

تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص‌های تست ورزش در افراد با علائم آنژین صدری پایدار

مریم مهربانی^۱، خسرو ابراهیم^۲، حسن رجبی‌مقدم^۳، سجاد احمدی‌زاد^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این تحقیق، بررسی تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص‌های تست ورزش در افراد با علائم آنژین صدری پایدار بود.

روش‌ها: تعداد ۲۴ داوطلب با علائم آنژین صدری پایدار و میانگین سن $62 \pm 55/4$ سال (محدوده‌ی ۴۵-۶۵ سال) انتخاب و به صورت متقاطع در دو نوبت صبح (ساعت ۸-۱۰) و عصر (ساعت ۳-۵) با فاصله‌ی زمانی حداقل ۹۶ ساعت، تست ورزش را بر اساس شیوه‌نامه‌ی Bruce انجام دادند. با توجه به پاسخ‌های ایسکمی افراد (میزان افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، مرحله‌ی شروع تغییرات و تعداد لیدهای نشان دهنده‌ی تغییرات) میزان خطر ابتلا به Coronary artery disease (CAD) آزمودنی‌ها به صورت منفی، مثبت با خطر پایین و مثبت با خطر زیاد درجه‌بندی شد و در نهایت، میزان خطر ابتلا به CAD و شاخص‌های تست ورزش (Metabolic equivalents یا METs، ضربان قلب، فشار خون، Rate-pressure product (RPP)، مدت زمان تست، مسافت طی شده و میزان درک خستگی) در صبح و عصر با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: آزمودنی‌ها در تست ورزش عصر پاسخ ایسکمی شدیدتر (افزایش افتادگی قطعه‌ی ST، شروع افتادگی قطعه‌ی ST در مراحل زودتر و افزایش تعداد لیدهای نشان دهنده‌ی تغییرات)، در نتیجه‌ی افزایش احتمال ابتلا به CAD را نشان دادند ($P < 0/05$)، اما شاخص‌های تست ورزش صبح و عصر تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها، به عنوان مهم‌ترین دستاورد تست ورزش تحت تأثیر زمان انجام تست ورزش می‌باشد، اما مشخص نیست کدام تست ورزش (صبح یا عصر) پیش‌گویی کننده‌ی بهتری جهت تشخیص تنگی عروق کرونری می‌باشد و نیاز به بررسی بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: تست ورزش، بیماری کرونر قلبی، ایسکمی**ارجاع:** مهربانی مریم، ابراهیم خسرو، رجبی‌مقدم حسن، احمدی‌زاد سجاد. تأثیر زمان روز بر پاسخ ایسکمی و شاخص‌های تست ورزش در افراد با

علائم آنژین صدری پایدار. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۹): ۸۴۴-۸۳۸

قبل، حین و بعد از انجام آن، فشار خون، ضربان قلب و الکتروکاردیوگرام (ECG یا Electrocardiogram) ثبت می‌شود (۱). تست ورزش، یک فعالیت حاد محسوب می‌شود. فعالیت‌های حاد به ویژه فعالیت شدید، موجب ایجاد تغییرات هموستازی و فیزیولوژیکی در فرد می‌شوند که میزان این تغییرات، به عوامل مختلفی نظیر وضعیت سلامتی فرد و زمان انجام فعالیت بستگی دارد (۲-۵). نشان داده شده است که میزان تغییرات همورئولوژیکی و فیزیولوژیکی ناشی از فعالیت حاد در افراد بیمار بسیار بیشتر از افراد سالم است و احتمال افزایش خطر سکته‌ی قلبی (Myocardial infarction) یا

مقدمه

آنژیوگرافی عروق کرونر، مرجع تشخیص بیماری کرونر قلبی (Coronary artery disease یا CAD) در افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار می‌باشد، اما این روش، علاوه بر تهاجمی بودن، موجب صرف هزینه‌ی زیاد انسانی و مالی می‌شود. از این رو، پزشکان از تست ورزش به عنوان یک روش غیر تهاجمی، در دسترس و کم‌هزینه به منظور تشخیص CAD و درجه‌بندی شدت بیماری قبل از آنژیوگرافی استفاده می‌کنند. تست ورزش یک آزمون اعمال فشار به قلب و عروق است که روی تردمیل یا دوچرخه انجام می‌شود و در

۱- دانشجوی دکتری، گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی و سلامتی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- استاد، گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی و سلامتی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۴- دانشیار، گروه علوم زیستی در ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی و سلامتی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

نوع تیپیک یا با احتمال آنژین صدری پایدار بودند و همچنین، دامنه‌ی سنی آن‌ها که بین ۴۵-۶۵ سال بود، احتمال پیش‌آزمون ابتلا به CAD آزمودنی‌ها در محدوده‌ی متوسط تا خطر بالا بود (۱۲). سایر شرایط شرکت آزمودنی‌ها در این مطالعه، شامل توانایی انجام تست ورزش با تردمیل، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های قلبی، بیماری‌های کلیوی، سرطان و مشکلات تنفسی، عدم مصرف دارو، عدم سابقه‌ی جراحی در طول شش ماه اخیر، عدم سابقه‌ی آنژیوگرافی، عدم فعالیت منظم بدنی، عدم مصرف سیگار و الکل و عدم وجود سابقه‌ی فامیلی مرگ ناگهانی در اثر ورزش بود.

فرایند انجام تست ورزش: بعد از توضیح روند پژوهش و تکمیل فرم رضایت‌نامه، فرایند مطالعه شروع شد. با تجویز پزشک متخصص، ۲۴ ساعت قبل از انجام تست‌های ورزش، مصرف کلیه‌ی داروهای آنتی‌ایسکمیک مانند نیترات‌ها، بتابلاکرها و کلسیم بلاکرها قطع شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد از هر گونه فعالیت بدنی، بی‌خوابی و مصرف داروها و همچنین، مصرف کافئین، سیگار و الکل از ۲۴ ساعت قبل از انجام تست خودداری نمایند. آزمودنی‌ها با رعایت موارد پیش‌گفته، به صورت متقاطع (Cross over) در دو نوبت صبح (ساعت ۸-۱۰) و عصر (ساعت ۳-۵) با فاصله‌ی زمانی حداقل ۹۶ ساعت (۹) به مرکز تست ورزش بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه کردند و تست ورزش را بر اساس شیوه‌نامه‌ی Bruce روی تردمیل انجام دادند. در هر جلسه، تست ورزش پس از حضور آزمودنی و ۱۵ دقیقه استراحت در حالت نشسته، فشار خون اندازه‌گیری و لیدهای سینه‌ای ECG چسبانده می‌شد.

بعد از تعیین ضربان قلب هدف با کسر سن از ۲۲۰ در مردان و سن از ۲۱۰ در زنان، تست ورزش شروع شد. شاخص درک فشار در انتهای هر مرحله با استفاده از مقیاس ۱۰ امتیازی بورگ اندازه‌گیری گردید. در نهایت، در صورت شروع علائمی همچون خستگی، ناتوانی، درد قفسه‌ی سینه، سرگیجه، تغییرات شدید ECG و آریتمی یا رسیدن به ۸۵ درصد ضربان قلب هدف، تست متوقف و فشار خون اندازه‌گیری می‌شد. دوره‌ی ریکاوری تا زمان برگشت ضربان قلب به حالت استراحت ادامه داشت. سایر شاخص‌های تست ورزش شامل $\text{Metabolic equivalents (METs)}$ ، ضربان قلب، مدت زمان انجام تست و مسافت طی شده توسط سیستم ثبت می‌شدند. در این مطالعه، میزان هزینه‌ی اکسیژن میوکارد با استفاده از $\text{Rate pressure product (RPP)}$ و از حاصل ضرب ضربان قلب در فشار خون سیستول تخمین زده شد. پاسخ‌های ایسکمیک نظیر افتادگی قطعه‌ی ST (در زمان فعالیت و ریکاوری)، مرحله‌ی شروع تغییرات، تعداد لیدهای نشان دهنده‌ی تغییرات پیش‌گفته توسط پزشک متخصص بررسی شد

MI) و مرگ ناگهانی قلبی در اثر فعالیت حاد، در این افراد بسیار بیشتر از افراد سالم است (۳-۲).

یکی از بحث‌هایی که امروزه مورد توجه محققین قرار گرفته است، تأثیرات زمان انجام فعالیت بر پاسخ‌های فیزیولوژیکی و عملکردی افراد می‌باشد (۸-۵). در این راستا، نشان داده شده است که نه تنها میزان هورمون‌های عصبی (کاتکولامین‌ها و کورتیزول)، عوامل قلبی و عروقی، فعالیت پلاکت‌ها، عوامل التهابی (۸-۴) و حتی پاسخ ایسکمیک (۹) افراد در پاسخ به فعالیت حاد تحت تأثیر زمان انجام فعالیت قرار می‌گیرند، بلکه اوج عملکرد افراد نیز تحت تأثیر زمان انجام فعالیت می‌باشد (۱۱-۱۰).

با توجه به شرایط نامناسب هموستازی و عملکرد غیر طبیعی اندوتلیالی بیماران CAD و همچنین، تأثیر زمان روز بر پاسخ‌های فیزیولوژیکی و عملکردی افراد، این سؤال مطرح می‌شود که «آیا پاسخ‌های ایسکمیک و شاخص‌های تست ورزش در افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار ممکن است تحت تأثیر زمان انجام تست قرار گیرد یا نه؟». اگر چه در چندین مطالعه، عملکرد افراد در زمان‌های متفاوت شبانه‌روز مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شده است که عملکرد افراد ورزشکار در عصر بهتر از صبح بوده است (۱۱-۱۰)، اما تا کنون تأثیر زمان انجام فعالیت (تست ورزش) بر پاسخ ایسکمیک و عملکردی افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار که به طور معمول افرادی مسن و کم تحرک هستند، مورد بررسی قرار نگرفته بود. از این رو، با توجه به اهمیت تست ورزش در تعیین مسیر درمان و عدم وجود مطالعات کافی در این زمینه، مطالعه‌ی حاضر با این فرض که زمان انجام تست ورزش می‌تواند بر پاسخ ایسکمیک و شاخص‌های تست ورزش تأثیرگذار باشد و با هدف مقایسه‌ی پاسخ ایسکمیک و شاخص‌های تست ورزش افراد دارای علائم آنژین صدری پایدار به تست ورزش، در دو زمان صبح و عصر انجام شد.

روش‌ها

آزمودنی‌ها: این مطالعه از نوع نیمه تجربی بود. آزمودنی‌های این تحقیق، تعداد ۳۰ نفر داوطلب با علائم بالینی آنژین پایدار بین ۴۵-۶۵ سال بودند. در طول دوره‌ی مطالعه، ۶ نفر به علت عدم شرکت در همه‌ی مراحل مطالعه حذف شدند و در نهایت، ۲۴ نفر (با سن 55.4 ± 6.2 سال و شاخص توده‌ی بدنی 28.3 ± 7.7 کیلوگرم/مترمربع) به عنوان نمونه‌ی مطالعه انتخاب شدند. آزمودنی‌ها، حداقل به مدت چهار هفته علائم آنژین پایدار را داشتند. در این مطالعه، منظور از آنژین صدری پایدار، احساس ناراحتی شامل درد، فشار و سنگینی در ناحیه‌ی پشت جناغ سینه با احتمال انتشار به مناطق مجاور بود که با فعالیت معمولی ایجاد می‌شد و با استراحت بهبود می‌یافت. با توجه به علائم بیماران که از

پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها افزایش داشت (افزایش افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، شروع افتادگی قطعه‌ی ST در مراحل ابتدایی تست و ایجاد افتادگی قطعه‌ی ST در لیدهای بیشتر)، که باعث افزایش خطر ابتلا به CAD در تفسیر تست ورزش عصر شد. پزشک متخصص با توجه به پاسخ ایسکمی افراد در تست ورزش صبح، ۱۴ نفر را منفی، ۷ نفر را مثبت با خطر پایین و ۳ نفر را مثبت با خطر زیاد تشخیص دادند. تعداد ۸ نفر (۵۷/۱ درصد) از ۱۴ نفری که نتیجه‌ی تست ورزش صبح آن‌ها منفی بود، نتایج تست ورزش عصر آن‌ها مثبت شد که شامل ۷ نفر مثبت با خطر پایین و ۱ نفر مثبت با خطر زیاد بود. از ۷ نفری که در صبح جزء گروه مثبت با خطر پایین بودند، ۶ نفر (۸۵/۷ درصد) در تست ورزش عصر نیز علائم خطر پایین و ۱ نفر (۱۴/۳ درصد) علائم خطر زیاد را نشان دادند و هر ۳ نفری که در صبح علائم خطر زیاد را نشان داده بودند، در عصر نیز علائم خطر زیاد را نشان دادند. در مجموع، تعداد ۹ نفر از ۲۴ نفر (معادل ۳۷/۵ درصد آزمودنی‌ها)، در تست عصر پاسخ ایسکمی شدیدتری را نشان دادند. با استفاده از آزمون McNamara-Booker، میزان خطر ابتلا به CAD در صبح و عصر با هم مقایسه شد که تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P = 0/030$).

شاخص‌های تست ورزش: تجزیه و تحلیل داده‌ها تفاوت معنی‌داری در میزان METs ($P = 0/510$)، مدت تست ورزش ($P = 0/750$)، مسافت طی شده ($P = 0/630$) و میزان درک خستگی ($P = 0/130$) بین نتایج تست ورزش در صبح و عصر نشان نداد (جدول ۲).

ضربان قلب پایه‌ی افراد در صبح و عصر، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/290$). تست ورزش، موجب افزایش معنی‌دار ضربان قلب شد ($P = 0/001$) که تحت تأثیر زمان انجام تست نبود ($P = 0/370$) (جدول ۲).

و بر اساس آن‌ها، میزان خطر ابتلا به CAD به صورت منفی (Negative)، مثبت با خطر پایین (Low risk positive) و مثبت با خطر زیاد (High risk positive) درجه‌بندی می‌شد. در صورت افتادگی قطعه‌ی ST به صورت افقی (Down slope) حداقل به میزان ۱ میلی‌متر یا بیشتر و در سه بیت متوالی، تست ورزش مثبت تشخیص داده می‌شد و در صورت مشاهده‌ی افتادگی قطعه‌ی ST به میزان ۲ میلی‌متر یا بیشتر و همچنین، افتادگی قطعه‌ی ST به میزان ۱ میلی‌متر در مرحله‌ی اول یا تداوم آن بعد از ۵ دقیقه ریکاوری، تست ورزش مثبت با خطر زیاد تشخیص داده می‌شد (۱۲).

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری: طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. آزمون Dependent t برای مقایسه‌ی مدت تست، مسافت، METs، میزان درک خستگی و سطوح پایه‌ی ضربان قلب، فشار خون و RPP در صبح و عصر استفاده شد. برای مقایسه‌ی تغییرات ضربان قلب، فشار خون و RPP در پاسخ به تست ورزش صبح و عصر، از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده شد و در صورت معنی‌داری، از آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده شد. از آزمون McNamara-Booker برای مقایسه‌ی میزان خطر ابتلا به CAD استفاده شد. کلیه‌ی عملیات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ استفاده شد.

یافته‌ها

پاسخ ایسکمی و میزان خطر ابتلا به CAD: در جدول ۱، پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها به تست ورزش صبح و عصر، شامل میزان افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، تعداد لیدهای درگیر و مرحله‌ی شروع تغییرات ارایه شده است. در تست ورزش عصر،

جدول ۱. پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها به تست ورزش صبح و عصر

ریکاوری		در زمان انجام تست ورزش	
افتادگی قطعه‌ی ST	لیدهای درگیر	مرحله‌ی شروع ایسکمی	افتادگی قطعه‌ی ST
تست ورزش صبح	۱ میلی‌متر (۸ نفر)	مرحله‌ی یک (۲ نفر)	دو لید (۲ نفر)
	۲ میلی‌متر (۲ نفر)	مرحله‌ی دو (۳ نفر)	سه لید (۲ نفر)
		مرحله‌ی سه (۴ نفر)	چهار لید (۱ نفر)
		مرحله‌ی چهار (۵ نفر)	پنج لید (۵ نفر)
تست ورزش عصر	۱ میلی‌متر (۱۴ نفر)	مرحله‌ی یک (۳ نفر)	دو لید (۴ نفر)
	۲ میلی‌متر (۳ نفر)	مرحله‌ی دو (۴ نفر)	سه لید (۶ نفر)
		مرحله‌ی سه (۱۰ نفر)	چهار لید (۴ نفر)
			پنج لید (۳ نفر)

جدول ۲. مقادیر شاخص‌های تست ورزش در صبح و عصر

متغیر	تست ورزش صبح		تست ورزش عصر	
	قبل	بعد	قبل	بعد
ضربان قلب (beat/min)	۸۷/۰۴ ± ۱۳/۰۸	۱۵۱/۰۴ ± ۱۳/۵۴	۹۰/۵۸ ± ۴۱/۱۴	۱۵۱/۵۴ ± ۴۹/۱۳
فشار خون سیستول (mmHg)	۱۲۵/۴۶ ± ۱۲/۹۱	۱۵۳/۱۷ ± ۱۸/۹۶	۱۲۳/۸۷ ± ۱۲/۲۳	۱۵۱/۴۲ ± ۲۰/۹۸
فشار خون دیاستول (mmHg)	۸۰/۱۷ ± ۱۲/۱۴	۸۸/۶۲ ± ۱۳/۲۷	۷۸/۲۹ ± ۸/۹۸	۸۶/۶۷ ± ۹/۹۸
RPP (mmHg.beat/min)	۱۰۹۷۶/۵۹ ± ۲۳۰۷/۳۲	۲۳۱۳۱/۹۲ ± ۳۴۹۵/۷۷	۱۱۲۳۶/۷۹ ± ۲۰۷۵/۷۲	۲۳۰۲۳/۰۰ ± ۲۰۷۵/۷۲
METs	۱۲/۰۸ ± ۲/۵۸		۱۲/۳۵ ± ۲/۵۵	
مدت (ثانیه)	۴۵۶/۴۶ ± ۱۲۷/۳۸		۴۷۲/۱۳ ± ۱۱۷/۲۲	
مسافت (متر)	۵۲۸/۵۰ ± ۲۱۳/۸۶		۵۳۸/۴۶ ± ۲۰۲/۷۴	
میزان درک خستگی	۴/۹۱ ± ۲/۳۴		۴/۱۵ ± ۲/۴۰	

RPP: Rate-pressure product; METs: Metabolic equivalents

مقدیر به صورت میانگین انحراف معیار آورده شده است.

* تفاوت معنی‌دار بین قبل و بعد از تست ورزش

عصر، مشخص می‌شود که عوامل دیگری در افزایش پاسخ ایسکمی در عصر نقش دارند. به علت مطالعات محدود در این زمینه، مکانیسم افزایش پاسخ ایسکمی به تست ورزش عصر به طور کامل مشخص نیست، اما احتمال می‌رود تأثیر ریتم شبانه‌روزی بر عوامل مؤثر در ایجاد و تشدید ایسکمی از جمله عوامل خطرزای جدید (Novel risk factor) و عوامل عروقی و غیره و نیز پاسخ متفاوت عوامل مؤثر بر ایسکمی به انجام فعالیت در صبح و عصر، در این نتایج مؤثر بوده باشند. در این راستا، مطالعات (حیوانی) انجام شده نشان می‌دهد که در افراد مسن، میزان سنتز Nitric oxide (NO) (مهم‌ترین منبسط کننده‌ی عروقی یا Vasodilator) دارای ریتم شبانه‌روزی است و در عصر کاهش می‌یابد (۱۴-۱۳)؛ در حالی که نشان داده شده است که میزان هموسیستئین و C-reaction protein (CRP) (عوامل خطرزای جدید) در عصر افزایش می‌یابد (۱۶-۱۵) و همچنین، میزان هموسیستئین افراد در پاسخ به فعالیت، تحت تأثیر زمان فعالیت می‌باشد و در فعالیت عصر، افزایش می‌یابد (۱۷).

در تحقیق حاضر، اگر چه شواهد ایسکمی تست ورزش عصر بیشتر از صبح بود، اما مشخص نیست که کدام تست ورزش پیش‌گویی کننده‌ی بهتری جهت تشخیص تنگی عروق کرونری می‌باشد که نیاز به بررسی دارد.

در این مطالعه، تفاوتی در شاخص‌های تست ورزش صبح و عصر مشاهده نشد. بر این اساس، نه تنها عملکرد افراد در صبح و عصر یکسان بوده است؛ بلکه پاسخ‌های همودینامیکی (ضربان قلب، فشار خون و RPP) و خستگی آزمودنی‌ها در اثر تست ورزش صبح و عصر نیز یکسان بود. نتایج مشاهده شده با نتایج مطالعات Fernandes و همکاران (۱۰) و West و همکاران (۱۱) ناهمسو بود. دلیل این اختلاف نتایج، می‌تواند مربوط به نوع فعالیت (شدت و

تفاوت معنی‌داری در میزان فشار خون سیستول پایه ($P = 0/710$) و فشار خون دیاستول پایه ($P = 0/350$) در صبح و عصر مشاهده نشد. تست ورزش، موجب افزایش معنی‌دار فشار خون سیستول ($P = 0/001$) و دیاستول ($P = 0/001$) شد، اما میزان افزایش فشار خون سیستول ($P = 0/980$) و دیاستول ($P = 0/930$) در پاسخ به تست ورزش، تحت تأثیر زمان انجام تست ورزش نبود (جدول ۲). در این مطالعه، تفاوت معنی‌داری در میزان RPP پایه در صبح و عصر مشاهده نشد ($P = 0/560$). تست ورزش، موجب افزایش معنی‌دار RPP شد ($P = 0/001$). افزایش RPP آزمودنی‌ها در پاسخ به تست ورزش تحت تأثیر زمان انجام تست نبود ($P = 0/690$) (جدول ۲).

بحث

تحقیق حاضر با هدف مقایسه‌ی نتایج فشار خون، ضربان قلب و الکتروکاردیوگرام در تست ورزش در دو زمان صبح و عصر در افراد دارای علائم آئزین صدری پایدار انجام شد. در تست ورزش عصر، پاسخ ایسکمی آزمودنی‌ها افزایش داشت (افزایش افتادگی قطعه‌ی ST در زمان فعالیت و ریکاوری، شروع افتادگی قطعه‌ی ST در مراحل ابتدایی تست و ایجاد افتادگی قطعه‌ی ST در لیدهای بیشتر)، که باعث افزایش خطر ابتلا به CAD در تفسیر تست ورزش عصر شد. نتایج با مطالعه‌ی Dufour و همکاران همسو بود (۹). در مطالعه‌ی Dufour و همکاران نیز میزان پاسخ‌های ایسکمی افراد CAD که بتابلاکر مصرف کرده بودند، در فعالیت عصر افزایش داشت. با توجه به عدم مصرف دارو در این مطالعه، یکسان بودن شدت و مدت فعالیت (تست ورزش) در صبح و عصر و همچنین، یکسان بودن پاسخ ضربان قلب، فشار خون و خستگی به تست ورزش صبح و

می‌باشد؛ چرا که در این افراد، فعالیت (تست ورزش) به علت ناتوانی در راه رفتن سریع، پاسخ ایسکمی، بروز خستگی و غیره قبل از رسیدن به ضربان قلب هدف قطع می‌شود.

به طور کلی، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که با وجود عدم تفاوت شاخص‌های تست ورزش در صبح و عصر، پاسخ ایسکمی افراد به عنوان مهم‌ترین دستاورد تست ورزش، تحت تأثیر زمان انجام تست ورزش می‌باشد، اما به دلیل عدم تفاوت معنی‌دار عوامل همودینامیک (فشار خون، ضربان قلب و RPP)، دلیل تفاوت مشاهده شده در پاسخ ایسکمی در تست صبح و عصر را باید در عواملی غیر از عوامل همودینامیک نظیر تغییر عوامل خطرزای قلبی و مشکلات عروقی و ... جستجو کرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT2017061834616N1 ثبت شده است. از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان (به علت حمایت مالی از طرح) و کارکنان بخش قلب بیمارستان شهید بهشتی کاشان به ویژه آقای احمد جعفری که نهایت همکاری را با ما داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

مدت فعالیت) و وضعیت جسمانی آزمودنی‌ها (بیمار/سالم و ورزشکار/غیر ورزشکار) باشد؛ چرا که در مطالعات Fernandes و همکاران (۱۰) و نیز West و همکاران (۱۱) آزمودنی‌ها ورزشکار بودند و شیوه‌نامه‌ی تمرینی آن‌ها، فعالیت شدید و انفجاری بود که آزمودنی‌ها با بیشینه‌ی توان خود آن را در مدت کمتر از ۱ دقیقه انجام می‌دادند. از این رو، با مطالعه‌ی اخیر که آزمودنی‌ها افراد کم تحرک و دارای علایم بیماری بودند و همچنین، فعالیت حدود ۹-۶ دقیقه‌ای را تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند، متفاوت می‌باشد. نتایج مطالعه‌ی Dufour و همکاران (۹) می‌تواند تأیید کننده‌ی این ادعا باشد؛ چرا که در مطالعه‌ی آن‌ها نیز که تأثیر مصرف بتابلاکرها بر عملکرد افراد CAD در انجام فعالیت روی تردمیل در دو زمان صبح و عصر را مقایسه کردند نشان داده شد که مدت زمان فعالیت، فشار خون دیاستول و METs تحت تأثیر زمان فعالیت نمی‌باشند. با این وجود، میزان درک خستگی، فشار خون سیستول بیشینه و ضربان قلب بیشینه در عصر بیشتر بود که آن را ناشی از مصرف بتابلاکر دانستند (۹). احتمال دارد که یکی از مهم‌ترین دلایل عدم تأثیر زمان انجام تست ورزش بر شاخص‌های تست ورزش در افراد دارای علایم آئزین پایدار، قطع فعالیت قبل از رسیدن به ضربان قلب هدف

References

- Banerjee A, Newman DR, Van den Bruel A, Heneghan C. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Pract* 2012; 66(5): 477-92.
- Acil T, Atalar E, Sahiner L, Kaya B, Haznedaroglu IC, Tokgozoglu L, et al. Effects of acute exercise on fibrinolysis and coagulation in patients with coronary artery disease. *Int Heart J* 2007; 48(3): 277-85.
- Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA 3rd, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: A scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2007; 115(17): 2358-68.
- Shea SA, Hilton MF, Hu K, Scheer FA. Existence of an endogenous circadian blood pressure rhythm in humans that peaks in the evening. *Circ Res* 2011; 108(8): 980-4.
- Aldemir H, Kilic N. The effect of time of day and exercise on platelet functions and platelet-neutrophil aggregates in healthy male subjects. *Mol Cell Biochem* 2005; 280(1-2): 119-24.
- Scheer FA, Michelson AD, Frelinger AL 3rd, Evoniuk H, Kelly EE, McCarthy M, et al. The human endogenous circadian system causes greatest platelet activation during the biological morning independent of behaviors. *PLoS One* 2011; 6(9): e24549.
- Peeri M, Assarzadeh M, Azarbayjani A, Aagaalnejad H. Effect of exercise at different times of day on the inflammatory markers of cardiovascular disease risk in obese men. *Annals of Biological Research* 2011; 2(5): 213-20.
- Morris CJ, Yang JN, Scheer FA. The impact of the circadian timing system on cardiovascular and metabolic function. *Prog Brain Res* 2012; 199: 337-58.
- Dufour DM, Prud'homme D, Boulay P. Time-of-day variation in cardiovascular response to maximal exercise testing in coronary heart disease patients taking a beta-blocker. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(4): 664-9.
- Fernandes AL, Lopes-Silva JP, Bertuzzi R, Casarini DE, Arita DY, Bishop DJ, et al. Effect of time of day on performance, hormonal and metabolic response during a 1000-M cycling time trial. *PLoS One* 2014; 9(10): e109954.
- West DJ, Cook CJ, Beaven MC, Kilduff LP. The influence of the time of day on core temperature and lower body power output in elite rugby union sevens players. *J Strength Cond Res* 2014; 28(6): 1524-8.
- Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, Bonow RO. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: Saunders; 2015. p. 65, 163, 166, 1182.
- Kunieda T, Minamino T, Miura K, Katsuno T, Tateno K, Miyauchi H, et al. Reduced nitric oxide causes age-associated impairment of circadian rhythmicity. *Circ Res* 2008; 102(5): 607-14.

14. Mastronardi CA, Yu WH, McCann SM. Resting and circadian release of nitric oxide is controlled by leptin in male rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(8): 5721.
15. Rudnicka AR, Rumley A, Lowe GD, Strachan DP. Diurnal, seasonal, and blood-processing patterns in levels of circulating fibrinogen, fibrin D-dimer, C-reactive protein, tissue plasminogen activator, and von Willebrand factor in a 45-year-old population. *Circulation* 2007; 115(8): 996-1003.
16. Bonsch D, Hothorn T, Krieglstein C, Koch M, Nehmer C, Lenz B, et al. Daily variations of homocysteine concentration may influence methylation of DNA in normal healthy individuals. *Chronobiol Int* 2007; 24(2): 315-26.
17. Saboorisarein M, Yazdanpoor F, Jahromi MK. the influence of acute morning and evening exercise on homocysteine, fibrinogen and platelet. *Int J Cardiovasc Res* 2012; 1(4): 1-3.

The Effect of Time of Day on Ischemic Response, and Exercise Test Indexes in Persons with Symptoms of Chronic Stable Angina

Maryam Mehrabi¹, Khosrow Ebrahim², Hassan Rajabi-Moqadam³, Sajad Ahmadizad⁴

Original Article

Abstract

Background: The aim of the present study was to investigate the effect of time of day on ischemic response, and exercise test indexes in persons with symptoms of chronic stable angina.

Methods: We selected 24 volunteers with symptoms of chronic stable angina aged 45 to 65 years with average age of 55.4 ± 6.2 . All the participants performed exercise test with treadmill (Bruce protocol) at two times, morning (8-10 am) and evening (3-5 pm) with interval of 96 hours. Considering individual ischemic responses (rate of ST segment depression during recovery and testing, starting stage of changes, and the number of leads with ST segment depression), the risk of developing coronary artery disease (CAD) was graded as negative, and low-risk and high-risk positive, and eventually the risk of CAD development and change of exercise test indexes [metabolic equivalents (METs), heart rate, blood pressure, rate-pressure product (RPP), time, distance, and rate of perceived exertion] were compared between morning and evening exercise tests.

Findings: The subjects developed more intense ischemic response in the evening exercise test (rise of ST segment depression, the start of ST segment depression at earlier stage, and increasing number of leads) ($P < 0.5$). But exercise test indexes did not show any significant change between morning and evening exercise test ($P > 0.5$).

Conclusion: Ischemia response is considered as the most important achievement of exercise test, subject to the time of exercise test, but it is not clear enough that which test (morning or evening) is well indicative of coronary artery stenosis, so it needs to be investigated further.

Keywords: Exercise test, Coronary artery disease, Ischemia

Citation: Mehrabi M, Ebrahim K, Rajabi-Moqadam H, Ahmadizad S. **The Effect of Time of Day on Ischemic Response, and Exercise Test Indexes in Persons with Symptoms of Chronic Stable Angina.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(489): 838-44.

1- PhD Student, Department of Biological Sciences in Sport, School of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Biological Sciences in Sport, School of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

4- Associate Professor, Department of Biological Sciences in Sport, School of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Hassan Rajabi-Moqadam, Email: hrmcardio@gmail.com