مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی پانزدهم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۴۵۵ ـ ۴۵۰ (دی ۱۳۹۲)

مقاله‌ی پژوهشی

آیا مقاومت به انسولین به عنوان فاکتور خطری برای رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابت نوع دو محسوب می‌شود؟

دکتر شکوفه بنکداران، دکتر محمد علی یعقوبی

مرکز تحقیقات غدد، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** مشهد، خیابان احمد آباد، بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات غدد، دکتر شکوفه بنکداران؛ e-mail: bonakdaransh@mums.ac.ir

چکیده

مقدمه: رتینوپاتی دیابتی یکی از شایع‌ترین عوارض مزمن دیابت می‌باشد. پاتوفیزیولوژی رتینوپاتی دیابتی روند پیچیده‌ای دارد. از عوامل احتمالی دخیل در رتینوپاتی دیابتی، التهاب می‌باشد. هدف پژوهش حاضر، بررسی سطح مقاومت به انسولین به عنوان شاخص التهابی شناخته شده در بیماران دیابتی نوع ۲ و رابطه‌ی آن با درگیری چشمی و شدت آن بود. مواد و روش‌ها: مطالعه‌ی مقطعی حاضر روی ۳۴۲ بیمار دیابتی نوع ۲ انجام شد. داده‌های آمارنگاری بیماران ثبت، و آزمایش ناشتا برای بررسی سطح قند ـ هموگلوبین گلیکوزیله ـ لیپیدها و سطح انسولین بیماران صورت گرفت. مقاومت به انسولین با روش HOMA-IR محاسبه گردید. تمام بیماران مورد معاینه‌ی چشمی فوندوسکوپی و در صورت نیاز فلوئورسین آنژیوگرافی قرار گرفتند و وجود یا عدم وجود درگیری چشمی و نیز نوع درگیری چشمی بیمار ثبت گردید. سپس، رابطه‌ی مقاومت به انسولین با رتینوپاتی بررسی گردید. یافته‌ها: متوسط سنی بیماران ۹/۸±۵۵/۰۵ بود. ۳۰/۴٪ از بیماران رتینوپاتی دیابتی داشتند. تنها معیارهای غیر وابسته و مستقل برای درگیری چشمی در بررسی حاضر طول مدت دیابت و هم‌چنین سطح هموگلوبین گلیکوزیله بود. سطح مقاومت به انسولین تفاوت معنی‌داری بین بیماران با و بدون رتینوپاتی نداشت، ولی سطح مقاومت به انسولین به طور معنی‌داری در بین بیماران با درگیری پرولیفراتیو چشمی بیشتر از بیماران دیابتی با رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو [(۶/۶-۰/۷)۲/۱ در برابر (۲/۸-۰/۵)۱/۲ و P=۰/۰۲۱] بود. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد شاید مقاومت به انسولین از عوامل احتمالی دخیل در شدت رتینوپاتی دیابتی در بین بیماران دیابتی نوع ۲ باشد.

واژگان کلیدی: مقاومت به انسولین، دیابت، رتینوپاتی، التهاب

دریافت مقاله: ۹۱/۸/۱۷ـ دریافت اصلاحیه: ۹۱/۱۱/۹ ـ پذیرش مقاله:۹۱/۱۱/۱۵

مقدمه

رتینوپاتی دیابتی یکی از شایع‌ترین عوارض مزمن دیابت به شمار می‌آید و دیابت شایع‌ترین علت کوری در افراد سن ۲۰ تا ۶۵ سال در جوامع صنعتی می‌باشد.[۱] بر اساس یک پژوهش در ایران شیوع رتینوپاتی دیابتی در افراد دیابتی نوع ۲، ۳۷٪ تخمین زده شده است.[۲] پژوهش‌های دیگر نیز در ایران موید شیوع بالایی از رتینوپاتی دیابتی در جمعیت ایرانی است.[۳] فیزیوپاتولوژی رتینوپاتی دیابتی روند پیچیده‌ای است. اگرچه وجود افزایش قند خون مزمن به عنوان شایع‌ترین علت ایجاد رتینوپاتی دیابتی مطرح می‌باشد، ولی نقش عوامل متعددی از جمله افزایش فشار خون، سیگار، افزایش چربی خون، کم خونی، درگیری کلیوی و افزایش فاکتورهای رشد در ایجاد، و تشدید رتینوپاتی دیابتی اثبات شده است.[۱،۴،۵] به نظر می‌رسد وجود التهاب یک نقش اساسی در ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی داشته باشد. افزایش

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

سطح iNOS[i] و نیتریک اکساید (NO) , Eicasonoide ها به عنوان فرآورده‌های اسید آراشیدونیک ـ پروستاگلاندین‌ها ـ مولکول‌های چسبندگی ـ سیکلواکسیژناز ۲ و فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور آلفا از شاخص‌های التهابی شناخته شده در ایجاد رتینوپاتی دیابتی می‌باشند.[۶] مقاومت به انسولین به عنوان شاخصی از التهاب سیستمیک که در رابطه با افزایش خطر بیماری‌های قلبی ـ عروقی و دیابت نوع دو می‌باشند، شناخته شده است. اگرچه نقش مقاومت به انسولین در افزایش خطر عوارض ماکروواسکولر تایید شده، ولی رابطه‌ی این شاخص با عوارض میکروواسکولر دیابت از جمله رتینوپاتی دیابتی مورد سوال است. هدف پژوهش حاضر بررسی رابطه‌ی میزان انسولین مقاومت با وجود و شدت رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع دو در جمعیت ایرانی بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی مقطعی حاضر روی ۳۴۲ بیمار دیابتی نوع ۲ مراجعه‌کننده‌ی سرپایی به درمانگاه‌های غدد بیمارستان قائم مشهد از سال ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۰ انجام شد. بیماران دیابت نوع ۱ و بیمارانی با شرح حال از بیماری حاد یا التهابی قبلی، بدخیمی، نارسایی کبدی یا کلیوی، حاملگی و شیردهی از پژوهش کنار گذاشته شدند. بیمارانی که در حال دریافت داروهایی مانند گلوکوکورتیکوئیدها بودند، که موثر بر سطح مقاومت به انسولین بودند و همچنین بیمارانی که خود در حال دریافت انسولین بودند، از پژوهش کنار گذاشته شدند. سن، جنس، وزن، قد، فشار خون سیستولی و دیاستولی ـ طول مدت شناسایی دیابت، و همچنین شرح حال دارویی از بیماران گرفته و یادداشت شد. وجود و شدت درگیری چشمی در بیماران با معاینه‌ی فوندوسکوپی با مردمک گشاد و در صورت نیاز فلوئوروسین آنژیوگرافی توسط یک چشم پزشک مجرب انجام گردید. بیماران بر اساس معاینه‌ی فوندوسکوپی به سه دسته کلی تقسیم‌بندی شدند:

بیماران بدون درگیری چشمی (NDR)
بیمارانی با رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو (NPDR)
بیمارانی با رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو (PDR)

نمایه‌ی توده‌ی بدن[ii] بیماران بر اساس فرمول وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر مربع) برای بیماران محاسبه گردید. فشار خون بیماران از بازوی راست در حالت نشسته پس از ده دقیقه استراحت گرفته شد. فشار خون بالا با فشار خون سیستولی بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی‌متر جیوه و یا فشار خون دیاستولی بیشتر یا مساوی ۸۵ میلی‌متر جیوه و یا شرح حال مصرف داروی ضد فشار خون در بیماران تعریف گردید.

نمونه‌ی خون بیماران در حالت ناشتا اخذ و برای بررسی سطح قند ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، لیپیدها و انسولین فرستاده شد. گلوکز پلاسمایی ناشتا با روش گلوکز اکسیداز (Human ـ آلمان) با دقت درون آزمون ۱/۳٪ و برون آزمون ۲/۲٪، کلسترول با روش آنزیمی با دقت درون آزمون ۲/۳٪ و برون آزمون ۲/۵٪، تری‌گلیسرید و کلسترول ـ HDL با روش آنزیمی با دقت درون آزمون ۲٪ و برون آزمون ۳/۵٪ با کیت پارس آزمون ایران، اندازه‌گیری گردید. کلسترول ـ LDL بر اساس فرمول فریدوال

(کلسترول تام=LDL) − (HDL+تری‌گلیسرید/۵)

محاسبه گردید. HbA1c با روش کروماتوگرافی ستونی (Biosource kit, Barcelona ـ اسپانیا) اندازه‌گیری شد. انسولین با روش ایمونورادیومتری با کیت ایمونوتک (بک من) با دقت درون آزمون ۴/۳٪ و برون آزمون ۳/۴٪ بررسی گردید و مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR[iii] که به صورت نسبت انسولین سرم ناشتا ×قند خون ناشتا (میلی‌مول در لیتر) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه می‌شود، تعیین گردید. یک نمونه‌ی تصادفی ادرار برای بررسی سطح میکروآلبومین و کراتینین از بیماران گرفته شد. در صورت وجود میکروآلبومینوری در بیماران نمونه مجدد تکرار گردید. نسبت آلبومین ادراری بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای گرم کراتینین ادرار به عنوان میکروآلبومینوری و در نسبت‌های بالاتر از ۳۰۰ به عنوان ماکروآلبومینوری در نظر گرفته شد.

محاسبه‌های آماری با استفاده از SPSS مدل ۱۱/۵ انجام و یافته‌ها به شکل میانگین±انحراف معیار بیان شد. متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی بیماران پس از تقسیم‌بندی بیماران به سه دسته بر اساس معاینه‌های چشم پزشکی با یکدیگر مقایسه گردیدند. برای بررسی متغیرهایی با توزیع نرمال از

i- Isoform by nitric oxide synthetase

ii- Body mass index
iii- Homeostatic model assessment of insulin resistance

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

آزمون تی زوجی و یا آنووا استفاده، و متغیرهای کمی با توزیع غیر نرمال توسط آزمون من ـ ویتنی با یکدیگر مقایسه شدند. متغیرهای کیفی بر اساس مجذور خی بین گروه‌ها بررسی گردیدند. از روش رگرسیون لجستیک چندگانه برای بررسی متغیرهای غیروابسته‌ی ایجاد رتینوپاتی دیابتی استفاده شد. در تمام آنالیزهای آماری P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد. پژوهش حاضر توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب، بیماران رضایت‌نامه اخلاقی ویژه را پر نمودند.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر ۳۴۲ بیمار دیابتی نوع ۲ شامل ۱۰۸ مرد و ۲۳۴ زن وارد پژوهش شدند. متوسط سنی بیماران ۹/۸±۵۵/۰۵ و متوسط نمایه‌ی توده‌ی بدن ۴/۵±۲۷/۵ بود. متوسط قند ناشتای بیماران (۶۷/۳±۱۷۷/۳ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) و هموگلوبین گلیکوزیله بیماران (۱/۸±۸/۵٪) نشان از کنترل نامطلوب بیماران داشت. ویژگی‌های آمارنگاری بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه در شروع مطالعه

متغیر	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۹/۸۳ ± ۵۵/۰۵
جنس (مرد) (درصد)	۳۱/۶۰
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۴/۵۲ ±۲۷/۵۲
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	۲۲/۸۳ ±۱۲۴/۱۸
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۱۱/۷۱ ±۷۹/۶۰
قند ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۶۷/۳۰ ±۱۷۷/۲۳
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۱/۸۱ ±۸/۵۱
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۰/۴۱ ±۱۸۳/۲۴
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۳/۷۳ ±۱۷۳/۲۰
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۷/۹۱ ±۱۰۳/۰۴
کلسترول ـ HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۸/۹۱ ±۴۳/۶۵
کراتی‌نین (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۰/۲۲ ±۰/۹۶
میزان میکروآلبومین به کراتی نین ادراری (میلی‌گرم به گرم)	۹۸/۷۴ ±۴۹/۳۳
انسولین (میلی واحد در لیتر)	۷/۸۴ ±۱۱/۹۰
HOMA-IR	۱/۱۲ ±۱/۸۵

شیوع رتینوپاتی دیابتی در بین بیماران ۳۰/۴٪ (۱۰۴ بیمار) بود که از بین آن‌ها ۹/۲٪ رتینوپاتی پرولیفراتیو و ۲۱/۲٪ رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو داشتند. ویژگی‌های آماری بیماران در جدول ۱ آمده است. مقایسه‌ی شاخص‌های کلینیکی و آزمایشگاهی بیماران بر اساس وجود و یا عدم وجود رتینوپاتی در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- وضعیت متغیرها بر اساس وجود و یا عدم وجود رتینوپاتی در بیماران*

متغیر	بیمارانی بدون رتینوپاتی (۲۳۸ بیمار)	بیمارانی با رتینوپاتی (۱۰۴ بیمار)	†P
سن (سال)	۱۰/۸۸ ±۵۴/۷۶	۷/۰۷ ±۵۶/۴۲	۰/۱۶
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۴/۵۵ ±۲۷/۳۷	۴/۳۰ ±۲۷/۸۸	۰/۲۵
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	‡(۱۳۰و۱۱۰) ۱۲۰	‡(۱۵۰و۱۱۰) ۱۳۰	۰/۰۰۶
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲/۸۱±۷۹/۰۲	۱۲/۴۳±۷۷/۳۱	۰/۲۶
قند ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	(۲۰۸-۱۳۰) ۱۵۱	(۲۳۷-۱۳۰)۱۶۵	۰/۱۶
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	‡(۹/۲۱و۷/۰۲) ۸/۱۳	‡(۹/۹۰و۷/۹۲) ۸/۷۲	<۰/۰۰۱
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۰/۱۰ ± ۱۸۳/۲۱	۴۲/۳۲ ±۱۸۲/۹۱	۰/۹۵
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	‡(۲۱۳-۱۱۰) ۱۵۵/۰۳	‡(۲۱۹/۵۳-۹۴/۵۱) ۱۴۴	۰/۳۳
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۷/۲۲ ±۱۰۲/۰۱	۲۹/۹۳ ±۱۰۴/۵۵	۰/۴۵
کلسترول ـ HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۹/۳۳ ±۴۳/۰۱	۸/۸۲±۴۴/۰۲	۰/۳۸
میزان میکروآلبومین به کراتینین ادراری (میلی‌گرم به گرم)	۵۳/۱۳±۹۹/۱۳	۵۶/۲۷ ±۱۱۹/۸۷	۰/۰۱
انسولین (میلی‌واحد در لیتر)	‡(۱۳/۶۳ -۶/۸۱)۱۱/۵۸	‡(۱۳/۲۷-۵/۸۳)۱۰/۲۱	۰/۵۵
HOMA-IR	‡(۲/۱۳-۱/۱۰)۱/۷۳	‡(۲/۵۱-۰/۸۲)۱/۶۲	۰/۸۸

*اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند مگر مواردی که مشخص شده است، † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، ‡ میانه (کمینه ـ بیشینه)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

همان‌طور که از داده‌های جدول قبل مشخص است بیماران با رتینوپاتی دیابتی سطح معنی‌دار بالاتری در میزان فشار خون سیستولی ـ میزان هموگلوبین گلیکوزیله، طول مدت دیابت و نسبت دفع آلبومین به کراتینین ادراری نسبت به بیماران بدون رتینوپاتی دیابتی دارند، این در حالی است که تفاوت معنی‌داری در سایر متغیرها از جمله سطح انسولین و HOMA-IR بین این دو دسته بیماران مشاهده نگردید.

پس از این تقسیم‌بندی کلی برای بررسی دخالت عوامل مختلف در شدت درگیری چشمی بیماران به سه دسته‌ی بدون درگیری چشمی، بیمارانی با رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو و بیماران با رتینوپاتی پرولیفراتیو تقسیم‌بندی شدند و متغیرهای مختلف در بین این سه گروه با یکدیگر مقایسه گردید که یافته‌های به دست آمده در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- وضعیت متغیرها بر اساس شدت رتینوپاتی در بیماران*

متغیر	ابتلا به رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو	ابتلا به رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو	P†
سن (سال)	۵۷/۹ ±۷/۳۶	۵۶/۶ ±۷/۱۷	۰/۱۱
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷/۵ ±۴/۱۹	۲۷/۷۹±۴/۲۱	۰/۸
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۳۵ (۱۱۰-۱۸۰)‡	۱۳۰(۸۰-۱۷۰)	۰/۰۹
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۳/۲۱±۱۰/۲۶‡	۷۶/۲۷±۱۲/۱۵	۰/۰۲۵
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۵۰ (۷۸-۳۷۳)‡	۱۷۸/۵(۵۸-۴۵۶)	۰/۴۲
هموگلوبین گلیکوزیله	۹/۱(۶/۲-۱۴/۲)‡	۸/۴ (۵/۷-۱۳)	۰/۸۶
انسولین (میکروواحد در لیتر)	۱۲/۰۱(۵/۰۲-۵۰/۹۵)	۷/۸۲(۱/۸۲-۱۴/۸۶)	۰/۰۱
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۷۲/۱۵±۳۴/۴۳	۱۷۹/۷۶±۴۴/۱۹	۰/۴۹
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۳۹/۵ (۳۵ -۳۲۱)‡	۱۳۸(۵۵-۶۳۸)	۰/۷۸
کلسترول ـ HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۰/۵۵±۴/۰۸	۴۳/۰۷±۹/۶۷	۰/۲۶
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۰۳/۹ ±۲۸/۶۸	۱۰۵/۰۵±۳۳/۵۵	۰/۸۹
کراتینین (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱/۱(۰/۷-۱/۸)‡	۰/۹(۰/۷-۲/۱)	۰/۰۰۶
نسبت آلبومین به کراتینین ادرار (میلی‌گرم بر گرم)	۴۷/۳۱(۵/۴۴-۲۲۲/۲۱)‡	۲۷/۴۷(۵/۲۴-۶۸۴/۲۱)	۰/۲۴
HOMA-IR	۲/۱(۰/۷-۶/۶)	۱/۲(۰/۵-۲/۸)	۰/۰۲۱

*اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند مگر مواردی که مشخص شده است، † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، ‡ میانه (کمینه ـ بیشینه)

بر اساس داده‌های این جدول مشخص گردید تفاوت معنی‌داری در سطح فشار خون سیستولی و دیاستولی، میزان هموگلوبین گلیکوزیله، سطح کراتینین سرمی، نسبت آلبومین به کراتینین ادراری، سطح انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران با شدت بالاتر درگیری چشمی نسبت به گروه‌های دیگر وجود داشت. در سایر متغیرها تفاوت معنی‌دار نبود.

به منظور بررسی اثرات مستقل و غیروابسته‌ی متغیرهای مختلف بر رتینوپاتی دیابتی متغیرهای احتمالی به رگرسیون لجستیک وارد شدند و از یافته‌های این آنالیز مشخص گردید که تنها هموگلوبین گلیکوزیله و طول مدت دیابت جز عوامل مستقل پیشگویی‌کننده‌ی رتینوپاتی دیابتی می‌باشند (جدول ۴). بر اساس این آنالیز به ازای هر ۱٪ در افزایش HBA_1c احتمال رتینوپاتی دیابتی ۱/۳۶ برابر می‌گردد. هم‌چنین، خطر رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی با طول مدت دیابت بیشتر از ۱۰ سال ۹/۲۷ برابر بیمارانی با طول مدت دیابت کمتر از ۵ سال می‌باشد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

جدول ۴- آنالیز چند متغیره‌ی عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی

ویژگی		رگرسیون لجستیک	نسبت شانس	ضریب اطمینان ۹۵٪	مقدار P*
HbA_1c		۰/۳۱	۱/۳۶۱	(۱/۰۲-۱/۵۷)	۰/۰۰۱
طول مدت ابتلا به دیابت	کمتر از ۵ سال	-	۱	-	-
	۱۰-۵ سال	۱/۵۴	۴/۶۸	(۱/۵۴-۱۴/۱۸)	<۰/۰۰۱
	بیشتر از ۱۰ سال	۲/۲۲	۹/۲۷	(۲۳-۴-۲۵/۲۷)	<۰/۰۰۱

* مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

بحث

بر اساس بررسی‌های انجام شده، پژوهش حاضر اولین مطالعه برای بررسی اثرات احتمالی مقاومت به انسولین بر رتینوپاتی دیابتی در جمعیت ایرانی بود. در بررسی‌های متعدد به نقش عوامل التهابی و مارکرهای آن در ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی اشاره شده است. قند خون سبب آزاد سازی سیتوکین‌های التهابی از سلول‌های مختلف شده که در نتیجه منجر به افزایش سطح واکنش‌گرهای فاز حاد توسط ادیپوسیت‌ها می‌گردد،[۷،۸] بنابراین سطح فاکتورهای التهابی در بیماران دیابتی به نظر بالاتر از جمعیت سالم می‌باشد.[۹،۱۰] مقاومت به انسولین به عنوان پایه‌ی اساسی ایجاد دیابت نوع ۲ مطرح است. رابطه‌ی التهاب و میزان مقاومت به انسولین از سالیان قبل مورد توجه قرار گرفته و مشاهده گردیده حتی ایجاد ساختگی التهاب حاد در بدن نظیر دریافت اندوتوکسین به انسان سبب ایجاد مقاومت به انسولین واضحی در بیماران شده است.[۱۱] به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین به طور کاملی مرتبط با میزان چربی بدن به ویژه چربی‌های احشایی بوده و سبب آزاد سازی بیشتر سیتوکین‌های التهابی مانند فاکتور نکروز دهنده‌ی تومور آلفا، اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶، و همچنین کاهش آزادسازی اینترلوکین‌های ضد التهابی نظیر اینترلوکین ۱۰ می‌گردد.[۱۲-۱۵] افزایش فاکتورهای التهابی دیگری نظیر پروتئین واکنش دهنده‌ی C (CRP) نیز همزمان با افزایش مقاومت به انسولین وجود دارد.[۱۶] از سوی دیگر مقاومت به انسولین خود سبب کاهش سنتز نیتریک اکساید و کاهش کنترل متابولیک در بیماران دیابتی می‌گردد، که این امر منجر به ایجاد التهاب و همچنین اختلال عملکرد سلول اندوتلیال شده و به عنوان عامل خطری برای ایجاد رتینوپاتی دیابتی مطرح است. با نظر به نقش قطعی شاخص مقاومت به انسولین به درجات مختلف در دیابت نوع دو و نقش مستقل احتمالی آن بدون در نظرگیری سطح قند خون و میزان کنترل دیابت در ایجاد رتینوپاتی دیابتی، و با توجه به یافته‌های ناهمسوی پژوهش‌های متعدد در این رابطه، و عدم وجود مطالعه‌ی مشابه در جمعیت ایرانی در پژوهش حاضر، رابطه‌ی مستقل مقاومت به انسولین با وجود رتینوپاتی دیابتی و شدت آن در بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی گردید، که نشان داد متوسط میزان مقاومت به انسولین در بیماران با و بدون رتینوپاتی دیابتی تفاوتی ندارد، ولی بعد از تقسیم‌بندی بیماران بر اساس شدت درگیری رتین مشخص گردید بیمارانی با درگیری شدید رتین (PDR) به ویژه سطح بالاتر معنی‌داری از انسولین و مقاومت به انسولین نسبت به سایر بیماران دارند.

مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی منجر به مقاومت در مسیر پیام‌رسانی فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز و بنابراین کاهش سطح نیتریک اکساید می‌گردد، ولی پیام‌رسانی انسولین از راه پیام خارج سلولی توسط REGULATED KINASE انجام شده که منجر به افزایش فعالیت و افزایش تولید عروق می‌گردد و از این راه می‌تواند سبب افزایش میزان فشار خون و همچنین افزایش خطر عوارض ماکرو و میکروواسکولر گردد.[۱۷] پژوهش‌های متعددی به منظور بررسی نقش احتمالی مقاومت به انسولین در رتینوپاتی دیابتی انجام شده که نتیجه‌ی یکسانی نداشته است. در بعضی از این بررسی‌ها مشاهده گردیده بیماران با رتینوپاتی دیابتی سطح بالاتری از انسولین سرمی و میزان مقاومت به انسولین را نسبت به بیمارانی بدون رتینوپاتی داشته‌اند،[۱۸،۱۹] ولی بررسی‌های دیگر این موضوع را تایید نکرده‌اند.[۲۰] به نظر می‌رسد تعمیم نتیجه‌ی دخالت مقاومت به انسولین در ایجاد رتینوپاتی نیازمند پژوهش‌های قوی‌تر با حجم نمونه‌ی بیشتر در این زمینه باشد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

در پژوهش حاضر مشابه با سایر بررسی‌ها در زمینه‌ی رتینوپاتی دیابتی تفاوت معنی‌داری در میزان فشار خون ـ هموگلوبین گلیکوزیله و میزان دفع آلبومین ادراری، و نیز طول مدت دیابت در بیماران با رتینوپاتی دیابتی نسبت به سایر بیماران به مشاهده گردید.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر فعلی می‌توان به روش مقطعی بودن آن اشاره نمود. هم‌چنین کنار گذاشتن بیماران با درگیری کلیوی و دریافت انسولین برای کاهش تداخلات بر سطح مقاومت به انسولین منجر به کاهش حجم نمونه و عدم تعمیم دادن یافته‌ها به کل جمعیت بیماران دیابتی می‌گردد.

به طور کلی به نظر می‌رسد جدا از عوامل خطر شناخته شده برای ایجاد رتینوپاتی دیابتی وجود مقاومت به انسولین نیز جزو عوامل احتمالی پیشرفت رتینوپاتی دیابتی باشد.

References

1. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care 2012; 35: 556-64.
2. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, Dehghan MH, Zayeri F, Yaseri M, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study. BMC Ophthalmol 2009; 9: 12.
3. Heydari B, Yaghoubi G, Yaghoubi MA, Miri MR. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: an Iranian eye study. Eur J Ophthalmol 2012; 22: 393-7.
4. Xu J, Wei WB, Yuan MX, Yuan SY, Wan G, Zheng YY, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Beijing Communities Diabetes Study 6. Retina 2012; 32: 322-9.
5. Pang C, Jia L, Jiang S, Liu W, Hou X, Zuo Y, et al. Determination of diabetic retinopathy prevalence and associated risk factors in Chinese diabetic and pre-diabetic subjects: Shanghai diabetic complications study. Diabetes Metab Res Rev 2012; 28: 276-83.
6. Tang J, Kern TS. Inflammation in diabetic retinopathy. Prog Retin Eye Res 2011; 30: 343-58.
7. Kang ES, Kim HJ, Ahn CW, Park CW, Cha BS, Lim SK, et al. Relationship of serum high sensitivity C-reactive protein to metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2005; 69: 151-9.
8. Lin Y, Rajala MW, Berger JP, Moller DE, Barzilai N, Scherer PE, et al. Hyperglycemia-induced production of acute phase reactants in adipose tissue. J Biol Chem 200; 276: 42077-83.
9. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Relation of C-reactive protein to features of the metabolic syndrome in normal glucose tolerant, impaired glucose tolerant, and newly diagnosed type 2 diabetic subjects. Diabetes Metab 2003; 29: 65-71.
10. Lin J, Zhang M, Song F, Qin J, Wang R, Yao P, et al. Association between C-reactive protein and pre-diabetic status in a Chinese Han clinical population. Diabetes Metab Res Rev 2009; 25: 219-23.
11. Piya MK, McTernan PG, Kumar S. Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin. J Endocrinol 2013; 216: T1-T15.
12. Cruz NG, Sousa LP, Sousa MO, Pietrani NT, Fernandes AP, Gomes KB. The linkage between inflammation and Type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2013; 99: 85-92.
13. Greenfield JR, Campbell LV. Relationship between inflammation, insulin resistance and type 2 diabetes: 'cause or effect'? Curr Diabetes Rev 2006; 2: 195-211.
14. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. Gastroenterology 2007; 132: 2169-80.
15. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw 2006; 17: 4-12.
16. Lu B, Yang Y, Yang Z, Feng X, Wang X, Zhang Z, et al. Insulin resistance in Chinese patients with type 2 diabetes is associated with C-reactive protein independent of abdominal obesity. Cardiovasc Diabetol 2010; 9: 92.
17. Groop PH, Forsblom C, Thomas MC. Mechanisms of disease: Pathway-selective insulin resistance and microvascular complications of diabetes. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2005; 1: 100-10.
18. Anan F, Takayuki M, Takahashi N, Nakagawa M, Eshima N, Saikawa T, et al. Diabetic retinopathy is associated with insulin resistance and cardiovascular autonomic dysfunction in type 2 diabetic patients. Hypertens Res 2009; 32: 299-305.
19. Maneschi F, Mashiter K, Kohner EM. Insulin resistance and insulin deficiency in diabetic retinopathy of non-insulin-dependent diabetes. Diabetes 1983; 32: 82-7.
20. Yki-Järvinen H, Helve E, Laatikainen L, Karonen SL, Koivisto VA. No association between retinopathy and insulin resistance in type 1 diabetes. Acta Endocrinol (Copenh) 1986; 111: 522-7.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

Original Article

Is Insulin Resistance a Contributor Risk Factor For Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes?

Bonakdaran SH, Yaghoubi MA

Endocrine Research Center, Ghaem Hospital of Mashhad, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R. Iran

e-mail: bonakdaransh@mums.ac.ir

Received: 07/11/2012 **Accepted**: 03/02/2013

Abstract

Introduction: Retinopathy is the most common long-term complication of diabetes mellitus, and diabetic retinopathy is a complex disease, in which that inflammation plays a critical role. The aim of this study was to evaluate the association between insulin resistance as a known inflammatory marker and diabetic retinopathy in type 2 diabetes. Methods and Materials: In this study 342 patients with type 2 diabetes were enrolled, and their demographic data were recorded. HbA1c, FBS, lipid profiles and insulin levels were measured for all patients. Insulin resistance was calculated by the homeostatic model assessment of insulin resistance(HOMA-IR) formula. Following ophthalmologic examination (fundoscopy) patients were divided according to retinal involvement. The relation between HOMA-IR with diabetic retinopathy was evaluated. Results: Mean age of patients was 55.05± 9.8 years, and 30.4% of all patients had diabetic retinopathy. This analysis showed that HbA_1c and duration of diabetes are the only independent predictive factors for diabetic retinopathy. Insulin resistance was not significantly different between patients with and without retinopathy but median level of HOMA–IR was significantly higher in patients with diabetic proliferative retinopathy compared with patients with non proliferative diabetic retinopathy (2.1(0.7-6.6) Vs 1.2(0.5-2.8), P=0.021). Conclusions: This data suggests that the insulin resistance may play a role in diabetic retinopathy in type 2 diabetes.

Keywords: Insulin resistance- Diabetes- Retinopathy- Inflammation

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]