

## عملکرد ریه در بیماران دیابتی با و بدون عارضه رتیئوپاتی و مقایسه آن با گروه شاهد

دکتر فرهاد ملک<sup>۱</sup>، دکتر مجتبی ملک<sup>۱</sup>، دکتر جعفر علاوی طوسی<sup>۲</sup>، دکتر ستاره سلطانی<sup>۳</sup>، دکتر هومن هاشمی قوچانی<sup>۱</sup>

۱) گروه داخلی، بیمارستان فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی سمنان؛ ۲) مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی سمنان؛ ۳) گروه جراحی، بیمارستان امیرالمؤمنین، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان فاطمیه، دکتر مجتبی ملک  
e-mail: malekmoj@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** عوارض ریوی دیابت به صورت دقیق شناخته نشده و مطالعه‌های محدودی که در این زمینه انجام شده است، یافته‌های یکسانی را ارائه نموده‌اند. این مطالعه با بررسی عوارض ریوی دیابت در بیماران با و بدون رتیئوپاتی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد انجام شد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه به روش مقطعی در ۳ گروه ۳۳ نفره مشتمل بر بیماران دیابتی نوع ۲ بدون رتیئوپاتی با رتیئوپاتی و یک گروه شاهد سالم انجام شد. بیماران دیابتی از نظر قد، وزن، سن و جنس با گروه کنترل جور شدند. همه‌ی افراد در شرایط یکسان اسپرومتری شدند و یافته‌ها با یکدیگر مقایسه شد. **یافته‌ها:** متوسط سن بیماران در مجموع  $50.7 \pm 8.9$  سال بود. از نظر جنسی در هر گروه ۱۶ مرد و ۱۷ زن شرکت داشتند. **FEV1** و **FVC** در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم کاهش نشان دادند که این کاهش معنی‌دار نبود. **PEFR** در بیماران دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار نشان داد ( $p < 0.001$ ). میانگین **PEFR** در بیماران مبتلا به رتیئوپاتی پایینتر از افراد بدون رتیئوپاتی بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. **FEV1/FVC** در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم دارای افزایش معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ). این نسبت در بیماران دیابتی با رتیئوپاتی به طور معنی‌داری نسبت به بیماران دیابتی بدون رتیئوپاتی افزایش داشت ( $p = 0.001$ ). **PEFR** و **FEV1/FVC** با مدت ابتلا به دیابت به ترتیب ارتباط معکوس و مستقیم نشان دادند (به ترتیب  $p = 0.02$  و  $p = 0.016$ ). نوع درمان بیماران دیابتی با انسولین در مقایسه با داروهای خوراکی کاهنده‌ی قندخون با یافته‌های اسپرومتری ارتباط معنی‌دار نداشت (در تمام موارد  $p > 0.05$ ). نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که عملکرد ریه در بیماران دیابتی دچار اختلال می‌شود و افزایش معنی‌دار **FEV1/FVC** همراه کاهش **PEFR** یک الگوی تحدیدی را برای عارضه‌ی ریوی دیابت مطرح می‌کند. به نظر می‌رسد شدت عوارض ریوی با بروز سایر عوارض دیابت (رتیئوپاتی) ارتباط داشته باشد. طول مدت ابتلا به دیابت رابطه‌ی معنی‌داری با افزایش عوارض ریوی دیابت نشان می‌دهد و نوع درمان دیابت اثری بر عملکرد ریه در بیماران دیابتی ندارد. برای طراحی روش غربالگری عوارض ریوی دیابت نیاز به مطالعات دقیق‌تر و وسیع‌تر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** دیابت، رتیئوپاتی، اسپرومتری، عملکرد ریوی

دریافت مقاله: ۸۷/۱۰/۵ - دریافت اصلاحیه: ۸۷/۱۲/۲۷ - پذیرش مقاله: ۸۷/۱۱/۱۱

### مقدمه

عوارض عمده و درازمدت ناشی از دیابت شامل بیماری‌های قلبی - عروقی، نفروپاتی و رتیئوپاتی و آسیب به ارگان‌های دیگر از جمله ریه است که همگی حاصل آسیب‌های میکرو و

دیابت ملیتوس بیماری مزمن، جدی و پیشرونده‌ای است که با آسیب‌های متعدد در ارگان‌های مختلف همراه است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی جمعیت مورد مطالعه بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به درمانگاههای داخلی و مرکز دیابت بیمارستان فاطمیه سمنان بودند. افرادی که دو بار قند ناشتای بالاتر یا مساوی ۱۲۶ داشته یا مورد شناخته شده دیابت بودند و درمان دارویی می‌گرفتند دیابتی اطلاق شدند. نوع ۲ دیابت بر اساس معیارهای بالینی مانند سن، مدت ابتلا، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، علایم بیماری در شروع و وزن بیمار توسط فوق تخصص غدد تشخیص داده شد. بیمارانی که هر یک از وضعیت‌های زیر را داشتند از مطالعه خارج شدند:

- ۱- سابقه‌ی بیماری مزمن ریوی تشخیص داده شده اعم از آسم، سرطان ریه، سل ریوی، و سارکوئیدوز.
- ۲- سابقه‌ی مصرف سیگار، قلیان و سایر مواد تدخینی در زمان انجام مطالعه یا هر زمان از گذشته.
- ۳- وجود اشکالات آناتومیک و ساختاری که در یافته‌های اسپیرومتری اختلال ایجاد نماید مانند چاقی مفرط (BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، آسیت و اختلال‌های آناتومیک قفسه‌ی سینه و ستون مهره‌ها مانند کیفواسکولیوز.
- ۴- وجود هر بیماری شدید و پیشرفته که یا به طور مستقل عملکرد ریه را تحت تأثیر قرار دهد، مانند نارسایی احتقانی قلب و یا بیماری که به علت نارسایی پیشرفته کلیه دیالیز شود و یا به قدری ناتوان است که قادر به همکاری برای انجام اسپیرومتری نباشد.
- ۵- وجود فرایند یا بیماری فعال ریوی هنگام مطالعه مانند پنومونی، حمله‌های برونکواسپاسم، وجود خس خس سینه در معاینه (ویزینگ) و یا نارسایی قلبی حاد.
- ۶- بیمارانی که به تازگی در شکم یا قفسه سینه جراحی شده باشند.

به این ترتیب، افراد انتخاب شده هر کدام توسط یک فوق تخصص رتین از نظر وجود یا عدم وجود رتینوپاتی بر اساس معیارهای ETDRS بررسی و به دو گروه فاقد رتینوپاتی و دارای رتینوپاتی (پرولیفراتیو و غیر پرولیفراتیو) تقسیم شدند.<sup>۱۱</sup> گروه شاهد از میان کارکنان سالم دانشگاه

ماکرواسکولر می‌باشند.<sup>۱</sup> با وجود توجه و مطالعه‌های زیادی که درباره‌ی عوارض قلبی - عروقی، نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی دیابتی انجام شده‌اند، عوارض ریوی دیابت بسیار کم شناخته شده‌اند و تعداد مطالعه‌هایی که در این زمینه انجام شده است در مقایسه با سایر مطالعه‌ها در زمینه‌ی عوارض دیابت ناچیز است.<sup>۲</sup>

لانگ و همکاران نشان دادند که بیماران مبتلا به دیابت در پاسخ به هیپوکسی اختلال دارند.<sup>۳</sup> دیویس و همکاران کاهش عملکرد اسپرومتریک ریه را در مقایسه با جمعیت طبیعی در بیماران دیابتی نشان دادند.<sup>۴</sup> کلین و همکاران ارتباطی بین PEF<sup>۱</sup> و پیشرفت رتینوپاتی، بروز رتینوپاتی پرولیفراتیو، ادم ماکولار، آمپوتاسیون یا زخم‌های اندام تحتانی و مشکلات قلبی - عروقی پیدا نکردند.<sup>۵</sup> سیر اختلال عملکرد ریه در بیماران دیابتی به علت تعداد کم مطالعه‌های طولی چندان شناخته شده نیست و مطالعه‌های مقطعی نیز یافته‌های متفاوت و حتی متضادی را در این زمینه ارائه کرده‌اند.

اگرچه سازوکار آسیب ریوی در دیابت به دقت شناخته نشده است، همانطور که اشاره شد مطالعه‌های قبلی نشان داده‌اند که یکسری فرآیندها را می‌توان مسئول این آسیب دانست از جمله گلیکوزیلاسیون عضلات جدار قفسه‌ی سینه و پروتئین‌های جدار برونش‌ها<sup>۶</sup> ضخامت بازال لامینا<sup>۷</sup> و شاید افزایش استعداد ابتلا به عفونت‌های تنفسی،<sup>۴</sup> هم‌چنین هیپرگلیسمی، التهاب و استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت می‌توانند با اختلال عملکرد عضلات تنفسی همراه باشند که یکی از عوامل خطر ساز بیماری‌های محدود کننده<sup>۸</sup> ریه به شمار می‌رود.<sup>۸</sup> در چند مطالعه تظاهرات میکروسکوپی درگیری کلیه و ریه‌ی بیماران دیابتی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند و شباهت‌های قابل توجه و معنی‌داری به دست آمده است.<sup>۹-۱۰</sup>

از آنجا که بیماران دیابتی از نظر شروع زمان و بروز عوارض احتمالی گروه نامتجانسی هستند هدف اصلی مطالعه‌ی ما بررسی عملکرد ریه در بیماران دیابتی با و بدون عارضه‌ی رتینوپاتی و مقایسه آن با گروه شاهد بود.

i- Peak Expiratory Flow Rate

ii- Restrictive

شد). در مورد اثر مخدوش‌کنندگی احتمالی سن بر ارتباط مدت زمان ابتلا بر شاخص‌های اسپیرومتری از مدل رگرسیون خطی چند متغیره استفاده شد، به این ترتیب که اثر همزمان این متغیرها با متغیرهای اسپیرومتری آزمایش شد و نسبت به ارتباط منفرد آنها مقایسه شد.

برای محاسبه‌ی حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه‌ی دو میانگین و با استناد به مطالعه‌های قبلی<sup>۱۲</sup> با در نظر گرفتن  $\alpha=0.05$  و  $\beta=0.2$  حجم نمونه برای هر گروه (شاهد، عارضه دار و بدون عارضه) ۳۳ نفر به دست آمد.

روش و هدف طرح برای همه‌ی بیماران شرح داده و ضمن گرفتن رضایت‌نامه از همه‌ی بیماران برای شرکت در مطالعه، اطلاعات آن‌ها نیز محرمانه نگه داشته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی، ۳۳ بیمار دیابتی بدون رتینوپاتی و ۳۳ بیمار دیابتی دارای رتینوپاتی (۱۸ نفر در فاز غیر پرولیفراتیو و ۱۵ نفر در فاز پرولیفراتیو) اسپیرومتری شدند و یافته‌های حاصل با گروه شاهد که شامل ۳۳ نفر بود، مقایسه شد.

چهار متغیر جنس، سن، قد و وزن مورد بررسی قرار گرفتند که اختلاف معنی‌داری در گروه‌های مختلف دیده نشد (جدول ۱). متوسط سن بیماران در مجموع  $50.7 \pm 8.9$  سال بود. از نظر جنسی در هر گروه ۱۶ مرد ( $48.5\%$ ) و ۱۷ زن ( $51.5\%$ ) شرکت داشتند. متوسط زمان ابتلا به دیابت به ترتیب دو گروه با و بدون رتینوپاتی برابر  $12.3 \pm 7.8$  سال و  $19.9 \pm 8.3$  سال بود. دو متغیر مدت زمان ابتلا به دیابت و نوع درمان دیابت (انسولین یا خوراکی) در دو گروه دیابتی با و بدون رتینوپاتی اختلاف معنی‌دار داشتند (جدول ۱).

علوم پزشکی سمنان انتخاب شدند. لازم به ذکر است که معیارهای خروج از مطالعه در افراد گروه شاهد نیز رعایت شد. افراد هر دو گروه مورد با گروه شاهد از نظر وزن (کیلوگرم  $\pm 5$ ) قد (سانتی‌متر  $\pm 5$ )، سن (سال  $\pm 4$ ) و جنس، جور شدند. سپس افراد هر سه گروه اسپیرومتری شدند. اسپیرومتری توسط یک دستگاه از نوع Microlab و توسط یک فرد انجام شد. با توجه به تغییر حجم‌های ریوی و مقادیر اسپیرومتری طی یک شبانه روز، برای به حداقل رساندن این تغییرات اسپیرومتری بین ساعت‌های ۱۰ صبح تا ۱۴ بعد از ظهر انجام شد. اسپیرومتری هر بیمار سه مرتبه انجام و بهترین نتیجه ثبت شد. در نهایت، مجموعه‌ی مشخصات و اطلاعات فرد، یافته‌های بررسی چشم‌پزشکی و اسپیرومتری در غالب پرسشنامه‌ی تهیه شده برای هر فرد درج شد و یافته‌ها در سه گروه جداگانه‌ی دیابتی مبتلا به رتینوپاتی (پرولیفراتیو و غیر پرولیفراتیو)، دیابتی بدون رتینوپاتی و گروه شاهد بررسی شدند. با این روش در هر گروه ۳۳ نفر وارد مطالعه شدند.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، بانک اطلاعاتی توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱/۵ تهیه شد. برای مقایسه‌ی شاخص‌های اسپیرومتری با یکدیگر و بررسی اختلاف میانگین این شاخص‌ها در گروه‌های مختلف از آزمون‌های آماری تی و آنالیز واریانس یک‌طرفه در صورت لزوم آزمون پست‌هاک به روش شف استفاده شد. برای بررسی احتمال مخدوش‌کنندگی متغیرهای زمینه‌ای مختلف نیز از آزمون‌های تی و مجذور خی بر حسب نوع متغیر (به ترتیب متغیرهای کمی و کیفی) استفاده شد؛ بدین ترتیب که در صورت عدم وجود ارتباط بین این متغیرها با متغیرهای اسپیرومتری احتمال مخدوش‌کنندگی رد شد. در بررسی ارتباط متغیرهای مدت زمان ابتلا و سن با متغیرهای اسپیرومتری از مدل‌های آماری رگرسیون خطی و لوجستیک استفاده شد (هر دو مدل در هر دو مورد استفاده شد؛ خطوط مربوط برای هر یک از این دو متغیر رسم و معنی‌دار بودن ضرایب هر یک بررسی

جدول ۱- متغیرهای زمینه‌ای در بررسی عملکرد ریه‌ی بیماران دیابتی با و بدون عارضه‌ی رتینوپاتی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

| متغیر*                   | کل موارد       | گروه شاهد   | گروه دیابتی بدون رتینوپاتی | گروه دیابتی با رتینوپاتی | ارزش آماری                                  |
|--------------------------|----------------|-------------|----------------------------|--------------------------|---|
| تعداد                    | ۹۹             | ۳۳          | ۳۳                         | ۳۳                       |   |
| سن (سال)                 | (۸/۹) ۵۰/۷     | (۷) ۵۰/۱    | (۱۱/۸) ۴۹/۴                | (۶/۸) ۵۲/۷               | F=۱/۳۱۸, p=۰/۲۷۲                            |
| قد (سانتی‌متر)           | ۱۶۵/۸<br>(۸/۴) | (۸/۴) ۱۶۷/۴ | (۸/۴) ۱۶۴/۹                | (۸/۵) ۱۶۵/۱              | F=۰/۸۸۸, p=۰/۴۱۵                            |
| وزن (کیلوگرم)            | (۱۱/۲) ۶۹      | (۱۰/۷) ۷۰/۷ | (۱۲/۱) ۶۷/۲                | (۱۰/۸) ۶۹/۱              | F=۰/۷۴۰, p=۰/۴۸۰                            |
| جنس مذکر                 | (۴۸/۵) ۴۸      | (۴۸/۵) ۱۶   | (۴۸/۵) ۱۶                  | (۴۸/۵) ۱۶                | $p < ۰/۰۰۱$ مجذور خی                        |
| جنس مؤنث                 | (۵۱/۵) ۵۱      | (۵۱/۵) ۱۷   | (۵۱/۵) ۱۷                  | (۵۱/۵) ۱۷                | $p > ۰/۰۵$                                  |
| مدت ابتلا به دیابت (سال) | (۸/۹) ۱۶/۱     | -           | (۷/۸) ۱۲/۳                 | (۸/۳) ۱۹/۹               | $\dagger p < ۰/۰۰۱$<br>T = -۳/۷۰۵           |
| درمان با انسولین (تعداد) | (۳۲/۳) ۳۲      | -           | (۳۶/۴) ۱۲                  | (۶۲/۵) ۲۰                | $\ddagger p < ۰/۰۰۱$ مجذور خی<br>$p > ۰/۰۵$ |
| درمان خوراکی (تعداد)     | (۳۳/۳) ۳۲      | -           | (۶۳/۶) ۲۱                  | (۳۷/۵) ۱۲                |   |

\* مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  (انحراف معیار) در متغیرهای کمی و تعداد (درصد) در متغیرهای کیفی ذکر شده است.  $\dagger$  مقایسه‌ی دو گروه دیابتی با و بدون رتینوپاتی؛  $\ddagger$  ارتباط بین نوع درمان دو گروه دیابتی با و بدون رتینوپاتی.

جدول ۲- بررسی متغیرهای اسپیرومتری در گروه‌های شاهد، دیابتی بدون رتینوپاتی و دیابتی با رتینوپاتی مورد مطالعه

| متغیر*                  | گروه شاهد     | گروه دیابتی بدون رتینوپاتی | گروه دیابتی با رتینوپاتی | آنالیز آماری                  |
|-------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| تعداد                   | ۳۳            | ۳۳                         | ۳۳                       |                               |
| FEV1 (predicted %)      | (۷/۵۷) ۹۱/۷۳  | (۱۱/۹۳) ۸۹/۳۳              | (۱۳/۴۶) ۸۶/۵۲            | F=۱/۷۶۵ p=۰/۱۷۷               |
| FVC (predicted %)       | (۱۱/۱۸) ۸۸/۵۲ | (۱۲/۳۴) ۸۵/۲۱              | (۱۳/۲۰) ۸۳/۸۸            | F=۱/۲۴۸ p=۰/۲۹۲               |
| PEFR (predicted %)      | (۹/۴۱) ۹۹/۸۸  | (۱۸/۹۸) ۸۷/۵۲              | (۱۶/۹۱) ۸۲/۰۹            | F=۱۱/۱۹۳ p < ۰/۰۰۱ $\dagger$  |
| FEV1/ FVC (predicted %) | (۳/۹۳) ۷۷/۳۹  | (۳/۸۵) ۸۱/۴۵               | (۶/۴۸) ۸۴/۷۶             | F=۱۸/۵۸۵ p < ۰/۰۰۱ $\ddagger$ |

\* مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  (انحراف معیار) ذکر شده است؛  $\dagger$  در آنالیز Post Hoc انجام شده، گروه شاهد با هر دو گروه دیابتی با و بدون رتینوپاتی اختلاف معنی‌دار نشان داد (مقدار p به ترتیب ۰/۰۰۸ و ۰/۰۰۱). دو گروه دیابت با و بدون رتینوپاتی اختلاف معنی‌دار نشان ندادند ( $p > ۰/۰۵$ )؛  $\ddagger$  در آنالیز Post Hoc انجام شده، گروه‌های دیابتی با و بدون رتینوپاتی اختلاف معنی‌دار نشان دادند ( $p=۰/۰۲۷$ ). همچنین گروه شاهد با گروه دیابتی با رتینوپاتی اختلاف معنی‌دار نشان داد ( $p < ۰/۰۰۱$ ), گروه شاهد با گروه دیابتی بدون رتینوپاتی نیز دارای اختلاف معنی‌دار بودند ( $p=۰/۰۰۵$ ).

سه گروه نشان داد که این شاخص دارای اختلاف بوده، از گروه شاهد به سمت گروه دیابتیک بارتینوپاتی کاهش می‌یابد (به ترتیب ۸۷/۵۲، ۹۹/۸۸ و ۸۲/۰۹). در آنالیز پست هاک این اختلاف بین گروه‌های شاهد و دیابتی با و بدون رتینوپاتی وجود داشت (به ترتیب ۹۹/۸۸ در مقابل ۸۲/۰۹ و ۹۹/۸۸ در مقابل ۸۷/۵۲ که در تمامی موارد  $p < ۰/۰۰۱$  بود) ولی دو

یافته‌های مربوط به بررسی متغیرهای اسپیرومتری در جدول ۲ آمده است. در این مطالعه کاهش میانگین FEV1 و FVC از گروه شاهد به سمت گروه دیابتی با رتینوپاتی دیده شد که این کاهش معنی‌دار نبود (به ترتیب ۹۱/۷۳، ۸۹/۳۳ و ۸۶/۵۲ برای FEV1 و ۸۸/۵۲، ۸۵/۲۱ و ۸۳/۸۸ برای FVC که در همه‌ی موارد  $p > ۰/۰۵$  بود). بررسی میانگین PEFR در

قرار گرفته است، چرا که شاید این اثر توسط این متغیر مخدوش شده باشد که در هر دو مورد؛ اثر افزایش سن فاقد معنی است ( $P = 0/282$  و  $P = 0/127$ ). برای بررسی بیشتر اثر مخدوش‌کنندگی، آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره به روش Enter در هر دو مورد انجام شد که برای PEFR نهایی بی‌معنی به دست آمد ولی در مورد FEV1/FVC کماکان معنی‌دار باقی ماند (به ترتیب  $P = 0/062$  و  $P = 0/018$ ). به عبارت دیگر قسمتی از اثر مدت زمان ابتلا بر PEFR ناشی از اثر مخدوش‌کنندگی افزایش سن بوده است ولی این اثر در مورد FEV1/FVC دیده نمی‌شود.

گروه اخیر با یکدیگر اختلافی نشان نداد ( $82/09$  در مقابل  $87/52$  و  $p > 0/05$ ). علاوه بر این، مقایسه‌ها نشان می‌دهد که نسبت FEV1/FVC در گروه شاهد به سمت گروه دیابتی با رتینوپاتی افزایش معنی‌داری پیدا کرده است (به ترتیب  $0/77/39$ ،  $0/81/45$ ،  $0/48/76$ ). در این حالت نیز در آنالیز پست‌هاک در هر سه گروه با یکدیگر اختلاف داشت ( $p < 0/001$ ). همان‌طور که در جدول ۳ دیده می‌شود با افزایش مدت ابتلا به دیابت، PEFR کاهش و FEV1/FVC افزایش نشان می‌دهد که هر دو تغییر معنی‌دار هستند ( $P = 0/02$  و  $P = 0/016$ ). در این جدول اثر افزایش سن بر این دو معیار نیز مورد بررسی

جدول ۳- بررسی اثر مدت ابتلا به دیابت و سن بر متغیرهای اسپیرومتري

| مقدار P | مقدار ثابت | ضریب غیراستاندارد شده (B) | R     | مدل                    | متغیرها                  |                 |
|---------|------------|---------------------------|-------|------------------------|--------------------------|-----------------|
|         |            |                           |       |                        | مستقل                    | وابسته          |
| 0/02    | 94/27      | -0/6101                   | 0/087 | خطی                    | مدت ابتلا به دیابت (سال) | PEFR%           |
| 0/023   | 0/0108     | 1/0072                    | 0/083 | لوجستیک                |                          |                 |
| 0/127   | 104/949    | -0/2987                   | 0/024 | خطی                    | سن (سال)                 |                 |
| 0/144   | 0/0096     | 1/0034                    | 0/022 | لوجستیک                |                          |                 |
| 0/016   | 80/0561    | -0/182                    | 0/093 | خطی                    | مدت ابتلا به دیابت (سال) | FEV/FVC (FEV %) |
| 0/007   | 0/0027     | 0/9777                    | 0/115 | لوجستیک                |                          |                 |
| 0/282   | 77/6369    | -0/702                    | 0/012 | خطی                    | سن (سال)                 |                 |
| 0/345   | 0/0029     | 0/9938                    | 0/009 | لوجستیک                |                          |                 |
| 0/062   | 104/206    | -0/522                    | 0/099 | خطی چند متغیره (Enter) | مدت ابتلا به دیابت (سال) | PEFR%           |
| 0/377   |            | -0/223                    |       |                        | سن (سال)                 |                 |
| 0/018   | 81/279     | -0/193                    | 0/095 | خطی چند متغیره (Enter) | مدت ابتلا به دیابت (سال) | FEV/FVC (FEV %) |
| 0/706   |            | -0/027                    |       |                        | سن (سال)                 |                 |

در یکسری از مطالعه‌های انجام شده<sup>۲۰،۲۱،۲۲-۱۹</sup> کاهش FEV1 و FVC در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه شاهد مشاهده شده است.

در برخی از مطالعه‌ها<sup>۲۰،۲۱،۲۲</sup> مانند مطالعه‌ی ما اختلاف (کاهش) FEV1 و FVC بین گروه‌های دیابتی و شاهد معنی‌دار نبود اما مطالعه‌های دیگری<sup>۲۱،۲۲</sup> نشان داده‌اند که این اختلاف (کاهش) وجود دارد و معنی‌داری است. در دو مطالعه<sup>۲۱،۲۲</sup> از موارد بالا، بیماران دو گروه که از نظر سن و جنس یکسان سازی نشده و در دو مطالعه دیگر نیز<sup>۲۱،۲۲</sup> تنها

## بحث

یافته‌های اسپیرومتري نشان می‌دهند که در مطالعه‌ی ما، میانگین FEV1، FVC، PEFR از گروه شاهد به گروه دیابتی بدون رتینوپاتی و گروه دیابتی با رتینوپاتی کاهش می‌یابند. این کاهش در مورد FEV1، FVC معنی‌دار نیست. در مورد PEFR کاهش در گروه شاهد نسبت به هر دو گروه دیابتی با و بدون رتینوپاتی معنی‌دار بود، ولی بین دو گروه دیابتی با و بدون رتینوپاتی معنی‌دار نبود.

بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ بررسی شدند که این موارد می‌تواند منشای اختلاف‌های فوق باشد.

در مورد ارتباط FEV1 و FVC با طول مدت ابتلا به دیابت، مطالعه‌ی ما نشان داد که بین FEV1 در دو گروه دیابتی با طول مدت کمتر از ۱۰ سال و بیشتر از ۱۰ سال ابتلا به دیابت، اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ولی FVC در بیماران دیابتی بیش از ۱۰ سال به صورت معنی‌داری کاهش نشان داد. مطالعه‌ی بزرگ دانمارک که توسط لانگ و همکاران<sup>۲</sup> انجام شد یافته‌های ما را در مورد ارتباط طول زمان ابتلا به دیابت و تغییرات FEV1 تأیید می‌کند. در سه مطالعه‌ی دیگر نیز<sup>۱۶،۱۹،۲۰</sup> کاهش FEV1 با مدت ابتلا به دیابت ارتباط معنی‌دار نشان داده است. هر چهار مطالعه‌ی اخیر کاهش معنی‌دار بین FVC و مدت ابتلا به دیابت را نشان داده‌اند که یافته‌های مطالعه‌ی ما را تأیید می‌کنند. در مطالعه‌ی دیگری<sup>۲۱</sup> مقادیر FEV1 و FVC با مدت ابتلا به دیابت ارتباط نداشت. آن مطالعه تنها در ۲۷ بیمار و بدون حذف اثر مخدوش‌کنندگی سن و جنس انجام شد که می‌تواند سبب این تفاوت باشد.

ارتباط تغییرات FEV1 و FVC با عوارض، تنها در چند مطالعه‌ی محدود بررسی شده است<sup>۱۴،۱۲،۲۲،۱۹</sup> و تنها در دو مطالعه در ژاپن و یونان<sup>۱۴،۲۲</sup> این ارتباط با رتینوپاتی بررسی شده است که یافته‌های آن مطالعه‌ها نیز دقیقاً یافته‌های مطالعه‌ی ما را تأیید می‌نماید و تأیید می‌کند که کاهش FEV1 و FVC در دیابتی‌ها بیش از افراد غیردیابتی است و در افراد مبتلا به رتینوپاتی شدیدتر است اما در هر دو مورد فاقد اختلاف معنی‌دار است. مطالعه‌هایی در اتریش و هند<sup>۱۲،۱۸</sup> این تغییرات را با میکروآلبومینوری و نوروپاتی بررسی کرده و ارتباط معنی‌داری بین وجود آن عوارض و کاهش FEV1 و FVC گزارش کرده است.

همان‌طور که اشاره شد در مطالعه‌ی ما، میانگین PEFR بین دو گروه دیابتی و شاهد تفاوت معنی‌دار داشتند ولی در دو گروه دیابتی با و بدون عارضه‌ی رتینوپاتی این تفاوت مشاهده نشد. گروهی از مطالعه‌ها<sup>۲۴-۲۰،۲۳-۴،۱۸</sup> نشان داده‌اند که PEFR در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم کاهش می‌یابد. شبیه مطالعه‌ی ما در تمام مطالعه‌های ذکر شده این کاهش اختلاف معنی‌دار داشت. مککار و همکاران<sup>۱۸</sup> در سال ۲۰۰۰ و کلاین و همکاران<sup>۲۰</sup> در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که کاهش PEFR در بیماران دیابتی با عارضه‌ی میکروآسکولر، نسبت به بیماران دیابتی بدون این عارضه تفاوت معنی‌دار

دارد که نتیجه‌ی مطالعه‌ی ما را تأیید نمی‌کند. این تفاوت می‌تواند ناشی از این باشد که هر دو مطالعه‌ی مذکور به روش طولی و با تعداد نمونه‌ی زیاد به ترتیب در مدت ۳ و ۷ سال انجام شده است و در مقایسه با مطالعه‌ی ما و سایر مطالعه‌های مقطعی ذکر شده، یافته‌های دقیق‌تری را ارائه می‌نمایند. از میان مطالعه‌های ذکر شده تنها مطالعه‌ی مککار و همکاران<sup>۱۸</sup> در هند ارتباط میان PEFR و میکروآلبومینوری را بررسی کرده است که کاهش PEFR در این گروه نسبت به دیابتی‌های بدون عارضه اختلاف معنی‌دار نشان داد. در آن مطالعه ارتباط با رتینوپاتی بررسی نشد. در مطالعه‌ی کلاین<sup>۲۰</sup> عارضه‌ی رتینوپاتی به عنوان نمونه‌ای از عوارض میکروآسکولر در نظر گرفته شد که به نظر می‌رسد با توجه به حجم نمونه بالا اختلاف میان یافته‌ها به دست آمده مطالعه، مربوط به تعداد کمتر نمونه‌های ارزیابی شده در مطالعه ما باشد.

در مطالعه‌ی ما FEV1/FVC در گروه دیابتی بیش از گروه شاهد و در گروه دارای رتینوپاتی بیش از گروه بدون رتینوپاتی بود و این اختلاف در هر سه گروه معنی‌دار بود و یک الگوی محدودکننده‌ی را برای عارضه‌ی ریوی دیابت نشان داد. در مطالعه‌های متعدد<sup>۱۵،۱۶،۱۸،۱۹،۲۲،۲۵</sup> ارتباط FEV1/FVC با دیابت بررسی شده که یافته‌های یکسان ارائه نشده است.

در مطالعه‌ی شارما و همکاران<sup>۱۹</sup> و ریجا و همکاران<sup>۲۵</sup> هر دو در هند و سین چی و همکاران<sup>۱۶</sup> در آمریکا کاهش معنی‌دار نسبت FEV1/FVC در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم دیده شد و الگوی انسدادی برای عارضه‌ی ریوی دیابت گزارش شد. در هیچ یک از این ۳ مطالعه ارتباط FEV1/FVC با عوارض میکروآسکولر دیابت بررسی نشد. در هر دو مطالعه‌ی انجام شده در هند، شدت کاهش FEV1/FVC با مدت ابتلا به دیابت ارتباط معنی‌دار نشان داد. مطالعه‌هایی که در هند انجام شدند، به صورت مقطعی و با تعداد نمونه‌ی کم (تعداد=۲۷ و تعداد=۳۰) بودند ولی مطالعه‌ی آمریکا یک بررسی طولی به مدت ۳ سال بود و با تعداد نمونه‌س قابل قبول (تعداد=۱۱۰۰) انجام شد؛ علت اختلاف یافته‌های ما با مطالعه‌ی آمریکا این است که جمعیت سیگاری از مطالعه حذف نشدند و حدود ۵۲٪ از جمعیت آن مطالعه سیگاری فعلی بوده یا در گذشته سیگار می‌کشیدند، که با توجه به اثر قطعی سیگار در ایجاد بیماری‌های انسدادی ریوی قابل توجیه است. بعضی از مطالعه‌ها<sup>۱۵،۱۸،۲۲</sup> افزایش

معنی‌دار نبود. افراد آن مطالعه نسبت به مطالعه‌ی ما میانگین سنی بالاتری داشتند که شاید علت این اختلاف بوده باشد. در مطالعه‌ای در آمریکا<sup>۱۶</sup> نشان داده شد که تغییرات معیارهای اسپیرومتري در گروه درمان شده با انسولین نسبت به گروه شاهد در مقایسه با گروه درمان شده با داروهای خوراکی نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان دادند. در آن مطالعه‌ی طولانی که به مدت ۳ سال در ۱۱۰۰ بیمار دیابتی انجام شد، هر دو گروه درمان شده با گروه شاهد مقایسه شدند. با توجه به نوع مطالعه و جمعیت آن به نظر می‌رسد یافته‌های مطالعه‌ی اخیر نسبت به مطالعه‌ی ما قابل قبول‌تر باشد. در توجیه این اختلاف می‌توان چنین استدلال کرد که در گروه‌های دیابتی مورد بررسی در مطالعه‌ی ما اول: مدت استفاده از انسولین در گروهی که با انسولین درمان شده بودند، متغیر بود و بخش قابل توجهی از بیماران تنها مدت کوتاهی از انسولین استفاده نمودند و دوم: بیماران درمان شده با داروهای خوراکی ضد دیابت الزاماً کنترل مناسبی نداشته، بخش قابل توجهی از آنها نیاز به درمان با انسولین داشتند که به دلیل عدم تمایل شخصی و مسایل فرهنگی و اقتصادی این کار انجام نشده بود.

در مطالعه‌ی ما اگر چه حذف عوامل مخدوش‌کننده و وجود گروه شاهد از نقاط قوت محسوب می‌شود ولی تعداد به نسبت کم نمونه، مقطعی بودن مطالعه و عدم بررسی جداگانه‌ی عوارض ریوی در دو گروه دیابتی با رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو و پرولیفراتیو از نقاط ضعف مطالعه است که برای نتیجه‌گیری کامل‌تر در این زمینه، مطالعه‌ی بزرگتری را ضروری می‌سازد.

به طور خلاصه در این مطالعه به این نتیجه دست یافتیم که احتمالاً ریه به عنوان یکی از ارگان‌های هدف عوارض میکروآنژیوپاتیکی دیابت مطرح است و این عارضه طرح بیماری‌های محدودکننده‌ی ریه را تقلید نموده، با سایر عوارض میکروواسکولار (رتینوپاتی) و طول مدت ابتلا به دیابت همراهی دارد.

پیشنهاد غربالگری بیماران دیابتی از نظر عوارض ریوی، موضوعی است که به مطالعه‌های بیشتر و انجام کارآزمایی‌های بالینی در جمعیت‌های بزرگتر و طراحی مطالعه‌های طولی با این هدف نیاز دارد. هم‌چنین سازوکار و پاتوفیزیولوژی آسیب ریوی در دیابت نیاز به بررسی بیشتری دارد.

معنی‌دار FVE2/FVC را در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم نشان داده‌اند و الگوی تحدیدی را مطرح نموده‌اند. در مطالعه‌ی مک‌کار<sup>۱۸</sup> افزایش این نسبت در گروه عارضه‌دار (میکروآلبومینوری) معنی‌دار بود. در مطالعه‌ی بولبو<sup>۲۲</sup> تغییرات FVE2/FVC در گروه عارضه‌دار (رتینوپاتی و میکروآلبومینوری) بیش از گروه بدون عارضه نبود و در مطالعه‌ی آخر از موارد ذکر شده‌ی بالا<sup>۱۵</sup> نیز ارتباط FVE2/FVC با عوارض دیابت بررسی نشد. هم‌چنین، در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که بین افزایش نسبت FVE2/FVC در دو گروه دیابتی‌های با طول مدت ابتلای کمتر از ۱۰ سال، و بیشتر از ۱۰ سال اختلاف معنی‌دار وجود دارد؛ این موضوع در هیچ یک از سه مطالعه‌ی فوق بررسی نشده بود. بعضی از مطالعه‌ها<sup>۲۶،۲۱،۲۷</sup> نشان داده‌اند که معیارهای اسپیرومتري در افراد دیابتی مانند افراد سالم است و ذکر نموده‌اند که دیابت بر FEV1، FVC، PEFR، FVE2/FVC بی‌تأثیر است. البته در مطالعه‌ی سوم<sup>۲۷</sup> اختلاف در DL CO<sup>۱</sup> در افراد دیابتی گزارش شد. دو مطالعه‌ی آخر از موارد بالا<sup>۲۶،۲۷</sup> در افراد جوان (به ترتیب با میانگین سنی ۳۰ سال و افراد ۱۵ تا ۳۰ سال) انجام شد که ممکن است هنوز زمان لازم برای عوارض دیابت سپری نشده باشد. در مطالعه‌ی اول<sup>۲۱</sup> علت اختلاف ذکر شده دقیقاً مشخص نیست ولی می‌تواند مربوط به تعداد کم نمونه (تعداد = ۲۷) و عدم وجود گروه شاهد برای مقایسه با گروه دیابتی باشد.

در مطالعه‌های محدودی شیوه‌ی درمان و ارتباط آن با معیارهای اسپیرومتري در بیماران دیابتی بررسی شده است.<sup>۱۶،۲۵،۲۸</sup> در مطالعه‌ی ما اختلاف معنی‌داری بین مقادیر معیارهای اسپیرومتري و نوع درمان دیابت (انسولین در مقابل داروی خوراکی) نشان داده نشد. در یک مطالعه در ژاپن<sup>۲۸</sup> کاهش معنی‌دار متغیرهای اسپیرومتري (بدون اشاره به مقادیر FEV1/FVC) در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم نشان داده شد ولی در بررسی شیوه‌ی درمان اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. آن مطالعه که یک بررسی مقطعی در ۸۰ بیمار دیابتی نوع ۲ بود، یافته‌های مطالعه‌ی ما را تأیید می‌نماید. در مطالعه‌ای در هند<sup>۲۵</sup> دیده شد که بیماران دیابتی که از داروهای خوراکی استفاده می‌نمایند نسبت به بیماران درمان شده با انسولین، کاهش معنی‌داری در PEFR نشان می‌دهند ولی این تغییرات در سایر معیارهای اسپیرومتري

## References

1. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jamson J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: MC Graw-Hill; 2005. p. 2163.
2. Lange P, Parner J, Schnor P, Jensen G. Copenhagen City Heart Study: Longitudinal analysis of ventilatory capacity in diabeti and nondiabetic adults. *Eur Respir J* 2002; 20:1406-12.
3. Philips B, Baker E. Hyperglycemia and the lung. *Br J Anaesth* 2003; 3: 430-3.
4. Davis WA, Knuiman M, Kendal P, Grange V, Davis TM; Fremantle Diabetes Study. Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 752-7
5. Klein BE, Moss SE, Klein R, Cruickshanks KJ; The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Is peak expiratory flow rate a predictor of complications in diabetes? *J Diabetes Complications* 2001; 15: 301-6.
6. Lange P, Groth S, Kastrup J, Mortensen J, Appleyard M, Nyboe J, et al. Diabetes mellitus, plasma glucose and lung function in a cross-sectional population study. *Eur Respir J* 1989; 2: 14-19.
7. Barrett-Connor E, Frette C; The Rancho Bernardo Study. NIDDM, impaired glucose tolerance, and pulmonary function in older adults. *Diabetes Care* 1996; 19: 1441-4.
8. Lazzarus R, Sparrow D, Weiss ST; The Normative Aging Study. Baseline ventilatory function predicts the development of higher levels of fasting insulin and fasting insulin resistance index. *Eur Respir J* 1998; 12: 641-5.
9. Breg TJ, Bangstad HJ, Torjesen PA, Osterby R, Bucala R, Hanssen KF. Advanced glycation end products in serum predict changes in the kidney morphology of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1997; 46: 661-5.
10. Rumble JR, Cooper ME, Soulis T, Cox A, Wu L, Yusef S, et al. Vascular hypertrophy in experimental diabetes. Role of advanced glycation end products. *J Clin Invest* 1997; 99: 1016-27.
11. Early treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. *Ophthalmology* 1991; 98 Suppl 5: 823-33.
12. Schnak E, Festa A, Schwarzmaier-D'assie A, Haber B, Schernthaner G. Pulmonary dysfunction in type 1 diabetes in relation to metabolic long-term control and to incipient diabetic nephropathy. *Nephron* 1996; 74: 395-400.
13. Meo SA, Al-Drees AM, Shah SF, Arif M, Al-Rubean K. Lung function in type 2 Saudi diabetic patients. *Saudi Med J* 2006; 27: 338-43.
14. Asanuma Y, Fujiya S, Ide H, Agishi Y. Characteristics of pulmonary function in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1985; 1: 95-101.
15. Walter RE, Beiser A, Givelber RJ, O'Connor GT, Gottlieb DJ. Association between glycemic state and lung function: the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:911-16.
16. Yeh HC, Punjabi NM, Wang NY, Pankow JS, Duncan BB, Cox CE, et al. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes Care*. 2008; 31: 741-6.
17. Innocenti F, Fabbri A, Anichini R, Tuci S, Pettinà G, Vannucci F, et al. Indications of reduced pulmonary function in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 25: 161-8.
18. Makkar P, Gandhi M, Agrawal RP, Sabir M, Kothari RP. Ventilatory pulmonary functions in type 1 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 2000; 48: 962-6.
19. Sharma B, Daga MK, Tiwari N, Kaushik M. Pulmonary Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Incipient Diabetic Nephropathy and Effect of Glycemic Control and Losartan Therapy on Pulmonary Function. *India J Med Res* 2003; 119: 66-71.
20. Klein BE, Moss SE, Klein R, Cruickshanks KJ; Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Peak expiratory flow rate: relationship to risk variables and mortality: the Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2001; 24: 1967-71.
21. Benbassat CA, Stern E, Kramer M, Lebzelter J, Blum I, Fink G. Pulmonary function in patients with diabetes . *Am J Med Sci* 2001; 322: 127-32.
22. Boulbou MS, Gourgoulisan KI, Petinaki EA, Klisiaris VK, Maniatis AN, Molyvdas PA. Pulmonary function and cisculating adhesion molecule in patients with diabetes. *Can Respir J* 2003; 10: 259-64.
23. Matsubara T, Hara F. The pulmonary function and histopathological studies of the lung in diabetes mellitus. *Nippon Ika Daigaku Zasshi* 1991; 58: 528-36 (Japanese).
24. Ljubic S, Roglic G, Mesic R, Pavlic-Renar I, Metelko Z. Trends in pulmonary function in type 1 diabetic patients with nephropathy. *Diabetologia Croatica* 2004; 33: 137-40.
25. Sreeja CK, Samuel E, Kesavachandran C, Shashidhar S. Pulmonary function patients with Diabetes mellitus. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003; 47: 87-93.
26. Maccioni FJ, Colebatch HJ. Lung volume and distensibility in insulin dependent diabetes. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1253-6.
27. Sandker M, Bunn AE, Stewart RI. Cross-section study of pulmonary function in patients with Insulin dependent diabetes. *Am Rev Res Dis* 1987; 135: 223-9.
28. Mori H, Okubo M, Okamura M, Yamane K, Kado S, Egusa G, et al. Abnormalities of pulmonary function in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Intern Med* 1992; 31: 189-93.



## Original Article

# Comparison of Pulmonary Function in Diabetic Patients with and Without Retinopathy Compared with Control Group

Malek F, Malek M, Tosi J, Soltani S, Hashemi H

Fatemieh Hospital, Department of Internal Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I. R. Iran  
e-mail: malekmoj@yahoo.com

### Abstract

**Introduction:** All pulmonary complications of diabetes have not yet been identified completely and results of limited studies available show controversial results. This study aims to determine lung involvement in diabetic patients with and without retinopathy and compare them with healthy subjects. **Materials & Methods:** This cross-sectional study was conducted on three groups, 33 diabetic patients with, and 33 patients without retinopathy and 33 healthy subjects as the control group. Diabetic patients were matched with the control group in terms of weight, height, age and sex. Spirometry was performed using a portable spirometer and the results compared with the appropriate statistical software. **Results:** Diabetic patients did not show significant reduction in FEV1 and FVC compared to the control group ( $p > 0.05$ ) but PEFR showed significant reduction ( $p < 0.001$ ). Mean PEFR values were lower in patients with retinopathy compared to subjects without retinopathy, difference not statistically significant ( $p > 0.05$ ). FEV1/FVC was significantly higher in diabetics than nondiabetics, and also in patients with retinopathy in comparison to patients without retinopathy ( $p < 0.001$ ). PEFR and FEV1/FVC values, in regard to duration of diabetes ( $\geq 10$  Yrs), had significantly reduced and increased respectively ( $p = 0.039$ ,  $p = 0.049$ ). Type of diabetes control (Insulin Vs Oral agents) did not show significant changes in spirometric parameters between patients with and without diabetes ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** This study showed that the pulmonary function is impaired in diabetes mellitus. Increased FEV1/FVC and decreased PEFR present a restrictive pattern in diabetic patient. And the severity of pulmonary complications seems to be correlated with other complication of diabetes (retinopathy). Duration of diabetes has a significant association with pulmonary complications, whereas the type of treatment has no effect on pulmonary function. To design screening tests for lung involvement in diabetic patients, we need more precise and extensive studies.

**Keywords:** Diabetes, Retinopathy, Spirometry, Pulmonary function