

# وضعیت کنترل گلیسمیک بیماران دیابتی در جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده

## وابسته و غیروابسته به انسولین شهر اصفهان - سال ۱۳۷۵

دکتر مسعود امینی<sup>۱</sup>؛ دکتر اشرف امین‌الرعايا؛ دکتر حسن رضوانیان؛ دکتر علی کچویی؛ دکتر حسن صفایی؛ دکتر نگار حری؛  
دکتر فرساد افشین‌نیا؛ گشتاسب ستاری

### چکیده مقاله

**مقدمه.** بیماری دیابت دارای عوارض زیادی مانند: عوارض قلبی، عصبی عروقی، کلیوی و متابولیک می‌باشد. کنترل دقیق وضعیت گلیسمیک بیماران از عوارض دیابت از جمله رتینوپاتی، نوروپاتی و عوارض عروقی می‌کاهد. هدف این مطالعه تعیین وضعیت کنترل گلیسمیک بیماران دیابتی تیپ ۱ و ۲ شهر اصفهان در سال ۱۳۷۵ می‌باشد:

**روشها.** این بررسی، یک مطالعه مقطعی بر روی جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۱ و ۲ شهر اصفهان، در سال ۱۳۷۵ می‌باشد. از جمعیت هدف تحت مطالعه به روش نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک، ۱۹۲۲ بیمار انتخاب شده و از نظر: سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، قد، وزن و HbA1c مورد بررسی قرار گرفتند.

**نتایج.** حداقل و حداکثر میانگین HbA1c در گروه زنان به ترتیب ۱۰/۶۰٪ و ۱۱/۶۹٪ و در گروه مردان به ترتیب ۱۰/۴۵٪ و ۱۲/۲۵٪ بوده است. در گروه‌های سنی و جنسی مختلف بین ۱۴/۸٪ تا ۲۱/۲٪ از بیماران وضعیت کنترل ایده‌آل و بین ۶۸/۸٪ الی ۸۳/۵٪ از افراد جمعیت کنترل ایده‌آل تا قابل قبول داشته‌اند. در گروه سنی زیر ۳۰ سال براساس تحلیل چند متغیره، جنسیت و در افراد بالای ۳۰ سال افزایش سالانه مدت ابتلا به دیابت، از عوامل تعیین‌کننده وضعیت کنترل گلیسمیک بیماران بودند.

**بحث.** علیرغم نتایج بدست آمده، توزیع کنترل گلیسمیک در سطح شهر اصفهان، منطبق بر میزان کنترل گلیسمیک در سایر مطالعاتی است که بیماران تحت درمان به روش سنتی همراه با شیوع بالای عوارض سیستمیک در مقایسه با کنترل دقیق وضعیت گلیسمیک می‌باشد. نتایج بدست آمده بر لزوم توجه بیشتر به کنترل دقیق قند خون تأکید می‌نماید.

### مقدمه

بیماری دیابت قندی، شایع‌ترین بیماری متابولیک و اندوکراین در

سراسر جهان می‌باشد (۱). این بیماری، شامل: عوارض مختلف قلبی، عروقی، عصبی، کلیوی و متابولیک است (۲،۱)، بطوری که ابتلا به هر یک از این عوارض، علاوه بر کاهش میزان بقاء و بهره‌وری در جامعه، باعث صرف هزینه‌های هنگفتی در زمینه درمان عوارض می‌گردد. از سوی دیگر بسیاری از محققین نشان داده‌اند که کنترل دقیق وضعیت گلیسمیک بیماران از میزان عوارض، از جمله: رتینوپاتی دیابتی، نوروپاتی و عوارض عروق بزرگ، از جمله: عوارض عروقی مغز، ایسکمی قلبی و عوارض عروق اندام‌ها می‌کاهد (۳). این در حالی است که نوسانات شدید قند خون در طول شبانه‌روز در اکثر بیماران دیابتی باعث شده است که نتوان از قند پلاسمای ناشتا بعنوان معیاری دقیق در وضعیت کنترل گلیسمیک بیماران استفاده نمود. از طرف دیگر درصد HbA1c که خود تابع وضعیت گلیسمیک بیمار در دراز مدت می‌باشد، اثر تغییرات و نوسانات لحظه‌ای قند خون را از بین برده است بطوری که امروزه بعنوان معیار دقیق سنجش وضعیت گلیسمیک و نیز یکی از ایندکس‌های تخمین شدت عوارض، بکار برده می‌شود. از این رو در این بررسی بر آن شدیم تا میزان HbA1c و در نتیجه وضعیت کنترل گلیسمیک را در سطح جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده شهر اصفهان مورد بررسی قرار دهیم.

### روشها

این بررسی، یک مطالعه مقطعی بر روی جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۱ و ۲ در سطح شهر اصفهان در سال ۱۳۷۵ می‌باشد. طبق بررسی بعمل آمده در شهر اصفهان، در سال ۱۳۷۲ شیوع استاندارد شده سنی و جنسی دیابت در جمعیت بالای ۳۰ سال شهر اصفهان در مجموع، ۷/۷۶٪ است (۳). از مجموع تمام افراد دیابتی غربال شده ۵۲٪ دیابت شناخته شده داشته‌اند. بدین ترتیب با توجه به توزیع جمعیتی شهر اصفهان در هر مقطع

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده امین، خیابان ابن‌سینا، اصفهان.

## وضعیت کنترل گلیسمیک بیماران دیابتی وابسته و غیروابسته به انسولین

### نتایج

توزیع فراوانی مقادیر HbA1c در دو گروه کمتر و بیشتر از ۲۰ سال به تفکیک در نمودار ۱ نمایش داده شده‌اند. همچنین ۸۲/۶٪ از زنان و ۶۸/۸٪ از مردان دیابتی زیر ۲۰ سال، وضعیت گلیسمیک ایده‌آل تا قابل قبول داشته‌اند. این تفاوت در دو جنس از لحاظ آماری معنی‌دار است (جدول ۱).

به همین ترتیب ۸۲/۳٪ از زنان و ۸۳/۵٪ مردان دیابتی بالای ۲۰

جدول ۱. توزیع ناهای مختلف HbA1c در افراد دیابتی کمتر و بیشتر از ۲۰

مرد		زن		هموگلوبین A1c
تعداد	(نسبت)	تعداد	(نسبت)	
افراد زیر ۲۰ سال *				
۱۲	(۱۳/۳٪)	۱۷	(۱۴/۸٪)	کمتر از ۹٪
۲۳	(۲۵/۵٪)	۳۲	(۲۶/۵٪)	۹ تا ۱۱٪
۲۷	(۳۰٪)	۳۶	(۳۱/۳٪)	۱۱ تا ۱۳٪
۱۴	(۱۵/۶٪)	۹	(۷/۸٪)	۱۳ تا ۱۵٪
۱۴	(۱۵/۶٪)	۱۱	(۹/۶٪)	بیشتر از ۱۵٪
افراد بالای ۲۰ سال:				
۱۳۰	(۲۱/۲٪)	۱۹۴	(۱۷/۶٪)	کمتر از ۹٪
۲۳۱	(۳۷/۷٪)	۳۴۷	(۳۰/۵٪)	۹ تا ۱۱٪
۱۵۱	(۲۴/۶٪)	۲۸۹	(۲۴/۲٪)	۱۱ تا ۱۳٪
۸۱	(۱۳/۲٪)	۱۱۹	(۱۰/۷٪)	۱۳ تا ۱۵٪
۲۰	(۳/۳٪)	۵۵	(۵/۰٪)	بیشتر از ۱۵٪

\* توزیع ناهای مختلف HbA1c در افراد زیر ۲۰ سال در زن و مرد متفاوت است (تست مان ویتنی  $P=0/028$ ).

از زمان، بطور تخمینی ۷۹۲۸ نفر دارای دیابت شناخته شده می‌باشند (حدود اطمینان ۹۵٪ برابر است با ۶۵۶۰ الی ۹۲۹۲ نفر). از این جمعیت، ۵۶۰۰ نفر (۷۱٪) تحت پوشش مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان هستند، بطوری که بیماران تحت پوشش، نماینده واقعی و نائزب (Unbiased) جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده در سطح اصفهان می‌باشند.

این بیماران جمعیت هدف را در این مطالعه تشکیل می‌دهند. از بین این جمعیت ۱۹۲۲ نفر به روش نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک انتخاب شدند. سپس بیماران پس از معاینات اولیه، تعیین قد و وزن و تکمیل پرسشنامه، شامل: اطلاعات مربوط به سن، جنس و مدت دیابت، تحت آزمایش سنجش هموگلوبین گلیکوزیله به روش کالریمتری قرار گرفتند: اطلاعات جمع‌آوری شده پس از دسته‌بندی و ورود از طریق نرم‌افزار EPI-5 آماده تحلیل آماری گردید.

در این بررسی بیماران به دو گروه زیر ۲۰ سال و بالای ۲۰ سال تقسیم‌بندی شدند. بیماران بالای ۲۰ سال بیشترین انطباق را با گروه بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین و بیماران زیر ۲۰ سال بیشترین انطباق را با گروه بیماران وابسته به انسولین دارند. میزان HbA1c به پنج گروه، شامل: ایده‌آل (کمتر از ۹٪)، کنترل خوب (۹-۱۱ درصد)، کنترل قابل قبول (۱۱-۱۳ درصد)، کنترل غیرقابل قبول (۱۳-۱۵ درصد) و کنترل بد (بیشتر از ۱۵٪) تقسیم‌بندی شدند (۶). توزیع فراوانی ناهای مختلف HbA1c، میانگین و انحراف معیار به تفکیک جنس، مدت زمان ابتلا به دیابت و گروه‌های سنی مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل در دو گروه با استفاده از آزمون تی-استیودنت و در بیش از دو گروه با استفاده از آزمون آنالیز واریانس و تست دونکن انجام گرفت. متغیرهای مستقل تعیین‌کننده میزان HbA1c از طریق تحلیل رگرسیون خطی چندگانه مورد سنجش و آزمون قرار گرفتند.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار HbA1c به تفکیک گروه‌های سنی، مدت ابتلا به دیابت و جنسیت در بیماران

مقدار P	مرد		زن		متغیر: سن		
	تعداد	(انحراف معیار) میانگین	تعداد	(انحراف معیار) میانگین			
N.S.	۱۱/۷۲	(۲/۶۱)	۶	۱۰/۹۳	(۲/۴۸)	۱۲	<۹
N.S.	۱۱/۸۶*	(۲/۳۲)	۵۶	۱۱/۶۹	(۲/۵۷)	۶۵	۱۰-۱۹
۰/۰۲۳	۱۲/۲۵*	(۳/۰۹)	۲۸	۱۰/۶۸*	(۱/۹۵)	۲۸	۲۰-۲۹
N.S.	۱۰/۴۵	(۱/۸۲)	۵۳	۱۰/۶۰	(۲/۰۰)	۱۲۰	۳۰-۳۹
N.S.	۱۰/۶۸	(۲/۳۳)	۱۲۷	۱۰/۸۲	(۲/۱۷)	۳۰۱	۴۰-۴۹
N.S.	۱۰/۷۷	(۲/۱۲)	۱۶۷	۱۰/۹۷	(۲/۳۰)	۳۵۹	۵۰-۵۹
N.S.	۱۰/۹۹	(۲/۲۱)	۱۸۹	۱۰/۹۸	(۲/۰۳)	۲۵۸	۶۰-۶۹
N.S.	۱۰/۴۸	(۱/۹۹)	۷۷	۱۰/۶۹	(۲/۱۴)	۶۶	>۷۰
						مدت ابتلا به دیابت	
N.S.	۱۰/۴۱ #	(۲/۲۸)	۲۱۳	۱۰/۳۰ #	(۲/۰۹)	۳۲۷	<۵
N.S.	۱۱/۰۹	(۲/۱۸)	۲۲۹	۱۰/۹۱ #	(۲/۱۷)	۳۷۳	۵-۹
N.S.	۱۱/۱۶	(۲/۲۱)	۱۰۶	۱۱/۳۵	(۲/۱۳)	۲۲۵	۱۰-۱۴
N.S.	۱۱/۲۵	(۲/۲۶)	۱۵۵	۱۱/۴۳	(۲/۲۰)	۱۹۳	>۱۵

\* تفاوت معنی‌دار با HbA1c در تمام رده‌های سنی. منس‌تر ( $P < 0/001$ , ANOVA, Dunan); # تفاوت معنی‌دار با HbA1c سایر گروه‌های زمانی ابتلا ( $P < 0/002$ , ANOVA, Dunan); N.S. = بی‌معنی

سال در هر دو جنس می باشد. بین دو جنس تنها در رده سنی ۲۹-۲۰ سال تفاوت معنی دار در میزان HbA1c مشاهده می شود.

همچنین می توان دید که با افزایش مدت ابتلا به دیابت میزان HbA1c افزایش یافته است. میانگین (انحراف معیار) BMI در مردان و زنان زیر ۳۰ سال به ترتیب: ۱۸/۱۱ (۴/۰۰) کیلوگرم بر مترمربع و ۱۹/۲۳ (۵/۴۶) کیلوگرم بر مترمربع می باشند که تفاوتی را نشان نمی دهد. این مقادیر در مردان و زنان بالای ۳۰ سال به ترتیب ۲۵/۴۹ (۳/۶۷) کیلوگرم بر مترمربع و ۲۷/۵۲ (۴/۱۵) کیلوگرم بر مترمربع می باشد ( $P < 0.001$ ).

تحلیل رگرسیون خطی چندگانه نشان می دهد که در سنین زیر ۳۰ سال تنها متغیر تعیین کننده HbA1c جنسیت می باشد به طوریکه مردها وضعیت گلیسمیک بدتری دارند (جدول ۳). در مقابل در افراد بالای ۳۰ سال مدت ابتلا به دیابت تنها متغیر تعیین کننده HbA1c می باشد به طوریکه به ازای هر ۲ سال افزایش مدت ابتلا به دیابت ۰/۱٪ بر میزان HbA1c افزوده می گردد.

### بحث

در یک مطالعه جهت تعیین میزان حافظه دور و نزدیک و مقایسه با گروه شاهد، میانگین (انحراف معیار) HbA1c در بیماران دیابتی تیپ ۲ و گروه شاهد به ترتیب ۸/۶ (۱/۷) درصد و ۵/۱ (۰/۹) درصد بوده است (۶).

در مطالعه ای دیگر جهت تعیین میزان آلبومینوری در جمعیت افراد دیابتی در گروه میانگین HbA1c در افراد نورموآلبومینوری، میکروآلبومینوری و پروتئینوری به ترتیب ۱۰/۹٪، ۱۱/۰٪ و ۱۰/۹٪ بوده است (۷).

در یک نمونه گیری تصادفی برای بررسی عوامل تعیین کننده بیماری کرونر قلب در فنلاند، میزان HbA1c در مردان و زنان دیابتی به ترتیب ۷/۲٪ و ۷/۳٪ گزارش شد (۸). در مطالعه انجام گرفته در پنسیلوانیا جهت تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی این میانگین در گروه های سنی مختلف، بیشتر از ۱۰٪ و کمتر از ۱۱٪ بوده است (۹). با توجه به درصد بالای افراد با کنترل ایده آل تا قابل قبول براساس نتایج این مطالعه، می توان دریافت که احتمالاً عددی قلیلی از افراد با دیابت شناخته شده در سطح جامعه در معرض عوارض حاد بیماری قرار دارند. با این حال اگر به عوارض دراز مدت دیابت در گروه تحت درمان با رژیم انسولین به طریق سنتی (Conventional) در مقایسه با درمان متمرکز (Intensive) با انسولین توجه کنیم، مشخص می شود که بروز (Incidence) میکروآلبومینوری، پروتئینوری، رتینوپاتی، نوروپاتی و عوارض عروق بزرگ در درمان متمرکز به مراتب کمتر است (۳). این در حالی است که براساس

جدول ۳. مدل رگرسیون خطی چندگانه جهت تعیین متغیرهای مستقل تعیین کننده میزان HbA1c به تفکیک گروه های سنی

متغیر:	(حدود اطمینان ۹۵٪) b	مقدار P
افراد زیر ۳۰ سال:		
مرد در مقایسه با زن	۰/۷۰۰ (۰/۰۰۸ و ۱/۳۹)	۰/۰۵
سن (سال)	-۰/۰۱۲ (-۰/۰۸۶ و ۰/۰۵۸)	N.S.
مدت دیابت (سال)	۰/۰۶۰ (-۰/۰۰۵ و ۰/۱۷)	N.S.
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-۰/۰۲۷ (-۰/۱۲۰ و ۰/۰۶۵)	N.S.
افراد بالای ۳۰ سال:		
مدت دیابت (سال)	۰/۰۵۲ (۰/۰۲۷ و ۰/۰۶۹)	<۰/۰۰۰۱
مرد در مقایسه با زن	-۰/۱۸۹ (-۰/۴۰۸ و ۰/۰۲۹)	N.S.
سن (سال)	-۰/۰۰۲ (-۰/۰۱۲ و ۰/۰۰۷)	N.S.
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	-۰/۰۱۲ (-۰/۰۲۹ و ۰/۰۱۴)	N.S.

N.S. = بی معنی

نمودار ۱. توزیع فراوانی HbA1c در دو گروه کمتر و بیشتر از ۲۰ سال

سال، وضعیت گلیسمیک ایده آل تا قابل قبول داشته اند. همچنین براساس نتایج بدست آمده در جدول ۲، میانگین HbA1c در گروه افراد زیر ۳۰ سال بیشتر از میانگین در افراد با سن بالای ۳۰

در این مطالعه نسبت مردان با کنترل غیرقابل قبول و بد در بیماران زیر ۳۰ سال بیشتر از زنان همین گروه سنی بوده و علاوه بر آن، میانگین HbA1c در زنان گروه سنی ۲۰ الی ۲۹ سال به مراتب کمتر از مردان همین گروه سنی بوده است. این رده سنی منطبق بر سن اوج زاد و ولد در زنان می باشد. از این رو یکی از علل احتمالی کم بودن HbA1c در مقایسه با مردان همین گروه سنی، توجه بیشتر و کنترل بهتر به علت مراقبت‌های دوران زایمان سنین زاد و ولد و شیردهی در زنان می باشد. از سوی دیگر، میانگین HbA1c در افراد دیابتی زیر ۳۰ سال بیشتر از افراد بالای ۳۰ سال است. این امر ناشی از کنترل بهتر دیابت در افراد دیابتی تیپ ۲ در مقایسه با افراد دیابتی تیپ ۱ و نیز نقصان کامل انسولین در گروه اخیر در مقایسه با مقاومت به انسولین در تیپ ۲ می باشد (۱۰).

تحلیل چند متغیره نیز نشان می دهد که تنها متغیر تعیین کننده میزان HbA1c در سن زیر ۳۰ سال جنسیت و در سنین بالای ۳۰ سال افزایش سالانه مدت ابتلا به دیابت می باشد. افزایش سالانه مدت دیابت با مکانیسم کاسته شدن از ذخیره منابع انسولین، در بدن و نیز افزایش تدریجی مقاومت به انسولین باعث کاهش کیفیت کنترل دیابت در طول زمان می گردد (۱۰ و ۱۱). به عنوان نتیجه نهایی، چون میانگین هموگلوبین گلیکوزیله در تمام رده‌های سنی در محدوده پرخطر جهت ایجاد عوارض مزمن می باشد، توجه به درمانهای متمرکز باید در راس سیاستهای درمانی قرار گیرد.

مطالعه DCCT (Diabetes control and complication Trial) افراد تحت درمان با انسولین به طریق سنتی از شروع درمان تا پایان مطالعه، HbA1c برابر با ۹ درصد داشته اند. این پدیده همراه با نتایج این بررسی حاکی از آن است که علیرغم کنترل به ظاهر مناسب، بیماران دیابتی شناخته شده در سطح شهر اصفهان در معرض خطر ابتلا به عوارض دراز مدت دیابت در آینده نزدیک قرار دارند. در یک بررسی در کشور آمریکا تنها ۵/۲٪ از افرادی که تحت درمان سنتی با انسولین قرار داشتند هموگلوبین A1c کمتر از ۷/۵٪ داشتند (۱۲). در یک بررسی دیگر در کشور سوئد ۷٪ از بیماران دیابتی دارای کنترل خوب و تنها بین ۱۲٪ تا ۱۷٪ از آنها دارای کنترل قابل قبول بوده اند (۱۳). این یافته‌ها که با نتایج مطالعه ما انطباق کامل دارد نشان می دهند که وضعیت کنترل گلیسمیک بیماران دیابتی با وجود درمان‌های سنتی دیابت، تفاوتی با سایر نقاط دیگر جهان ندارد. شیوع بسیار بالای عوارض مزمن قلبی، عروقی، کلیوی، عصبی و نیز رتینوپاتی در حضور چنین درمانهایی، و با وجود میزان هموگلوبین گلیکوزیله در محدوده بدست آمده در این مطالعه، باعث احساس نیاز بر ارائه درمانهای دقیق و متمرکز (Intensive insulin Treatment) با انسولین در سایر نقاط جهان گردیده است. از طرفی کاهش ابتلا به عوارض فوق الذکر در حضور درمانهای متمرکز (۳) قویاً بیانگر احساس نیاز به توجه به این درمان در بیماران دیابتی می باشد.

## منابع

1. Foster DW. Diabetes mellitus. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Harrison's principles of internal medicine. Vol 2. 13th ed. New-York; MCGRAW - HILL, 1994: 1979-2000.
2. Garber AJ. Diabetes mellitus. In: Hutton LL, Kohler PO, O'Rourke RA, Reynolds HY, Samuels MA, Sande MA, Sande MA, et al. Internal Medicine, 3rd ed. Boston; Little, Brown and company, 1990: 2240-67.
3. The Diabetes control and complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development of long - term complications in the insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-986.
4. Amini M, Afshin - Nia F, Bashardoost N, Aminorroaya A, Shahparian M, Kazemi M. Prevalence and risk factors of diabetes mellitus, in Isfahan city population aged 40 or more, in 1993. Being published by Diabetes Res Clin pract.
5. Coopan R. General approach to the treatment of diabetes. In: Kahn CR, Weir GC. Joslin's Diabetes mellitus. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994; 397-403.
6. Helkala EL, Nisanen L, Viinamaki H, Partanen J, Unsitupa M. Short- term and long - term memory in elderly patients with NIDDM. Diabetes Care. 1995; 18(5): 681-685.
7. Lee KU, Park JY, Kim SW, Lee MH, Kim GS, Park SK, et al. Prevalence and associated features of albuminuria in Koreans with NIDDM. Diabetes Care. 1995; 18 (6): 793-99.
8. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. Diabetes 1994; 43: 960-7.
9. Kostrabe JN, Klein R, Dorman JS, Becker DJ, Drash AL, Maser RE, Orchard TJ. The epidemiology of diabetes complications study. IV. Correlates of diabetic background and proliferative retinopathy. Am J Epidemiol. 1991; 133: 381-91.

10. Lillioja S, Mott D, Spruaul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E, et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non insulin dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med.* 1993; 329: 1988-92.
11. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991; 14: 173-94.
12. Martin DB, Quint AR. Therapy for diabetes. In: National diabetes data group. *Diabetes in America.* Bethesda: National Institute of Health. 1985: 1-30.
13. Stalhammer J, Bergman U, Boman K, Dahlen M. Metabolic control in diabetic subjects in three Swedish areas with high, medium, and low sales of antidiabetic drugs. *Diabetes care* 1991; 14(1): 12-9.