

ایسکمی قلبی در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین : بررسی شیوع و عوامل خطر

دکتر علی اکبر توسلی - متخصص قلب و عروق - استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
دکتر مسعود امینی - متخصص داخلی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
دکتر فرساد افشین‌نیا - مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان
دکتر محمد حسن باستان حق - متخصص غدد داخلی - استاذ دانشگاه علوم پزشکی تهران

A Study of Prevalence and Risk Factors of Ischaemic Heart Disease in Non Insulin-Dependent Diabetes Patients ABSTRACT

A cross-sectional study was conducted on type II diabetic patients during 1991-1996 in Isfahan. By systemic sampling, 715 patients were enrolled. Variables studied, include: age, gender, duration of diabetes, body mass index (BMI), literacy, smoking habits, hypertension, lipid profiles, fasting blood glucose (FBS), retinopathy, ischaemic heart disease (IHD), proteinuria and type of treatment of diabetes. Prevalence of IHD in males (%37.4) was more than females (%32.6). Logistic regression analysis revealed a direct association between IHD prevalence with age, BMI, hypertension, proteinuria, diabetic retinopathy and type of treatment.

Conclusions: 1- The factors mentioned are good predictors of IHD, but genetic influences may also contribute to the risk of IHD. 2- As obesity and BMI are prone to medical manipulation, control of these risk factors may decrease prevalence of IHD.

Key Words: Diabetes Mellitus, Non Insulin - Dependent Diabetes Mellitus, Ischaemic Heart Disease, Risk Factors, Epidemiology.

خلاصه

این بررسی یک مطالعه مقطعی بر روی بیماران دیابتی تیپ II می‌باشد که در فاصله زمانی ۵ ساله ۱۳۷۰ الی ۱۳۷۵ بر روی بیماران مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان انجام شده است. از بیماران تحت پوشش ۷۱۵ نفر با نمونه‌گیری سیستماتیک انتخاب شده و بر اساس متغیرهای سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، BMI، سطح سواد، مصرف دخانیات، پرفشاری خون، میزان کلسترول و تری‌گلیسرید سرم، قند خون ناشتا، رتینوپاتی دیابتی، بیماری ایسکمیک قلب، پروتئینوری و نحوه درمان دیابت مورد مطالعه قرار گرفتند. شیوع ایسکمی در مردان ۳۴/۴٪ و در زنان ۳۲/۶٪ بوده است. تحلیل به روش رگرسیون لجستیک نشان داد که شیوع ایسکمی قلب در بیماران با افزایش سن، مقادیر بالاتر BMI،

پرفشاری خون، رتینوپاتی دیابتی و درمان با انسولین و قرصهای ضد دیابت خوراکی ارتباط مستقیم دارد. نتیجه آنکه: ۱- عوامل خطر گرفته شده در بالاتر حدی توجه کننده شیوع بالای ایسکمی قلب در بیماران می‌باشند، اگرچه نباید تأثیرات ژنتیکی را نیز نادیده گرفت. ۲- چون پرفشاری خون و BMI در بیماران قابل کنترل می‌باشند، با کنترل این عوامل شانس ابتلا به ایسکمی قلبی کمتر خواهد شد، اگرچه این عوامل الزاماً علل اتیولوژیک در ایجاد ایسکمی قلب نیستند.

لغات کلیدی:

- دیابت ملیتوس
- اپیدمیولوژی
- دیابت غیر وابسته به انسولین
- عوامل خطر

لغات اختصاری:

- بیماری ایسکمیک قلب = IHD
- حوادث عروقی مغز = CVA
- تحلیل پراش = ANOVA
- الکتروکاردیوگرافی = ECG
- شاخص کوتلت = BMI
- دیابت تیپ II = NIDDM
- لیپوپروتئین با وزن پایین = LDL

مقدمه

دیابت قندی یک بیماری مزمن همراه با عوارض مهمی چون IHD و CVA و PAD می‌باشد (۲۰۱). IHD حتی در بیماران دیابت تیپ II از افراد با تحمل طبیعی گلوکز بیشتر دیده شده است (۳). بیماری قلبی عروقی بخش بزرگی از علل مرگ در افراد دیابتی را در مقایسه با افراد غیردیابتی تشکیل می‌دهد (۴-۱۲). از سوی دیگر عوامل خطر شناخته شده‌ای نظیر مصرف دخانیات، پرفشاری خون و هیپرلیپیدمی در ایجاد ایسکمی قلب دخالت دارند (۱۳). از آنجا که عوامل خطر هم برای IHD و هم برای دیابت از عوامل پیش آگهی می‌باشند، شناسایی اپیدمیولوژیک کافی در زمینه IHD و عوامل مرتبط با آن در بیماران دیابتی از اهمیت خاص برخوردار می‌گردد. بنابراین در این مطالعه برآن شدیم تا شیوع IHD و عوامل مرتبط با آن را در بیماران NIDDM تحت پوشش این مرکز تعیین نماییم.

روش و مواد

این بررسی یک مطالعه مقطعی است که در یک فاصله زمانی ۵ ساله از ۱۳۷۰ الی ۱۳۷۵ انجام شده است. جمعیت تحت مطالعه، بیماران زیرپوشش مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان است که افزون بر ۳۵۰۰ بیمار می‌باشند.

از جمعیت مذکور به روش سیستماتیک ۷۱۵ بیمار (۴/۲۰٪) NIDDM با میانگین سنی ۵۳/۱ سال و انحراف معیار ۹/۶۹ سال جهت ادامه مطالعه انتخاب گردید. از این تعداد ۲۳۰ نفر (۳۲/۲٪) مرد و ۴۸۵ نفر (۶۷/۸٪) زن بودند.

جمع‌آوری مقدماتی اطلاعات براساس معاینات بالینی، عوارض و عوامل خطر وابسته و نیز ثبت اطلاعات شخصی هر بیمار در یک پرسشنامه بود. بدین ترتیب سن، جنس، وزن، میزان تحصیل، سابقه پرفشاری خون، مدت گرفتاری به دیابت، نوع دیابت

شامل درمان با انسولین، سولفونیل اوره ها و رژیم درمانی، مدت و دوز درمان با انسولین ثبت گردید. تشخیص دیابت براساس معیار سازمان جهانی بهداشت استوار بود (۱). جهت توصیف و تحلیل وضعیت گلیسمیک بیماران از قند خون ناشتا استفاده گردید. پس از ثبت اطلاعات مقدماتی، فشارخون بیماران براساس دستورالعمل تشخیص و پیگیری پرفشاری خون (۱۴)، سنجش و ثبت گردید. سایر آزمایشهای بیوشیمیایی درخواستی شامل کلسترول و تری گلیسیرید سرم و پروتئین ادرار بوده است. قند خون ناشتا به روش اورتو- تولوئیدین، کلسترول به روش لیبرمن - بوخارد و تری گلیسیرید به روش سنجش آنزیمی اندازه‌گیری شدند. پروتئینوری براساس نوارهای تجارتي (Dipsticks) مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از معاینه و درخواست آزمایشهای مقدماتی، بیماران مورد معاینه اختصاصی قلب و چشم قرار گرفتند. از هر بیمار ECG با ۱۲ اشتقاق گرفته شد و مردمک آنها توسط قطره هوم آتروپین ۲٪ در ابتدا و فنیل افرین ۱۰٪ پنج دقیقه بعد، جهت افتالموسکپی مستقیم و غیرمستقیم گشاد گردید. تشخیص IHD بر اساس روشهای اپیدمیولوژیک استاندارد بوده، شامل حداقل یکی از یافته‌های زیر می‌باشد:

درد قفسه سینه گرید I یا II بر اساس معیار Rose، انفارکتوس قلبی قلبی براساس موج Q واضح (کد ۱/۱ مینسوتا) یا سابقه انفارکتوس قلبی یا درد شدید قفسه سینه بیش از ۵/۵ ساعت و بالاخره یافته‌های غیرطبیعی در ECG در حال استراحت. یافته‌های غیرطبیعی ECG شامل درگیری احتمالی کرونر (موج Q یا Qs [کدمینسوتا ۱/۱ و ۱/۲] و بلوک کامل باندل چپ [کد مینسوتا ۷/۱/۱]، امکان خفیف‌تر درگیری با موج Q یا Qs خفیف [کدمینسوتا ۱/۳]، سقوط قطعه ST [کدمینسوتا ۴/۳ - ۴/۱] و موج T برجسته [کد مینسوتا ۵/۳ - ۵/۱]) می‌باشد. این الگوریتم براساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت جهت مطالعات اپیدمیولوژیک بیماریهای عروقی دیابت استوار است (۱۵). پرفشاری خون زمانی است که فشار سیستولیک بیمار ۱۴۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر، فشار دیاستولیک ۹۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر و یا سابقه قبلی فشار خون براساس نظریه پزشکی وجود داشته باشد. افرادی که در طول عمر خود بیش از ۱۰۰ سیگار استعمال نکرده‌اند، غیرسیگاری و سایر افراد سیگاری قلمداد شدند. وضعیت رتینوپاتی بیماران به چهار گروه طبقه‌بندی گردید:

۱- بدون رتینوپاتی دیابتی

۲- رتینوپاتی زمینه‌ای

نتایج

بیماران به چهار گروه زیر ۴۶ سال، ۴۶ تا ۵۴ سال، ۵۵ تا ۶۰ سال و بالای ۶۰ سال طبقه‌بندی شده‌اند. در هر یک از این چهار گروه به ترتیب ۵ (۱۳/۶٪)، ۱۸ (۳۱/۶٪)، ۱۹ (۳۶/۵٪) و ۴۴ (۵۳٪) مرد و ۲۴ (۱۸/۲٪)، ۵۷ (۳۴/۱٪)، ۳۶ (۳۳/۶٪) و ۴۱ (۳۷/۴٪) و ۱۵۸ زن (۳۳/۶٪) دچار ایسکمی قلبی بوده‌اند. براین اساس تفاوتی بین شیوع IHD در دو جنس وجود ندارد، اما شیوع در گروه‌های سنی مسن‌تر همان طوره که در بالا نشان داده شد پیشتر است ($P < 0.0001$). شیوع IHD هیچ رابطه‌ای با سابقه قلمبی دیابت، مصرف دخانیات، مدت گرفتاری به دیابت و تفاوت سطح تحصیل پس از تعدیل کردن متغیرها باسن، پروتئوری، BMI، پر فشاری خون، نحوه درمان و رتینوپاتی نشان نداد.

۳- رتینوپاتی دیابتی پره پرولیفراتیو
۴- رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو

شدیدترین یافته در بدترین چشم به عنوان معیار طبقه‌بندی رتینوپاتی دیابتی قلمداد گردید.

روش تحلیل

روش تحلیل در این بررسی به این شکل است که متغیرهای کمی در دو گروه با تست ۲ آزمون شدند. متغیرهای رتبه ای با آزمونهای کسای- دو و تست محاسبه ضریب همبستگی اسپیرمن بررسی شدند. وجود تفاوت در متغیرهای کمی در بیش از دو گروه با تحلیل پراش ارزیابی گردید. تحلیل رگرسیون لج‌جستیک به روش پیش رونده جهت تعیین عوامل تعدیل شده مرتبط با IHD به کار گرفته شد. تحلیل‌های گننه شده با نرم افزار SPSS انجام شدند.

جدول ۱- توزیع IHD برحسب پر فشاری خون، پروتئیناوری، دماهای مختلف و انواع مختلف رتینوپاتی دیابتی

متغیرها	مقایسه با	ODDS Ratio	حدود اطمینان	مقدار P
سن	افزایش سالانه سن	۱/۰۵	۱/۰۷-۱/۰۲	< ۰/۰۰۰۱
پروتئیناوری	وجود در برابر عدم وجود	۴/۰۴	۵/۹۱-۲/۷۶	< ۰/۰۰۰۱
پر فشاری خون	وجود در برابر عدم وجود	۱/۹۴	۲/۸۲-۱/۳۴	۰/۰۰۰۵
BMI	افزایش هر واحد BMI	۱/۰۶	۱/۱۱-۱/۰۱	۰/۰۱۷۰
رتینوپاتی توخال	وجود در برابر عدم وجود	۱/۵۹	۲/۳۴-۱/۰۸	۰/۰۱۸۷
نوع درمان دیابت	انسولین در مقایسه با هیچ درمان قرص در مقایسه با هیچ درمان رژیم در مقایسه با هیچ درمان	۶/۷۹ ۱/۵۱ ۱/۴۳	۱۷/۴۱-۲/۶۵ ۷/۷۵-۱/۵۱ ۴/۲۷-۰/۰۴۸	۰/۰۰۰۱ ۰/۰۰۳۲ N.S

N.S-بی معنی

آن نیز افراد تحت درمان با رژیم درمانی قرار دارند. کمترین شیوع IHD در افرادی مشاهده شد که هیچگونه درمانی دریافت نمی کردند. از نسوری دیگر میانگین و انحراف معیار قند خون ناشنا در افراد بدون درمان، درمان با رژیم، درمان با قرص و درمان با انسولین به ترتیب ۲/۹۶۷/۹ و ۲/۲۵۵/۹ میلی مول در لیتر، ۲/۱۴۰/۲ میلی مول در لیتر، ۲/۷۷۷/۹ و ۲/۷۷۵/۲ میلی مول در لیتر می‌باشد. ($P < 0.0001$) میانگین و انحراف معیار سن در گروه‌های فوق‌الذکر به ترتیب ۴۸/۹۲ و ۹/۳ سال، ۵۲/۷۹ و ۱۰/۶۷ سال، ۱۰/۶۷ و ۵۲/۴۲ سال و ۹/۳۱ و ۵۲/۶۸ و ۱۰/۸۵ سال می‌باشد ($P < 0.0001$). به همین ترتیب میانگین و انحراف معیار مدت ابتلا به دیابت در این گروه‌ها به

شیوع IHD، افراد افراد با پر فشاری خون بیشتر بوده است (جدول ۱)، ($P < 0.0001$) اما شیوع بر اساس هائپر لیپیدمی تفاوتی نشان نداده است، به طوری که ۳۴/۸٪ افراد با هائپر لیپیدمی و ۲۹/۹٪ افراد بدون هائپر لیپیدمی بوده است. مطابق جدول ۱ شیوع IHD، افراد با پروتئیناوری بیشتر بوده است ($P = 0.0001$). هیچگونه همبستگی بین ایسکمی قلب و وضعیت گلیسمیک بیماران مشاهده نشد. شیوع متفاوت IHD نیز در بیماران با روشهای درمانی متفاوت در جدول ۱ نشان داده شده است ($P < 0.0001$)، بگونه‌ای که افراد تحت درمان با انسولین بیشترین شیوع IHD را داشته‌اند؛ سپس افراد تحت درمان با قرص و پس از

ترتیب ۲/۷ و ۲/۹۶ سال، ۶/۸۶ و ۶/۵۳ سال، ۸/۷۲ و ۶/۶۲ سال از سوی دیگر میانگین‌های سن، BMI، فشار خون و ۱۴/۴۴ و ۸/۱۱ سال می‌باشد (ANOVA: P = ۰/۰۰۰۱).

از سوی دیگر میانگین‌های سن، BMI، فشار خون س—ستولیک و دی—استولیک، کلسترول، لگاریتم

جدول ۲- مقایسه سن، BMI، فشارخون، کلسترول، تری‌گلیسرید و قند خون ناشتا در افراد دیابتی با و بدون ایسکمی قلبی

مقدار P	دیابت بدون IHD		دیابت با IHD		متغیرها
	(انحراف معیار)	میانگین	(انحراف معیار)	میانگین	
< ۰/۰۰۱	۹/۷۵	۵۱/۳۶	۸/۶۶	۵۶/۴۴	سن (سال)
۰/۰۲۱	۳/۹۶	۲۶/۲۹	۴/۳۳	۲۷/۰۳	BMI (kg/m ²)
۰/۰۰۴	۲۲/۸۵	۱۲۹/۲۸	۲۲/۲	۱۳۴/۳۹	فشار خون سیستولیک (mmHg)
N.S	۱۲/۰۹	۷۹/۳۸	۱۱/۴۴	۸۱/۱۱	فشار خون دیاستولیک (mmHg)
N.S	۱/۳۳	۶/۶۷	۱/۱۸	۵/۸۶	کلسترول (mmol/l)
N.S	۰/۲	۲/۲۹	۰/۲	۲/۳۲	لگاریتم تری‌گلیسرید (mm/dl)
N.S	۲/۵۴	۱۰/۱۶	۳/۰۲	۱۰/۴۱	قند خون ناشتا (mm/dl)

N.S - بی‌معنی

تری‌گلیسرید و قند خون ناشتا در افراد دیابتی با و بدون ایسکمی قلبی نشان داده شده‌اند (جدول ۲). همچنین ایسکمی قلبی پس از تعدیل اثر سایر متغیرهای تحت مطالعه تنها با افزایش سالانه سن، پروتئینوری، پرفشاری خون، BMI و وضعیت رتینوپاتی دیابتی رابطه نشان داده است (جدول ۳).

جدول ۳- تحلیل رگرسیون لجستیک بر اساس فاکتورهایی که با شیوع ایسکمی قلبی همبستگی نشان داده‌اند.

	وضعیت ایسکمی قلبی	
	وجود تعداد (درصد)	عدم وجود تعداد (درصد)
پرفشاری		
عدم وجود	۱۱۵ (۲۵/۱)	۳۴۳ (۷۴/۹)
وجود	۱۲۹ (۵۰/۲)	۱۲۸ (۴۹/۸)
پروتئینوری		
عدم وجود	۱۲۵ (۲۴/۲)	۳۹۲ (۷۵/۸)
وجود	۱۱۹ (۶۰/۱)	۷۹ (۳۹/۹)
رتینوپاتی		
عدم وجود	۹۹ (۲۳/۷)	۳۱۸ (۷۶/۳)
زمینه‌ای	۱۲۶ (۴۷/۵)	۱۳۹ (۵۲/۵)
پره‌پرولیفراتیو	۳ (۶۰/۰)	۲ (۴۰/۰)
توتال	۱۴۵ (۴۸/۷)	۱۵۳ (۵۱/۳)
نوع درمان		
بدون درمان	۸ (۱۲/۱)	۵۸ (۸۷/۹)
رژیم	۱۰ (۱۷/۲)	۴۸ (۸۲/۸)
قرص	۱۸۱ (۳۵/۵)	۳۲۹ (۶۴/۵)
انسولین	۴۵ (۵۵/۶)	۳۶ (۴۴/۴)

بحث

مطالعات مختلف میزانهای متفاوتی از شیوع IHD را در NIDDM گزارش کرده‌اند. این شیوع در هندی‌های موهاک ۴۸٪ گزارش شده است (۱۷). مطالعه مشابهی در کانادا رقم ۱۷٪ را اعلام کرده است (۲۴). در یک بررسی در هند نشانه‌های گرفتاری رگهای کرونر در ۴۰٪ از بیماران دیابتی با نفروپاتی و نارسایی کلیه مشاهده گردید (۱۸). در هلند، شیوع IHD در افراد کمتر و بیشتر از ۷۰ سال به ترتیب ۳۲٪ و ۴۶٪ بوده است (۱۹). نتایج مطالعه رانکوبرناردو گویای آن است که این شیوع در مردان و زنان به ترتیب ۴۳٪ و ۴۱٪ بوده است (۲۰). این در حالی است که رقم ۷/۵۶٪ نیز در مردان دیابتی گزارش شده است (۲۹). از سوی دیگر در بررسی میزان شیوع انفارکتوس های قلبی در بیماران دیابتی شیوع انفارکتوس و درد قفسه سینه به ترتیب ۴/۷٪ و ۵/۷٪ در دیابتی های ژاپن گزارش گردید (۲۱). اما شیوع انفارکتوس در NIDDM در تایلند ۲/۸٪ (۲۲)، CHD در سودان در ۵/۱٪ از بیماران دیابتی تیپ II مشاهده گردید. متأسفانه به علت تفاوت‌های اساسی در تشخیص و تأیید وجود دیابت در مطالعات مختلف، شرایط عمومی و اجتماعی جمعیت‌های مختلف، توزیع سنی و طراحی‌های متفاوت، نتایج حاصل از مطالعه ما و سایر مطالعات به راحتی قابل مقایسه با یکدیگر نیستند. با این وجود، یک مقایسه اجمالی نشان داده است که شیوع بالای IHD در بیماران ما، هم ردیف با شیوع IHD در کشورهای با شیوع بالا می‌باشد، به طوری که این یافته با گروهی از عوامل خطر به شرح زیر قابل توجیه می‌باشد:

در این بررسی شیوع بیشتر IHD در رابطه با جنس و مدت گرفتاری با دیابت بخوبی توجیه نشد، اگرچه بسیاری مطالعات بر خطر بیشتر ابتلا به IHD و نیز مرگ و میر بیشتر IHD در گروه زنان دیابتی تأکید داشته اند اما تاکنون هیچ همبستگی مستقل از سن بین مدت ابتلا به دیابت و شدت یا ابتلا به IHD بدست نیامده است. این مسئله می‌تواند ناشی از اتیولوژی مولتی فاکتوریال فرایند آترواسکلروز باشد (۳۰). این در حالی است که سن بعنوان متغیر مستقل در ایجاد عوارض ماکروواسکولر شناخته شده است (۲۳، ۲۲) و این نتایج با یافته‌های مطالعه ما مطابقت دارد. از سوی دیگر بیماران مطالعه ما میانگین سنی پائینی داشته اند که این مسئله شاید ناشی از مرگ و میر بالا در سنین پایین باشد. چه بسا اگر سن بیماران، مشابه مطالعات دیگر بود شیوع IHD بیشتر هم می‌شد. در زمینه بررسی نقش چاقی در ژاپن نشان داده شده که انسیدانس چاقی در افراد دیابتی بدون IHD کمتر از دیابتی‌های با IHD

می‌باشد (۳۰). در مطالعه‌ای دیگر (۳۲) بروز IHD در دیابتی‌های چاق در مقایسه با دیابتی‌های لاغر بیشتر بوده است. مطالعات جدید از توزیع چربی در نواحی شکم بعنوان عامل پیش بینی کننده، قوی‌تری در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی نام برده‌اند (۳۳ و ۳۴). مقادیر بالاتر BMI در حضور IHD در این مطالعه نیز می‌تواند ناشی از اتیولوژی‌های یکسان نظیر کنترل وضعیت گلیسمیک و پروفایل لیپیدها در دیابت باشد. این در حالی است که تاکنون هیچ مطالعه مداخله‌ای کنترل شده‌ای، کاهش خطرات را به عوارض و بیماری‌های قلبی عروقی در دیابت رابا کنترل وضعیت قند خون توسط رژیم، دارو و یا انسولین تأیید نکرده‌اند (۳۵). با این حال برخی از مطالعات آینده‌نگر در افراد دیابتی تیپ II نشان داده‌اند که کنترل وضعیت قند بیمار در پیشگیری از عوارض قلبی عروقی موثر است (۳۶، ۳۷).

همراهی هایپرگلیسمی با ماکروآنژیوپاتی (۲۳) و انسیدانس کمتر کنترل ضعیف وضعیت قند در دیابتی‌های بدون IHD در مقایسه با دیابتی‌های با IHD (۳۱) نیز گزارش شده‌اند. در این زمینه فرآورده‌های نهایی حاصل از هایپرگلیسمی طولانی مدت، به عنوان اصلی‌ترین عامل عوارض دیررس در بیماران دیابتی معرفی شده‌اند (۳۸). نبود ارتباط بین وضعیت گلیسمیک بیماران در زمان انجام مطالعه با IHD، در مطالعه ما می‌تواند ناشی از کنترل بد قند خون در هر گروه تحت مطالعه در زمان انجام آزمایشات و یا عدم حساسیت قند خون ناشتا بعنوان شاخص تعیین وضعیت گلیسمیک در دراز مدت باشد، چه بسا اگر تعیین وضعیت گلیسمیک با استفاده از HbA1c انجام می‌شد نتایج دیگری به دست می‌آمد.

در این مطالعه ماکروآنژیوپاتی با میکروآنژیوپاتی همبستگی بالایی نشان داده‌است. این در حالی است که IHD در تایوان با رتینوپاتی دیابتی رابطه‌ای نداشت (۳۹) اما در سرخپوستان پیمابروز بالاتری از CHD‌های کشنده در افراد با رتینوپاتی دیابتی مشاهده گردیده است (۴۰). همچنین پروتینوری قابل ملاحظه‌ای درد یابستی‌های تیپ II که بر اساس کدهای مینه سوتا، CHD داشتند در کشور کره مشاهده گردید (۴۱). بالاترین بروز CHD در دیابتی‌های با نفروپاتی در مقایسه با دیابتی‌های بدون نفروپاتی (۴۲) و همراهی بیماری‌های ماکروواسکولارو IHD با پروتینوری (۱۸، ۴۳، ۴۴)، پیشنهاد کننده احتمال وجود مکانیسم‌های تقریباً مشابه در ایجاد میکرو و ماکروآنژیوپاتی می‌باشد.

همچنین در این مطالعه IHD در افراد دیابتی با پرفشاری خون بیشتر از افراد با فشار خون طبیعی بوده‌است. این در حالی است که

قرصهای ضد دیابت خوراکی افزایش تری‌گلیسرید و مقادیر پائین HDL را تصحیح می‌نمایند. حال آنکه سایر مطالعات بر افزایش VLDL، پروپیل‌لیپید آتروژنیک و آترواسکلروز زودرس در مقاومت به انسولین در افراد زیر درمان با انسولین تاکید کرده‌اند (۵۴،۵۲،۴۸). تصور ما بر این است که اگرچه انسولین خود بفرایند آتروژنز موثر است اما بالاتر بودن شیوع IHD در افراد تحت درمان با انسولین و حتی دارو تا حدی ناشی از این مسئله است که این افراد سن بالاتر، مدت ابتلا به دیابت طولانی‌تر و حتی کنترل ضعیف‌تر قند خون نسبت به افراد تحت رژیم درمانی یابدون درمان داشته‌اند. چنانچه نتایج حاصل از این مطالعه نیز بر این تفاوتها تکیه دارد.

نتیجه

۱- اگر چه شیوع بالای IHD با عوامل خطر گفته شده تاندازه‌ای توجیه می‌شود اما سایر علت‌ها مانند تاثیرات ژنتیک را نباید از نظر دور داشت.

۲- چون پرفشاری خون و BMI در بیماران قابل کنترل می‌باشد تعداد کمتری از بیماران احتمال دارد که شانس ابتلا به IHD را پیدا نمایند. در حضور عوامل خطر باید بیشتر به فکر وجود همزمان IHD در بیمار بود.

۳- در حضور عوامل خطر باید بیشتر به فکر وجود همزمان IHD در بیماران بود.

پیشنهاد کننده احتمال وجود مکانیسمهای تقریباً مشابه در ایجاد میکرو و ماکروآنژیوپاتی می‌باشد.

همچنین در این مطالعه IHD در افراد دیابتی با پرفشاری خون بیشتر از افراد با فشار خون طبیعی بوده است. این در حالی است که سایر مطالعات بر همراهی پرفشاری خون با IHD و یا عوارض قلبی و عروقی در بیماران و یا مرگ و میر ناشی از این عوارض تاکید کرده‌اند (۴۶،۴۵،۳۱). افزایش سدیم کل بدن ناشی از هایپرگلیسمی، تغییر در فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون، افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، اختلال در انتقال یون از غشای سلول، افزایش سلول‌های صاف عضله جدار شریان و نقش احتمالی مقاومت به انسولین، از مکانیسم‌های احتمالی توجیه کننده پرفشاری خون در دیابت می‌باشند (۴۷، ۴۸).

اگر چه میزان پائین HDL و افزایش تری‌گلیسرید همبستگی قابل ملاحظه‌ای با CHD در هر دو جنس در دیابت نشان داده است (۲۹) و افزایش تری‌گلیسرید خون بعنوان حلقه اتصال عدم تحمل گلوکز با IHD مطرح است (۵۰)، اما در همبستگی پروفایل لیپید با IHD به هیچ وجه اتفاق نظر وجود ندارد.

نبودن همبستگی بین IHD و پروفایل لیپید در این مطالعه ناشی از بالا بودن میزان کلسترول و تری‌گلیسرید در هر دو گروه بیماران بالا بودن IHD بوده است.

درباره چگونگی تاثیر درمانهای گوناگون بر متابولیسم چربیها و دیس‌لیپیدی در دیابت تحقیقات زیادی انجام شده است. بر اساس تحقیقات اوکی (۱۵) رژیم درمانی، ورزش، انسولین و

منابع

- World Health Organization . Diabetes Mellitus . Report of a WHO study group . WHO Tech Rep Ser . Geneva : Who; 1985: 727.
- Parole K , Lace M, Teuscher A,Eds . Diabetes in epidemiological perspective. Edinburgh : Churchill Livingstone; 1983: 183 - 2470
- Sheidt - Nave C, Barrett-connor E Wingard DL. Rresting electrocardiographi cabnormalities suggestive of astmptomatic Ischemic heart disease associated wich non insulin dependent dilabetes mellitus in a defined p circulation 1990; 81 : 899 - 906. opulation .
- Herman JB, Medalic JB, Goldbourt U .Differences in cardiovascular morbidity and mortality previously known and newly diagnosed adult diabetics .Diabetologia. 1977;13:229-234.
- Jarrett RJ , McCartney P, Keen H. The Bedford survey : 10-year mortality rates in newly dianosed diabetics, indices for coronary heart disease in borderline diabtics. diabetologia 1982;22 : 79-84.
- Reunarnen A. Mortality in type 2 diabetes . Ann Res 1983 ; 15 (suppl 37) :26 - 28.
- Pan W-H, Cedres LB , Liu K, Dyer A, Schoenberger JA, shekelle Rb, Stamler diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and wonen. Am J Epidemiol 1986:504- 416.
- Pell S, DAlonzo CA. Factors associated with Iong - term survival of dibetes. JAMA 1970;214: 1833-1840.
- Barrennt-Conner E , wingard DL. Sex differential in ischemic heart dease mortality in diabetes : a prospective population-based studt .Am J Epidemiol 1983; 118: 489 -96.
- Green A, Hougaard P. Epi demiological studies of diabetes mellitus in denmark .V:mortality and causes of death among insulin-treated dibetic patients . Diabetologia 1984;29: 190-194. 1990;81:899-906.
- Moss Se, Klein R,Klein BEK . Cause- special mortality in a population-based study of diabetes . Am J Public Health

- York:McGRAM-HILL; 1994: 1077-1084.
- 14- Borhani No, Kass EH, Langford HG, Payne GH, Remington RD, Stamler J. The hypertension detection and follow-up Program prev 1976;207-15.
 - 15- The world Health Organization Multinational study of Vascular Disease in Diabetes. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centers. *Diabetologia* 1985 ; 28:615-640 .
 - 16- Williams GH. Hypertensive vascular disease. In: Iselbacher KJ, Braunwald E, Wilson, JD Martin JB, Fauci AS, Kasper DL . Harrison's principles of internal medicine. New York: McGRAW-HILL; 1994:1116-31.
 - 17- Macaulay AC, Mon tour, Adelson N. Prevalence of diabetic and atherosclerotic complications among Mohawk Indians of Kahnawake,po. *Can Med Assoc J* 1988;139:221-4.
 - 18- John L, Ganesh A, Raju JM, Kirubakaran MG, Shestry JC. Clinical profile of Indian non insulin dependent diabetics with nephropathy and renal failure . *Diabetes Res Clin Pract* 1989;20: 47-50.
 - 19- Verheven S, Van-ballegooye E, casparie AF. Impact of late complications in type 2 diabetes in a Dutch population . *Diabet Med* 1991; 8:435-8.
 - 20- Scheidt-Nava C, Barrenti-Connor E, Wingard DL. Resting electrocardiographic abnormalities suggestive of asymptomatic ischemic heart disease associated with non insulin dependent diabetes mellitus in a defined population . *diabetic retinopathy among noninsulin dependent diabetic subjects. Am. J ophthalmol* 1992;114:723-30.
 - 21- Kuzuya T, Akanuma Y, Akazawa Y, Uehate T. Prevalence of chronic complications in Japanese diabetic patients. *Diabetes Res Clin pract* 1994;24:S159-64.
 - 22- --. Vascular complications in non-insulin dependent diabetics in Thailand . Thai Multicenter Research Group on Diabetes Mellitus . *Diabetes Res Clin Pract* 1994;25:61-9.
 - 23- Elmahdi EM, Kaballo AM, Mukhtar EA. Features of non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the Sudan. *diabetes Res Clin Pract* 1991; 11:59- 63.
 - 24- Young TK, McIntyre LL, Dooley J, Rodriguez J. Epidemiologic features of diabetes mellitus among Indians in J 1985;132:793-97.
 - 25- Pyorala K, Laakso M. Macrovascular disease in diabetes mellitus. In: Mann JI, Pyorala KK, 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 DI, 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- Pell S, D'Alonzo CA. Factors associated with long-term survival of diabetics. *JAMA* 1970;214:1833-40.
 - 30- Barrett-Connor E, Orchard T. Diabetes and heart disease . In : Harris MI, Hamman RF .
 - 31- 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 complication. *Tohoku J Exp Med* 1994;172:369-74.
 - 32- Morisaki N, Kawano M, Watanabe S, Saito Y, Yoshida. role of obesity in development of ischemic heart disease in elderly diabetic patients. *Gerontology* 1992; 38: 167 - 73.
 - 33- 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 geneeskd belg* 1989;51:47-80.
 - 34- 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.
 - 35- Uusitupa MJ, Niskanen LK . Hyperglycemia and cardiovascular risk in NIDDM. *Diabetes care* 1995;18:884-5.
 - 36- Uusitupa MJ, Niskanen LK, Siitonen O, Voutilainen E, Pyorala K. Ten-year cardiovascular mortality in relation to risk factors and abnormalities in relation to risk factors and abnormalities in lipoprotein composition in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetologia* 1993;36:1175-84.
 - 37- Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 1994;43:960-7
 - 38- Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* 1992;15:1835-43.
 - 39- Muh-Shy C, Chie-shung K, Chih-Jen C, Ta-Jen W, Chen-Chung F, Chein-Jen C, Tong-Yuan T. Prevalence and risk factors of *Care* 1991;14:173-94.
 - 40- Raheja Bs, Phatak RB. Low incidence of fatal coronary heart disease in Pima Indians despite high prevalence of noninsulin dependent diabetes. *Circulation* 1990;81:987-95.
 - 41- Lee KU, park JY, Kim SW, LEE MH, Kim GS, park SK, Park Koreans With NIDDM. *Diabetes Care* 1995;18:793-99.
 - 42- John L, Ganesh A, John G, Raju JM. Nephropathy in noninsulin dependent diabetes mellitus: comparative study with complications 1990;4:122-5.
 - 43- Ballard DJ, Hunphrey II, Melyon LJ 3d, Frohnert pp, Chu PC, O'Fallon WM, Palumbo PJ. Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus. *Diabetes* 1988;37:405-12.
 - 44- Tani N, Hiroshima A, Kobayashi Y, Igarashi K, Yamazaki M, Nakamura H, Nakazawa A, Ito S, Shibata A. Asymptomatic ischemic heart disease and diabetic nephropathy: relationship between prevalence of asymptomatic ischemic heart disease and urinary albumin excretion rate. *J Diabet Complication* 1991;5:169-70.
 - 45- Hypertension in Diabetes study (HDS). I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993;11:309-17.
 - 46- Hypertension in Diabetes study (HDS). II. Increased risk of cardiovascular complication in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypertens* 1993;11:319-25.
 - 47- Fuller JH. Hypertension and diabetes: epidemiologic aspects as a guide to management. *J Cardivasc Pharmacol* 1993;12:s63-6.

- 46- Hypertension in Diabetes study (HDS). II. Increased risk of cardiovascular complication in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypertens* 1993;11:319-25.
- 47- Fuller JH. Hypertension and diabetes: epidemiologic aspects as a guide to management. *J Cardivasc Pharmacol* 1993;12:s63-6.
- 48- defronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Circulation* Diabetes in America.
- 49- John L, Nayyar V, Shyla PM, Kanagasabapathy AS. Comparison of cardiovascular risk factors in II (non-insulin dependent) diabetics with and without coronary heart disease. *J Assoc Physicians India* 1993;41:84-7.
- 50- Wareham NJ, Byrne CD, Hales CN. Role of insulin and proinsulin in diabetic vascular disease. *Metabolism* 1995;44:76-82.
- 51- Oki JC. Dyslipidemias in patients with diabetes mellitus: classification and risks and benefits of therapy. *Pharmacotherapy* 1995;15:317-37.
- 52- Durrington PN. Diabetes, hypertension and hyperlipidemia. *Postgrad Med J* 1993;69:S18-29.
- 53- Arrants J. Hyperinsulinemia and cardiovascular risk. *Heart Lung* 1994;23:118-2:123-4.
- 54- Taskinen MR. Hyperinsulinism and dyslipidemias as coronary heart disease risk factors in NIDDM. *Adv Med Biol* 1993;334:295-301.