مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات‌بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
سال اول، شماره ۱، صفحات ۵۹-۶۴ (بهار ۱۳۷۸)

همبستگی سکته قلبی با دیابت ملیتوس ناوابسته به انسولین؛ یک مطالعه جمعیتی

دکتر ایرج نبی‌پور، دکتر حسین فخرزاده، دکتر ابراهیم عصفوری، محمد رایانی،
دکتر صمد فقیهی‌زاده و مهران حق‌شناس
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی بوشهر

خلاصه

برای آشکار نمودن همبستگی (association)، سکته قلبی با دیابت غیروابسته به انسولین (NIDDM)، در جمعیت ۶۴-۳۰ ساله بندر بوشهر، معیارهای تشخیصی WHO برای دیابت و شاخص‌های نوار قلب در حالت استراحت (resting EKG)، پیشنهادی دانشگاه مینوسوتا (Minesota Code)، را به کار بردیم. میزان شیوع باسن همسان شده (age-adjusted) دیابت غیروابسته به انسولین ۱۲ درصد و میزان شیوع سکته قلبی (Possible MI)، در افراد طبیعی و دیابتی، به ترتیب ۱/۸ درصد و ۵/۷ درصد (P<۰/۰۵) به دست آمد. همبستگی چشمگیری بین سکته قلبی با دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین در مردان [Odds ratio (OR)=۳/۳۷ با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۰/۸۲-۱۲/۸۷); P<۰/۰۵] و در زنان [OR=۴/۲۲ با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۰/۹۷-۱۷/۴۹); P<۰/۰۵] مشاهده گردید.

این یافته‌ها نشانگر آن است که دیابت غیروابسته به انسولین، به عنوان یک عامل خطرزای عمده عروق کرونر، در جمعیت ۶۴-۳۰ سال بندر بوشهر خودنمایی می‌کند.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس، سکته قلبی، عروق کرونر، کدمینوسوتا.

مقدمه

اهمیت دیابت غیروابسته به انسولین (NIDDM) در ایجاد بیماری‌زایی و مرگ و میر بیماری‌های عروق کرونر (CHD)، با مشاهدات اپیدمیولوژیک، از دهه‌های پیشین مشخص گردیده بود؛ در بیماران دیابتی نسبت به جمعیت طبیعی، بیماری‌های عروق کرونر قلب و دیگر بیماری‌های عروقی- قلبی خیلی زودتر و با میزان بروز بالاتری روی می‌دهند (۱). حدود ۸۰ درصد از بیماران دیابتی، به دلیل بیماری‌های قلب و عروق فوت می‌کنند که ۷۵ درصد از آنها به بیماری‌های عروق مربوط می‌شوند (۲).

متاسفانه مطالعات جمعیتی بسیار اندکی در ایران انجام یافته که هم معیارهای استاندارد سکته قلبی و هم شاخص‌های تشخیصی مورد قبول برای دیابت را به کار برده باشند. هدف این مطالعه، یافت همبستگی (association) سکته قلبی با دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین در سطح جمعیت بندر بوشهر است.

مواد و روش کار

الف: نمونه‌گیری جمعیتی

براساس تقسیم‌بندی سازمان برنامه و بودجه بندر بوشهر به ۴۸ منطقه جغرافیایی تقسیم شده است. جمعیت موجود در هر یک از این مناطق ۴۸ گانه خود به چندین حوزه تقسیم می‌شوند. در طراحی پژوهش، ۳ درصد از تعداد خانوارها موجود در هر یک از مناطق ۴۸ گانه به شکل تصادفی سیستماتیک، انتخاب شدند.

براساس ساختمان جمعیتی، چنین پیش‌بینی می‌شد که در هر خانوار، تقریبا" ۲ نفر بین ۶۴-۳۰ ساله باشند؛ زیرا جمعیت هدف مورد پژوهش، تمام جمعیت ۶۴-۳۰ ساله ساکن در خانواده‌های انتخاب شده تعیین شده بود. اهداف پژوهش از طریق رسانه‌های گروهی مانند روزنامه‌های محلی بندر بوشهر، رادیو و تلویزیون به اطلاع عموم رسانده شد. پس از معرفی مقدماتی بیماری دیابت و بیماریهای عروق قلبی برای افراد انتخاب شده در طرح پژوهشی، ضمن دادن کارت دعوت از آنان تقاضا گردید که در صبح روز بعد به صورت ناشتا به مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و یا به مرکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی در آن منطقه، مراجعه نمایند.

ب: ساختار پژوهشی

این پژوهش یک مطالعه مقطعی بوده که هر یک از انتخاب شوندگان در طرح تنها یک بار مورد بررسی قرار می‌گرفتند. مطالعه از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۶ ادامه یافت. از تمام افراد دعوت شده خواسته شد که به حالت ناشتا با در دست داشتن کارت دعوت بین ساعت ۷/۳۰ الی ۹/۳۰ بامداد مراجعه کنند. پس از مراجعه به مرکز پژوهشی، به آنان یک شماره داده شده و اطلاعات مربوط به سن، جنس، وضعیت تاهل و ساعات ناشتا بودن فرد مقدمتا" ضبط گردیده و سپس تاریخچه خانوادگی دیابت، شغل، مصرف دخانیات، تاریخچه پزشکی، وضعیت اقتصادی- اجتماعی، تاریخچه مصرف دارو و تاریخچه مامایی و سئوالات پرسشنامه منطبق با روز نیز در پرسشنامه مربوط ثبت شدند. آنگاه یک نمونه خون ناشتا گرفته و ۷۵ گرم گلوکز (دکستر و زمونوهیدرات در آب) تجویز می‌گردید. سپس، قد، وزن و فشارخون در دو نوبت اندازه‌گیری می‌شد، یک نوار قلب با ۱۲ لیدنیز از هر مراجعه کننده ثبت می‌گردید. نمونه‌های خون سانتریفیوژ شده و سرم جدا شده جهت اندازه‌گیری گلوکز با دستگاه اتوآنالیزر (Technicon RA 100, USA) با تکنیک (glucose oxidase/peroxidase) به بیمارستان

دانشگاهی فاطمه الزهرا (س) فرستاده می‌شدند.

ج: تعاریف

معیارهای تشخیصی پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت، برای مقادیر اندازه‌گیری شده گلوکز، در نظر گرفته شد. براساس این معیارها، تشخیص دیابت با گلوکز ناشتا مساوی و یا بالاتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر یا با استفاده کنونی از داروهای خوراکی کاهنده گلوکز یا انسولین است. معیارهای مربوط به اختلال تحمل گلوکز، شامل گلوکز ناشتا کمتر از ۱۴۰ و گلوکز دو ساعته بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. فشار سیستولیک (فاز اول) فشارخون (SBP)، و فشار دیاستولیک، با فشار خون جیوه‌ای ثبت گردید. حداقل دو بار فشار خون، به عنوان فشار خون فرد تلقی شد. فشارخون براساس معیارهای WHO (فشار دیاستولیک بالاتر از ۹۰ میلی‌مترجیوه و یا مصرف داروهای ضدفشار خون و یا فشار سیستولیک بالاتر از ۱۴۰ میلی‌مترجیوه) تعریف شد.

هیپرکلسترولمیا، با کلسترول بالاتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر تعریف گردید. فرد به عنوان استعمال کننده دخانیات هنگامی تلقی شد که حداقل ۱۰ نخ سیگار در روز یا استعمال دود قلیان داشته باشد. فعالیت فیزیکی چنین تعریف شد: الف/ راحت (وابسته به خانه)، ب/ دارای فعالیت سبک (راهپیمایی و یا باغبانی و ...) ج/ دارای فعالیت متوسط (یک یا دو روز ورزش در هفته) و د/ دارای فعالیت سنگین حداقل ۳ روز ورزش در هفته).

معیارهای بیماریهای ایسکمیک قلبی (IHD) با روش‌های اپیدمیولوژیک استاندارد تعیین شدند که شامل آنژین قلبی) درجه ۱ یا ۲ براساس معیار Rose)، سکته قلبی (Possible MI) (موج Q ماژور [کدمینوسوتای ۱۰۱] یا تاریخچه سکته قلبی)، و تغییرات ایسکمی نوار قلب در حالت استراحت (ischemic resting abnormalities) براساس شاخصهای دانشگاه مینوسوتا. تغییرات الکتروکاردیوگرم به زیر گروههای "EKG coronary probable" (موج Q یا QS ماژور [کد مینوسوتای ۱۰۱ و ۱۰۲] و بلوک کامل شاخه چپ [کد مینوسوتای ۷۰۱۰۱]، و "EKG coronary possible" (موج کوچک Q یا QS [کد مینوسوتای ۱۰۳]، ST depression [کد مینوسوتای ۵۰۳-۵۰۱]) تقسیم گردید. این آلگوریتم براساس معیارهای Whitehall که در مطالعه چند ملیتی WHO پیرامون دیابت و بیماری‌های عروقی به کار برده شده ترسیم شده است. بیماریهای ایسکمیک قلبی بطور کل، به مجموعه‌ای که شامل تمام معیارهای IHD است اطلاق می‌گردد، البته هر فرد با داشتن هر کدام از معیارها، تنها یکبار در این مجموعه قرار می‌گیرد.

د: روش‌های آماری

تمام داده‌ها بر روی فرم‌های استاندارد ثبت شده و در فایل‌های کامپیوتری ضبط گردیدند. اهمیت Significance اختلاف در نتایج هر دو گروه با آزمون مربع‌کای Chi-Square در سطح معنی‌دار $P<۰/۰۵$ محاسبه گردید.

آزمون t-test برای مقایسه میانگین گروه‌ها استفاده شد. شیوع NIDDM در سطح جمعیت بوشهر برای سن، هماهنگ (adjusted for age) گردید (با روش مستقیم با استفاده از جمعیت مقیم بندر بوشهر به عنوان جمعیت استاندارد براساس سرشماری ملی ۱۳۷۵ سازمان برنامه و بودجه).

کسر Odds (ORs) برای تخمین همراهی دیابت با ریسک فاکتورهای دیگر به کار برده شد. BMI (Kg/m^2) بیش از ۲۶/۸۹ Kg/m^2 برای مردان و BMI بیش از ۲۷/۶۸ برای زنان خطرزا محسوب گردید.

آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS/PC (version 3) و EPi-6 انجام شد.

نتایج

جمعاً، ۱۰۳۶ نفر از جمعیت ۶۴-۳۰ ساله ساکن بندر بوشهر در این مطالعه بررسی شدند که شامل (۶۴/۳ درصد) ۶۶۶ نفر مونث و (۳۵/۷ درصد) ۳۷۰ نفر مذکر بودند. میزان شیوع خام (crude prevalence) برای NIDDM مساوی ۱۳/۶ درصد بود که پس از همسان نمودن با سن (age-adjusted)، این میزان به ۱۰/۲ برای مردان و ۱۲/۹ درصد برای زنان محاسبه شد.

جدول شماره (۱)، میزان‌های شیوع همسان شده سنی سکته قلبی را برای مردان و زنان رده‌های سنی ۶۴-۳۰ سال در بندر بوشهر را نشان می‌دهد. در این مطالعه، ۲۳ نفر به سکته قلبی (Possible MI) (با میزان خام شیوع ۲/۲ درصد) مبتلا بوده‌اند که میزان شیوع همسان شده سنی آن ۲/۵ درصد برای مردان و ۱/۳ درصد برای زنان محاسبه گردید.

شیوع سکته قلبی در میان بیماران NIDDM و افراد طبیعی (بدون NIDDM و IGT)، به ترتیب مساوی ۵/۷ درصد و ۱/۸ درصد بود ($P<0/05$). همبستگی سکته قلبی با ریسک فاکتورهای عروق کرونر، بر اساس کسر Odds (ODs Ratio)، در جدول (۲) نمایان است; سکته قلبی با فشارخون بالا، هیپرکلسترولمی و دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین، در هر دو جنس، همراهی داشت.

همبستگی سکته قلبی با NIDDM، حتی پس از حذف اثر متغیر (Controlling) فشارخون بالا، نمایان بود [OR=۴/۰۵ با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۱/۰۱-۱۵/۰۲); P<۰/۰۵]; همچنین سکته قلبی بدون علامت (asynptomatic) با NIDDM، همراهی معنی‌دار خود را حفظ کرد [OR=۴/۱۶ با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۰/۹۶-۱۷/۱۳); P<۰/۰۵].

بحث

برتری مطالعه جمعیتی (Population-based) یک بیماری در آن است که کمتر دچار استدلال غلط برکسون (Berkson's fallacy) می‌شود; زیرا چنانچه بخواهیم به بررسی همراهی دو بیماری، مانند سکته قلبی و دیابت، بپردازیم، میزان کسر Odds در درمانگاه و یا بیمارستان که بررسی در آنجا انجام می‌گیرد افزایش می‌یابد، چونکه احتمال اینکه یک شخص در درمانگاه یا بیمارستان، دو بیماری همراه داشته باشد بالا است (۳). در حالی که این احتمال در سطح جمعیت تعدیل می‌شود و از این رو، مطالعه بیماری در سطح جمعیت حائز اهمیت است.

در این مطالعه جمعیتی که در جمعیت ۶۴-۳۰ سال بندر بوشهر انجام گردید، مشخص شد که سکته قلبی با دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین، همبستگی چشمگیری دارد [OR=۴/۰۵ با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۱/۰۱-۱۵/۰۲); P<۰/۰۵]. در حقیقت، یک نفر از هر ۳ نفر افرادی که در سطح جمعیت شهر بوشهر سکته قلبی داشته‌اند، به دیابت NIDDM مبتلا بوده‌اند.

مطالعات اپیدمیولوژیک، به ویژه مطالعه جمعیتی فرامینگهام (Framingham) و MRFIT آشکارا نشان

جدول ۱) سکته قلبی و همبستگی آن با ریسک فاکتورهای عروق کرونر

	مـــردان				زنـــان			
	سکته قلبی		OR	حدود اطمینان	سکته قلبی		OR	حدود اطمینان
	بله	خیر			بله	خیر		
BMI ۲۷ Kg/m²	۴	۱۳۷	۰/۶۷	۰/۱۷-۲/۵۵	۵	۳۶۶	۰/۷۵	۰/۱۹-۳/۰۶
<۲۷ Kg/m²	۹	۲۱۴		P=۰/۵	۵	۲۷۶		P=۰/۶
فشارخون‌بله	۶	۵۶	۴/۵۳	۱/۲۸-۱۵/۸۹	۴	۱۳۴	۲/۵۴	۰/۵۹-۱۰/۴۵
خیر	۷	۲۹۶		P=۰/۰۰۴	۶	۵۱۱		P=۰/۱
سیگار: بله	۴	۹۵	۱/۲۹	۰/۳-۴/۴۵	۱	۲۰۱	۴/۱۶	۰/۰۱-۱/۹۳
خیر	۹	۲۵۷		P=۰/۸	۹	۴۴۴		P=۰/۱
کلسترول ۲۰۰ mg/dl	۸	۱۵۱	۲/۱۰	۰/۶۱-۷/۷۴	۸	۳۱۶	۴/۱۶	۰/۸-۲۸/۹۸
<۲۰۰ mg/dl	۵	۲۰۱		P=۰/۲	۲	۳۲۹		P=۰/۰۵
دیابت: بله	۴	۴۱	۳/۳۷	۰/۸۲-۱۲/۸۷	۴	۸۸	۴/۲۲	۰/۹۷-۱۷/۴۹
خیر	۹	۳۱۱		P=۰/۰۴	۶	۵۵۷		P=۰/۰۲

دهنده ارتباط مستقل دیابت، به عنوان یک عامل خطرزا برای بیماری‌های قلب و عروق می‌باشند؛ خطر دیابت برای این بیماری‌ها، هنگامی که با عوامل خطرزای دیگر توام می‌گردد، افزایش می‌یابد (۴ و ۵).

در مطالعه ما، همبستگی سکته قلبی با دیابت، حتی پس از حذف متغیر فشارخون بالا، برجای ماند که این یافته نشانگر آن است که NIDDM یک عامل خطرزای عمده مستقل برای سکته قلبی در شهر بوشهر است.

هرچند که مکانیسم‌های پاتوژنیک اختصاصی که توجیه‌گر بروز بالای سکته قلبی در بیماران NIDDM، بدون حضور عوامل خطرزای عروق کرونر دیگر، باشد هنوز بخوبی شناخته نشده‌اند، اما یکی از مکانیسم‌های منطقی که پیشنهاد شده است، هیپرگلیسمی است؛ این عامل می‌تواند در تسریع آتروژنز مشارکت نموده و با مکانیسم‌های متنوعی موجب افزایش بروز بالینی CHD شود؛ مانند الف) گلیکاسوین (glycation) کولاژن و دیگر پروتئین‌های دیواره عروق و لیپوپروتئین‌ها؛ ب) تسریع در ایجاد گونه‌های اکسیژن فعال و

افزایش فشار اکسیداسیون بر فرآورده‌های گلایکه شده (glycated end products)، LDL کلسترول و سلولهای اندوتلیال عروق؛ ج) ایجاد تغییرات در خصوصیات هماتولوژیک؛ د) یا تغییرات در دینامیسم عروق (۶ و ۷).

با این وجود، به دلیل ارتباط غیرقطعی میان هیپرگلیسمی و بیماری‌های عروق کرونر در NIDDM، کنترل تهاجمی عوامل خطرزای قطعی عروق کرونر، همراه با تاکید بر روی درمان تهاجمی هیپرگلیسمی، به نظر می‌رسد که موجب بیشترین کاهش در بروز بیماری‌های قلب و عروق در افراد دیابتی می‌شود (۸-۱۱).

بنابراین، برای حفاظت بیماران دیابتی از سکته قلبی در سطح جمعیت بندر بوشهر، تغییر در روش زندگی روزمره به شکلی که موجب فراهم آمدن اصول سلامتی قلب و عروق می‌گردد، توصیه می‌شود؛ این تغییرات شامل منع استعمال دخانیات، کاهش وزن و محدودیت در مصرف چربی و افزایش فعالیت فیزیکی در زندگی روزمره می‌باشند.

قدردانی

بدینوسیله، نویسندگان مراتب قدردانی خود را از دانشجویان کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر که در جمع‌آوری داده‌ها تلاش نمودند، همچنین از کمک‌های گرانمایه آقای مهران حق‌شناس و دکتر محبوب‌نیا برای آنالیز آماری یافته‌ها و خواهران مهنوش خاکزاد و حاجی‌زاده و آقای جواد شیروانی به دلیل تلاش در میدان پژوهش و خواهران زهیری و دیلمی برای خدمات شایان توجه در ثبت نوار قلب ابزار می‌دارند.

مراجع

1) Krolewski AS, Warram JH. Epidemiology of late complications of diabetes. In: Kahn CR, Weir GC. Joslin's diabetic mellitus. 13th ed. Philadelphia & Febiger, 1994; 605-19.
2) Bonow RO, Bohannon N, Hazzard W. Risk stratification in coronary artery disease and special populations. Am J Med 1996; 101(4A): 17-22.
3) 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.
4) Kannel WB. Lipids, diabetes and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. Am Heart J 1985; 110:1100-07.
5) Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor Intervention trial. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease and nephropathy. Hypertension 1995; 26:869-79.
6) Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and thebiochemical basis of diabetic complications N Engl J Med 1988; 318:1315-21.
7) Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. Diabetes Care 1996; 19:257-67.
8) Nathan DM, Meigs J, Singer DE. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: how sweet it is ... or is it? Lancet 1997; 350(Suppl-1):4-9.
9) Crub JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovasular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. JAMA 1996; 276:1886-92.
10) Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J. The effect of cholesterol lowering with simvastain on coronary event in diabetic patient with coronary artery disease. Diabetes 1995; 44(Suppl 1): 35A.
11) Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 1996; 335:1001-09.