistically significant relationship between the case and control groups in terms of comorbidities ($p < 0.05$). In examining the relationship between the NIHSS score before and after the intervention, it was indicated that there was a significant difference in the control and case groups, so that after the intervention, the NIHSS score decreased significantly, indicating a positive effect of the drug on this variable ($p < 0.05$).

Conclusion: The results revealed that there was no significant difference between the two groups in terms of age, gender, education level, body mass index, length of hospitalization, medical history, and associated risk factors ($p < 0.05$). In examining the relationship between NIHSS scores, there was no significant difference in the control and case groups before and after the intervention ($p < 0.05$). The findings in the present study showed that edaravone cannot be a potential treatment for acute ischemic stroke patients, but according to the results of previous studies and the results of the present study, further studies should be conducted to evaluate the effectiveness of this drug in acute ischemic stroke patients so that the use of this drug can be added to the therapeutic strategies used in treatment.

Keywords: Edaravone, Acute ischemic stroke, Blood pressure.

***Corresponding author:** Razmeh S, Department of Neurology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Email: srazmeh@yahoo.com

Please cite this article as follows: Razmeh S, Afroghi S, Shamsipour S, Dashti AM. The Effect of Edaravone on Improving the Clinical Course of Patients with Ischemic Stroke: a Double-Blind Clinical Trial Study. Armaghane-danesh 2025; 30(3):282-293.

The scientific research journal Armaghan Danesh, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal