

مجله دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

سال ۶۲، شماره ۹، صفحات ۷۷۳ تا ۷۷۸ (۱۳۸۳)

تعیین میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در بیماران دیابتی بستری شده با انفارکتوس حاد میوکارد دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد - ۱۳۸۰

دکتر عباس اندیشمند (استادیار)، دکتر محمد قیصری (پزشک عمومی)

دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

چکیده

مقدمه: بیماران دیابتی مرگ و میر بالاتری از بیماران غیر دیابتی پس از انفارکتوس حاد میوکارد دارند. شیوع دیابت در جمعیت یزد حدود ۲/۵ برابر جمعیت آمریکا بوده و عامل خطرناک شایع در بیماران بستری به دلیل انفارکتوس میوکارد می‌باشد. این مطالعه با اهداف تعیین وضعیت میزان کنترل بودن دیابت در افراد دیابتی بستری شده به دلیل MI و تعیین پیش‌آگهی آنها انجام گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی مقطعی بر روی ۱۰۲ بیمار دیابتی مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بستری شده در بخش‌های مراقبت‌های ویژه قلبی یزد شامل ۴۸ مرد و ۵۴ زن با میانگین سنی $61/02 \pm 11/4$ سال از خرداد تا بهمن ماه سال ۱۳۸۰ هجری شمسی انجام گرفت.

یافته‌ها: اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله نشان داد که ۹۱/۳٪ دیابتی‌های مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد HbA1C بالاتر از ۷/۷ داشته‌اند (۹۳ بیمار در مقابل ۹ بیمار) مرگ و میر کلی داخل بیمارستانی بیماران دیابتی ۱۰/۷٪ (۸ زن و ۳ مرد) که تمامی مرگ و میرها در گروه دیابتی کنترل نشده اتفاق افتاد (۱۱/۸٪ در مقابل ۰/۰۴۲٪) $PV = 0/042$ که از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که اکثر قریب به اتفاق بیماران دیابتی مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد دیابت کنترل شده داشته‌اند پیشنهاد می‌گردد که HbA1C در تمامی بیماران دیابتی بستری شده به علت انفارکتوس میوکارد به عنوان شاخص پیش‌آگهی اندازه‌گیری گردد.

قلبی می‌باشد. اما افزایش انفارکتوس مجدد و گسترش انفارکتوس و عود ایسکمی نیز کمک‌کننده می‌باشند در بیماران دیابتی نارسائی قلبی و شوک کاردیوژنیک شایع‌تر و شدیدتر از آن حدی است که قابل پیش‌بینی با وسعت انفارکتوس باشد (۲،۳) در سالیان اخیر HbA1C به عنوان معیاری برای کنترل کوتاه مدت دیابت مورد توجه قرار گرفته است در مطالعه

مقدمه

بیماران دیابتی مرگ و میر بالاتری از بیماران غیردیابتی پس از انفارکتوس حاد میوکارد دارند (۱) ازدیاد مرگ و میر داخل بیمارستانی در بیماران دیابتی در رابطه با افزایش بروز نارسائی

انفارکتوس میوکارد ارائه شده توسط WHO) و دیابت قندی ثابت شده وارد مطالعه گردیده پرسشنامه‌ای شامل خصوصیات دموگرافیک - سوابق بیماری و همچنین معاینه بالینی انجام گردیده و نتایج ثبت می‌گردد اقدامات درمانی تشخیصی در تمامی بیماران مطابق با پروتکل‌های درمانی و تشخیصی استاندارد در انفارکتوس میوکارد انجام می‌گرفت. تمامی بیماران رضایت کامل از انجام آزمایشات مورد نظر داشته لذا نمونه خون آنها به آزمایشگاه مرکزی یزد ارسال و اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله به روش کروماتوگرافی ستونی با استفاده از کیت هلنا که مقادیر HbA1C مساوی یا کمتر از ۷٪ را طبیعی در نظر گرفته انجام می‌شد.

تمامی بیماران در طول مدت بستری در بیمارستان از نظر بروز عوارض انفارکتوس پیگیری گردیدند نتایج در پرسشنامه مخصوص هر بیمار ثبت گردید. پس از پایان مطالعه اطلاعات بدست آمده با استفاده از برنامه نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد. مقایسه گروهها با آزمونهای T, fisher's Exact, chi square, ANOVA انجام گرفته P.Value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی دار بودن اختلاف آنها در نظر گرفته شد.

یافته ها

این مطالعه بر روی ۱۰۲ دیابتی شناخته شده مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد با میانگین سنی $61/52 \pm 11/4$ و میانگین طول مدت دیابت $7/6 \pm 8/03$ سال و با سطح تحصیلات، بیسواد ۵۲٪ و با سواد ۴۷٪ و از نظر شغل شاغل ۵۷٪، خانه‌دار ۲۶٪، بازنشسته ۱۴٪ و بیکار ۱۶٪ انجام شد.

UKPDS سطح هموگلوبین گلیکوزیله بسالتر از ۶/۲٪ با افزایش خطر عوارض ماکروواژکولر همراه بوده و به ازای هر ۱٪ افزایش آن ریسک بیماری‌های عروق کرونر ۱۱٪ افزایش یافته اما روشن گردید که خطر نسبی بیماری عروق کرونر در سطح هموگلوبین گلیکوزیله کمتر از ۷٪ افزایش نمی‌یابد لذا HbA1C ۷٪ را به عنوان آستانه کنترل بودن دیابت در نظر گرفته‌اند (۴). شیوع دیابت در جمعیت آمریکا حدود ۶٪ بوده ولی میزان اختلال تحمل گلوکز ۲ برابر بیشتر از دیابت آشکار است. شیوع بالای دیابت در یزد ($14/57\%$) نشانگر یک معضل بهداشتی است (۵). تحقیقات قبلی نشان داده که دیابت یکی از ریسک فاکتورهای شایع در مبتلایان به MI در یزد می‌باشد ($27/4\%$) (۶) اما از نظر وضعیت کنترل بودن دیابت مطالعه‌ای انجام نشده بود لذا این مطالعه با اهداف تعیین وضعیت کنترل دیابت از طریق اندازه‌گیری سطح HbA1C و همچنین تعیین پیش آگهی بیماران دیابتی مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بستری شده در بخش‌های مراقبت ویژه شهر یزد همزمان با اجرای طرح بررسی خصوصیات دموگرافیک، کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران انفارکتوس قلبی در یزد طراحی و انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی ۱۰۲ بیمار دیابتی مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد شامل ۴۸ مرد و ۵۴ زن با میانگین سنی $61/52 \pm 11/4$ سال از خرداد تا بهمن ماه سال ۱۳۸۰ هجری شمسی انجام گردید. تمامی بیماران با معیارهای تشخیصی انفارکتوس حاد میوکارد (معیارهای تشخیصی

جدول ۱- توزیع فراوانی هموگلوبین گلیکوزیله در جامعه مورد بررسی (میانگین برحسب درصد)

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
دیابتی کنترل شده	۹	۶/۱۰	۱/۰۶	۶/۱۰	۷
دیابتی کنترل نشده	۹۳	۱۱/۸	۱/۹۲	۷/۲	۱۵/۱۰
کل	۱۰۲	۹/۶۱	۱/۸۵	۶/۱۰	۱۵/۱۰

P.Value = 0.003

جدول ۲- مقایسه دو گروه از بیماران دیابتی بستری شده به دلیل انفارکتوس حاد میوکارد

P.Value	گروه دیابتی کنترل نشده (HbA1C > 7%)	گروه دیابتی کنترل شده (HbA1C ≤ 7%)	پارامتر
۰/۲۴۱	۶۸	۷۰	میانگین سنی (سال)
۰/۶۶	۱/۰۵	۰/۶۲	نسبت مردان
۰/۳۱۸	۷۰/۵	۶۶	میانگین وزن (کیلوگرم)
۰/۰۷۶	۲۱/۶	۴۴/۵	نوع MI
	۷۸/۴	۵۵/۵	NQW
			QW
			LVEF
(S) ۰/۰۳۴	٪۴۶/۱	٪۵۴/۸	فاکتورهای خطرناک غیر از دیابت
۰/۲۶۷	٪۴۶/۳	٪۳۳/۴	الف) فشارخون بالا
۰/۸۲۸	٪۴۳/۱	٪۲۲/۲	ب) میبرلیدی
۱	٪۲۰/۵	٪۱۱/۱	ج) سیگار
۰/۵			سطح انفارکتوس
	٪۴۳/۱	٪۳۳/۴	الف) تحتانی
	٪۲۰/۴	٪۱۱/۱	ب) وسیع قدامی
	٪۱۵	٪۲۲/۲	ج) سپتال
	٪۱۹/۳	٪۲۲/۲	د) قدامی
	٪۲/۳	٪۱۱/۱	ه) سایر سطوح
۰/۳۵	۵۲ ± ۲۱	۴۷ ± ۱۶	اوره (mg/dl)
۰/۶۱۸	۱/۲۵ ± ۰/۴	۱/۲ ± ۰/۳۶	کراتینین (mg/dl)
۰/۰۶۲	٪۷۸	۰/۵۶	استرپتوکیناز تراپی
(S) ۰/۰۱۳	۳۰۷ ± ۱۳۳	۲۳۲ ± ۸۸	قندخون زمان بستری (mg/dl)
۰/۸۹۴	۸/۰۳ ± ۶/۵	۸/۵ ± ۱۰/۶	مدت زمان دیابت (سال)
(S) ۰/۰۰۳	۱۱/۸ ± ۱/۹۲	۶/۶۰ ± ۱/۰۶	HbA1C
۰/۳۳۷	۲۳۱۳ ± ۲۸۹/۴۱	۱۵۴۱ ± ۲۳۱/۹۶	میانگین CPK
۰/۱۰۴	۶۵۹ ± ۴۵۱	۴۸۲ ± ۳۳۶	میانگین LDH
(S) ۰/۳۵	۲۱۰/۷ ± ۱۲۸	۱۴۳/۳ ± ۶۹/۱	میانگین تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۲۱۹	۲۱۱/۵ ± ۷۶/۳	۱۸۵/۵ ± ۵۰/۴	میانگین کلسترول تام (mg/dl)
۰/۶۶۰	۱۲۸/۳ ± ۴۲/۴	۱۱۵/۵ ± ۳۰/۱	میانگین LDL-C (mg/dl)
۰/۲۲۱	۳۸/۹ ± ۱۱/۴	۳۵ ± ۶/۲	میانگین HDL-C (mg/dl)
			تحصیلات (%)
۰/۵۹	٪۶۰/۸	٪۵۵/۶	بیسواد
	٪۳۹/۲	٪۴۴/۴	باسواد
			شغل (%)
	۳۹/۶	۴۴/۴	شاغل
	۴۶/۹	۲۲/۲	خانه دار
غیر قابل آزمون	۱۲/۳	۳۳/۳	بازنشسته
	۱/۲	—	بیکار
(S) ۰/۰۴۲	٪۱۱/۸	٪۰	مرگ و میر

بحث

دیابت قندی فاکتور خطر ساز عمده بیماریهای عروق کرونر می باشد. مهمترین علت مرگ در بیماران دیابتی حوادث قلبی عروقی می باشد بطوریکه انفارکتوس میوکارد عامل ۳۰٪ از مرگها در بیماران دیابتی است (۹). مطالعات نشان داده اند که سطح قند خون رابطه مستقیم با پیش آگهی از انفارکتوس حاد میوکارد دارد. میزان مرگ و میر از انفارکتوس میوکارد در بیماران دیابتی بیشتر از افراد غیر دیابتی می باشد. این مطالعه با اهداف میزان کنترل بودن دیابت در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد و تعیین پیش آگهی آنها در شهر یزد انجام گردید. یافته های مطالعه نشان داد که ۹۱/۳٪ بیماران دیابتی بستری شده به دلیل انفارکتوس میوکارد دیابت کنترل نشده داشته اند (بر اساس مقادیر HbA1C) این گروه بطور معنی داری مرگ و میر بالاتری از بیماران دیابتی با سطح هموگلوبین طبیعی A1C داشته اند مطالعه مشابهی که توسط laakso در دانمارک که بر روی ۱۳۳ بیمار دیابتی انجام شده نشان داده است که میانگین هموگلوبین گلیکوزیله $1/1 \pm 10/2$ ٪ بوده و مرگ و میر از انفارکتوس مستقیماً با میزان کنترل بودن قند خون ارتباط داشته است (۱۰). مطالعه ما با یافته های chowdhery نیز مطابقت دارد که نشان داد حتی در افراد غیر دیابتی بروز شوک کاردیوژنیک و مرگ بعد از انفارکتوس میوکارد در بیمارانی که سطح HbA1C بالاتر از حد طبیعی دارند بیشتر است (۷) شایع ترین علت مرگ بیماران در مطالعه ما شوک کاردیوژنیک بوده است بیماران دیابتی فاقد کنترل در حد معنی داری LVEF پائین تری از گروه دیابتی کنترل شده داشته اند که نشانگر وسعت بیشتر انفارکتوس در این گروه می باشد وسعت انفارکتوس رابطه مستقیم با عوارض کشنده و غیرکشنده آن دارد و مهم ترین شاخص پیش آگهی از انفارکتوس میوکارد می باشد ما نمی دانیم که بیماران دیابتی فاقد کنترل ضایعات پیشرفته تر و متشرکتر کرونر داشته یا پاسخ درمانی نامطلوب بوده یا هر دو عامل دخالت داشته است بنابراین لازم به مطالعه وسیع تر و کامل تری است. گرچه مطالعات بزرگ کلینیکی نشان می دهند که کنترل شدید قند خون سبب کاهش خطر عوارض

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در بیماران دیابتی بستری شده به دلیل انفارکتوس حاد میوکارد $1/85 \pm 9/76$ می باشد. ۹۱/۳٪ بیماران دیابتی هموگلوبین گلیکوزیله بالاتر از ۷٪ داشته اند (۹۳ بیمار در مقابل ۹ بیمار) جدول (۱) از نظر وجود سایر عوامل خطر ساز بیماریهای عروق کرونر غیر از دیابت ۲۱/۵٪ از بیماران بدون ریسک فاکتور دیگر، $40/2$ ٪ یک ریسک فاکتور و $29/4$ ٪ دو ریسک فاکتور و $8/9$ ٪ سه یا بیشتر ریسک فاکتور داشته اند. سابقه فشار خون بالا در $45/1$ ٪ هیپرلیپیدمی در $41/2$ ٪ استعمال دخانیات $19/4$ ٪، سابقه انفارکتوس قلبی $16/4$ ٪ وجود داشت. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در زمان بستری به ترتیب 22 ± 120 mmhg و $12/3 \pm 74$ و میانگین اوره کراتینین سرم به ترتیب 21 ± 51 و $39 \pm 1/24$ mg/dl بوده است. میانگین کسر جهشی بطن چپ (LVEF) اندازه گیری شده به وسیله اکوکاردیوگرافی $13/2 \pm 46/9$ ٪ و میانگین قند خون زمان بستری در CCU 123 ± 292 mg/dl بود. از لحاظ نوع انفارکتوس میوکارد $76/5$ ٪ انفارکتوس با تشکیل موج Q (QWMI) و $23/5$ ٪ بدون تشکیل موج Q (NQWMI) بوده است شایع ترین سطح انفارکتوس در این مطالعه انفارکتوس سطح تحتانی ($41/2$ ٪) بوده است. میانگین تری گلیسیرید $128/5 \pm 210/7$ mg/dl کلسترول تام $211/5 \pm 76/3$ mg/dl LDL-C $42/4 \pm 128/3$ و HDL-C $11/4 \pm 38/9$ mg/dl بود. میزان مرگ و میر کلی پس از انفارکتوس میوکارد در بیماران دیابتی $10/78$ ٪ بود (۸ زن در مقابل ۳ مرد) مقایسه بیماران نشان داد که تمامی مرگ و میرها در گروه دیابتی فاقد کنترل اتفاق افتاده است (۱۱٪ در مقابل ۰/۰۴۲٪) $PV = 0/042$ که نشانگر معنی دار بودن اختلاف است شایع ترین علت مرگ بیماران شوک کاردیوژنیک بود ($63/6$ ٪). LVEF اندازه گیری شده با اکو در گروه دیابتی کنترل شده در حد معنی داری بالاتر از گروه دیابتی کنترل نشده بوده است ($54/8$ ٪ در مقابل $46/1$ ٪) $PV = 0/034$. با وجودی که دو گروه از نظر میانگین سنی، نسبت جنسی، میانگین وزن، روش درمان بیماری دیابت، سطح، نوع انفارکتوس یا سایر عوامل خطر ساز عروق کرونر اختلاف معنی داری را نشان ندادند (جدول ۲).

برای دست‌اندرکاران بهداشت و درمان می‌باشد که دیابت در یزد (و شاید سایر مناطق کشور) کنترل شده نیست و نیاز به آگاهی دادن و آموزش و درمان جدی بیماران دیابتی بطور مستقیم و استفاده از وسایل اطلاع رسانی مناسب و درگیر نمودن خانواده‌های آنها در مراقبت جدی آنهاست تا شاید با کنترل قند خون بتوان از بروز بیماری عروقی کرونر و عوارض کشنده آن جلوگیری کرد. نکته مهم دیگر مطالعه این است که HbA1C به عنوان معیار کنترل بودن دیابت شاید بتواند پیشگونی کننده پیش‌آگهی بیماران دیابتی مبتلا به انفارکتوس میوکارد باشد بنابراین توصیه ما این است که از تمام بیماران دیابتی پس از بستری به دلیل MI اندازه گیری HbA1C بطور روتین انجام گردد. ضمناً مطالعاتی طراحی گردد که تأثیر کنترل شدید دیابت را در بروز حوادث کرونری مجدد بررسی نماید.

تقدیر و تشکر

از زحمات همکاران متخصص قلب و عروق آقایان دکتر صدر، دکتر رفیعی، دکتر متفکر، دکتر سلطانی، دکتر امامی، سرکار خانم دکتر نماینده، مهندس احمدیه، پرسنل محترم آزمایشگاه مرکزی، پرستاران بخشهای مراقبت‌های ویژه بیمارستانهای افشار، شهید رهنمون، شهدای کارگر، سیدالشهداء و گودرز کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

میکروواسکولر در بیماران دیابتی شده ولی سود آن در پیشگیری از عوارض ماکروواسکولر کمتر تأیید گردیده است. کارآزمایی بالینی کنترل و عوارض دیابت در بیماران دیابتی وابسته به انسولین نشان داده است که کنترل شدید دیابت سبب اثرات سودمندی بر عوارض میکروواسکولر می‌شود ولی تأثیر مهمی بر میزان حوادث کرونری ندارد (۱۱). همچنین مطالعه UKPDS نشان داده است که در دیابت تیپ ۲ بهبود کنترل قند خون تأثیر جزئی بر حوادث عروقی کرونر دارد (۱۲). دیابت تیپ ۲ و اختلالات متابولیک وابسته به آن منجر به عدم تعادل در سیستم انعقادی و فیبرینولیتیک به نفع تشکیل لخته می‌گردد این بیماران سطح بالاتری از فیبرینوژن و PAI-1 (plasminogen-activator-inhibitor) در پلاسما و ضایعات آترواسکلروتیک دارند آنها اختلال عملکرد پلاکتها را نیز نشان می‌دهند بنابراین همه این عوامل سبب افزایش استعداد به عوارض ترومبوتیک آترواسکلروز می‌گردد (۴) شاید مطالعات بزرگ آینده مشخص نماید که کنترل شدید دیابت چگونه بر ریسک بیماری عروق کرونر و عوارض آن تأثیر خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

گرچه مطالعه ما به دلیل محدودیت منابع مالی با حجم نمونه کم انجام گرفته است لیکن نتیجه آن هشدار جدی

منابع

1. Topol "text book of cardiovascular medicine" 2 th ed. WB Sanuders company, USA 1998, PP 171-88.

2. Jiffe As etal "Increased CHF after MI of modest extents in patients with DM" AM H.j.1984 : 108:31-37.

3. Lethos etal " Myocardial infarct size and mortality in patients with NIDDM"J. Int. Med 1994:236:291-297.

4. Braunwald Heart Disease" A text book of cardiovascular medicine" 6 th ed WB saunders company us 2001.p.p 1275-1362.

5. Hashemian-z MD "Demographic Evaluation of Diabetic in yazd" thesis 2001.

۶. مرکز تحقیقات قلب و عروق یزد- طرح تحقیقاتی خصوصیات انفارکتوس میوکارد یزد- ۱۳۸۱ - اطلاعات منتشر نشده.

7. Chowdhury TA. Lasker ss " Elevated glyated Hemoglobin in non diabetic patients is

associated with an increased mortality in MI" post graduted medical Journal 1998: Aug.p.p 840-487.

8. Kannel wr. MC Geel. DL "Diabetic and cardiovascular disease" the framingham study JAMA 241:2035-2038, 1979.

9. Valentine fuster "Hurst's the Heart"10 th edition Mc GrawHill company , USA, 2001, p.p: 2197-2218.

10. Laakso.M ,1996 jun "Glycemic control and the risk for coronary heart disease in patients with NIDDM" finish study "Annal of internal medicine" p.p :127-130.

11. The Diabetes control and complications trial Research Group .The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N. Eng. J . Med 329:977-986, 1993.

12. UK Prospective Diabetes study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 352: 837-853, 1998.