

تأثیر کنترل گلیسمیک، لیپیدپروفایل، پروتئین اوری و درمان توسط انسولین در شیوع ایسکمی قلبی بیماران دیابتی شناخته شده شهر اصفهان - سال ۱۳۷۶*

دکتر علی اکبر توسلی^۱؛ دکتر مسعود امینی؛ دکتر فرساد افشین نیا؛ دکتر اعظم السادات طباطبایی؛ کشتاسب ستاری

چکیده مقاله

مقدمه. ایسکمی قلبی یکی از مهمترین علل مرگ و میر در بیماران دیابتی است. هدف این مطالعه تعیین شیوع ایسکمی قلبی و عوامل خطر آن در بیماران تیپ ۲ دیابتی در سال ۱۳۷۶ و مقایسه نتایج با گزارشات قبلی این مرکز می باشد.

روشها. این تحقیق یک مطالعه مقطعی است که بر روی جمعیت بیماران دیابت شناخته شده شهر اصفهان، مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، در سال ۱۳۷۶ به انجام رسیده است. از بیماران تحت پوشش ۲۶۵ نفر به روش نمونه گیری تصادفی سیستماتیک انتخاب شده و از نظر متغیرهای: سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، BMI، مصرف دخانیات، پرفشاری خون، میزان کلسترول توتال و تری گلیسرید سرم، قند خون ناشتا، میزان هموگلوبین گلیکوزیله و وجود ایسکمی قلبی تحت معاینات عمومی و تخصصی قرار گرفتند.

نتایج. شیوع ایسکمی قلبی در مردان ۳۶/۶٪ و در زنان ۳۵/۱٪ بوده است. تحلیل چند متغیره نشان داده است که متغیرهای مستقل تعیین کننده ایسکمی قلبی در بیماران دیابتی تیپ ۲ عبارتند از: سن، BMI بالا، پرفشاری خون، افزایش کلسترول در حضور پروتئین اوری، نوع درمان و کنترل ضعیف وضعیت گلیسمیک در افراد.

بحث. با کنترل عواملی چون BMI، پرفشاری خون، کنترل گلیسمیک و کنترل نفروپاتی دیابتی و کنترل لیپید پروفایل، طی سالهای آینده باید منتظر کاهش درصد موارد جدید ایسکمی قلبی در جامعه بود.

مقدمه

دیابت قندی یک بیماری غدد داخلی مزمن همراه با عوارض مهمی، چون: ایسکمی قلبی، عوارض عروق اندامها، نوروپاتی، نفروپاتی و رتینوپاتی می باشد (۱-۳). در این میان ایسکمی قلبی یکی از مهمترین علل مرگ و میر در بیماران دیابتی در جوامع مختلف است (۴-۱۲). جهت ابتلا به بیماری ایسکمی قلبی، عوامل خطر متعددی نظیر: پرفشاری خون، مصرف دخانیات و هایپرلیپیدمی در جمعیت عمومی معرفی شده اند (۱۳)، لیکن افراد دیابتی به علت وضعیت کنترل متابولیک و سیستمیک متفاوت، علاوه بر عوامل خطر

فوق، در معرض خطر بیشتر ابتلا به ایسکمی قلبی قرار دارند. با توجه به این که این عوامل خطر، نقش پیش آگهی داشته و علاوه بر آن در تعیین استراتژی های پیشگیری اولیه و ثانویه قابلیت کاربرد دارند، بر آن شدیم تا شیوع ایسکمی قلبی را در سال ۱۳۷۶ در جمعیت بیماران دیابتی تیپ ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم شهر اصفهان تعیین نموده و عوامل خطر تعیین کننده ایسکمی قلبی را در جمعیت مذکور معرفی نماییم.

علاوه بر آن نتایج این بررسی روند تغییرات شیوع ایسکمی قلبی را در مقایسه با گزارشات سالهای قبل این مرکز نشان می دهد (۱۴).

روشها

این بررسی یک مطالعه مقطعی است که در یک فاصله زمانی ۶ ماهه از ابتدای سال ۱۳۷۶ به انجام رسیده است. جمعیت هدف بیماران دیابتی تیپ ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم استان اصفهان می باشند. براساس نتایج بدست آمده از مطالعات قبلی در سطح شهر اصفهان (۱۵، ۱۶) نشان داده شده که جمعیت مذکور نماینده واقعی و نأریب جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده شهر اصفهان هستند. از جمعیت مذکور به روش نمونه گیری تصادفی سیستماتیک ۲۶۵ بیمار دیابتی شناخته شده که تاکنون تحت معاینات قلبی قرار نگرفته بودند، انتخاب شدند.

در مرحله اول اطلاعات عمومی بیماران، از قبیل: سن، جنس، سطح سواد، مدت ابتلا به دیابت، نوع درمان و سابقه پرفشاری خون ثبت گردید. سپس بیماران تحت معاینات عمومی و تخصصی قرار گرفتند بطوری که در مراحل بعدی فشار خون نشسته بیمار به روش استاندارد (۱۷)، گلوکز ناشتای پلاسما به روش اورتو - تولیدئیدین، کلسترول توتال سرم به روش لیبرمن - بوخارد، تری گلیسرید سرم به روش سنجش آنزیمی، پروتئین اوری براساس نوارهای تجاری (Dipsticks) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1) به روش کالریمتری مورد سنجش قرار گرفتند. معیار سنجش

*- این طرح به شماره ۷۲۰۱۸ دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان پرداخت گردیده است.

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

کنترل گلیسمیک لیپید پروفایل، پروتئین اوری و درمان توسط انسولین

مردان ۲۶ نفر (۲۶/۶٪) و از بین زنان ۶۸ نفر (۳۵/۱٪) دچار ایسکمی قلبی بودند که این تفاوتی را نشان نمی‌دهد. با این حال شیوع جنسی ایسکمی قلبی پس از تصحیح اثر سن - همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده - نتایج دیگری را دربردارد. بر این اساس شیوع ایسکمی قلبی در مردان کمتر از ۵۰ سال اندکی بیشتر از زنان همان گروه سنی است اما این شیوع در زنان گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال شیوع ایسکمی در دو جنس برابر می‌شود. بر این اساس شیوع ایسکمی قلبی با افزایش گروه‌های سنی افزایش می‌یابد (کای - دو: $P < 0.0001$).

به همین ترتیب شیوع ایسکمی در افراد با اضافه وزن و چاق بیش از سایر گروه‌های دیگر بوده است (جدول ۲، کای دو: $P < 0.005$). براساس نتایج بدست آمده سن افراد با ایسکمی قلبی بیشتر از افراد بدون ایسکمی قلبی می‌باشد، با این وجود مدت ابتلا به دیابت در دو گروه تفاوتی ندارد (جدول ۱).

به همین ترتیب میانگین BMI، فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد با ایسکمی قلبی بیشتر از افراد بدون ایسکمی قلبی بوده

دیابت براساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی و در مبنای ۲ بار قند پلاسمای ناشتای بالاتر از ۷/۶ میلی‌مول در لیتر و یا بر مبنای تست تحمل گلوکز خوراکی به روش استاندارد بوده است (۱). تشخیص ایسکمی قلبی براساس: شرح حال، یافته‌های ECG در اشتقاق‌های ۱۲ گانه و سابقه انفارکتوس میوکارد و مطابق با روش تشخیص ایسکمی قلبی در مطالعات اپیدمیولوژیک براساس کریتریای Rose و کدهای مینه‌سوتا استوار بوده است (۲ و ۱۸).

هریک از نماهای به نفع ایسکمی قلبی و یا با تشخیص قطعی ایسکمی در این مطالعه ایسکمی قلبی تلقی گردید. پرفشاری سیستولی و دیاستولی طبق تعریف، عبارتند از: فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولی بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه.

افرادی که در طول عمر خود بیش از ۱۰۰ نخ سیگار استعمال نکرده‌اند، غیرسیگاری و سایر افراد سیگاری تلقی شدند. پاسخ مثبت پروتئین‌اوری براساس نوارهای تجاری معادل دفع بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته می‌باشد.

روش تحلیل اطلاعات در مورد متغیرهای کمی در دو گروه با استفاده از آزمون تی - استیودنت بوده است. متغیرهای کیفی و رتبه‌ای توسط آزمون کای - دو و مان - ویتنی مورد تحلیل قرار گرفت. اساس کار تحلیل‌های چند متغیره بر مبنای تحلیل رگرسیون لجستیک به روش نزولی جهت تعیین عوامل تعدیل شده مرتبط با ایسکمی قلبی استوار بوده است. اطلاعات پس از ورود از طریق نرم‌افزار EPI-5، بوسیله نرم‌افزار آماری SPSS مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحت بررسی در بیماران دیابت شناخته شده تیپ ۲ مبتلا به ایسکمی قلبی در مقایسه با دیابتی‌های بدون ایسکمی قلبی.

جدول ۲. شیوع ایسکمی قلبی به تفکیک عوامل خطر تحت مطالعه در بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۲

متغیر	بدون ایسکمی (انحراف معیار) میانگین	با ایسکمی (انحراف معیار) میانگین
سن (سال) #		
< ۵۰ (n=۸۹)	۷۰ (۷۸/۷٪)	۱۹ (۲۱/۳٪)
۵۰-۵۹ (n=۱۰۵)	۶۷ (۶۳/۱۸٪)	۲۸ (۲۶/۲٪)
> ۶۰ (n=۷۱)	۳۲ (۳۷/۱۹٪)	۲۷ (۵۲/۱٪)
مدت دیابت (سال)		
< ۲ (n=۶۱)	۳۹ (۶۳/۱۹٪)	۲۲ (۲۶/۱۱٪)
۳-۶ (n=۶۳)	۳۷ (۷۳/۴٪)	۱۷ (۲۶/۶٪)
۷-۱۲ (n=۷۵)	۳۹ (۶۵/۳٪)	۲۶ (۳۳/۷٪)
> ۱۲ (n=۶۵)	۳۶ (۵۵/۳٪)	۲۹ (۴۳/۶٪)
BMI (Kg/m) †		
< ۲۵ (n=۸۶)	۶۶ (۷۶/۷٪)	۲۰ (۲۳/۳٪)
۲۵-۲۹ (n=۱۲۵)	۸۳ (۶۱/۵٪)	۵۲ (۳۸/۵٪)
> ۳۰ (n=۳۳)	۲۲ (۵۰/۱۰٪)	۲۲ (۵۰/۱۰٪)
جنس مرد (n=۷۱)	۳۵ (۶۳/۳٪)	۲۶ (۳۶/۶٪)
استعمال دخانیات (n=۳۳)	۱۸ (۵۳/۵٪)	۱۵ (۳۵/۵٪)
پرفشاری خون (n=۹۰) #	۳۵ (۵۰/۱۰٪)	۳۵ (۵۰/۱۰٪)
پروتئین اوری (n=۶۴) *	۲۵ (۳۹/۱۱٪)	۳۹ (۶۰/۱۹٪)
نوع درمان *		
بدون درمان (n=۲۹)	۲ (۹۳/۱۱٪)	۲۷
رژیم (n=۲۰)	۱۶ (۸۰/۱۰٪)	۴ (۲۰/۱۰٪)
قرص (n=۱۹۱)	۱۲۲ (۶۳/۱۹٪)	۶۹ (۳۶/۱۱٪)
انسولین (n=۲۵)	۶ (۲۳/۱۰٪)	۱۹ (۷۶/۱۰٪)

†. آزمون‌ها براساس تست کای - دو: $P < 0.01$; #: $P < 0.001$ و * $P < 0.0001$

متغیر	بدون ایسکمی (انحراف معیار) میانگین	با ایسکمی (انحراف معیار) میانگین
تعداد نمونه	۱۷۱	۹۳/۰۰
سن (سال)	۵۱/۵۷ (۹/۰۲)	۵۶/۱۷ (۸/۳۵) *
مدت دیابت (سال)	۸/۲۲ (۷/۱۸)	۹/۳۷ (۷/۰۱)
BMI (Kg/m ²)	۲۵/۷۸ (۳/۶۰)	۲۷/۲۰ (۳/۸۰) #
فشار سیستولی (mmHg)	۱۲۵/۸۰ (۲۲/۰)	۱۳۲/۹۰ (۲۲/۹۰)
فشار دیاستولی (mmHg)	۷۸/۳۰ (۱۱/۱۰)	۸۱/۸۰ (۱۱/۹۰) \$
قند پلاسمای ناشتا (mmol/L)	۱۰/۰۲ (۲/۵۳)	۱۰/۰۶ (۲/۳۱) \$
HbA1c (%)	۱۰/۹۹ (۲/۱۵)	۱۰/۹۴ (۲/۳۲)
گلوکز توتال (mmol/L)	۵/۷۲ (۱/۰۴)	۵/۸۸ (۱/۱۳)
تری‌گلیسرید (mmol/L)	۲/۳۸ (۱/۳۶)	۲/۶۱ (۱/۳۱)

*: $P < 0.001$; #: $P < 0.005$; \$: $P < 0.05$

نتایج

در این بررسی ۷۱ مرد و ۱۹۴ زن تحت معاینه قرار گرفتند. از بین

کنترل گلیسمیک لیپید پروفایل، پروتئین اوری و درمان توسط انسولین

جدول ۳. متغیرهای تعیین‌کننده وجود ایسکمی قلبی توسط تحلیل رگرسیون لجستیک در بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۲

متغیر	معیار مقایسه	OR (حدود اطمینان ۹۵٪)	مقدار P
سن	افزایش سالانه	۱/۰۷ (۱/۰۲ و ۱/۱۲)	۰/۰۰۰۲
BMI	افزایش یک kg/m ²	۱/۱۷ (۱/۰۸ و ۱/۲۸)	۰/۰۰۰۲
قند پلاسمای ناشتا	افزایش یک mmol/L	۱/۹۲ (۱/۰۲ و ۲/۶۳)	۰/۰۴۲
HbA1	افزایش یک درصد	۱/۷۸ (۰/۹۳ و ۲/۴۱)	۰/۰۸۴
کلسترول x پروتئین اوری	افزایش یک mmol/L	۱/۲۰ (۱/۰۷ و ۱/۳۳)	۰/۰۰۱۷
درمان:			
رژیم	در مقایسه با عدم درمان	۲/۳۰ (۰/۴۸ و ۲۲/۶۶)	N.S.
قرص	در مقایسه با عدم درمان	۵/۱۰ (۱/۰۸ و ۲۳/۰۳)	۰/۰۲۹
انسولین	در مقایسه با عدم درمان	۳۹/۲۹ (۶/۱۸ و ۲۳۹/۷۵)	۰/۰۰۰۱

OR = odd's Ratio, N.S. = بی‌معنی

در نهایت متغیرهای مستقل تعیین‌کننده وجود ایسکمی قلبی در بیماران با دیابت شناخته شده اصفهان، عبارتند از: سن، BMI، میزان گلوکز پلاسمای ناشتا، درصد HbA1، میزان کلسترول در افراد دچار نفروپاتی و درمان با انسولین.

است. شیوع ایسکمی در حضور پرفشاری خون، پروتئین‌اوری و درمان با انسولین طی تحلیل یک متغیره بیشتر از افراد بدون پرفشاری خون، پروتئین‌اوری و یا سایر درمانها می‌باشد (جدولهای ۱ و ۲).

بحث

شیوع ایسکمی قلبی در بیماران دیابتی در گزارشات مختلف بسیار متفاوت بوده بطوری که این شیوع از ۵/۱٪ در کشور سوئدان (۱۹) تا ۴۸٪ در سرخپوستان موهواک کشور کانادا متفاوت بوده است (۲۰). براین اساس ارقامی بالغ بر ۱۷٪ در کانادا (۲۱)، ۴۰٪ در دیابتی‌های دچار نفروپاتی در هند (۲۲)، ۳۲٪ در افراد دیابتی زیر ۷۰ سال و ۴۶٪ در بیماران بالای ۷۰ سال کشور هلند (۲۳) و ۲۲٪ در مطالعه رانکوبرناردو (۲۴) گزارش گردیده است.

مطالعه قلبی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان که در یک فاصله زمانی ۵ ساله از سال ۱۳۷۰ الی ۱۳۷۵ در سطح اصفهان انجام گرفت، شیوعی بالغ بر ۳۴٪ را ارائه نموده است (۱۴). اگرچه به علت تفاوت‌های اساسی در تشخیص و تأیید وجود دیابت در مطالعات مختلف، شرایط عمومی و اجتماعی جمعیت‌های مختلف، توزیع سنی، تفاوت‌های نژادی و تفاوت در طراحی مطالعات، مقایسه تمامی نتایج بالا با یکدیگر به راحتی مقدور نیست، ولی نتایج این بررسی به علت عدم وجود کلیه مشکلات فوق بخوبی قابل مقایسه با گزارش قلبی این مرکز می‌باشد. یک مقایسه اجمالی نشان می‌دهد که اولاً از شیوع ایسکمی قلبی در جامعه کاسته نشده و ثانیاً این شیوع در حد شیوع ایسکمی در کشورهای با شیوع بالا می‌باشد. این شیوع با تعدادی از عوامل خطر به شرح زیر قابل توجیه است:

براساس نتایج بدست آمده هیچ تفاوتی در دو جنس بین شیوع ایسکمی قلبی در کل مشاهده نشده است، اما افزایش شیوع ایسکمی

نمودار ۱. شیوع جنسی ایسکمی قلبی پس از تصحیح اثر سن

نکته جالب توجه این است که اگرچه هیچ تفاوتی در تحلیل یک متغیره بین میانگین‌های گلوکز ناشتای پلاسمای و HbA1 در دو گروه مشاهده نمی‌شود، ولی تحلیل چند متغیره پس از کنترل اثر سایر متغیرها نشان داد که افزایش هر میلی‌مول در لیتر گلوکز ناشتای پلاسمای و هر یک درصد افزایش HbA1 احتمال وجود ایسکمی قلبی را به ترتیب ۱/۹۲ و ۱/۷۸ برابر افزایش می‌دهد. کلسترول و تری‌گلیسرید به تنهایی هیچ ارتباطی با ایسکمی قلبی نشان ندادند، اما افزایش هر یک میلی‌مول در لیتر کلسترول توتال در افرادی که دچار پروتئین‌اوری بوده‌اند، خطر وجود ایسکمی قلبی را ۱/۲۰ برابر افزایش داده است.

دوم آن که بیماران دچار نفروپاتی و کاهش عملکرد کلیه، دچار افزایش فرآورده‌های نهایی حاصل از هایپرگلیسمی طولانی مدت در خون می‌شوند که منجر به تشدید روند آترواسکلروز می‌گردد (۷۵ و ۷۶).

و بالاخره بیمارانی که دچار نفروپاتی دیابتی هستند اکثراً دچار پرفشاری خون و دیسلیپیدمی می‌باشند (۶۷ و ۷۱-۷۴) و دقیقاً به همین علت در این مطالعه افزایش کلسترول توتال سرم تنها در افراد دچار پروتئین‌اوری همراه با شیوع بالاتر ایسکمی قلبی مشاهده شده است، بطوری که هیچ تفاوتی بین کلسترول توتال سرم و تری‌گلیسرید در سایر گروه‌ها مشاهده نشد. با این وجود مطالعاتی نیز مقادیر پایین HDL و افزایش تری‌گلیسرید سرم را مرتبط با ایسکمی قلبی در بیماران دیابتی دانسته‌اند (۴۰ و ۴۱).

یکی از مشکلات اساسی در نتایج مطالعات گذشته در اصفهان عدم بررسی HbA1c در بیماران بوده است، بطوریکه شیوع ایسکمی قلبی هیچ ارتباطی با وضعیت کنترل گلیسمیک در بیماران نشان نداده بود (۱۴). این مسأله ناشی از بالا بودن گلوکز ناشتای پلاسما در گروه‌های تحت مطالعه و نامناسب بودن این پارامتر به تنهایی جهت تعیین وضعیت گلیسمیک در بیماران بوده است. در این مطالعه با تعیین درصد هموگلوبین گلیکوزیله، علاوه بر آن که شیوع بیشتر ایسکمی قلبی در حضور درصدهای بالاتر HbA1c نشان داده شد، با کنترل اثر سایر متغیرها، میزان گلوکز ناشتای پلاسما نیز طی آنالیز چند متغیره اثر مستقل در تعیین وجود ایسکمی قلبی نشان داد. نظیر چنین وضعیتی در سایر مطالعات نیز گزارش شده‌اند (۱۹، ۲۳، ۲۴، ۲۵). در این زمینه فرآورده‌های نهایی حاصل از هایپرگلیسمی طولانی مدت بعنوان اصلی‌ترین عامل ایجاد عوارض قلبی معرفی شده‌اند (۲۲). با این وجود نتایج مطالعات مشاهده‌ای در دیابت تیپ ۲ در این زمینه بسیار گمراه‌کننده می‌باشند، زیرا بیمارانی که از کنترل متابولیک بدی رنج می‌برند معمولاً تحت درمان با انسولین می‌باشند. مطالعه قبلی این مرکز و بسیاری مطالعات دیگر نشان داده‌اند که درمان با انسولین خود همراه با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر بوده است (۲۲ و ۴۵-۵۱). علاوه بر بسیاری نیز تشدید آترواسکلروز عروق کرونر را در حضور هایپرانسولینمی گزارش نموده‌اند (۵۲-۵۵). بنابراین شاید از این مطالعه و سایر مطالعات مشابه بتوان اینطور نتیجه گرفت که درمان با انسولین منجر به افزایش ابتلا به ایسکمی قلبی و یا مرگ و میر ناشی از آن در افراد دیابتی می‌گردد. اما وجود اختلالات سلولی و متابولیکی را که منجر به افزایش مقاومت به انسولین و در نتیجه نیاز به استفاده از انسولین شده‌اند را نیز نباید بعنوان عوامل خطر واقعی در روند ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر نادیده گرفت (۵۶-۵۹)، بخصوص که

در گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ ساله را در زنان می‌توان ناشی از تغییرات هورمونی دوران یائسگی در زنان دانست. بسیاری از مطالعات نیز بر خطر بیشتر ابتلا به ایسکمی و نیز بر مورتالیتی بیشتر ناشی از ایسکمی در زنان تاکید داشته‌اند (۵ و ۲۵-۲۸).

افزایش ابتلا به ایسکمی قلبی و مرگ و میر ناشی از آن در افراد دیابتی با مدت زمان طولانی ابتلا به دیابت در مقایسه با مدت زمان کوتاه پس از ابتلا به دیابت و نیز در مقایسه با افراد غیردیابتی مطالعه فرامینگهام به کرات گزارش شده‌اند (۲۹-۳۳)؛ اما مدت ابتلا به دیابت در دو گروه با و بدون ایسکمی قلبی در مطالعه ما تفاوتی را نشان نداد. بعلاوه هیچ دلیل قانع‌کننده‌ای بخصوص در نژاد قفقازی در دست نیست که نشان دهد افزایش ابتلا به ایسکمی قلبی و یا افزایش مورتالیتی ناشی از ایسکمی قلبی در افراد با مدت زمان طولانی‌تر ابتلا به دیابت پدیده‌ای مستقل از سن می‌باشد. افزایش سالانه سن در مقایسه با افزایش مدت ابتلا به دیابت در مطالعات مختلف، اثر تعیین‌کننده و نقش مستقل در ایجاد ایسکمی قلبی در دیابت داشته است (۳۴) که با یافته‌های این مطالعه نیز مطابقت دارد. اگرچه مصرف دخانیات بعنوان یک عامل خطر ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر مورد تأکید قرار می‌گیرد، اما عدم وجود ارتباط بین شیوع ایسکمی قلبی و استعمال دخانیات در این مطالعه ناشی از یکسان بودن نسبت افراد سیگاری در هر دو گروه با و بدون ایسکمی قلبی می‌باشد.

چاقی در بیماران دیابتی یک پدیده مولتی فاکتوریال است که خود تحت تاثیر عوامل متعددی از جمله لیپیدپروفایل، عادات غذایی، میزان فعالیت بدنی و نیز فاکتورهای نژادی قرار دارد. چاقی نیز به تنهایی یک متغیر مستقل در تعیین وجود ایسکمی قلبی در بیماران دیابتی محسوب می‌گردد (۳۵-۳۷). در دو مطالعه دیگر که طی سالهای گذشته بر روی بیماران دیابتی در اصفهان انجام گرفت، BMI هم با شیوع (۱۴) و هم با بروز (۳۸) ایسکمی قلبی رابطه داشته است. امروزه مطالعات جدیدتر، از توزیع چربی در نواحی شکم بعنوان عامل تعیین‌کننده قوی‌تری در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی نام می‌برند (۳۷ و ۳۹).

یکی از قوی‌ترین تعیین‌کننده‌های خطر ایسکمی قلبی در بیماران دیابتی نژاد قفقازی، پروتئین‌اوری می‌باشد، بطوری که شانس ابتلا به ایسکمی قلبی در حضور پروتئین اوری نزدیک به ۵ برابر افراد بدون پروتئین‌اوری بوده است. مطالعات دیگر نیز نتایج مشابهی را ارائه کردند (۴۷، ۶۵ و ۶۶). این پدیده ناشی از چند علت است: اول آن که بیمارانی که در آنها نفروپاتی دیابتی ایجاد می‌شود بیشتر متعلق به خانواده‌هایی هستند که پرفشاری اولیه خون و بیماری‌های عروق کرونر در آنها شیوع بیشتری دارد (۶۷-۷۰).

کنترل گلیسمیک لیپید پروفایل، پروتئین اوری و درمان توسط انسولین

عروق را از جمله مکانیسم‌های احتمالی همراهی پرفشاری خون در دیابت گزارش کرده‌اند (۶۲، ۶۳). اگرچه تاکنون هیچ مطالعه‌ای انجام نشده که نشان دهد کنترل وضعیت گلیسمیک در دیابت تیپ ۲ منجر به کاهش ابتلا به ایسکمی قلبی می‌گردد، بعنوان نتیجه‌گیری نهایی، علاوه بر استراتژی‌های درمانی پیشگیری اولیه در ایسکمی قلبی، شامل: منع مصرف سیگار، کنترل فشار خون، کاهش وزن، کنترل کلسترول و تری‌گلیسرید، پیشگیری و درمان نفروپاتی، اقدامات خاص در زمینه کنترل دقیق و متمرکز وضعیت گلیسمیک بیمار، بعنوان حربه‌های قابل استفاده در کنترل ایسکمی قلبی در دیابت، باید در راس اهداف پیشگیری ثانویه در درمان دیابت قرار گیرد.

افزایش خطر وجود ایسکمی قلبی در گروه‌های تحت درمان با قرص‌های خوراکی ضد دیابت نیز مشاهده شده و این خود بنفع وجود اختلالات سلولی و متابولیکی در ایجاد ایسکمی قلبی است. در این بررسی ایسکمی در افراد دیابتی با پرفشاری خون بیشتر از افراد با فشار خون طبیعی مشاهده گردید، بطوری که پرفشاری عامل مستقل در تعیین وجود ایسکمی نیز بوده است. سایر محققین نیز علاوه بر گزارش موارد مشابه (۶۰، ۶۱، ۳۵)، افزایش سدیم توتال بدن ناشی از هایپرگلیسمی، فعالیت سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون، افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، اختلال در انتقال یون از غشای سلول و پرولیفراسیون عضلات صاف جدار

منابع

1. World Health organization. Diabetes Mellitus. Report of a WHO study group. Who tech Rep Ser. Geneva: Who; 1985; 727.
2. Parole K, Lace M. Macrovascular disease in diabetes mellitus. In : Man JI, Parole K, Teuscher A, Eds. Diabetes in epidemiological perspective. Edindburgh: Churchill Livingstone; 1983; 183-247.
3. The world Health organization Multinational study of vascular disease in Diabetes. Prevalence of small vessel and large Vessel disease in diabetic patients from 14 center. Diabetologia 1985; 28: 615-640.
4. Herman JB, Medalie JH, Goldbourt U. Differences in cardiovascular morbidity and mortality previously know and newly diagnosed adult diabetics. diabetologia 1977; 13: 229-234.
5. Jarrett RJ, McCartney P, Keen H. The Bedford survey: 10-year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycaemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. diabetologia 1982; 22: 79-84.
6. Reunanen A. Mortality in type 2 diabetes. Ann Clin Res 1983; 15 (Suppl 37): 26-28.
7. Pan W-H, Cedres LB, Liu K, Dyer A, Schoenberger JA, Shekelle RB, et al. Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women. Am J Epidemiol 1986; 123: 504-516.
8. Pell S, D'Alonzo CA. Factors associated with long - term survival of diabetes. JAMA 1970; 214: 1833-1840.
9. Barrett - Conner E, Wingard DL. Sex differential in ischemic heart disease mortality in diabetes: a prospective population - based study. Am J Epidemiol 1983; 118: 489-96.
10. Green A, Hougaard P. Epidemiological studies of diabetes mellitus in Denmark, V: mortality and causes of death among insulin - treated diabetic patients. Diabetology 1984; 26: 190-194.
11. Moss SE, Klein R, Klein BEK. Cause - Specific mortality in a population - based study of diabetes. Am J public Health 1991; 81: 1158-1162.
12. Kesler It. Mortality experience of diabetic patients: a 26-year follow - up study. Am J med 1971; 51: 715-724.
13. Selwyn AP, Braunwald E. Ischemic heart disease. In : Isselbacher KL, Braunwald E. Ischemic heart disease. In: DL. Harrison's principles of internal medicine. New York: Mcgrawhill; 1994: 1077-1084.
14. AA. Tavassoli, M. Amini, F. Afshin - Nia, MH Baastanahagh. Ischemic heart disease among type II diabetic subjects. Prevalence and ris factors. Journal of Teharan Medical university. Under publishing.
15. 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. Under publishing by Diabetes Res Clin Pract.
- ۱۶ - آمینی، م. افشین‌نیا، ف. بشردوست ن. شهپریان، م. کاظمی، م. بررسی عوامل خطر دیابت قندی در جمعیت بالای ۴۰ سال شهر اصفهان در سال ۱۳۷۲، همین شماره.
17. Borhani No, Kass EH, Langford HG, Payne GH, Remington RD, Stamler J. The hypertension detection and fallow - up

- program. *Prev Med* 1976; 5: 207-15.
18. Reid DD, Brett GZ, Hmlton PJS, Jarrett RJ, Keen H, Rose G: Cardiorespiratory disease and diabetes among middle aged civil servants: A study of screening and intervention. *Lancet* 1974; 1: 469-73.
 19. Elmahdi EM, Kaballo AM, Mukhtar EA. Features of non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the sudan. *Diabetes Res Clin Pract* 1991; 11 (1): 59-63.
 20. Macaulay AC, Mon tour LT, Adelson N. Prevalence of diabetic and atherosclerotic complications among mohawk Indians of kahnowake, PQ. *Can Med Assoc J* 1988; 139: 221-4.
 21. Young TK, Mcintyre LL, Dooley J, Rodriguez J. Epidemiologic features of diabetes mellitus among Indians in northwestern ontario and northeastern Manitoba. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 793-97.
 22. John L, Ganesh A, John G, Raju JM, Kirubakaran MG, Shastry JC. Clinical profile of indian non insulin dependent diabetics with nephropathy and renal failure. *Diabetes Res Clin Pract* 1989; 20: 47-50.
 23. Verhoeven S, Van - ballegooie E, Casparie AF. Impact of late complications in type 2 diabetes in a Dutch population. *Diabet Med* 1991; 8: 435-8.
 24. Scheidt - Nave C, Barrett - Connor E, Wingard DL. Resting electrocardiographic abnormalities suggestive of asymptomatic ischemic heart disease associated with non insulin dependent diabetes mellitus in a defined population. *Circulation* 1990; 81: 899-906.
 25. Pyorala K, laakso M. Macrovascular disease in diabetes mellitus. In: Mann JI, Pyorala K, Teuscher A, eds. *Diabetes in epidemiological perspective*. New York: Churchill Livingstone; 1983: 183-264.
 26. Eaker ED, Castelli WP. Coronary heart disease and its risk factors among women in the framingham study. In : Baker ED, Packard B, Wenger NK, Clarkson TB, Tyroler HA, eds. *Coronary heart disease in women*. New York: Haymarket Doyma; 1987: 122-130.
 27. Kleinman JC, Donahue RP, Harris MI, Finucane FF, Madans JH, Brock DB. Mortality among diabetics in a national sample. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 389-401.
 28. Barret - Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? *JAMA* 1991; 265: 627-631.
 29. Krolewski AS, Kosinski EJ, Warram JH, et al: Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile - onste, Insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1987; 59: 750-755.
 30. Fontbonne A, Thibult N, Eschwege E, et al: Body fat distribution and coronary heart mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes mellitus: The paris prospective study, 15-year follow - up study. *Diabetologia* 1992; 35: 464-8.
 31. Jarrett RJ, Shipley MJ. Type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus and cardiovascular disease - putative association diabetics in a national sample. *Am J Epidemiol*. 1988; 31: 737-40.
 32. Kleinman JC, Donahue RP, Harris MI, et al: Mortality among diabetics in a national sample. *Am J Epidemiol*. 1988; 2: 389-401.
 33. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al: A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1141-47.
 34. Barrett-Connor E, Orchard T. Diabetes and heart disease. In : Harris MI, Hamman RF. *Diabetes in America*. Bethesda: National Institute of Health; 1985: 1-41.
 35. Onuma T, Tsutsui M, Uehara O, Masuda M, kikuchi T, Ishigame M, Suzuki K, Takebe K. Clinical characteristics in non insulin dependent diabetic patients with long duration in Japan relation to risk factors for vascular complications. *Tohoku J Exp Med* 1994; 172: 369-74.
 36. Morisaki N, Kawano M, Watanabe S, saito Y, Kikuchi T, Ishigame M, Suzuki K, Takebe K. Clinical characteristics in non insulin dependent of ischemic heart disease in elderly diabetic patients. *Gerontology* 1992; 38: 167-73.
 37. Van-Gaal L. Body fat mass distribution. Influence on metabolic and atherosclerotic parameters in non insulin dependent diabetics and obese subjects with and without impaired glucose tolerance. Influence of weight reduction. *Verh K Acad Geneeskld Belg* 1989; 51: 47-80.
 38. Tavessoli AA, Amini M, Afshin - Nia F. The relationship between hypertension and proteinuria with ischemic heart disease among type II diabetic subjects. *Med J I.R.Iran*. 1997; 11(1S); 37.
 39. Van - Gaal L, Rillaerts E, Creten W, De - Leeuw I. Relationship of body fat distribution pattern to atherogenic risk factors in

- NIDDM. Preliminary results. *Diabetes care* 1988; 11: 102-6.
40. John L, Nayyar V, Shyla PM, Kanagasabapathy AS. Comparison of cardiovascular risk factors in type II (non - insulin dependent) diabetics with and without coronary heart disease. *J Assoc physicians india* 1993; 41: 84-7.
 41. Wareham NJ, Byrne CD, Hales CN. Role of insulin and proinsulin in diabetic vascular disease. *Metabolism* 1995; 44: 76-82.
 42. Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* 1992; 15: 1835-43.
 43. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, et al: NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 1994; 43: 9690-7.
 44. Moss SE, Klein R, Klein BEK et al: The association of glycemia and cause - specific mortality in a diabetic population. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2473-9.
 45. Hillson RM, Hockaday TDR, Man JI, et al: Hyperinsulinemia is associated with development of electrocardiographic abnormalities in diabetics. *Diabetes Res* 1984; 1: 143-9.
 46. Janaka HU, Ziegler AG, Standl E, et al: Daily insulin dose as a predictor of macrovascular disease in insulin treated non insulin dependent diabetics. *Diabete and Metabolisme* 1987; 13: 359-64.
 47. Krolewski AS, Warram JH. Epidemiology of late complications of diabetes. In : Kahn CR, Weier GC: *Joslin's diabetes mellitus*. Philadelphia, Lea and Febiger 1994: 605--19.
 48. Liu QZ, Knowler WC, Nelson RG, et al: Insulin treatment, endogenous insulin concentration, and ECG abnormalities in diabetic pima Indians: Cross - sectional and prospective analyses. *Diabetes* 1991; 41: 1141-50.
 49. Ronnema T, Laakso M, Puukka P, et al : Atherosclerotic vascular disease in middle-aged, insulin - treated, diabetic patients: Association with endogenous insulin secretion capacity. *Atherosclerosis* 1988; 8: 237-44.
 50. Vander zwaag R, Runyan JW, Davidson JK, et al: A cohort study of mortality in two clinic populations of patients with diabetes mellitus. *Diabetes care* 1983; 6: 341-6.
 51. Afshin - Nia F, Amini M, Tavassoli AA. The relationship between insulin therapy and incidence of ischemic heart disease among type II diabetic subjects of the Endocrine and Research center of Isfahan. *Med J I.R Iran* 1997; 11(1S): 93.
 52. Eschwege E, Richard JL, Thibault N, et al: Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels: The paris prospective study 10 years later. *Horm Metab Res* 1985; 15 (S) 41-6.
 53. Stout RW. Insulin and atheroma: 20-yr perspective. *Diabetes Care* 1990; 13: 631-54.
 54. Welborn TA, Wearne K. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. *Diabetes Crae* 1979; 2: 154-60.
 55. Yarnel JWG, Sweetnam PM, Marks V, et al. Insulin in ischemic heart disease: Are associations explained by triglyceride concentration? The caerphilly prospective study. *Br Heart J* 1994; 71: 293-6.
 56. Fontebonne A. Why can high insulin levels indicate a risk for coronary heart disease? *Diabetologia* 1994; 37: 953-5.
 57. Jarrett RJ. Why is insulin not a risk factor for coronary heart disease? *Diabetologia* 1994; 37: 945-7.
 58. Reaven GM, Laws A. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia and coronary heart disease. *Diabetologia* 1994; 37: 948-52.
 59. Stern MP. The insulin resistance syndrome: The controversy is dead, long live controversy! *Diabetologia* 1994; 37: 956-8.
 60. Hypertension in Diabetes study (HDS). I. Prevalence of hypertension in newly presenting type II diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993; 11: 309-17.
 61. Hypertension in Diabetes study (HDS). II. Increased risk of cardiovascular complications in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypetens* 1993; 11: 319-25.
 62. Fuller J H. Hypertension and diabetes: epidemiologic aspects as a guide to management. *J Cardiovasc pharmaco* 1993; 121: S63-6.
 63. 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.
 64. Boech - Johnsen KK, Kreiner S. Proteinuria: Value as a predictor of cardiovascular mortality in insulin dependent diabetes mellitus. *BMJ* 1987; 294: 1651-4.
 65. Stephenson JM, Kenny S, Stevens LK, et al. Proteinuria and mortality in diabetes: The who multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetic Med multinational study of vascular disease in diabetes in diabetes*. *Diabetic Med* 1995; 12: 149-55.

66. Gall MA, Borch - Johnson K, Nielsen Fs, et al. Albuminuria and poor glycemic control predict mortality in NIDDM. *Diabetes* 1995; 44: 1303-9.
67. Barzilay J, Warram JH, Bak M, et al. Predisposition to hypertension: Risk factor for nephropathy and hypertension in IDDM. *idney Int* 1992; 41: 723-30.
68. Krolewski AS, Canessa M, Warram JH, et al. Predisposition to hypertension and susceptibility to renal disease in insulin dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1988; 318: 140-5.
69. Viberti GC, keen H, wiseman MJ. Raised arterial pressure in parents of proteinuric insulin dependent diabetics. *BMJ* 1987; 295: 515-7.
70. Earle K, Walker J, Hill C. et al. Familial clustering of cardiovascular disease in patients with insulin dependent diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 673-7.
71. Coonrond BA, Ellis D, BA, Ellis D, Becker DJ, et al. Predictors of microalbuminuria in individual with IDDM. *Diabetes care* 1993; 16: 1376-83.
72. Landenpera S, Groop PH, Tilly-Kiesi M, et al. LDL subclass in IDDM patients: Relation to diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1994; 37: 681-8.
73. Mathiesen ER, Ronn B, Storm B, et al. The natural course of microalbuminuria in insulin dependent diabetes: A 10-Year prospective study. *Diabetic Med* 1995; 12: 482-7.
74. Microalbuminuria collaborative study Group, United kingdom: Risk factors for development of microalbuminuria in insulin dependent diabetic patients: A cohort study. *BMJ* 1993; 306: 1235-9.
75. Makita Z, Radoff S, Rayfield EJ, et al. Advanced glycosylation end products in patients with diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1991; 325: 836-42.
76. Schwartz CJ, kelley JL, Valente AJ, et al. Pathogenesis of atherosclerotic lesion: Implications for diabetes mellitus. *Diabetes care* 1992; 15: 1156-67.