

تاثیر مقدار کم آسپیرین در میزان مرگ و میر انفارکتوس حاد میوکارد*

دکتر محمد رضا افراز

خلاصه:

از مرداد ۱۳۶۱ تا اسفند ۱۳۶۲، در یک بررسی آینده نگر تقریباً ۲۴ ساعت بعد از شروع انفارکتوس حاد میوکارد، تاثیر مقدار کم آسپیرین (۱۲۰-۱۵۰ میلی گرم در روز، فقط طی مدت بستری در بیمارستان) روی میزان مرگ و میر بیمارستانی و بعد از مرخصی از بیمارستان، در ۶۲ بیمار بررسی و با گروه شاهد مقایسه شد.

دو گروه از نظر سن، جنس، کانون انفارکتوس، سابقه انفارکتوس، نارسایی احتقانی قلب، آریتمی (اکستراسیستول بطنی و فیبریلاسیون دهلیزی) بلوک شاخه راست، بلوک دو شاخه ای و سابقه افزایش فشار خون شریانی با هم مقایسه و همانند شدند.

مرگ و میر بیمارستانی بطور قابل ملاحظه ای در بیماران درمان شده با آسپیرین کمتر بود (۱/۶ درصد در مقابل ۱۹/۴ درصد، $P < 0.005$). بیمارانی که از مرحله حاد انفارکتوس میوکارد زنده مانده بودند، پس از مرخصی از بیمارستان به مدت پنج سال تعقیب شدند. هیچگونه تفاوتی از نظر میزان مرگ و میر پنج ساله مابین گروه درمان شده با آسپیرین و گروه شاهد وجود نداشت. (۳۸/۷ درصد در مقابل ۳۸/۷ درصد).

این بررسی نشان می دهد که آسپیرین به مقدار کم در مرحله حاد انفارکتوس میوکارد با کاهش قابل ملاحظه میزان مرگ و میر همراه بوده و توصیه می شود که بعد از مرخصی از بیمارستان نیز به مدت طولانی ادامه یابد.

مقدمه:

بیماری قلب و عروق شایع ترین علت مرگ و میر در جوامع صنعتی و غیر صنعتی، جهان اول و سوم، منجمله کشور ما می باشد (۲۲ و ۲۳). بیش از دو سوم بیماریهای قلب و عروق مسبب مرگ و میر را بیماری کرونری قلب تشکیل می دهد. یکی از اشکال مهم بیماری کرونری قلب، انفارکتوس حاد میوکارد است که بیش از نیمی از مرگ و میر های ناشی از بیماری کرونری قلب را سبب می شود (۲۱). تشکیل لخته در یک شریان کرونری تنگ، روی یک پلاک آتروم

(atheromatous plaque) صدمه دیده یا پاره شده، نقش مرضی اصلی را در انفارکتوس حاد میوکارد بازی می کند (۱۰ و ۹). معمولاً پلاکتها به آندوتلیوم (endothelium) سالم شریانی نمی چسبند، زیرا آندوتلیوم سالم با داشتن غلظت کافی پرو-ستاسینکلین (Prostacyclin) مانع این کار می شود. اما اگر دیواره داخلی یک شریان (آندوتلیوم) دچار نقص شود، با توجه به اینکه پلاک های آتروم قادر به تولید پروستاسینکلین نیستند، پلاکتها در آن محل به دیواره شریانی چسبیده و

* بخشی از هزینه های این تحقیق با بودجه تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی گیلان تامین شده است.

بوجود آمد که اثر قطع این دارو بعد از مرخصی بیماران از بیمارستان و مقایسه آن با گروه شاهد مشخص گردد.

روش کار:

از مرداد ۱۳۶۱ لغایت اسفند ۱۳۶۲ در بخش قلب بیمارستان پورسینارشت، در یک بررسی آینده نگر، به صورت تصادفی در ۶۲ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد، تقریباً ۲۴ ساعت بعد از آغاز بیماری، علاوه بر درمان های معمول مورد نیاز و در دسترس، ۱۲۰-۱۵۰ میلی گرم آسپیرین در روز (۴۰-۵۰ میلی گرم سه بار در روز) فقط طی مدت بستری در بیمارستان داده شد و سپس بر مبنای سن، جنس و سایر عوامل موثر در سیر و پیش آگهی انفارکتوس حاد میوکارد که در یک بررسی هم زمان دیگر بدست آمده بود (جدول شماره ۱).

با ۶۲ نفر بیمار که طی همین مدت به علت انفارکتوس حاد میوکارد در همان بخش بستری و ضمن درمان های معمولی و لازم، هیچگونه داروی ضد التهابی (منجمله آسپیرین) دریافت نکرده بودند، به عنوان گروه شاهد همانندی، و از نظر مرگ و میر بیمارستانی و پنج سال بعد از انفارکتوس حاد میوکارد با استفاده از آزمون Chi-square مقایسه شد، تا تاثیر مقدار کم آسپیرین در میزان مرگ و میر انفارکتوس حاد میوکارد مشخص گردد.

بیمارانی که سابقه بیماری زخم پپتیک، خونریزی دستگاه گوارش، آسم برونشیک، نارسایی کلیه، و یا مصرف هرگونه داروی ضد التهابی از حد و دو هفته قبل از بستری داشتند و یا بعداً تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونری و یا آنژیوپلاستی Angioplasty کرونری قرار گرفتند و یا به علل غیر قلبی فوت کردند از بررسی حذف شدند.

عمده ترین داروهای مصرفی در دو گروه به جز در چند مورد مشابه بود (جدول شماره ۲).

به علت امکانات محدود بیمارستان و بخش معمولاً ۲۴ ساعت اول بستری صرف تشخیص بیماری و تعیین موارد ممنوعیت تجویز آسپیرین می شد تا بیمار بتواند در

شروع به ترشح آدنوزین دی فسفات (adenosine diphosphate = ADP) و سنتز ترومبوکسان (thromboxane) می کنند. ترشح این مواد سبب چسبیدن پلاکتها به همدیگر و انقباض عروق می شود. برعکس، پروستاگلین سبب کاهش و مهار چسبندگی پلاکتها می گردد (۱۹ و ۳۲).

آسپیرین با مهار ترشح ADP و سنتز ترومبوکسان در پلاکتها سبب مهار چسبندگی آنها می شود.

از طرفی دیگر افزایش غلظت داخل پلاکتی آدنوزین منو-فسفات حلقوی (cAMP) سبب مهار چسبندگی و ترشح مواد پلاکتی شده، غلظت پایین آن اثر معکوس دارد. برای تشکیل (cAMP)، آدنیلات سیکلاز (adenylate cyclase) و برای تخریب آن فسفودیاستراز (Phosphodiesterase) دخالت دارند. آدنیلات سیکلاز پلاکتی نیز به نوبه خود به وسیله پروستاگلین آندوتلیوم تحریک می شود ولی بوسیله ترومبوکسان پلاکتی مهار می گردد. بدین ترتیب ترومبوکسان سبب کاهش غلظت cAMP و در نتیجه تسریع چسبندگی پلاکتی و بالعکس پروستاگلین سبب افزایش غلظت cAMP و در نتیجه پیشگیری از چسبندگی پلاکتی می شود (۲۶).

آسپیرین در مقادیر معمول درمانی هم مانع تشکیل ترومبوکسان و هم پروستاگلین می شود، بنابراین مقادیری از دارو که بتواند تشکیل ترومبوکسان را مهار ولی روی تشکیل پروستاگلین بی تاثیر باشد مورد توجه قرار گرفته است (۱۹).

به نظر می رسد که برای جدا کردن این دو اثر مفید و نسبتاً مضر، آسپیرین به مقدار کم low dose قابل تجویز باشد. در مقادیر کم، آسپیرین می تواند ترومبوکسان را مهار و احتمالاً روی پروستاگلین بی تاثیر و یا اثر مختصر و گذرا داشته باشد (۱۶، ۲۰). و علاوه بر آن عوارض جانبی، بخصوص معدی روده ای کمتر داشته باشد (۳۰ و ۱۳).

با این فرضیات، این بررسی با مقدار کم آسپیرین روی بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد، در مدت بستری در بیمارستان، در سال های اولیه طرح گسترده تاثیر آسپیرین در بیماران کرونری قلب، اجرا شد، و خود بخود این امکان نیز

برنامه این بررسی قرار گیرد.

معیارهای تشخیصی انفارکتوس حاد میوکارد برای ورود بیماران در این بررسی عبارت بودند از:

۱- درد سینه مشخص انفارکتوس حاد میوکارد.
۲- تغییرات الکتروکاردیوگرافی ویژه انفارکتوس حاد میوکارد.

۳- افزایش مقدار آنزیم‌های سرم (LDH, SGOT, CPK).

بعد از ترخیص بیماران هر دو گروه آسپیرین و شاهد از بیمارستان، آسپیرین جزو داروهای مصرفی آنها تجویز نمی شد. طی مدت پنج سال بعد از ترخیص، ۳۸ نفر از گروه آسپیرین و ۳۲ نفر از گروه شاهد، از آسپیرین استفاده نمی کردند. از مصرف آسپیرین در بقیه افراد دو گروه اطلاعی نداشتیم.

نتایج:

تعداد بیماران هر دو گروه ۶۲ نفر و تعداد افراد مذکر ۵۲ نفر و مونث ده نفر بودند. میانگین سنی در افراد گروه آسپیرین ۵۵/۶ سال و در گروه شاهد ۵۵/۷ سال بود. از نظر ناحیه و نوع انفارکتوس میوکارد دو گروه با هم مساوی بودند (ناحیه تحتانی ۲۹ نفر، ناحیه قدامی ۲۴ نفر، چندکانونی ۶ نفر، زیر دیواره ای ۲ نفر) در هر گروه يك نفر سابقه انفارکتوس میوکارد و بیست نفر افزایش فشارخون شریانی داشتند.

در دوران بستری موارد نارسایی احتقانی قلب در هر دو گروه ۱۶ نفر، فیبریلاسیون دهلیزی ۴ نفر، بلك كامل شاخه راست يك نفر و بلك دو شاخه ای (بلك كامل شاخه راست + بلك شاخك قدامی شاخه چپ) يك نفر، اکستراسیستول بطنی در گروه آسپیرین ۱۱ نفر و در گروه شاهد ده نفر بودند (جدول شماره يك).

(جدول شماره ۲) داروهای مصرفی دو گروه را در دوران بستری نشان می دهد. مصرف دیورتیک‌ها در گروه آسپیرین و دیگوکسین در گروه شاهد بیشتر بود.

مرگ و میر بیمارانستانی (بعد از ۲۴ ساعت اول) در گروه آسپیرین يك نفر (۱/۶ درصد) و در گروه شاهد ۱۲ نفر (۱۹/۴

درصد) بود. مرگ و میر يك ماهه اول بعد از انفارکتوس در گروه آسپیرین ۳ نفر (۴/۸ درصد) و در گروه شاهد ۱۵ نفر (۲۴/۲ درصد)، و به ترتیب ناشی ماه اول بعد از انفارکتوس حاد میوکارد، كل مرگ و میر در گروه آسپیرین شش نفر (۹/۷ درصد) در مقابل ۱۶ نفر (۲۵/۸ درصد) در گروه شاهد، تا يك سال اول ۹ نفر (۱۴/۵ درصد) در مقابل ۱۸ نفر (۲۹ درصد) تا دو سال ۱۴ نفر (۲۲/۶ درصد) در مقابل ۲۰ نفر (۳۲/۳ درصد) در صد، تا سه سال ۱۹ نفر (۳۰/۶ درصد) در مقابل ۲۰ نفر (۳۲/۳ درصد)، تا چهار سال ۲۲ نفر (۳۵/۵ درصد) در هر دو گروه، و تا سال پنجم نیز ۲۴ نفر (۳۸/۷ درصد) در هر دو گروه رسید (جدول شماره ۳).

به عبارت دیگر تعداد مرگ و میر بیماران در طی مدت بستری در بیمارستان در گروه آسپیرین يك نفر و در گروه شاهد ۱۲ نفر، ۶ ماه اول بعد از ترخیص از بیمارستان در گروه آسپیرین ۵ نفر و در گروه شاهد ۴ نفر شش ماهه دوم ۳ نفر در مقابل ۲ نفر، در سال دوم ۵ نفر در مقابل ۲ نفر، در سال سوم پنج نفر در مقابل صفر، در سال چهارم ۳ نفر در مقابل ۲ نفر، و در سال پنجم ۲ نفر در هر دو گروه بود (جدول شماره ۴).

وقتی مرگ و میر افراد مذکور مؤثت به طور جداگانه محاسبه گردید، مشاهده شد که تلفات بیمارستانی افراد مذکور در گروه آسپیرین، صفر و در گروه شاهد ۸ نفر، و تلفات پنج ساله گروه آسپیرین ۲۱ نفر و گروه شاهد ۱۶ نفر بود. تلفات بیمارستانی افراد مؤثت در گروه آسپیرین يك نفر و در گروه شاهد چهار نفر بود، و تلفات ۵ ساله گروه آسپیرین ۳ نفر و گروه شاهد ۸ نفر بود (جدول شماره ۵).

وقتی گروه‌ها از نظر عوامل مؤثر در مرگ و میر انفارکتوس حاد میوکارد، که در جدول شماره ۱ ذکر شده است بررسی و مقایسه شدند مشاهده شد که تنها تفاوت بارز آنها در میزان بروز نارسایی احتقانی قلب بود (در افراد مذکور در گروه آسپیرین ۱۲ نفر و در گروه شاهد ۹ نفر. در افراد مؤثت در گروه آسپیرین ۴ نفر و در گروه شاهد ۷ نفر).

میانگین روزهای بستری در بیمارستان گروه آسپیرین ۱۱/۹ روز و در گروه شاهد ۱۰/۱ روز بود.

در بررسی حاضر نیز تجویز آسپیرین (۱۲۰-۱۵۰ میلی گرم در روز) در مرحله حاد سبب کاهش قابل ملاحظه مرگ و میر بیمارستانی انفارکتوس حاد میوکاردا شده است (۱/۶ درصد در گروه آسپیرین، در مقابل ۱۹/۴ درصد در گروه شاهد، $P < 0.005$ تفاوت پاریز حاصله در این بررسی قابل مقایسه با هیچ بررسی انجام شده از این گونه نیست زیرا در بررسی های مفصل تر و کامل تر بعدی و یا همزمان که انجام شده است، تفاوت تا این اندازه بارز نبود (۱۲ و ۲۹). شاید انتخاب تصادفی بیماران در گروه سبب چنین تفاوت قابل ملاحظه ای در مرگ و میر آنها شده باشد، اما با توجه به روش کار و همانندی دو گروه از نظر وضعیت بیماران، عوارض مهم (جدول شماره ۱) و مشابهات درمانی (جدول شماره ۲)، نمی توان همه این تفاوت را تصادفی تلقی نمود.

بعد از مرخص شدن بیماران از بیمارستان (آسپیرین جزو برنامه درمانی آنها نبود) مشاهده شد، بیمارانی که در مدت بستری در بیمارستان آسپیرین دریافت می کردند و بعد از مرخص شدن آسپیرین مصرف نمی کردند، مرگ و میر بیشتری نسبت به گروه شاهد داشتند، بطوریکه بعد از دو سال میزان کل مرگ و میر در هر دو گروه تقریباً از نظر آماری مساوی شد. با توجه به بررسی های دیگری که در مورد اثر مفید آسپیرین در پیشگیری از انفارکتوس مجدد و کاهش مرگ و میر بیماران بعد از انفارکتوس حاد میوکاردا وجود دارد (۲۶ و ۲۵ و ۳) می توان نتیجه گرفت که علت افزایش مرگ و میر بیماران گروه آسپیرین بعد از مرخص شدن از بیمارستان عدم ادامه مصرف آسپیرین بود.

بعضی از بررسیها نشان میدهند که اثر آسپیرین در افراد مذکور با افسردمونت متفاوت است و آسپیرین اثری در پیشگیری از حوادث کرونری و عوارض آن در زنان ندارد، ولی بررسی های دیگر چنین تفاوتی را نشان ندادند (۳ و ۲۰) بالعکس، در بررسی حاضر، مرگ و میر زنان در گروه آسپیرین بطور قابل ملاحظه ای کمتر از گروه شاهد بود (جدول شماره ۵).

بحث: در آغاز قرن بیستم میلادی، جویدن پوست درخت بید که حاوی اسید سالیسیلیک است (رایبرای درمان درد و تب توصیه کرده بود (۲۸)، اما استیل سالیسیلیک اسید (آسپیرین) در سال ۱۸۹۹ بوسیله Von Gerhardt تهیه شد (۱۸).

اولین بررسی کلینیکی از آسپیرین برای پیشگیری از ترومبوز کرونری در سال ۱۹۴۸ بوسیله Lawrence L. Craven انجام شد (۶). نتایج حاصله از بررسی های این پزشک در پیشگیری از حملات کرونری و سکنه مغزی بوسیله آسپیرین (۸ و ۷) بسیار جالب بود، اما مورد توجه قرار نگرفت.

در اواخر دهه ۱۹۶۰ مکانیسم اثر آسپیرین در مهار چسبندگی پلاکتی مشخص شد (۳۳ و ۲۳).

دوره جدید بررسی های بالینی اثر آسپیرین برای پیشگیری از بیماری ترومبوآمبولیک آرتریواسکلرو تیک و عود انفارکتوس میوکاردا و مرگ و میر کرونری در اوایل دهه ۱۹۷۰ انجام شد، (۱۱ و ۱۴) اما نتایج آنها جالب توجه و بارز نبود. متعاقباً بررسی های متعددی در مورد آسپیرین در پیشگیری اولیه و ثانویه از حوادث کرونری بعمل آمد که نشان دهنده اثر بارز و مفید این دارو در پیشگیری اولیه (۲۸ و ۴) از حوادث کرونری و پیشگیری ثانویه در بیماران کرونری قلب (۲۵) و آنژین قلبی ناپایدار بود (۲۹ و ۵).

تکنیک های جدید تشخیصی همگی دال بر بروز ترومبوز بر روی پلاک آنرواسکلرو تیک پاره شده در آنژین ناپایدار، انفارکتوس میوکاردا و مرگ ناگهانی می باشد (۱۰ و ۲۷). با توجه به اثر مهار آسپیرین در بروز ترومبوز، بیش از یک دهه است که اثرات مفید آسپیرین در کاهش مرگ و میر انفارکتوس حاد میوکاردا طی بررسی های متعدد ثابت شده است (۱۲). نه تنها آسپیرین به تنهایی اثرات قابل ملاحظه ای در کاهش مرگ و میر ناشی از انفارکتوس حاد میوکاردا دارد، بلکه همراه با استرپتوکیناز و هپارین می تواند سبب کاهش بیشتر مرگ و میر در این بیماران گردد (۱۷ و ۳۱).

بیماری کرونری قلب یعنی افزایش کلسترول خون، کشیدن سیگار، افزایش فشارخون و دیابت قندی محسوب شود (۱۵) با توجه به یافته‌های این بررسی و نتایج بررسی‌های دیگر توصیه می‌شود که:

- ۱- از اسپیرین با مقدار کم در درمان مرحله حاد انفارکتوس میوکاردا استفاده شود.
- ۲- مصرف اسپیرین بعد از ترخیص از بیمارستان نیز ادامه یابد.

هرچند تعداد قلیل موارد مورد بررسی (ده نفر در هر گروه) ارزش این یافته را مورد تردید قرار می‌دهد، ولی وقتی عوامل موثر در مرگ و میر انفارکتوس حاد میوکاردا در این دو گروه بررسی شد، مشاهده گردید که علت فزونی تلفات در گروه شاهد ناشی از افزایش بروز نارسایی احتقانی قلب در آنها بود. با وجود تاثیر قابل ملاحظه اسپیرین در پیشگیری و کاهش مرگ و میر بیماران کرونری باید در نظر داشت که اسپیرین یک درمان همراه بوده و نمی‌تواند به عنوان یک درمان رقیب و جانشین برای برطرف کردن عوامل اصلی ایجادکننده

جدول شماره ۱: مشخصات و مقایسه بیماران گروه اسپیرین و شاهد.

مشخصات	گروه اسپیرین (۶۲ نفر)	گروه شاهد (۶۲ نفر)
مذکر	۵۲	۵۲
مؤنث	۱۰	۱۰
میانگین سن (سال)	۵۵/۶	۵۵/۷
انفارکتوس حاد ناحیه تحتانی میوکاردا	۲۹	۲۹
انفارکتوس حاد ناحیه قدامی میوکاردا	۲۴	۲۴
انفارکتوس حاد چندکانونی میوکاردا	۶	۶
انفارکتوس حاد زیرآندوکارد	۲	۲
انفارکتوس حاد مجدد میوکاردا	۱	۱
نارسایی احتقانی قلب	۱۶	۱۶
افزایش فشارخون شریانی	۲۰	۲۰
اکسترواسپستول بطنی	۱۱	۱۰
فیبریلاسیون دهلیزی	۴	۴
بلوک کامل شاخه راست	۱	۱
بلوک دو شاخه‌ای	۱	۱

جدول شماره ۲: مقایسه عمده‌ترین داروهای مصرفی دوران بستری در بیماران گروه اسپیرین و شاهد

دارو	گروه اسپیرین (نفر)	گروه شاهد (نفر)
نیترات‌ها	۶۲	۶۲
بسی‌سین و مرفین	۵۷	۴۷
دیورتیک‌ها	۴۵	۲۷
مهارکننده گیرنده بتا	۲۱	۲۳
دیگوکسین	۱۴	۱۸
گزیبارکاتین	۱۱	۱۲

۲	۳	ضد دیابت خوراکی
۴	۲	دوپامین و ایزوپرنالین
۲	۲	دیسوپیرامید
۳	۱	آتروپین
۱	۲	نیتروپروساید
۱	۲	انسولین
۲	۱	کینیدین
۰	۱	هپارین

جدول شماره ۳: مقایسه مرگ و میر پنج ساله انفارکتوس حاد میوکارد در بیماران گروه آسپیرین و شاهد.

گروه آسپیرین (نفر) (درصد)	گروه شاهد (نفر) (درصد)	بعد از انفارکتوس حاد میوکارد
۱ (۱/۶)	۱۲ (۱۹/۴)	دوران بستری در بیمارستان
۳ (۴/۸)	۱۵ (۲۴/۲)	یک ماه اول
۶ (۹/۷)	۱۶ (۲۵/۸)	شش ماه
۹ (۱۴/۵)	۱۸ (۲۹)	سال اول
۱۴ (۲۲/۶)	۲۰ (۳۲/۳)	سال دوم
۱۹ (۳۰/۶)	۲۰ (۳۲/۳)	سال سوم
۲۲ (۳۵/۵)	۲۲ (۳۵/۵)	سال چهارم
۲۴ (۳۸/۷)	۲۴ (۳۸/۷)	سال پنجم

جدول شماره ۴: مقایسه نفکیتی مرگ و میر ۵ ساله انفارکتوس حاد میوکارد در بیماران گروه آسپیرین و شاهد.

گروه آسپیرین (نفر)	گروه شاهد (نفر)	بعد از انفارکتوس حاد میوکارد
۱	۱۲	دوران بستری در بیمارستان
۵	۴	شش ماه اول بعد از ترخیص
۳	۲	شش ماه دوم
۵	۲	سال دوم
۵	۰	سال سوم
۳	۲	سال چهارم
۲	۲	سال پنجم
۲۴	۲۴	جمع

جدول شماره ۵: مقایسه مرگ و میر بیماران و پنج ساله انفارکتوس حاد میوکارد گروه آسپیرین و شاهد در افراد مذکور و مؤت.

مؤت ۱۰ نفر		مذکر ۵۲ نفر		انفارکتوس حاد میوکارد
گروه شاهد	گروه آسپیرین	گروه شاهد	گروه آسپیرین	
۴	۱	۸	۰	مرگ و میر بیماران
۸	۳	۱۶	۲۱	مرگ و میر پنج ساله

REFERENCES:

- ۱- دکتر محمد رضا افراز، پیش آگهی پنج ساله بعد از انفارکتوس حاد میوکارد در استان گیلان، مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، سال دهم، شماره ۲، صفحه ۸۶، ۱۳۶۹.
- ۲- دکتر محمد حسین متکلم، مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی در شهر تهران، دارو و درمان، سال هفتم، شماره ۸۴، صفحه ۵، دی ۱۳۶۹.
- 3- Antiplatelet Trialists. collaboration. Secondary prevention of Vascular disease by prolonged antiplatelet Treatment. BMJ 296:320,1988.
- 4- Boston collaborative drug surveillance Group. Regular aspirin intake and acute myocardial infarction. BMJ 1: 440,1974.
- 5- Cairns J, et al. Aspirin, sulfipyrazine, or both in unstable angina: results of a conadian Multicenter Trial N Engl J Med. 313: 1369,1985.
- 6- Craven LL., Acetylsalicylic acid, possible preventive of coronary thrombosis. Ann west Med. surg. 4: 95,1950
- 7- Craven LL., Experiences with aspirin (acetylsalicylic acid) in the nonspecific prophylaxis of coronary thrombosis. Miss valley Med. J. 75:38,1953
- 8- Craven LL., prevention of coronary and cerebral thrombosis Miss. valley Med J. 78:213,1956
- 9- Davis MJ, Thomas AC., Plaque fissuring- the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. Br Heart J, 53: 363, 1985.
- 10- Dewood MA, et al , Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 303: 897,1980.
- 11- Elwood PC, et al. A randomized controlled trial of acetylsalicylic acid in the secondary prevention of mortality from myocardial infarction. BMJ 1: 436,1974
- 12- Elwood PC, Williams Wo. A randomized controlled trial of aspirin in the prevention of early mortality in myocardial infarction. J R coll Gen pract. 29: 413, 1979.
- 13- Hampton KK, et al. coagulation, fibrinolytic and platelet function in patients on

- long- term therapy with aspirin 300 mg or 1200 mg daily compared with placebo. *Thromb Hemost.* 64:17, 1990.
- 14- Heikinheimo R, Jarvinen K,. Acetylsalicylic acid and arteriosclerotic-thromboembolic diseases in the aged. *J AM. Geriatr soc.* 19: 403,1971.
- 15- Hennekens CH. Aspirin in cardiovascular disease and acute myocardial infarction. *Clin cardiol.* 13: suppl 5: 62,1990.
- 16- Hirsh J. et al . Aspirin and other platelet active drugs: relationship among dose, effectiveness, and side effects. *chest*, 95: suppl: 125, 1989.
- 17- Isls-2 collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 2: 349, 1988
- 18- Krantz JC,. Flexi Hoffman and aspirin. In: *Historical Medical classics Involving New Drugs.* Baltimore, Md: Waverly press Inc:1974:37.
- 19- Laurence DR, Bennett PN,. *Clinical pharmacology.* 6th ed. churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 5 67,1990.
- 20- Manson JE, et al. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women *JAMA* 266: 521/1991.
- 21- May Gs, et al. Secondary prevention after myocardial infarction. A review of short term acute phase. trials. *prog cardiovasc Dis.* 25:335,1983.
- 22- Mortality, part B. In : *Vital statistics of the united states, 1986,* Washington, DC: US Dept of Health and Human services: 1988,2: 170-195, publication PHS 88-1114.
- 23- O' Brien JR,. Effects of salicylates on human platelets. *lancet* 1: 779,1968
- 24- Paganini- Hill A,et al. Aspirin use and chronic diseases: a cohort of the elderly. *BMJ* 299: 1247,1989.
- 25- Peto R. Aspirin After Myocardial Infarction. *Lancet* 1:1172, 1980.
- 26- Schrader BJ, Berk SI. Antiplatelet Agents in coronary Artery Disease. *Clin pharm.* 9:118,1990.
- 27- Sherman CT, et al *Coronary Angioscopy in patients with unstable Angina Pectoris* *N Eng J Med* 315:913 1986.
- 28- Steering committee of the physicians Health study Research Group Final report on the aspirin component of the ongoing physicians' Health study. *N Engl J Med.* 321: 129, 1989.
- 29- The RISC Group. Risk of Myocardial Infarction and Death during Treatment with Low dose Aspirin and Intravenous Heparin in Men with unstable coronary Artery

Disease. Lancet 336:827, 1990.

30- UK-TIA study Group. United Kingdom Transient Ischemic Attack (UK-TIA) Aspirin Trial: interim results. BMJ 296: 316, 1988.

31- Vandewerf F, Arnold AER,. Intravenous Tissue plasminogen Activator and size of Infarct, Left ventricular Function, and Survival in Acute Myocardial Infarction. BMJ 297: 1374, 1988.

32- Vesterqvist O. Measurements of the in vivo synthesis of Thromboxane and prostacyclin in Humans. Scand J clin Lab Invest. 48: 401 1988.

33- Weiss HJ, et al. The Effect of salicylates on the Hemostatic properties of platelets in Man. J clin Invest. 47:2169, 1968.

Effect of low- dose Aspirin on mortality of Acute myocardial Infarction

Dr.Afraz M.D

SUMMARY

Between Aug. 1982 and March 1984, In a prospective, randomized trial approximately 24 hours after the onset of acute myocardial, infarction (MI), the influence of Low dose aspirin (120-150 mg/day, just during inhospital phase), on inhospital and post- hospital mortality rate was studied in 62 patients, and compared with control group.

The two groups were comparable with regard to age , sex, Location of MI, Prior MI, congestive heart failure, arrhythmia (ventricular, premature beat and atrial fibrillation),right bundle branch block, bifasicular block and previous history of high blood pressure.

In hospital mortality was markedly fewer in patients treated with aspirin (1.6 Percent, vs 19.4 percent, $P < 0.005$) Patients who survived the hospital phase of acute Myocardial infarction, were followed for five years. No significant differences in five-year mortality rate were found between aspirin and control groups (38.7 percent VS 38.7 percent).

We conclude that, in the acute phase of myocardial infarction, low dose aspirin is associated with a significant reduction of mortality and should be recieved in a longterm period after hospital discharge.