

میزان بروز پرفشاری خون در بیماران دیابت نوع ۲

دکتر مسعود امینی، دکتر نگار حری، دکتر محبوبه فرمانی، مهندس اکبر حسن‌زاده

چکیده

مقدمه: شایع‌ترین علت مرگ و میر در بیماران دیابتی نوع ۲ بیماری‌های قلبی - عروقی است. در این مطالعه به بررسی بروز ۵ ساله فشار خون در بیماران مرکز دیابت اصفهان پرداخته شده است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه آینده‌نگر ۷۷۰ بیمار (۴۲/۳٪ مرد و ۵۷/۷٪ زن) با فشارخون طبیعی از سال ۱۳۷۴ وارد مطالعه شدند. سن، جنس، وزن، قد، مصرف سیگار، طول مدت دیابت تعیین شده و سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید، $HbA1c$ اندازه‌گیری شده و اندازه‌گیری این عوامل به علاوه فشارخون هر ۶ ماه تا ۵ سال تکرار شد. معاینه چشم و بررسی ادرار از نظر وجود پروتئین نیز هر ۶ ماه انجام شد. یافته‌ها: از ۷۷۰ بیمار بررسی شده، ۱۷۴ نفر (۲۳٪) از ابتدای مطالعه فشارخون داشتند و از ابتدای مطالعه ۲۷۲ نفر به علت مصرف داروهای مؤثر بر فشارخون و عدم همکاری مناسب حذف شدند. بروز ۵ ساله پرفشاری خون ۴۱/۵٪ بوده، میزان متوسط \pm انحراف معیار فاکتورهای BMI، سن و طول مدت دیابت در افراد مبتلا به فشارخون و غیرمبتلا به ترتیب $27/8 \pm 3/8$ در مقابل $26/2 \pm 3/8$ کیلوگرم بر متر مربع، $52/6 \pm 10$ در مقابل $45/6 \pm 10$ سال، $6/8 \pm 5/8$ در مقابل $5/1 \pm 4/5$ سال بود، که تفاوت‌ها معنی‌دار بود. بعد از تعدیل سایر متغیرها، متغیرهایی مستقل مؤثر بر فشارخون، سن و BMI می‌باشند. میزان بروز پرفشاری خون در بیماران با پروتئینوری و رتینوپاتی به ترتیب: ۱/۶ برابر و ۱/۹۷ برابر افزایش می‌یابد. **بحث:** بروز پرفشاری خون در جامعه دیابتی ما نسبتاً بالا بود و ریسک فاکتورهای مثل BMI و سن در بروز آن مؤثر است. وجود رتینوپاتی و پروتئینوری احتمال بروز پرفشاری خون در آینده را بیشتر می‌کند.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، فشارخون، بروز

مقدمه

همراهی دیابت و فشارخون به طور واضحی خطر عوارض میکرو و ماکروواسکولر دیابت و مرگ و میر ناشی از این عوارض را افزایش می‌دهد.^{۱،۲} شیوع هیپرتانسیون در جامعه دیابتی ۳-۱/۵ برابر بیشتر از جامعه غیردیابتی - که از نظر سنی همسان شده‌اند - می‌باشد. شایع‌ترین علت مرگ و میر در بیماران دیابتی عوارض قلبی - عروقی است که با افزایش فشارخون این مرگ و میر افزایش می‌یابد.^۳

مطالعات کمی در مورد برآورد میزان فشارخون در بیماران دیابتی انجام شده^۱ که آنها نیز نشان‌دهنده ارقام متفاوت از میزان بروز می‌باشند. در مطالعه انجام شده در ۱۹۹۸ در مکزیک بروز ۵ ساله پرفشاری خون در ۱۵۶ بیمار با دیابت غیروابسته به انسولین ۴۰٪ و بروز ۱۰ ساله آن ۷۱٪ بود.^۴

در مطالعه انجام شده در تانزانیا در سال ۱۹۹۵ بر روی ۱۴۶ بیمار با دیابت نوع ۲، بروز ۲ ساله فشارخون ۱۵/۶٪ بود که بعد از ۵ سال ۹/۸٪ و بعد از ۷ سال ۱۸/۴ آورده شد.^۵ بر این اساس، بر آن شدید میزان بروز پرفشاری خون را در بیماران با دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به مرکز دیابت اصفهان مطالعه کنیم.

مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان
نشانی مکاتبه: اصفهان، میدان شهدا، خیابان ابن‌سینا، بیمارستان
امین، پژوهشکده امین، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه
علوم پزشکی اصفهان.

E-mail: emrc@mui.ac.ir

مواد و روش‌ها

در این مطالعه آینده‌نگر ۷۷۰ بیمار مراجعه کننده به مرکز تحقیقات شامل ۴۲/۳٪ مرد و ۵۷/۷٪ زن از سال ۱۳۷۴ مورد بررسی قرار گرفته پس از بررسی از نظر فشارخون، بیمارانی که فشارخون آنها طبیعی بود وارد مطالعه شدند. این بیماران شامل بیمارانی بودند که هیچگونه سابقه فشارخون بالا نداشته، داروهای مصرفی آنها در پایین آوردن فشار خون مؤثر نبود. این بیماران از نظر سن، جنس، وزن، قد، BMI، میزان قند، کلسترول، تری‌گلیسیرید، HbA1c، مصرف سیگار و مدت ابتلا به دیابت بررسی شده‌اند. سپس بیماران به طور مرتب هر ۶ ماه از نظر پروتئینوری، وضعیت لیپید، فشارخون، HbA1c و عوارض چشمی بررسی شدند.

تعریف واژه‌ها

دیابت: بیمار با ۲ بار FBS بیش از ۱۴۰ یا بیمار با آزمون تحمل گلوکز مختل یا بیماری که از قبل تشخیص دیابت برایش داده شده است.

بروز پرفشاری خون: پیدایش فشارخون در یکی از مراحل پیگیری.

پروتئینوری: پروتئین بیش از ۰/۳ گرم در لیتر که با یک reagent strip اندازه‌گیری شده است.

رتینوپاتی: مشاهده هرگونه تغییرات اولیه رتین مبنی بر رتینوپاتی دیابتی که معاینه به صورت افتالموسکوپی غیرمستقیم و مستقیم پس از باز شدن کامل مردمک با چکاندن هر ۵ دقیقه ۱ قطره از میدریاتیکوم ۰/۵ درصد توسط یک متخصص چشم انجام شد.

استعمال سیگار: فرد غیرسیگاری فردی که در طول عمرش کمتر از ۱۰۰ عدد سیگار مصرف کرده باشد و فرد سیگاری فردی که در طول عمرش تا شروع مطالعه ۱۰۰ عدد سیگار یا بیشتر مصرف کرده باشد.

روش اندازه‌گیری فشارخون: فشارخون با یک random-zero sphygmomanometer اندازه‌گیری شد. بیماران پس از حداقل نیم ساعت استراحت و آرامش در وضعیت نشسته قرار گرفتند سپس با یک بازوبند متناسب با قطر بازو از دست چپ، صدای اول و پنجم کورتکوف اندازه‌گیری شد و سپس بازوی چپ به مدت ۵ تا ۶ ثانیه بالا نگهداشته شد و بعد از ۱ دقیقه مجدداً فشار خون اندازه‌گیری شد.^۱

در بیمارانی که فشارخون نداشتند معاینه بعدی به ۶ ماه بعد موکول شد که به طریقه بالا اندازه‌گیری شد و در بیمارانی که فشارخون بالا داشتند مجدداً اندازه‌گیری به فاصله ۱ ماه بعد تا ۲ بار تکرار شد.

فشارخون سیستولیک بالا یا مساوی ۱۶۰ میلی‌متر جیوه با یا بدون فشار دیاستولیک بالا و فشارخون دیاستولیک بیشتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه به عنوان فشارخون بالا (HTN) تعریف شد.^۶

مشخصات کلینیکی از طریق معاینه و ثبت در پرسشنامه و آزمایش‌های بیوشیمی با روش کالریتری و با کیت‌های تجاری انجام شد.

در طول مطالعه در صورت شروع داروهای مؤثر بر فشارخون با علل غیرفشارخون، مثل مهارکننده‌های آنژیوتانسین به علت پروتئینوری، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

مقایسه بین ریسک فاکتورهای دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به فشارخون با استفاده از نرم‌افزار SPSS و در مورد متغیرهای کمی با آزمون t و در مورد متغیرهای کیفی با آزمون مجذور کای انجام شد. $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

از ۷۷۰ بیمار مورد مطالعه در سال ۱۳۷۴، ۱۸۴ نفر (۲۳٪) فشارخون بالا یا تحت درمان داشتند که از مطالعه خارج شده و ۵۸۶ نفر فشارخون طبیعی داشتند که بررسی شدند. از ۵۸۶ نفر که پرفشاری خون نداشتند، ۲۷۲ نفر در همان ابتدا به علت مصرف داروهای مؤثر بر فشارخون که در رابطه با فشارخون نبود (از جمله مهارکننده آنژیوتانسین جهت پروتئینوری) یا عدم همکاری جهت انجام آزمایش‌های لازم و امتناع از معاینه چشم و پیگیری منظم از مطالعه خارج شدند. تعداد مراجعین غیر مبتلا به پرفشاری خون در آغاز هر سال با کنار گذاشتن مبتلایان به فشارخون بالا در سال‌های قبل و موارد مصرف داروهای مؤثر بر فشارخون به ترتیب زیر بود:

سال اول ۳۲۴ نفر، سال دوم ۲۸۳ نفر، سال سوم ۱۹۹ نفر، سال چهارم ۱۲۱ نفر، سال پنجم ۸۲ نفر و در طی مطالعه ۱۸۱ بیمار از ابتدا تا پایان مطالعه همکاری داشتند. در این

جدول ۱- بروز سالیانه و بروز تجمعی فشارخون

سال	تعداد مراجعان غیرمبتلا به فشارخون بالاتر سال	تعداد مبتلایان به فشارخون بالاتر سال	بروز سالیانه	تعداد مراجعه‌کنندگان مورد انتظار	تعداد مبتلایان مورد انتظار	بروز تجمعی
اول	۳۲۴	۸	۲/۵	۳۲۴	۸	۲/۵٪
دوم	۲۸۳	۳۸	۱۳/۴	۳۱۶	۴۳	۱۵/۷٪
سوم	۱۹۹	۳۹	۱۹/۵	۲۷۳	۵۳	۳۲/۱٪
چهارم	۱۲۱	۱۴	۱۱/۵	۲۲۰	۲۵	۳۹/۸٪
پنجم	۸۲	۲	۲/۴	۱۹۵	۵	۴۱/۵٪

گروه مشخصات افراد مبتلا و غیرمبتلا به فشارخون مقایسه شد.

مشخصات اولیه افراد تحت مطالعه به ترتیب زیر می‌باشد (شاخص‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار است):

سن: 48 ± 12 سال، BMI: 26.5 ± 4.8 کیلوگرم بر متر مربع، طول مدت دیابت: 10 ± 6.6 سال، مرد: $42/3$ ٪، زن: $57/7$ ٪، متوسط قند: 186 ± 51 میلی‌گرم در دسی‌لیتر، کلسترول 222 ± 51 میلی‌گرم در دسی‌لیتر؛ تری‌گلیسیرید: 162 ± 225 میلی‌گرم در دسی‌لیتر.

توزیع سنی افراد در شروع مطالعه به این ترتیب بود: ۳۰-۳۹ سال: $10/7$ ٪، ۴۰-۴۹ سال: $23/3$ ٪، ۵۰-۵۹ سال: $30/9$ ٪، ۶۰-۶۹ سال: $24/4$ ٪، ۷۰-۷۹ سال: $10/7$ ٪.

جدول ۲- توزیع سنی مبتلایان و غیرمبتلایان به فشارخون بالا

سن	دارند (درصد)	ندارند (درصد)
۳۰-۳۹	۵	۱۶/۵
۴۰-۴۹	۲۱/۲	۳۴/۸
۵۰-۵۹	۳۶/۴	۳۰/۴
۶۰-۶۹	۳۱/۳	۱۵/۷
۷۰-۷۹	۶/۱	۲/۶
جمع	۱۰۰	۱۰۰

تعداد مراجعه‌کنندگان در هر سال و تعداد افرادی که هر سال فشار خون بالا داشتند در جدول (۱) آمده است. $61/6$ ٪ افراد مبتلا به فشارخون و 67 ٪ افراد غیرمبتلا زن بودند. توزیع سنی مبتلایان و غیرمبتلایان به فشارخون بالا در جدول ۲ و مقایسه خصوصیات کیفی و کمی آنها در جدول‌های ۳ و ۴ آورده شده است.

در تحلیل نهایی، متغیرهای مستقل مؤثر بر بروز فشارخون بعد از تعدیل سایر متغیرها، سن و BMI می‌باشند. وجود پروتئینوری و رتینوپاتی در ابتدای تحقیق شانس بروز فشارخون بالا را بیشتر کرده است.

بحث

مطالعات مختلف از نقاط مختلف جهان بروز متفاوتی از پرفشاری‌خون در دیابت گزارش نموده‌اند. میزان بروز پنج ساله پرفشاری‌خون در مطالعه ما حدود $41/5$ ٪ می‌باشد.

در مطالعه انجام شده در مکزیک نیز بروز پرفشاری‌خون در افراد دیابتی $4/36$ نفر در سال و بروز ۵ ساله آن 40 ٪ بوده است،^۴ در حالی که در مطالعه سال ۱۹۹۵ در تانزانیا بروز ۵ ساله پرفشاری‌خون در افراد مبتلا به دیابت نوع دو $25/4$ ٪ بوده است.^۵ در مطالعه سان آنتونیو^۱ بروز ۸ ساله پرفشاری‌خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، 16 ٪ بوده است. مقایسه این ارقام نشان‌دهنده میزان بروز نسبتاً بالاتری در بیماران این پژوهش است که لازم است به این موضوع توجه شود.

جدول ۳- مقایسه خصوصیات کمی افراد مبتلا و غیرمبتلا

P-value T-test	فشارخون ندارد متوسط \pm انحراف معیار	فشارخون دارد متوسط \pm انحراف معیار	متغیر
۰/۰۱	۲۶/۲ \pm ۳/۸	۲۷/۸ \pm ۳/۸	BMI
۰/۰۰۰	۴۵/۶ \pm ۱۰	۵۲/۶ \pm ۱۰	سن
۰/۲	۲۲۰ \pm ۵۳	۲۲۱ \pm ۵۰	Chol
۰/۵	۲۱۸ \pm ۱۳۵	۲۳۱ \pm ۱۰۹	TG
۰/۰۳	۵/۱ \pm ۴/۵	۶/۸ \pm ۵/۸	طول مدت دیابت
۰/۵	۱۰/۸ \pm ۲/۵	۱۱/۴ \pm ۲/۷	HbA1c

جدول ۴- مقایسه خصوصیات کیفی افراد مبتلا به فشارخون بالا با افراد غیرمبتلا

P-value Chi-Square	RR (95% CI)	فشارخون ندارد	فشارخون بالا دارد	متغیر
۰/۰۱	RR(%۹۵CI):۱/۶ (۱/۲۵-۲/۱۵)	%۳۳/۸	%۵۴/۴	وجود پروتئینوری
۰/۰۰۳	RR(%۹۵CI):۱/۹۷ (۱/۲-۳/۱۲)	%۲۹	%۶۴/۹	وجود رتینوپاتی
NS	OR(%۹۵CI):۱/۳ (۰/۶-۲/۹۱)	%۶/۹	%۱۱/۵	اعتماد به سیگار
NS	OR(%۹۵CI):۱/۶۵ (۰/۹-۳)	%۲۴/۷	%۳۷/۵	جنس مرد

RR = Relative Risk

OR = Odds Ratio

مطالعه بر سرخپوستان پیمان^۱ نشان داده در بعضی از گروه‌های نژادی خاص، نفروپاتی دیابتی ممکن است اولین مشخصه فشارخون بالا در بیماران با دیابت نوع دو باشد.^۱ در مطالعه ویسکانسین وجود پروتئینوری و رتینوپاتی احتمال بروز فشارخون بالا را در بیماران دیابتی نوع یک بیشتر کرده است.^۱

در مطالعه ما علیرغم معنی‌دار نبودن اختلاف بین اعتماد به سیگار و جنسیت مرد و HbA1c، اختلاف در افراد مبتلا به فشارخون بالا نسبت به افراد غیرمبتلا به فشارخون دیده می‌شود. به طوری که فشارخون در معتادان به سیگار ۱/۵ برابر و در جنس مرد ۱/۳ برابر بوده و HbA1c افراد مبتلا به فشارخون بالا ۱/۵ برابر افراد غیرمبتلا بوده است.

در مطالعه ویسکانسین نیز مشابه مطالعه ما بروز فشارخون بالا در مردان ۱/۶ برابر زنان بوده است و بین بروز فشارخون بالا و مصرف سیگار رابطه معنی‌داری وجود نداشته است.^۱

از علی که می‌توان برای این تفاوت ذکر کرد شاید شاخص تعریف پرفشاری‌خون در مطالعات قبلی باشد. در مطالعه ویسکانسین و سان آنتونیو فشارخون دیاستولیک بیشتر یا مساوی ۹۵ میلی‌متر جیوه در افراد بالای ۲۵ سال به عنوان فشارخون بالا مطرح شده است.^۱ از علل دیگر، ریفرال بودن بیماران مراجعه‌کننده به این مرکز و وجود عوارض در درصد بالایی از آنها می‌باشد. در غیر این صورت لزوم مطالعات عمیق‌تری توصیه می‌شود.

عوامل خطر ساز شناخته شده در مطالعه ما عبارتند از سن و BMI بالا. اثر طول مدت دیابت وابسته به سن به نظر می‌رسد و عامل مستقلاً جهت بروز فشارخون در این مطالعه نبوده است. در مطالعه اریکسون نیز با افزایش سن و بالا رفتن BMI، شیوع فشارخون بالا در دیابت افزایش می‌یابد.^۷ ولی در مطالعه ویسکانسین بین بروز فشارخون با سن و BMI رابطه معنی‌دار وجود نداشته، با این حال طول مدت دیابت با بروز فشارخون ارتباط معنی‌دار داشته است.^۱

از سایر عوامل خطر ساز مؤثر در بروز فشارخون بالا در مطالعه ما، وجود پروتئینوری و رتینوپاتی در ابتدای مطالعه بوده است.

با توجه به آنکه مطالعات اخیر نشان‌دهنده اثربخشی درمان پرفشاری‌خون در کاهش عوارض قند^{۱۱} و نیز بالا بودن بروز پرفشاری‌خون و نتایج مطالعات متعددی که از پیگیری دقیق و شناخت عوامل خطر ساز و تشخیص به موقع و درمان صحیح پرفشاری‌خون در جهت جلوگیری از عوارض میکرو و ماکروواسکولار دیابت حمایت می‌کنند،^۲ انجام مطالعات وسیع‌تر و دقیق‌تر برای تعیین میزان بروز و عوامل خطر ساز دیابت توصیه می‌شود.

در مطالعه هافنر و همکاران یک رابطه مثبت قوی بین بروز ۸ ساله فشارخون بالا و کنترل قند بر اساس HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و آن‌هم در زنان و نه مردان گزارش شده است.^۹ در مطالعه ویسکانسین بین بروز فشارخون بالا و HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ رابطه معنی‌دار بوده است.^۱ با مقایسه مطالعات مختلف به این نتیجه می‌رسیم که علاوه بر بروزهای متفاوت گزارش شده در مطالعات مختلف، عوامل خطر ساز ارایه شده برای بروز نیز متفاوت است.

References

1. Klein R, Klein BE, Lee KE, Cruickshanks KJ, Moss SE. The incidence of hypertension in insulin-dependent diabetes. *Arch Intern Med.* 1996; 156:622-7.
2. Deed Wania PC. Hypertension and diabetes (new therapeutic options). *Arch Intern Med.* 2000; 160:1585-94.
3. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2002; 25:134-47.
4. Guerrero-Romero JF, Alvarado-Ruiz R, Rodriguez-Moran M. Accumulated probability of hypertension in diabetes and of diabetes in hypertension *Rev Invest Clin.* 1998; 50:281-5.
5. Mugusi F, Ramaiya KL, Chale S, Swai AB, McLarty DG, Alberti KG. Blood pressure changes in diabetes in urban Tanzania. *Acta Diabetol.* 1995; 32:28-31.
6. Wilson PW, Anderson KM, Kannel WB. Epidemiology of diabetes mellitus in the elderly. The Framingham Study. *Am J Med.* 1986; 80:3-9.
7. Eriksson H, Welin L, Wilhelmsen L, Larsson B, Ohlson LO, Svardsudd K, Tibblin G. Metabolic disturbances in hypertension: results from the population study men born in 1913. *J Intern Med.* 1992; 232:389-95.
8. Nelson RG, Bennett PH, Beck GJ, Tan M, Knowler WC, Mitch WE, Hirschman GH, Myers BD. Development and progression of renal disease in Pima Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetic Renal Disease Study Group. *N Engl J Med.* 1996; 335:1636-42.
9. Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, Svendsen PA. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet.* 1983; 1:1175-9.
10. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, Camel G, Davis BR, Frost PH, Gonzalez N, Guthrie G, Oberman A, Rutan GH, Stamler J. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA.* 1996; 276:1886-92.
11. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, Fletcher AE, Forette F, Goldhaber A, Palatini P, Sarti C, Fagard R. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 340:677-84.