

## مقاله پژوهشی

## اثرات ضد درد محلول گلوکز انسولین - پتاسیم در انفارکتوس حاد قلبی

مریم هاشمیان<sup>۱</sup>، علیرضا وکیلی<sup>۲</sup>، آرش اکابری<sup>۳\*</sup>

IRCT:138804302210N1

<sup>۱</sup> پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران<sup>۲</sup> متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران<sup>۳</sup> کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

\*نویسنده مسئول: بجنورد، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، معاونت پژوهشی

پست الکترونیک: Arashdata@yahoo.com

وصول: ۱۳۹۰/۹/۱۳ اصلاح: ۱۳۹۰/۱۱/۴ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۶

## چکیده

**زمینه و هدف:** کنترل درد قفسه سینه یکی از اجزای دستورالعمل های درمان انفارکتوس حاد میوکارد است. اثرات ضد درد محلول گلوکز انسولین - پتاسیم در چند مطالعه پیشنهاد شده است. لذا مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات این محلول بر شدت درد قفسه سینه در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی انجام شد.

**مواد و روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی، بر روی ۷۲ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در بیمارستان واسعی سبزوار در سال ۱۳۸۷-۱۳۸۸ صورت گرفت. بیماران با روش تصادفی سازی بلوکی به دو گروه تقسیم شدند. علاوه بر دریافت ترومبولیتیک به یک گروه گلوکز انسولین - پتاسیم با دوز بالا (۲۵٪ گلوکز، ۵۰ واحد انسولین در لیتر و ۸۰ میلی مول کلرید پتاسیم در لیتر) با سرعت ۱ میلی لیتر بر کیلوگرم در ساعت و به گروه دیگر نرمال سالین به عنوان دارونما تجویز شد. شدت درد بیماران در بدو ورود، هنگام اتمام استرپتوکیناز و یک ساعت بعد با استفاده از مقیاس درجه دار دیداری مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز آماری با استفاده از SPSS 15 انجام شد. برای مقایسه متغیرهای آزمونهای مربع کای، تی مستقل و آنالیز واریانس اندازه گیری مکرر استفاده شد.

**یافته ها:** شدت درد در هر دو گروه هنگام اتمام استرپتوکیناز و یک ساعت پس از آن کاهش معنی داری داشت ( $P < 0/001$ ) ولی تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نگردید. ( $p = 0/121$ ) تفاوت میزان مصرف مخدر تزریقی در دو گروه معنی دار نبود. **نتیجه گیری:** تاثیر تجویز گلوکز انسولین پتاسیم بر شدت درد قفسه سینه در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی مشاهده نشد.

واژه های کلیدی: گلوکز، انسولین، پتاسیم، انفارکتوس میوکارد، درد و GIK

## مقدمه

کلیه این دستورالعمل ها از نیتروگلیسرین، دستورالعمل های درمانی انفارکتوس میوکارد بوده است. آسپرین و مخدر تزریقی برای کنترل درد بیماران استفاده شده است. محلول GIK (Glucose-insulin-potassium) متشکل از گلوکز، انسولین، پتاسیم و آب اولین بار در دهه ۱۹۶۰ مورد توجه قرار گرفت. GIK باعث افزایش گلوکز خون، افزایش ورود گلوکز به سلول ایسکمیک می شود و سلول میوکارد اسیدهای چرب آزاد را کمتر مورد استفاده قرار می دهد. همچنین انسولین تولید نیتریک اکسید

درد و درمان آن، در اولین دسته از نیازهای اساسی بشر ذکر گردیده است. درد قفسه سینه از شایعترین علامتهای بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد است [۱]. درد شدید منجر به ایجاد ترس و اضطراب در بیماران و سبب افزایش پاسخ های استرس هیپوتالاموس از طریق تحریک کورتیکال می گردد. بعلاوه اضطراب و پاسخ های استرس مرتبط سبب افزایش ویسکوزیته خون و تجمع پلاکتی می گردد [۲]. لذا کنترل درد، همواره یکی از اجزا [۳،۴]

گرفته و اگر کنتراندیکاسیونی وجود نداشت وارد مطالعه شدن [۳-۴]. معیارهای اصلی خروج از مطالعه عبارتند از: بیماران تحت درمان با گلوکوکورتیکوئید و عفونت سیستمیک، هیپوتانسیون، کراتینین < ۲، بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب و هموگلوبین کمتر از ۱۱ و تردید در مورد تشخیص و علت غیر قلبی درد قفسه سینه.

پس از بررسی معیارهای ورود و خروج و در صورت برقراری معیار و کسب رضایت نامه کتبی از بیمار (مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه)، افراد به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تخصیص یافتند. جهت تصادفی سازی از روش Block Randomization استفاده نمودیم. در این میان بیمار و مشاور آمار و نیز پرسشگر اطلاع نداشتند که بیمار جزو گروه مداخله است یا شاهد (سه سو کور). تصادفی کردن و تجویز GIK فقط در مورد بیمارانی انجام گردید که درمان ترومبولیتیک در همان مرکز شروع شده بود. حجم نمونه با توان ۸۰٪ و آلفای ۵٪ برابر با ۳۵ نفر در هر گروه بدست آمد. ۷۴ بیمار وارد مطالعه شدند. اطلاعات دو بیمار در گروه GIK ثبت نشده بود و نهایتاً ۷۲ نفر مورد بررسی قرار گرفته اند. GIK به صورت تجویز مداوم گلوکز ۲۵٪، ۵۰ واحد انسولین در لیتر و ۸۰ میلی مول کلرید پتاسیم در لیتر با سرعت یک سی سی بر کیلوگرم در ساعت به بیماران داده شد. محلول فوق توسط کمک پژوهشگر تهیه و همزمان با شروع درمان ترومبولیتیک (۱/۵ میلیون واحد استرپتوکیناز در عرض ۳۰-۶۰ دقیقه) انفوزیون گردید. به گروه شاهد یک لیتر سرم نرمال سالین با سرعت ۶۰ سی سی در ساعت به عنوان دارو نما، علاوه بر درمان ترومبولیتیک تجویز شد. کلیه داروها مطابق با دستورالعمل درمان انفارکتوس میوکارد مربوط به انجمن قلب امریکا (ACC / AHA guideline) تجویز شد [۳]. مخدر تزریقی بر حسب میزان درد بیمار و با تجویز پزشک تجویز شد. در هر بیمار سطح آنزیمهای کراتینین کیناز (CK) و کراتینین کیناز MB در بدو ورود و ۱۶ و ۲۴ ساعت بعد اندازه گیری شد. در همه بیماران غلظت پلاسمایی گلوکز و پتاسیم قبل از شروع درمان و ۶ ساعت پس از آن اندازه گیری شد.

توسط اندوتلیوم را تحریک می کند [۵] و اثرات گشاد کنندگی عروقی دارد. مطالعات قبلی اکثراً بر روی اثرات GIK بر مرگ و میر انجام شده است و نتایج متناقضی نیز داشته اند. مطالعه متا آنالیز که در سال ۱۹۹۷ توسط فت اردوبادی انجام شده، تعداد ۹ مطالعه کار آزمایشی بالینی را از ۱۹۶۶-۱۹۹۶ بررسی کرده است. در این مطالعه بیان شده که GIK باعث کاهش مرگ و میر بیمارستانی در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد می-گردد [۶]. در حالیکه مطالعه کریت اکلا در سال ۲۰۰۵ تجویز GIK را بر مرگ و میر سی روزه و وقایع وخیم قلبی و بروز نارسایی قلبی بی تاثیر گزارش نمود [۷]. شایان ذکر است که مطالعه دیاگامی ۲ اثرات GIK را بر بیماران مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار داد و باز هم اثر مفیدی از آن گزارش ننمود [۸]. ولی اثرات ضد درد آن تنها در چند مطالعه محدود بررسی شده است. مطالعه ای که توسط فال سلیمان و همکاران برای بررسی اثرات GIK بر سیر بستری و حوادث داخل بیمارستانی انجام شده آنژین صدری نیز بررسی شده و نشان داده است که تجویز GIK باعث کاهش اندک درد قلبی بیماران مبتلا به سکته قلبی شده است ولی اشاره ای به چگونگی بررسی شدت درد نشده است [۹]. مطالعه اندیشمند و همکاران نیز فقط بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار را مورد بررسی قرار داده و نشان داده تجویز GIK باعث کاهش درد و طول مدت بستری در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار می گردد [۱۰]. مطالعه خارجی که تاثیر GIK بر درد بیماران را مورد بررسی قرار داده باشد یافت نشد. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثرات GIK بر شدت درد بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد انجام شد.

### روش کار

مطالعه کارآزمایی بالینی حاضر در مهر ماه ۱۳۸۷ آغاز و تا تیرماه ۱۳۸۸ ادامه یافت. کلیه بیماران مراجعه کننده به بیمارستان بیمارستان واسعی سبزواری که درد قفسه سینه را به مدت حداقل ۲۰ دقیقه داشتند و در حالی که از شروع علائم بیمار کمتر از ۱۲ ساعت گذشته بود ECG گرفته شد. کلیه کسانی که همزمان با درد در ECG قطعه ST بیش از ۱ میلی متر در حداقل ۲ اشتقاق مجاور بالا رفته بود، از نظر کنتراندیکاسیون استرپتوکیناز مورد بررسی قرار

برای تعیین شدت درد از مقیاس درجه‌دار عددی (Numeric Rating Scale, NRS) استفاده شد. به این ترتیب که از بیماران خواسته شد که شدت درد خود را با اعداد صفر تا ده مشخص کنند، که صفر به معنای بی دردی و ده به معنای شدیدترین درد قابل تصور می‌باشد. شدت درد بیماران در بدو ورود، هنگام اتمام استرپتوکیناز و یک ساعت پس از اتمام استرپتوکیناز توسط پزشک که اطلاع از گروه بیمار نداشت ثبت شد. آنالیز آماری با استفاده از SPSS 15 انجام شد. متغیرهای پیوسته به صورت (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) بیان شده‌اند. برای مقایسه متغیرها از آزمونهای مربع کای، تی مستقل و آنالیز واریانس اندازه‌گیری مکرر استفاده شده است.  $\alpha = 0/05$  به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد. (مخدرهای تزریقی مورد استفاده شامل مورفین سولفات و پتیدین بود).

برای تعیین شدت درد از مقیاس درجه‌دار عددی (Numeric Rating Scale, NRS) استفاده شد. به این ترتیب که از بیماران خواسته شد که شدت درد خود را با اعداد صفر تا ده مشخص کنند، که صفر به معنای بی دردی و ده به معنای شدیدترین درد قابل تصور می‌باشد. شدت درد بیماران در بدو ورود، هنگام اتمام استرپتوکیناز و یک ساعت پس از اتمام استرپتوکیناز توسط پزشک که اطلاع از گروه بیمار نداشت ثبت شد. آنالیز آماری با استفاده از SPSS 15 انجام شد. متغیرهای پیوسته به صورت (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) بیان شده‌اند. برای مقایسه متغیرها از آزمونهای مربع کای، تی مستقل و آنالیز واریانس اندازه‌گیری مکرر استفاده شده است.  $\alpha = 0/05$  به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد. (مخدرهای تزریقی مورد استفاده شامل مورفین سولفات و پتیدین بود).

#### یافته‌ها

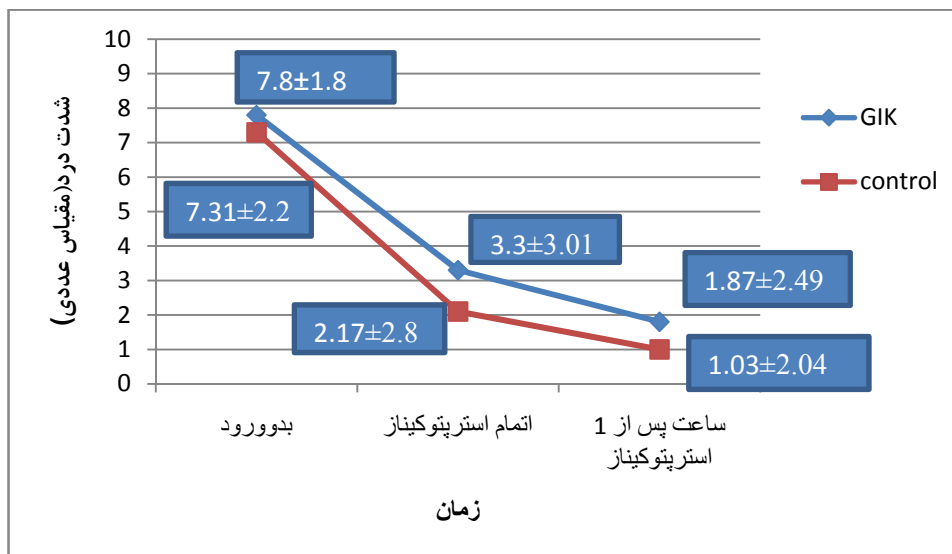
#### بحث

نتایج مطالعه نشان داد شدت درد در هر دو گروه به طور معناداری هنگام اتمام استرپتوکیناز و یکساعت پس از آن کاهش یافت ولی تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین از نظر میزان مصرف مخدر تزریقی تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود. شدت درد از نظر جنسیت نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت که مطابق با یافته‌های مطالعات قبلی است [۱۱، ۱۲]. در مطالعه‌ای که توسط اندیشمند و همکاران بر روی بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار انجام شده نشان داده تجویز- GIK باعث کاهش درد و طول مدت بستری در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار می‌گردد [۱۰]. همچنین در مطالعه‌ای که توسط فال سلیمان و همکارانش بر روی بیماران مبتلا به STEMI انجام شد بیماران به چهار گروه درمان با استرپتوکیناز به تنهایی، GIK به تنهایی، درمان با هر دو و هیچکدام تقسیم شده‌اند و بیمارانی که تجویز استرپتوکیناز داشته‌اند در گروه‌های بدون درمان با استرپتوکیناز قرار گرفته‌اند و نتیجه گرفته‌اند، GIK منجر به کاهش اندک در درد قفسه سینه شده است [۹]. البته کنترا اندیکاسیون اختلاف دو گروه از نظر آماری نزدیک به معنی‌دار بوده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت در مطالعه ما که کلیه بیماران تحت درمان با

تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه (سن، جنس، مصرف سیگار، پرفشاری خون، سلبقه بیماری کرونر، محل انفارکتوس و مصرف مواد مخدر) و مصرف مخدر قبل از مراجعه وجود نداشت و اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. فاصله زمانی شروع درد قفسه سینه تا تجویز استرپتوکیناز  $3/81 \pm 4/66$  ساعت بود و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $p=0/16$ ). شدت درد، دربدو ورود، پس از اتمام استرپتوکیناز و یک ساعت پس از اتمام استرپتوکیناز سنجیده شد. نتایج مطالعه نشان داد:

از نظر کنترل شدت درد تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نیست (نمودار ۱). شدت درد در هر دو گروه هنگام اتمام استرپتوکیناز و یک ساعت پس از آن کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ) ولی تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $p=0/121$ ). میزان مصرف مخدر تزریقی و میزان مصرف پتیدین در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. شدت درد از نظر جنسیت نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت بود. میانگین حداکثر مقدار آنژیم کراتینین کیناز (CK) در گروه GIK،  $2165 \pm 1495$  واحد بر لیتر و در گروه شاهد  $1830 \pm 1524$  U/L در ۱۶ ساعت پس از بستری بود.

از نظر کنترل شدت درد تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نیست (نمودار ۱). شدت درد در هر دو گروه هنگام اتمام استرپتوکیناز و یک ساعت پس از آن کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ) ولی تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $p=0/121$ ). میزان مصرف مخدر تزریقی و میزان مصرف پتیدین در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. شدت درد از نظر جنسیت نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت بود. میانگین حداکثر مقدار آنژیم کراتینین کیناز (CK) در گروه GIK،  $2165 \pm 1495$  واحد بر لیتر و در گروه شاهد  $1830 \pm 1524$  U/L در ۱۶ ساعت پس از بستری بود.



نمودار ۱: نمودار شدت درد در ۷۲ بیمار شرکت کننده در مطالعه کارازمایی بالینی اثر گلوکز انسولین پتاسیم در انفارکتوس میوکارد

استرپتوکیناز وجود ندارد یا کمتر اندیکاسیونی وجود دارد. درمان با GIK توانسته باعث کاهش درد بیماران گردد. مطالعات متعددی در زمینه اثرات GIK بر مرگ و میر انجام شده است. متا آنالیز انجام شده توسط فت اوردوبادی و بت تجویز GIK را سودمند دانسته است [۶]. مطالعاتی که در این متا آنالیز بررسی شده همگی قدیمی بوده و در دورانی انجام شده که هیچکدام از بیماران درمان ترومبولیتیک دریافت نکرده اند. در مطالعه-DIAGAMI, II اثر سودمندی از GIK گزارش نموده است [۸]. بنا بر این به نظر می رسد در شرایطی که برقراری مجدد جریان خون به میزان کافی توسط درمان ترومبولیتیک صورت گرفته است، GIK نقش محدودی در نجات سلولهای میوکارد داشته است. به طوریکه نتایج مقایسه این مطالعات نیز با مقایسه مطالعات بررسی اثرات ضد درد مطابقت دارد و می توان نتیجه گرفت تجویز GIK در شرایطی که درمان با ترومبولیتیک انجام نمی شود موثرتر از مواقعی است که درمان با ترومبولیتیک انجام می گیرد. البته در مطالعه CREAT-ECLA تجویز GIK در افراد دریافت کننده ترومبولیتیک و کسانی که ترومبولیتیک دریافت نکرده اند غیر موثر بوده است [۷]. بنابراین می توان گفت تجویز GIK حداقل در کنترل درد در افراد

استرپتوکیناز قرار گرفته اند استرپتوکیناز باعث حل لخته و کاهش درد بیماران شده است و GIK موثر نبوده است در حالیکه در مطالعه اندیشمند که جمعیت مورد مطالعه بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار بوده اند و استرپتوکیناز تجویز نشده GIK موثر بوده است. به همین علت است که در مطالعه فال سلیمان که برخی از بیماران استرپتوکیناز دریافت نموده اند اختلاف از نظر آماری نزدیک به معنی دار بوده است. مطالعات قبلی نشان داده اند که انسولین تولید نیتریک اکسید توسط اندوتلیوم را تحریک می کند [۵] و اثرات گشادکنندگی عروقی و ضد تجمع پلاکتی دارد [۵،۱۳،۱۴]. اثر مثبت انسولین در بهبود پرفوزیون قلبی در اثر خاصیت گشادکنندگی عروقی و ضد تجمع پلاکتی اکسید نیتریک است [۱۵]. در شرایطی که بیماران همگی تحت درمان با نیتروگلیسرین وریدی قرار می گیرند اثر انسولین کم رنگ تر می گردد و می تواند علت موثر نبودن گلوکز انسولین پتاسیم در مطالعه ما باشد. همچنین در شرایطی که تجویز استرپتوکیناز باعث برقراری مجدد جریان خون می شود درد بیماران به علت رفع علت ایسکمی برطرف می گردد و GIK نقش محدودی در این خصوص داشته است در حالیکه در شرایطی که اندیکاسیونی برای تجویز

### نتیجه گیری

تاثیر تجویز گلوکز انسولین پتاسیم بر شدت درد قفسه سینه در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی مشاهده نشد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار که هزینه انجام این طرح تحقیقاتی را متقبل شدند و سرکار خانم لادن نجار، عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، کلیه پرستاران بخش سی سی یو بیمارستان واسعی سبزوار و جناب آقای آذرشب و سرکار خانم پژمان و کلیه کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

دریافت کننده ترومبولیتیک بی تاثیر است. چادهری نیز اثرات ضد التهابی انسولین را نشان داده است [۱۶] ولی در شرایطی که GIK متشکل از گلوکز، انسولین و پتاسیم است به نظر می‌رسد اثرات التهابی گلوکز بالا، اثرات ضد التهابی انسولین را تحت پوشش قرار دهد. در مطالعه ما متوسط سطح گلوکز پس از ۶ ساعت در گروه GIK به طور قابل ملاحظه ای از گروه شاهد بیشتر بود. بنابراین اثرات سوء هیپرگلیسمی می‌تواند اثرات مفید انسولین را بپوشاند و باعث بی اثر شدن GIK گردد. از جمله محدودیت های این مطالعه مراجعه دیر هنگام بیماران به بیمارستان است که می‌تواند اثرات مثبت درمان را کاهش دهد. لذا توصیه می‌شود مطالعات بعدی بر روی زمان شروع درمان با محلول GIK با تاکید به نزدیک ترین زمان بعد از شروع درد تمرکز نمایند.

## References

1. Peter Libby ROB, Dougias L Mann, Dougias P Zipes, ed, Braunwald's Heart Disease, Philadelphia: Saunders 2008.
2. Nasiunpur SH, Pain, Nashr Tabib, TEHRAN 2004. 1<sup>st</sup> edition. [persian]
3. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr, King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, "et al", 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation* 2009 Dec 1;120(22):2271-306.
4. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, "et al", Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European heart journal* 2008 Dec;29(23):2909-45.
5. Cardillo C, Nambi SS, Kilcoyne CM, Choucair WK, Katz A, Quon MJ, "et al", Insulin stimulates both endothelin and nitric oxide activity in the human forearm, *Circulation* 1999 Aug 24;100(8):820-6.
6. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ, Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials, *Circulation* 1997 Aug 19;96(4):1152-7.
7. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, "et al", Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial, *Jama* 2005 Jan 26;293(4):437-46.
8. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, "et al", Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity, *European heart journal* 2005 Apr;26(7):650-61.
9. Fal soleyman h, dehghani m, shakeri m.t, valizadeh g, Effect of gik serum on hospital course of patients with st elevation myocardial infarction, *Medical journal of mashhad university of medical sciences fall 2006*; 49(93):261-266 [Persian]
10. Andishmand a, sadr bafghi s.m, motefaker mostafa, azimi m.r, azimi a, effect of glucose- insulin - potassium (gik) solution on short term prognosis of unstable angina, *Journal of shahid Sadoughi University of medical sciences and health services fall 2007*; 15(3):14-19 [Persian]
11. Sabzevari s\*, mohammad alizadeh s, bagherian, mirzaei fatemeh, comparison of signs and symptoms of myocardial infarction and unstable angina in male and female hospitalized patients in coronary care units of kerman medical university hospital 2004-2005, *Journal of mazandaran university of medical sciences april-may 2007*; 17(57):42-49 [Persian]
12. Ashton K.C, How men and women with heart disease seek care: The delay experience, *Prog, Cardiovascular Nurs* 1999 spring; 14(2): 53-60.
13. Steinberg HO, Brechtel G, Johnson A, Fineberg N, Baron AD, Insulin mediated skeletal muscle vasodilatation is nitric oxide dependent: a novel action of insulin to increase nitric oxide release, *J Clin Invest* 1994;94:1172-1179.
14. Trovati M, Massacco P, Mattiello L, Mularoni E, Cavalot F, Anfossi G, Insulin increases guanosine-3', 5'-cyclic monophosphate in human platelets: a mechanism involved in the insulin anti-aggregating effect, *Diabetes* 1994;43:1015-1019.
15. Pinelli A, Triulzio S, Tomasoni L, Bertolini B, Brenna S, Bonacina E. Cardiac necrosis markers associated with low nitric oxide levels in the plasma of rabbits after treatment with vasopressin: protective effects of nitroglycerin administration, *Pharmacol Res* 2002;45:427-434.
16. Chaudhuri A, Janicke D, Wilson MF, Tripathy D, Garg R, Bandyopadhyay A, "et al", Anti-inflammatory and profibrinolytic effect of insulin in acute ST-segment-elevation myocardial infarction, *Circulation* 2004 Feb 24;109(7):849-54.

Original Article

## Evaluation of analgesic effect of glucose - insulin - potassium in acute myocardial infarction

IRCT:138804302210N1

Hashemian M<sup>1</sup>, Vakili AR<sup>1</sup>, Akaberi A<sup>\*2</sup>

<sup>1</sup>MD, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

<sup>2</sup>M.Sc of Biostatistic, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

**\*Corresponding Author:**

Norh Khorasan University of  
Medical Sciences  
E mail: Arashdata@ yahoo.com

---

**Abstract**

**Background & Objectives:** chest pain control is one of the most important components of guidelines for acute myocardial infarction. An analgesic effect of glucose, insulin potassium solution has been suggested in a few studies. Hence this study was performed to evaluate the effect of this solution on the intensity of chest pain in patients with myocardial infarction.

**Materials & Methods:** This randomized clinical trial enrolled 72 patients who had myocardial infarction that was treated with 25% glucose, 50 unit of soluble insulin per liter, and 80 mille mol of potassium chloride per liter at 1ml/kg/hour (case group) or normal saline (control group) as adjunct to thrombolytic therapy. We evaluated pain intensity at baseline, after receiving thrombolytic therapy and 1 hour later, in both groups by a Numeric Rating Scale. Statistical analysis was performed using SPSS 15. Variables were compared using independent t tests and repeated measure ANOVA or chi-square test.

**Results:** In both groups pain intensity after receiving streptokinase and an hour later dropped, but there was no significant differences between two groups ( $P = 0.121$ ). Difference between intravenous drug consumption in the two groups was not significant ( $P = 0.93$ ).

**Conclusion:** The administration of potassium, glucose, insulin has no effect on chest pain in patients with myocardial infarction.

**Key words:** glucose, insulin, potassium, myocardial infarction, pain, GIK

---

**Submitted:** 2012 Jan 3

**Revised:** 2012 Jan 24

**Accepted:** 2012 Jan 26