

The effect of trinitroglycerine injection on angiographic complications

R. Heidari * M. Sadeghi ** H. Sanei *** K. Rabie ****

* Assistant Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

** Associate Professor of Cardiology, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

*** Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**** General Practitioner, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan, Iran

*Abstract

Background: Currently the ischemic heart disease (IHD) is common worldwide. Coronary angiography is gold standard for detecting coronary artery disease. Death, myocardial infarction, nausea, coronary vessels spasm, chest pain, bradyarrhythmia, hypotension, and hypertension are among the common complications occurring following angiography.

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of simultaneous administration of trinitroglycerine (TNG) and the contrast agent on early complications of angiography.

Methods: This was a clinical trial carried out in Isfahan Shahid Chamran Hospital in 2005. Patients were randomly allocated to two intervention (n=111) and placebo (n=112) groups. Nausea, coronary vessels spasm, chest pain, bradyarrhythmia, and systolic and diastolic blood pressure in both intervention (TNG plus contrast agent) and placebo (distilled water plus contrast agent) groups were investigated during and after angiography.

Findings: The mean age in intervention and placebo groups were 59.93 ± 9.14 and 59.37 ± 10.12 years, respectively. Also, sex distribution showed no significant difference. Between TNG group and placebo group we had considering the nausea (4.5% vs 6.2%), coronary vessels spasm (0.9% vs 5.4%), chest pain (1.8% vs 6.3%), and bradyarrhythmia (7.1% vs 7.1%) respectively, that had not any significant difference. However, the mean maximum systolic and diastolic blood pressures were significantly lower in TNG group compared to placebo group ($p=0.001$).

Conclusion: Based on data obtained in the present study, except for blood pressure no benefit in simultaneous administration of TNG and the contrast agent on early complication of angiography was demonstrated. Further investigations using different dose, time tables and also selection of high risk patients are recommended. Furthermore, the late complications and mortality as well as the cost-effectiveness are the subjects deserving more attention.

Keywords: Angiography, Complication, TNG

Corresponding Address: Isfahan Cardiovascular Research Center, khorram Ave., Isfahan, Iran (<http://crc.mui.ac.ir>)

E-mail: sadeghimasoumeh@gmail.com

Tel: +983113359090

Received: 2009/09/17

Accepted: 2010/06/13

اثر تزریق تری نیتروگلیسرین بر عوارض زودرس آنژیوگرافی

دکتر رامین حیدری* دکتر معصومه صادقی** دکتر حمید صانعی*** دکتر کتایون ربیعی****

*استادیار قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**دانشیار قلب و عروق مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
***دانشیار قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
****پزشک عمومی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

آدرس مکاتبه: اصفهان، میدان جمهوری اسلامی، خیابان خرم، مجتمع مراکز تحقیقاتی-درمانی حضرت صدیقه طاهره(س)، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان.

E mail:sadeghmasoumeh@gmail.com

تلفن: ۰۳۱۱-۳۳۵۹۶۹۶

تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۲۳

تاریخ دریافت: ۸۸/۶/۲۶

* چکیده

زمینه: امروزه بیماری‌های ایسکمیک قلبی (IHD)، از بیماری‌های شایع در جهان است و آنژیوگرافی بهترین راه تشخیص این بیماری‌هاست. از عوارض آنژیوگرافی می‌توان به مرگ، بروز سکتة میوکارد، تهوع، اسپاسم عروق کرونر، درد قفسه‌سینه، برادری‌آریتمی، کاهش و افزایش فشارخون اشاره کرد.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر تزریق همزمان تری نیتروگلیسرین (TNG) با ماده حاجب بر عوارض زودرس آنژیوگرافی انجام شد. **مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان شهید چمران اصفهان انجام شد. پیش از انجام آنژیوگرافی، افراد مورد مطالعه به طور تصادفی ساده به دو گروه مداخله (۱۱۱ نفر) و دارونما (۱۱۲ نفر) تقسیم شدند. در گروه مداخله از مخلوط TNG با ماده حاجب و در گروه دارونما از مخلوط آب مقطر با ماده حاجب برای آنژیوگرافی استفاده شد. بروز تهوع، اسپاسم عروق کرونر، برادری‌آریتمی، درد قفسه‌صدری و میانگین فشارخون سیستولی و دیاستولی در طول و پس از انجام آنژیوگرافی در بیماران دو گروه مقایسه شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و تی تحلیل شدند. **یافته‌ها:** میانگین سنی افراد در گروه مداخله $59/93 \pm 9/14$ و در گروه دارونما $59/37 \pm 10/12$ سال بود که تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. توزیع جنسیت در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در دو گروه مداخله و دارونما میزان بروز تهوع $4/5\%$ و $6/2\%$ اسپاسم عروق کرونر $0/9\%$ و $5/4\%$ ، درد قفسه‌صدری $1/8\%$ و $6/3\%$ و برادری‌آریتمی در هر دو گروه $7/1\%$ بود که در هیچ یک از موارد فوق تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. میانگین بالاترین و پایین‌ترین میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیماران گروه مداخله به طور معنی‌داری با بیماران گروه دارونما تفاوت داشت ($p=0/001$). در این مطالعه با تزریق TNG با ماده حاجب بجز تغییرات فشار خون یافته مثبت دیگری مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** انجام تحقیقات بیش‌تر با دوزهای متفاوت TNG، زمان‌های متفاوت تزریق آن و در نظر گرفتن افراد در معرض خطر توصیه می‌شود.

کلید واژه‌ها: آنژیوگرافی، عوارض زودرس، تری نیتروگلیسرین

* مقدمه:

افزایش پیدا می‌کند.^(۳) بهترین راه تشخیص بیماری‌های ایسکمیک قلب و میزان تنگی عروق کرونر، انجام آنژیوگرافی است که علی‌رغم ارتقای روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی، کماکان بهترین و مهم‌ترین ابزار تشخیصی برای بررسی آناتومی و فیزیولوژی قلب و عروق است.^(۴) انجام آنژیوگرافی مانند هر روش تهاجمی دیگر عوارضی دارد که به دو دسته زودرس (حین انجام آنژیوگرافی) و دیررس (پس از انجام آنژیوگرافی) تقسیم می‌شوند. از عوارض زودرس می‌توان به مرگ ($0/11\%$ درصد)، بروز

امروزه بیماری‌های ایسکمیک قلبی (IHD) در جهان شایع و مسبب بخش عمده‌ای از مرگ و میر، ناتوانی و افزایش هزینه‌های درمانی هستند.^(۱،۲) آترواسکلروز عروق کرونر شایع‌ترین عامل ابتلا به این بیماری‌هاست که در نهایت به تنگی عروق می‌انجامد.^(۳) در صورتی که این تنگی موجب کاهش بیش از ۸۰ درصد سطح مقطع رگ شود، جریان خون حتی در زمان استراحت کاهش می‌یابد و با افزایش ناچیز تنگی احتمال بروز ایسکمی میوکارد

ساده به دو گروه مداخله و دارونما تقسیم شدند. تقسیم تصادفی بیماران بین دو گروه توسط پرستاری انجام شد که در زمان آنژیوگرافی حضور نداشت. بیماران و پزشک آنژیوگرافی کننده هیچ گونه اطلاعی از نحوه گروه‌بندی نداشتند.

برای محاسبه حداقل حجم نمونه لازم جهت انجام این مطالعه از فرمول مقایسه دو نسبت استفاده شد. در این فرمول با احتساب ضریب اطمینان ۹۵ درصد و ضریب توان ۷۵ درصد و برآورد نسبی عوارض مورد انتظار در دو گروه مداخله و دارونما به ترتیب با مقادیر ۰/۰۸ و ۰/۰۲، حجم نمونه مورد نیاز در هر گروه ۱۱۲ نفر به دست آمد.

گروه مداخله با ۵ میکروگرم تری نیتروگلیسرین مخلوط در ۱۵۰ سی‌سی ماده حاجب مگلو مین، آنژیوگرافی شدند. در بیماران گروه دارونما ۱۵۰ سی‌سی ماده حاجب مگلو مین با آب مقطر مخلوط شد. پزشک آنژیوگرافی کننده از نوع ماده حاجبی که به بیمار تزریق شد، بی اطلاع بود. بیماران در شرایط مشابه و توسط یک دستگاه با اشعه حدوداً یکسان بررسی شدند. داروی تری نیتروگلیسرین استفاده شده در همه بیماران گروه مداخله یکسان بود. در همه بیماران از کاتتر شماره ۷ استفاده شد. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در همه بیماران با دستگاه مانیتورینگ فشار که طی آنژیوگرافی به بیمار متصل بود، اندازه‌گیری و توسط یک پرستار ثابت شد. بیماران با تنگی عروق قابل توجه یا بالای ۷۵ درصد در گروه بیماران با تنگی عروق کرونر قرار گرفتند. تمام افرادی که فشارخون پایین (کم‌تر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) داشتند، از مطالعه حذف شدند.

پس از انجام آنژیوگرافی، برای هر بیمار یک پرسش‌نامه حاوی سؤال‌های مرتبط با عوارض ماده حاجب توسط یک کارورز، که از نحوه تقسیم بیماران در دو گروه بی اطلاع بود، تکمیل شد.

سؤال‌های این پرسش‌نامه شامل اطلاعات دموگرافیک و ۶ سؤال مرتبط با بروز تهوع، درد قفسه صدری (درد تپیک با خصوصیات قلبی در محل پشت جناغ سینه که

سکته میوکارد (۰/۰۵ درصد)، عوارض حساسیت به ماده حاجب (۰/۳۷ درصد)، برادی آریتمی (۰/۳۸ درصد)، افت فشارخون و پرفشاری خون (۰/۲۶ درصد) اشاره کرد.^(۶) با توجه به افزایش روزافزون بیماری‌های قلبی و به تبع آن افزایش انجام آنژیوگرافی، پژوهش در زمینه کاهش بروز عوارض آن اهمیت می‌یابد.

تاکنون مطالعه‌هایی بر روی اثر تری نیتروگلیسرین بر کنترل عوارض بیماران حین آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی انجام شده که نتایج آنها حاکی از اثرات مثبت دارو بر روی کاهش اسپاسم عروقی بوده است.^(۷) تری نیتروگلیسرین از دسته دارویی نیترات‌های کوتاه اثر است. این داروها با اتساع عروق به خصوص وریدها سبب کاهش پیش بار، پس بار و نیاز میوکارد به اکسیژن می‌شوند. علاوه بر این نیترات‌ها در آنژین وازواسپاستیک نیز سبب برطرف شدن اسپاسم می‌شوند. این دسته دارویی به طور معمول از پرمصرف‌ترین و کم عارضه‌ترین داروها در درمان بیماری‌های عروق و قلب هستند.^(۸)

با توجه به عوارض آنژیوگرافی به خصوص اسپاسم عروق کرونر و درد قفسه صدری، شاید بتوان از این دارو در زمان انجام آنژیوگرافی جهت کاهش عوارض استفاده کرد. لذا، این مطالعه با هدف تعیین اثر تزریق همزمان تری نیتروگلیسرین با ماده حاجب در زمان انجام آنژیوگرافی بر عوارض زودرس آن انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی با شماره ثبت IRCT۱۳۸۹۰۱۲۸۳۷۳۳ N1 در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان شهید چمران اصفهان بروی ۲۲۳ نفر که جهت انجام آنژیوگرافی مراجعه کرده بودند، انجام شد. معیار ورود به مطالعه در این افراد سن بین ۲۰ تا ۷۵ سال، عدم اعتیاد به مواد مخدر، نداشتن سابقه بیماری عروقی مغز و فشارخون سیستولیک بالای ۱۰۰ میلی‌متر جیوه بود.

رضایت‌نامه آگاهانه اخلاقی پیش از انجام آنژیوگرافی از بیماران اخذ شد. سپس افراد مورد مطالعه به طور تصادفی

جدول ۲ - مقایسه بالاترین و پایین ترین فشارخون حین آنژیوگرافی در گروه مداخله و دارونما

سطح معنی داری	دارونما (۱۱۱ نفر)	مداخله (۱۱۲ نفر)	گروه فشارخون (میلی متر جیوه)	
			پایین ترین	بالاترین
۰/۰۰۱	۱۴۶/۹۸±۱۹/۱۸	۱۳۷/۴۱±۲۱/۳	پایین ترین	بالاترین
۰/۰۰۰۱	۱۴۴/۳۷±۱۶/۸۸	۱۲۹/۲۸±۱۸/۹۲	بالاترین	پایین ترین
۰/۰۱۱	۸۴/۷۷±۱۰/۴۳	۸۰/۷۱±۱۳/۱	پایین ترین	بالاترین
۰/۰۰۰۱	۹۶/۸±۲۹/۳۸	۷۵/۲۷±۱۱/۷۷	بالاترین	پایین ترین

* بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد تزریق همزمان تری گلیسرین با ماده حاجب آنژیوگرافی سبب تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مشخص تری شد. موارد بروز اسپاسم عروق کرونر، آنژین و تهوع در افراد گروه مداخله کمتر از گروه دارونما بود. اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود، اما از نظر بالینی قابل توجه است.

اسپاسم عروق کرونر یکی از عوارض عمده کاتتریزاسیون است. تیم و همکاران اسپاسم عروق کرونر را در ۱۵ بیمار بعد از انجام آنژیوپلاستی بررسی نمودند. در این مطالعه تری نیتروگلیسرین داخل کرونری ۳ دقیقه بعد از انجام آنژیوپلاستی در ۵ نفر از بیماران تزریق شد. سپس تمام بیماران تحت آنژیوگرافی مجدد قرار گرفتند. اسپاسم عروق کرونر در آنژیوگرافی های بعدی (۲، ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد) در بیماران دریافت کننده تری نیتروگلیسرین داخل کرونری در مقایسه با سایر بیماران مشاهده نشد.^(۹)

در مطالعه مارگولیس و همکاران بر روی بیماران تحت عمل آنژیوپلاستی، ۱۴۰۰ بیمار در دو گروه مداخله و شاهد بررسی شدند. در گروه مداخله پیش از تزریق ماده حاجب، از طریق کاتتر یک میکروگرم تری نیتروگلیسرین به عروق کرونر تزریق شد. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که فراوانی بروز اسپاسم کرونر در افرادی که تری نیتروگلیسرین دریافت نکرده بودند، به طور

می تواند به دست چپ و راست انتشار داشته باشد)، اسپاسم عروق کرونر (هرگونه انقباض عضله های جدار عروق که سبب کاهش ناگهانی خون رسانی قلب بدون وجود تنگی قابل توجه عروق می شود)، بروز برادی آریتمی (ضربان قلب کمتر از ۶۰ عدد در دقیقه) و میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیماران در حین یا پس از انجام آنژیوگرافی بود. سپس با کمک پرستاری که تقسیم تصادفی بیماران را انجام داده بود و با استفاده از شماره پرسش نامه ها، تقسیم بندی بیماران در دو گروه مشخص شد.

تمام اطلاعات جمع آوری شده در نرم افزار SPSS-11 وارد و داده ها با آزمون های آماری مجذور کای و تی مستقل تحلیل شدند. P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

* یافته ها:

میانگین سنی افراد گروه مداخله ۵۹/۹۳±۹/۱۴ و گروه دارونما ۵۹/۳۷±۱۰/۱۲ سال بود که تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند. توزیع جنسیت در دو گروه نیز مشابه بود. فراوانی بروز تهوع، اسپاسم عروق کرونر، درد قفسه صدری و برادی آریتمی در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشتند (جدول شماره ۱).

میانگین بالاترین و پایین ترین میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیماران گروه مداخله به طور معنی داری پایین تر از گروه دارونما بود (جدول شماره ۲).

جدول ۱ - مقایسه جنسیت و فراوانی بروز متغیرهای کیفی در گروه مداخله و دارونما

سطح معنی داری	دارونما (۱۱۲ نفر)	مداخله (۱۱۱ نفر)	گروه متغیر	
			مرد	زن
۰/۹۴	۵۵(۴۹/۱)	۵۶(۵۰/۵)*	مرد	جنس
	۵۷(۵۰/۹)	۵۵(۴۹/۵)	زن	
۰/۷۲۸	۷(۶/۲)	۵(۴/۵)	وجود تهوع	
۰/۱۱۹	۶(۵/۴)	۱(۰/۹)	بروز اسپاسم کرونر	
۰/۱۰۳	۷(۶/۳)	۲(۱/۸)	وجود درد قفسه صدری	
۰/۹۸۵	۸(۷/۱)	۸(۷/۱)	وجود برادی آریتمی	

* اعداد داخل پرانتز درصد هستند

یکی دیگر از عوارض انجام آنژیوگرافی، تهوع است. تاکنون مطالعه خاصی در مورد اثر تری نیتروگلایسیرین بر روی تهوع انجام نشده است. نتایج مطالعه حاضر نیز عدم تفاوت معنی‌دار در بروز تهوع در دو گروه را نشان داد. از آنجایی که یکی از عوارض شایع تزریق ماده حاجب تهوع است^(۵) و علاوه بر این تری نیتروگلایسیرین به صورت معمول اثری در درمان تهوع ندارد، این عدم تفاوت معنی‌دار قابل توجیه است.

در این مطالعه، میزان بروز برادی آریتمی نیز در دو گروه مشابه بود. با توجه به این که احتمالاً منشاء بروز برادی آریتمی وجود بیماری‌های زمینه‌ای و استعداد فرد است، می‌توان نتیجه گرفت که تری نیتروگلایسیرین در کنترل این عارضه اثری ندارد.

مهم‌ترین تفاوت بین دو گروه در مطالعه حاضر، تفاوت در میزان فشارخون حین آنژیوگرافی بود. وجود تفاوت معنی‌دار در میانگین بالاترین و پایین‌ترین فشارخون دیاستولی و سیستولی را می‌توان به مکانیسم اثر تری نیتروگلایسیرین مربوط دانست. همان گونه که قبلاً ذکر شد این دارو از دسته دارویی نیترات‌ها با اثر اتساع عروقی است که این اتساع هم بر روی پیش بار و هم پس بار اثر می‌گذارد.^(۶) لذا، می‌توان انتظار داشت که تزریق تری نیتروگلایسیرین حین انجام آنژیوگرافی فشارخون را کاهش دهد. این یکی از نکته‌های حایز اهمیت است که توصیه می‌شود در بیماران با فشارخون پایین مورد توجه قرار گیرد. استفاده از این دارو در این بیماران ممکن است با عوارض ناخواسته‌ای همراه باشد؛ لذا توجه به موارد منع مصرف تری نیتروگلایسیرین در این گونه مطالعه‌ها لازم و ضروری است.

به طور کلی نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان دهنده تفاوت معنی‌داری در بروز دو عارضه مهم آنژیوگرافی یعنی اسپاسم عروق کرونر و درد قفسه صدری نبود، ولی بر روی میزان فشارخون بیماران اثر کاهش دهنده داشت. با توجه به اختلاف نظر در نتایج مطالعه‌های مختلف در مورد میزان بروز اسپاسم عروق کرونر و محدود بودن

معنی‌داری بیش‌تر از گروه مداخله (۱۴ درصد در مقابل ۴ درصد)^(۱۰) بود.

توجه به پاتوفیزیولوژی اسپاسم عروق کرونر حین کاتتریزاسیون، برای درمان آن مهم است. رد و همکاران اظهار داشتند که اسپاسم عروق کرونر حین آنژیوپلاستی یا ناشی از تحریک گیرنده‌ها یا با منشاء عضلانی یا هر دوی این مکانیسم‌هاست و به همین دلیل تری نیتروگلایسیرین برای جلوگیری یا رفع و انقباض عروق ناشی از آنژیوپلاستی مؤثر است.^(۱۱)

درد قفسه صدری نیز از عوارض مورد توجه حین کاتتریزاسیون عروق کرونر است. کورز و همکاران میزان بروز درد قفسه صدری را حین گذاشتن استنت در آنژیوپلاستی بررسی کردند. در این مطالعه بیماران گروه مداخله (۵۰ نفر) حین انجام آنژیوپلاستی، تری نیتروگلایسیرین داخل کرونری دریافت کردند. نتایج حاکی از تفاوت غیر معنی‌دار میزان بروز درد قفسه صدری در دو گروه بود، اما کاهش معنی‌داری در بروز نکروز خفیف میوکارد در گروه مداخله دیده شد که می‌تواند ناشی از خون‌رسانی بهتر با مصرف داروهای فوق باشد.

در برخی مطالعه‌ها به اثر استفاده از تری نیتروگلایسیرین در بیماران مشکوک به دردهای آنژینی وازواسپاستیک یا در موارد احتمال بروز اسپاسم عروق کرونر طی آنژیوگرافی اشاره شده است.^(۱۳) بسیاری از منابع، میزان بروز اسپاسم عروق کرونر حین انجام آنژیوگرافی را نادر دانسته و متذکر شده‌اند که این عارضه در آنژیوپلاستی به دلیل دست کاری و تحریک بیش‌تر عروق ایجاد می‌شود. اغلب مطالعه‌ها بر روی آنژیوپلاستی انجام شده و مطالعه‌های آنژیوگرافی معدود است.^(۱۴و۱۵)

اگرچه در مطالعه حاضر میزان بروز اسپاسم عروق کرونر و درد قفسه سینه در گروه مداخله کم‌تر از گروه دارونما بود. اما، معنی‌دار نبودن این میزان، استفاده از تری نیتروگلایسیرین حین عمل آنژیوگرافی به عنوان یک عامل پیشگیری کننده از عوارض را توصیه نمی‌کند.

8. Bychkov R, Gollasch M, Steinke T, et al. Calcium-activated potassium channels and nitrate-induced vasodilation in human coronary arteries. *J Pharmacol Exp Ther* 1998 Apr; 285(1): 293-8
9. Fischell TA, Derby G, Tse TM, Stadius ML. Coronary artery vasoconstriction routinely occurs after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A quantitative arteriographic analysis. *Circulation* 1988 Dec; 78(6): 1323-34
10. Margolis JR, Chen C. Coronary artery spasm complicating PTCA: role of intracoronary nitroglycerin. *Z Kardiol* 1989; 78 Suppl 2: 41-4
11. Redd DC, Roubin GS, Leimgruber PP, et al. The transstenotic pressure gradient trend as a predictor of acute complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*, 1987 Oct; 76(4): 792-801
12. Kurz DJ, Naegeli B, Bertel O. A double-blind, randomized study of the effect of immediate intravenous nitroglycerin on the incidence of postprocedural chest pain and minor myocardial necrosis after elective coronary stenting. *Am Heart J* 2000 Jan; 139(1 pt1): 35-43
13. Friedman AC, Spindola-Franco H, Nivatpumin T. Coronary spasm: Prinzmetal's variant angina vs. catheter-induced spasm; refractory spasm vs. fixed stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 1979 Jun; 132(6): 897-904
14. Osborn LA, Reynolds B. Vagally mediated multivessel coronary artery spasm during coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998 Aug; 44(4): 423-6
15. Hays JT, Stein B, Raizner AE. The crumpled coronary: An enigma of arteriographic pseudopathology and its potential for misinterpretation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994 Apr; 31(4): 293-300

مطالعه‌ها در مورد آنژیوگرافی، انجام تحقیق بیشتر با دوزهای متفاوت تری نیتروگلسیرین، در زمان‌های متفاوت تزریق، با در نظر گرفتن افراد در معرض خطر و نیز درد در عمل آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی به تفکیک توصیه می‌شود. همچنین بررسی اثر این دارو بر عوارض دیررس آنژیوگرافی و میزان مرگ و میر ناشی از آن، باید در مطالعه‌های بعدی مورد توجه قرار گیرد. علاوه بر این بررسی میزان هزینه و زمان صرف شده برای استفاده از این دارو و نیز بروز عوارض بالقوه تری نیتروگلسیرین از مواردی است که باید به آن توجه شود.

* مراجع:

1. Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Circulation* 2008 Jul 29; 118(5): 576-85
2. Primates P, Allender S, Ciccarelli P, et al. Cardiovascular surveys: manual of operations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 Dec; 14 Suppl 3: S43-61
3. Selwyn AP, Branwald E. Ischemic heart disease. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*: 16th ed. McGrae-Hill: 2005. 1434-44
4. Higgins CB. Coronary angiography: a decade of advances. *Am J Cardiol* 1988 Dec 6; 62(18): 7K-10K.
5. Jeremias A, Kutscher S, Haude M, et al. Chest pain after coronary interventional procedures. Incidence and pathophysiology. *Herz* 1999 Apr; 24(2): 126-31
6. Moukarbel GV, Dakik HA. Diffuse coronary artery spasm induced by guidewire insertion. *J Invasive Cardiol* 2003 Jun; 15(6): 353-4
7. Kern KB, Temkin LP, Fenster PE. Continuous intracoronary nitroglycerin infusion for spasm after angioplasty. *Clin Cardiol* 1983 Dec; 6(12): 609-12