

مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
سال پنجم، ضمیمه شماره ۴، صفحه‌های ۳۷۰ - ۳۶۳ (زمستان ۱۳۸۲)

## الگوی مصرف آسپیرین در بالغین مبتلا به دیابت: مطالعه قند و لیپید تهران

دکتر امیرعباس مؤمنان، دکتر فریدون عزیزی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات متعدد تأثیرات مفید مصرف آسپیرین را در بیماران مبتلا به دیابت به منظور پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی اثبات نموده است. از همین رو انجمن دیابت ایالات متحده از سال ۱۹۹۷ میلادی مصرف آسپیرین را جهت پیشگیری اولیه و ثانویه در بالغین دیابتی دچار بیماری قلبی - عروقی یا عوامل خطر ساز آن توصیه کرده است. در این مطالعه الگوی مصرف آسپیرین در بالغین دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: این پژوهش روی ۶۲۳ نفر دیابتی شناخته شده از کل افراد ۲۱ ساله و بالاتر شرکت کننده در فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) انجام شد. نمونه‌گیری به صورت تصادفی خوشه‌ای از ساکنان منطقه ۱۳ شهر تهران صورت گرفت. جهت تمامی افراد پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی، سابقه دیابت و بیماری قلبی - عروقی در فرد و خانواده وی، مصرف سیگار و داروها و نیز پرسشنامه استاندارد رز (Rose) تکمیل و میزان فشارخون و پارامترهای آنترپومتریک به روش استاندارد اندازه‌گیری و ثبت شد. اندازه‌گیری قند و لیپیدهای سرم با اخذ نمونه خون ناشتا از مراجعان صورت گرفت. بیماری قلبی - عروقی طبق تعریف شامل سابقه بیماری عروق قلب و سکنه مغزی (طبق اظهار فرد) و نیز آئزین صدری و لنگش متناوب (طبق پرسشنامه رز) و عوامل خطر ساز قلبی - عروقی شامل مصرف سیگار، پرفشاری خون، چاقی، اختلالات لیپیدی سرم و سابقه خانوادگی سکنه قلبی یا مغزی و مصرف آسپیرین طی یک ماه گذشته مورد بررسی واقع شد. یافته‌ها: از کل افراد مبتلا به دیابت ۲۶٪ طبق تعریف دچار بیماری قلبی - عروقی و بیش از ۹۹٪ باقیمانده دارای یک یا بیشتر از یک عامل خطر ساز بودند. ۳۴/۶٪ مبتلایان به بیماری قلبی - عروقی و ۹/۸٪ افراد دارای عامل خطر ساز قلبی - عروقی بودند و در کل ۱۶/۳٪ (۱۹/۲٪ - ۱۳/۴٪: ۹۵CI) افراد دیابتی مصرف منظم آسپیرین را گزارش نمودند. در آنالیز رگرسیون لجستیک، نسبت احتمال مصرف منظم آسپیرین به طور معنی‌داری در افراد دارای بیماری قلبی - عروقی نسبت به افراد دارای ۱-۰ عامل خطر ساز (OR=۴/۹) و در افراد ۵۰ ساله و بالاتر نسبت به افراد زیر ۵۰ سال (OR=۲/۱) و در مردان نسبت به زنان (OR=۱/۶) بیشتر بود. نتیجه‌گیری: وجود بیماری قلبی - عروقی یا حداقل یک عامل خطر ساز قلبی - عروقی در تقریباً تمامی بالغین مبتلا به دیابت تهرانی، آنان را کاندید بالقوه دریافت منظم آسپیرین می‌سازد. با توجه به شیوع کم مصرف منظم آسپیرین در این بیماران، اقدامات لازم بهداشتی - درمانی در خصوص تجویز و مصرف این دارو ضروری به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** آسپیرین، دیابت، بیماری قلبی - عروقی، عوامل خطر ساز قلبی - عروقی

### مقدمه

بیماری قلبی - عروقی شامل بیماری عروق کرونر، عروق مغزی و عروق محیطی علت عمده مرگ و ناتوانی در مبتلایان به دیابت به شمار می‌آید.<sup>۱</sup> از آنجا که احتمال ابتلا به

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، مرکز  
تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی  
E-mail: azizi@erc.ac.ir

علی‌رغم شیوع قابل توجه دیابت در برخی بررسی‌های صورت گرفته در ایران،<sup>۲۲،۲۳</sup> اطلاعاتی در مورد الگوی مصرف آسپیرین در مبتلایان به دیابت در کشور در دست نیست. این پژوهش الگوی مصرف آسپیرین را در گروه‌های مختلف بزرگسالان مبتلا به دیابت در بخشی از جمعیت شهرنشین تهرانی مورد بررسی قرار داده است.

## مواد و روش‌ها

### جمعیت مورد مطالعه

مطالعه قند و لیپید تهران یک پژوهش آینده‌نگر است که به منظور تعیین عوامل خطر ساز آترواسکلروز بین ساکنان منطقه ۱۳ شهر تهران و نیز ایجاد تغییر در شیوه زندگی در بخشی از این افراد و پیش‌گیری از روند رو به رشد عوامل تعدیل پذیر مذکور طراحی شده است.<sup>۲۵،۲۴</sup> در فاز اول این مطالعه تعداد ۱۵۰۰۵ نفر از ساکنان بالای ۲ سال منطقه ۱۳ شهر تهران با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای طبقه‌بندی شده انتخاب و وارد مطالعه شدند و طی بهمن ۱۳۷۷ تا مرداد ۱۳۸۰ تحت بررسی قرار گرفتند. از کل جمعیت ۲۱ ساله و بالاتر شرکت کننده در این مطالعه، ۸۷۹ نفر براساس قند خون ناشتا طبق معیار تشخیصی WHO در بررسی‌های اپیدمیولوژیک<sup>۲۶</sup> یا سابقه مصرف داروی کاهنده قند خون دیابتی تشخیص داده شدند. پژوهش حاضر بر ۶۲۳ فرد ۲۱ ساله و بالاتر دارای دیابت شناخته شده شرکت کننده در فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران انجام شده است.

### اندازه‌گیری‌ها

تمام ۶۲۳ نفر مورد مطالعه، پس از امضای رضایت نامه ورود به طرح، توسط پزشک آموزش دیده و طبق یک پروتکل واحد مورد مصاحبه و آزمایش بالینی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافی، سابقه پزشکی فردی و خانوادگی، مصرف سیگار و داروها طی مصاحبه و به وسیله پرسشنامه معتبر گردآوری شد و پرسشنامه Rose نیز تکمیل گشت.

فشارخون افراد طبق پروتکل استاندارد در وضعیت نشسته از بازوی راست و پس از حداقل ۱۵ دقیقه نشستن روی صندلی توسط پزشک مصاحبه‌گر در دو نوبت اندازه‌گیری شد. حداقل زمان بین دو اندازه‌گیری ۳۰ ثانیه بود و میانگین دوبار اندازه‌گیری به عنوان فشارخون فرد ثبت

این گونه بیماری‌ها و مرگ در اثر آنها در بیماران دیابتی دو تا چهار برابر بیش از سایر افراد است،<sup>۲-۸</sup> مشخصاً به کارگیری روش‌های مؤثر پیشگیرانه منافع چشمگیری را در این بیماران به همراه دارد.

نشان داده شده است که مصرف دوز کم آسپیرین می‌تواند روشی بسیار ارزان، مؤثر و ساده در پیشگیری اولیه و ثانویه بیماری قلبی - عروقی و عوارض ناشی از آن باشد.<sup>۹-۱۶</sup> افراد مبتلا به دیابت نیز از آسپیرین درمانی به عنوان یک روش مؤثر و بی‌خطر سود می‌جویند؛<sup>۱۷</sup> به ویژه این که تغییرات شرایط هموستاتیک و ترمبوتیک مانند اختلال عملکرد پلاکت‌ها از علل اصلی افزایش خطر ابتلاء به بیماری قلبی - عروقی در این افراد است.<sup>۱۸</sup> براساس نتایج چندین کارآزمایی بالینی مصرف آسپیرین می‌تواند از بروز نخستین حمله قلبی و سکته مغزی و برخی دیگر از اختلالات قلبی - عروقی در مبتلایان به دیابت پیشگیری نماید (پیشگیری اولیه) و همچنین از احتمال بروز رخداد‌های مشابه بعدی نیز در بیماران مذکور بکاهد (پیشگیری ثانویه). این نتایج با افزایش قابل توجه در خطر خونریزی رتین و ویتره و همچنین خونریزی گوارشی یا سکته هموراژیک مغزی همراه نبوده است.<sup>۹-۱۲،۱۴-۱۷</sup>

در سال ۱۹۹۷ میلادی انجمن دیابت آمریکا<sup>۱۹</sup> با جمع‌بندی شواهد موجود، نخستین راهنما و دستورالعمل را برای آسپیرین درمانی در بالغین دیابتی منتشر ساخت<sup>۱۷،۱۹</sup> که تاکنون نیز سالانه انتشار یافته است.<sup>۲۰،۲۱</sup> این راهنما توصیه نموده است که در غیاب موارد منع مصرف مشخص، آسپیرین باید به عنوان پیشگیری ثانویه در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری عروق بزرگ (انفارکتوس میوکارد، سابقه جراحی بای پس عروق، سکته مغزی، ایسکمی موقت مغزی یا آنژین صدری) به طور روزانه مصرف شود و نیز مصرف منظم آن به عنوان پیشگیری اولیه در بیماران واجد یک یا بیشتر از یک عامل خطر ساز بیماری قلبی - عروقی، مدنظر باشد. از چهارمین سال انتشار در سال ۲۰۰۰ میلادی، این راهنما با ویرایش مشخصی ارائه شد که طی آن مصرف منظم آسپیرین به عنوان پیشگیری اولیه نه تنها در واجدین عوامل خطر ساز قلبی - عروقی بلکه در تمامی افراد دیابتی بالای ۳۰ سال در غیاب موارد منع مصرف توصیه شده است.<sup>۲۰،۲۱</sup>

بررسی قرار گرفت. سابقه خانوادگی مثبت قلبی - عروقی به سابقه خود اظهار سکتة یا مرگ ناگهانی در بستگان درجه اول مذکر زیر سن ۵۵ سالگی و / یا در بستگان درجه اول مؤنث زیر سن ۶۵ سالگی و مصرف سیگار به مصرف روزانه حداقل یک نخ سیگار اطلاق شد. پرفشاری خون با میانگین فشارخون سیستولی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا بالاتر و / یا میانگین فشارخون دیاستولی ۹۰ میلی‌متر جیوه و بالاتر یا مصرف داروهای ضد پرفشاری خون طی یک ماه قبل از مصاحبه، چاقی با نمایه توده بدنی بیش از ۲۷/۳ کیلوگرم بر متر مربع در زنان و بیش از ۲۷/۸ کیلوگرم بر متر مربع در مردان و دیس‌لیپیدی با غلظت سرمی کلسترول تام بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا غلظت سرمی LDL-C مساوی یا بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا غلظت سرمی HDL-C کمتر از ۴۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مردان و کمتر از ۵۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان مطابق توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا تعریف شدند.<sup>۲۱</sup>

### تحلیل آماری

تحلیل‌های آماری این مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۹/۰۵ (SPSS Inc.Chicago IL) انجام شد. یافته‌ها به صورت درصد و همچنین با فاصله اطمینان (CI)<sup>iii</sup> ۹۵ درصد آورده شد. جهت مقایسه بین شیوع متغیرها در گروه‌های مختلف از آزمون مربع کای استفاده شد. ارتباط وجود بیماری‌های قلبی - عروقی یا عوامل خطر ساز آنها، جنس، سن و سطح تحصیلات در مبتلایان به دیابت با مصرف منظم اسپیرین با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک چند مرحله‌ای گام به گام بررسی و تحلیل شد. میزان P-value برای معنی‌دار شدن از نظر آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۶۲۳ نفر بیمار دیابتی شناخته شده شامل ۲۴۲ نفر (۳۹٪) مرد و ۳۸۱ نفر (۶۱٪) زن در این پژوهش بررسی شدند. از مجموع افراد مورد مطالعه ۱۰۱ نفر (۱۶/۲٪) مصرف کننده منظم و ۷۰ نفر (۱۱/۲٪) مصرف کننده نامنظم اسپیرین طی یک ماه قبل از مصاحبه بودند. میانگین سن و توزیع فراوانی

شد. اندازه‌گیری قد و وزن بدون کفش و با لباس‌های سبک انجام پذیرفت و نمایه توده بدنی<sup>i</sup> با تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر مربع محاسبه گردید.

جهت اندازه‌گیری بیوشیمیایی یک نمونه وریدی از افراد شرکت کننده در مطالعه پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی در طول شب طبق پروتکل استاندارد گرفته و ظرف مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه نمونه‌ها سانتریفوژ شد. آنالیز نمونه‌ها با دستگاه سکلتر-۲ اتو - آنالایزر ( Vital scientific, Spankeren, ) (Netherlands) صورت گرفت. اندازه‌گیری غلظت گلوکز نمونه‌ها به روش رنگ‌سنجی آنزیمی با گلوکزاکسیداز و آزمون‌های اندازه‌گیری کلسترول تام به روش رنگ‌سنجی آنزیمی با کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز و تری‌گلیسرید به روش آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون انجام پذیرفت. غلظت HDL-C سرم پس از رسوب آپولیپوپروتئین‌ها به وسیله افزودن اسید فسفوتنگستیک به همان روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. LDL-C سرم در نمونه‌های با مقادیر تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با استفاده از فرمول فریدوالد<sup>ii</sup> محاسبه گردید.<sup>۲۷</sup>

### تعاریف و معیارها

دیابتی شناخته شده به افرادی اطلاق شد که سابقه خود اظهار بالا بودن قند خون داشتند و داروی کاهنده قند خون مصرف می‌کردند و / یا غلظت سرمی گلوکز ناشتا در آنان هنگام مراجعه، ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا بیشتر بود. مصرف کننده منظم اسپیرین به دریافت کنندگان روزانه یا طبق دستور پزشک اسپیرین طی یک ماه قبل از مصاحبه اطلاق شد. سایر مصرف کنندگان (غیر روزانه و نامرتب) به عنوان مصرف کننده نامنظم دسته‌بندی شدند. وجود حداقل یکی از شرایط چهارگانه سابقه بیماری‌های عروقی قلب، سابقه سکتة مغزی، آنژین صدری یا لنگش متناوب به عنوان بیماری قلبی - عروقی تعریف شد. سابقه بیماری‌های عروقی قلب و سکتة مغزی طبق اظهار فرد و آنژین صدری محتمل و لنگش متناوب براساس پرسشنامه Rose به دست آمد. براساس راهنمای انجمن دیابت آمریکا و با توجه به داده‌های موجود، شش عامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی شامل سابقه خانوادگی مثبت، مصرف سیگار، پرفشاری خون، چاقی، دیس لیپیدی و سن بیش از ۳۰ سال مورد

i- Body mass index (BMI)

ii- Friedwald

iii- Confidence interval

جدول ۱- میانگین سن و توزیع فراوانی بزرگسالان دیابتی مورد مطالعه براساس سطح تحصیلات، مصرف آسپیرین، وجود بیماری قلبی - عروقی و عوامل خطر ساز آن به تفکیک جنس: فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران

سن ( انحراف معیار ± میانگین)	مرد (n=۲۴۲)	زن (n=۳۸۱)
سطح تحصیلات	۵۹/۳ ± ۱۰/۹	۵۶/۸ ± ۱۰/۲
بی سواد	۱۲/۴ <sup>†</sup> (۸/۲-۱۶/۶) *	۳۷/۰ (۳۲/۲-۴۱/۸)
زیردیپلم	۵۲/۹ (۴۶/۶-۵۹/۲)	۵۳/۰ (۴۸/۰-۵۸/۰)
دیپلم و بالاتر	۳۴/۷ <sup>†</sup> (۲۸/۷-۴۰/۷)	۱۰/۰ (۷/۰-۱۳/۰)
مصرف کننده منظم آسپیرین	۲۰/۲ <sup>†</sup> (۱۵/۱-۲۵/۳)	۱۳/۶ (۱۰/۲-۱۷)
مصرف کننده نامنظم آسپیرین	۹/۵ (۵/۸-۱۳/۲)	۱۲/۳ (۹/۰-۱۵/۶)
دارای بیماری قلبی - عروقی	۲۷/۳ (۲۱/۷-۳۲/۹)	۲۵/۲ (۲۰/۸-۲۹/۶)
دارای حداقل یک عامل خطر ساز <sup>‡</sup>	۹۹/۴ (۹۸/۳-۱۰۰)	۹۹/۶ (۹۸/۹-۱۰۰)

\* داده‌ها به ( CI ۹۵٪) درصد نمایش داده شده‌اند؛ <sup>†</sup> p < ۰/۰۱ در مقایسه با زنان؛ <sup>‡</sup> فاقد بیماری قلبی - عروقی (طبق تعریف).

به خود اختصاص داد که ۴۵/۹٪ آنان مصرف منظم آسپیرین را گزارش نمودند (جدول ۲). بیشترین درصد مصرف کنندگان منظم آسپیرین به مبتلایان لنگش متناوب مربوط می‌شد (۴۷/۱٪) که البته تنها ۱۷ نفر (۳٪) از افراد مورد مطالعه مبتلا به لنگش متناوب بودند.

از بین بالغین دیابتی فاقد بیماری قلبی - عروقی بیش از ۹۹٪ (۴۵۹ نفر از ۴۶۱ نفر) دارای حداقل یک عامل خطر ساز بیماری قلبی - عروقی (پرفشاری خون، چاقی، سابقه خانوادگی مثبت، مصرف سیگار یا دیس‌لیپیدمی) یا سن بیشتر از ۳۰ سال بودند. در این بین مصرف کنندگان منظم

بیماری‌های قلبی - عروقی، عوامل خطر ساز آنها، سطح تحصیلات و مصرف آسپیرین به تفکیک جنس در جدول (۱) ارایه شده است.

از میان کل بالغین دیابتی مورد بررسی ۱۶۲ نفر (۲۶٪) دارای حداقل یکی از شاخص‌های ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی بودند و در گروه مبتلایان به بیماری قلبی - عروقی قرار گرفتند. از این افراد ۵۶ نفر (۳۴/۶٪) به طور منظم آسپیرین مصرف می‌کردند. درصد مصرف کنندگان منظم آسپیرین به طور معنی‌داری بین مردان دارای بیماری قلبی - عروقی (۳۹/۴٪) بیشتر از زنان (۱۳/۳٪) بود (p < ۰/۰۱). در بین شاخص‌های تعریف شده چهارگانه، سابقه قلبی بیماری‌های عروق قلب شایعترین حالت (۱۶٪) را

جدول ۲- شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی و مصرف منظم آسپیرین در بزرگسالان دیابتی در کل و به تفکیک جنس: فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران

شاخص ابتلا	مبتلایان به بیماری قلبی - عروقی			مصرف کنندگان منظم آسپیرین		
	مرد	زن	کل	مرد	زن	کل
سابقه بیماری عروق قلب	۱۷/۸*	۱۴/۴	۱۵/۷ (۱۲/۸-۱۸/۶)	۵۱/۲ <sup>†</sup>	۴۱/۸	۴۵/۹ <sup>‡</sup> (۳۶/۰-۵۵/۸)
سابقه سکته مغزی	۳/۷	۳/۴	۳/۵ (۲/۱-۴/۹)	۳۳/۳	۳۰/۸	۳۱/۸ <sup>§</sup> (۱۲/۳-۵۱/۳)
آنژین صدری	۷/۰	۱۰/۲	۹/۰ (۶/۸-۱۱/۲)	۱۷/۶	۱۷/۹	۱۷/۹ (۷/۹-۲۷/۹)
لنگش متناوب	۴/۱ <sup>†</sup>	۱/۸	۲/۷ (۱/۴-۴/۰)	۳۰/۰ <sup>†</sup>	۷۱/۴	۴۷/۱ <sup>‡</sup> (۲۳/۴-۷۰/۸)

\* داده‌ها به درصد و ( CI ۹۵٪) درصد نمایش داده شده‌اند؛ <sup>†</sup> p < ۰/۰۰۱، در مقایسه با زنان؛ <sup>‡</sup> p < ۰/۰۰۱ در مقایسه با فاقدین بیماری؛ <sup>§</sup> p < ۰/۰۵ در مقایسه با فاقدین بیماری.

جدول ۳- شیوع عوامل خطر ساز بیماری قلبی - عروقی و مصرف منظم آسپیرین در بالغین مبتلا به دیابت فاقد بیماری قلبی - عروقی در کل و برحسب جنس: فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران

مصرف کنندگان منظم آسپیرین			واجدین عامل خطر ساز			عامل خطر ساز
کل	زن	مرد	کل	زن	مرد	
۱۳/۴ <sup>§</sup> (۸/۹-۱۷/۹)	۱۱/۳	۱۸/۵ <sup>‡</sup>	۴۶/۹ (۴۲/۳-۵۱/۵)	۵۳/۰	۳۶/۹ <sup>†*</sup>	پرفشاری خون
۹/۰ (۵/۳-۱۲/۷)	۸/۲	۱۱/۱ <sup>‡</sup>	۵۰/۵ (۴۵/۹-۵۵/۱)	۵۹/۶	۳۵/۸ <sup>†</sup>	چاقی
۸/۲ (۲/۴-۱۴/۰)	۶/۳	۱۴/۳ <sup>‡</sup>	۱۸/۴ (۱۴/۹-۲۱/۹)	۲۲/۵	۱۱/۹ <sup>‡</sup>	سابقه خانوادگی مثبت
۶/۵ <sup>¶</sup>	-	۸/۱	۸/۲ (۵/۷-۱۰/۷)	۲/۸	۱۷/۰ <sup>†</sup>	مصرف سیگار
۹/۵ <sup>§</sup> (۶/۸-۱۲/۲)	۷/۵	۱۲/۶ <sup>‡</sup>	۹۸/۷ (۹۷/۷-۹۹/۷)	۹۸/۶	۹۸/۹	دیس لیپیدمی
۹/۶ (۶/۹-۱۲/۳)	۷/۴	۱۳/۲ <sup>‡</sup>	۹۸/۹ (۹۷/۹-۹۹/۹)	۹۸/۹	۹۸/۹	سن بالای ۳۰ سال

\* داده‌ها به درصد و (۹۵ CI %) درصد نمایش داده شده‌اند؛ † p < ۰/۰۰۱؛ ‡ p < ۰/۰۱؛ § p < ۰/۰۵ در مقایسه با زنان؛ ¶ در مقایسه با فاقدین عامل خطر ساز؛ ¶ فاصله اطمینان به علت تعداد نمونه کمتر از ۵ محاسبه نشد.

آسپیرین ۹/۸٪ این گروه را تشکیل می‌دادند. در جدول (۳) شیوع عوامل خطر ساز بیماری قلبی - عروقی در افراد دیابتی فاقد بیماری قلبی - عروقی و نیز شیوع مصرف منظم آسپیرین در آنان به تفکیک هر عامل و جنس نمایش داده شده است.

در مجموع بیش از ۹۹٪ بزرگسالان مبتلا به دیابت شناخته شده در این مطالعه مطابق راهنما و توصیه انجمن دیابت آمریکا در یکی از گروه‌های مبتلایان به بیماری قلبی - عروقی، دارندگان عوامل خطر ساز قلبی - عروقی یا سن بالای ۳۰ سال قرار داشتند که از بین کل این افراد تنها ۱۶/۳٪

آنان مصرف کننده منظم آسپیرین طی یک ماه گذشته بودند. در مدل رگرسیون لجستیک ابتدا به بیماری قلبی - عروقی، سن و جنس به ترتیب ارتباطی مستقل و معنی‌دار با مصرف منظم آسپیرین نشان دادند. در جدول (۴) نسبت‌های احتمال مصرف منظم آسپیرین در افراد دیابتی مورد مطالعه که طبق معیار انجمن دیابت آمریکا توصیه به تجویز و مصرف آسپیرین شده‌اند، براساس وجود بیماری قلبی - عروقی یا عوامل خطر ساز آن، سن و جنس آورده شده است. نسبت احتمال مصرف منظم آسپیرین در افراد مبتلا به بیماری قلبی - عروقی ۴/۹ برابر (۹۵ CI: ۲/۳-۱۰/۶) و واجدین

جدول ۴- شیوع و نسبت احتمال مصرف منظم آسپیرین در بالغین دیابتی برحسب وجود بیماری قلبی - عروقی، عوامل خطر ساز، سن و جنس: فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران

متغیر	فراوانی (%)	مصرف منظم آسپیرین (%)	نسبت احتمال تعدیل شده*	فاصله اطمینان (۹۵٪)
سن (سال)				
۲۱-۴۹	۲۲/۲	۷/۲	۱/۰	-
≥۵۰	۷۷/۸	۱۸/۸	۱/۲	۱/۱-۴/۳
بیماری قلبی - عروقی یا عوامل خطر ساز آن				
۱- عامل خطر ساز	۱۵/۲	۹/۵	۱/۰	-
۲ عامل خطر ساز	۲۹/۹	۸/۶	۰/۹	۰/۴-۲/۲
۳-۵ عامل خطر ساز	۲۸/۹	۱۱/۱	۱/۳	۰/۶-۳/۱
بیماری قلبی - عروقی	۲۶/۰	۳۴/۶	۴/۹	۲/۳-۱۰/۶
جنس				
مرد	۳۸/۸	۲۰/۲	۱/۶	۱/۰-۲/۵۶
زن	۶۱/۲	۱۳/۶	۱/۰	-

\* Adjusted odds ratio

۱- عامل خطر ساز قلبی - عروقی ( $p < 0.001$ )، گروه سنی ۴۹-۲۵ ساله، ۲/۱ برابر ( $p < 0.05$ ; CI: ۱/۱-۴/۳) گروه سنی ۶۹-۵۰ ساله و در مردان ۱/۶ برابر زنان ( $p < 0.05$ )،  $p < 0.05$  CI: ۱/۰۲-۲/۵۶ بود. افزایش تعداد عوامل خطر ساز قلبی - عروقی ارتباط معنی‌داری با مصرف منظم آسپیرین نداشت و سطح تحصیلات به عنوان یک متغیر وارد مدل نشد.

## بحث

نتایج حاصل از این پژوهش حاکی از مصرف پایین آسپیرین بین بزرگسالان مبتلا به دیابت در شهر تهران است. این در حالی است که بیش از یک چهارم (۲۶٪) بیماران دیابتی مورد بررسی واجد بیماری قلبی - عروقی (طبق تعریف) بودند و براساس توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا باید دوز کم آسپیرین به طور روزانه برای آنان جهت پیشگیری ثانویه در غیاب موارد منع مصرف، تجویز و توسط ایشان دریافت گردد. همچنین تقریباً تمامی (۹۹٪) بیماران دیابتی فاقد بیماری قلبی - عروقی، واجد یک یا بیشتر از یک عامل خطر ساز و در معرض بیماری قلبی - عروقی بودند که باز هم مطابق توصیه انجمن دیابت آمریکا باید مصرف منظم دوز کم آسپیرین به منظور پیشگیری اولیه از بروز بیماری‌های قلبی - عروقی در این افراد مورد توجه قرار گیرد. با این وجود تنها حدود ۲۵٪ افراد دیابتی دارای بیماری قلبی - عروقی و حدود ۱۰٪ افراد دیابتی فاقد بیماری قلبی - عروقی ولی در معرض خطر، به طور منظم آسپیرین مصرف می‌کردند.

شیوع مصرف کم آسپیرین توسط مبتلایان به دیابت در مطالعات دیگر نیز گزارش شده است.<sup>۲۸-۳۳</sup> طبق برآورد انجام شده از نتایج NHANES III<sup>۱</sup> توسط رولکا و همکاران، شیوع مصرف منظم آسپیرین در دیابتی‌های مبتلا به بیماری قلبی - عروقی جهت پیشگیری ثانویه در ایالات متحده ۲۷٪ تخمین زده شد.<sup>۲۹</sup> البته این نتایج مربوط به سال‌های ۱۹۸۸-۱۹۹۴ میلادی یعنی پیش از انتشار راهنما و توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا بود. در هر صورت منافع مصرف آسپیرین در این بیماران بیشتر نیز بررسی و اعلام شده بود.<sup>۱۳،۳۴</sup> در یک مطالعه دیگر نیز درصد مصرف آسپیرین توسط افراد دیابتی مبتلا به بیماری قلبی - عروقی ۶۳٪ و در بررسی دیگر در

بیماران مرخص شده از بیمارستان پس از وقوع انفارکتوس میوکارد ۶۲٪ اعلام شد.<sup>۳۰،۳۱</sup> در بررسی رولکا و همکاران درصد مصرف منظم آسپیرین در دیابتی‌های فاقد بیماری قلبی - عروقی ولی واجد عوامل خطر ساز نیز تنها ۱۳٪ بوده است. براساس برآورد مطالعه مذکور بیش از ۹۹٪ بیماران دیابتی در آمریکا واجد بیماری قلبی - عروقی یا عوامل خطر ساز آن و در نتیجه واجد شرایط مصرف منظم آسپیرین بودند.<sup>۲۹</sup>

با وجود شیوع بیشتر بیماری‌های قلبی - عروقی و نیز میزان مرگ ناشی از آنها در بیماران دیابتی در مقایسه با غیردیابتی‌ها، در برخی از بررسی‌ها میزان مصرف آسپیرین در افراد دیابتی نسبتاً مشابه افراد غیردیابتی<sup>۱۴،۲۹</sup> و حتی کمتر از آنها بوده است.<sup>۳۲</sup>

به نظر می‌رسد دلایل متعددی می‌تواند سبب شیوع کم مصرف آسپیرین توسط افراد دیابتی در این مطالعه و در شهر تهران گردد. با وجودی که منافع قابل توجه آسپیرین درمانی به ویژه در پیشگیری ثانویه از حوادث قلبی - عروقی در بیماران دیابتی و همچنین نقش آن در پیشگیری اولیه در همین زمینه در مطالعات و کارآزمایی‌های متعدد به اثبات رسیده است، ظاهراً کمبود اطلاعات در این مورد در بیماران مزبور و علی‌الخصوص ناکافی بودن آگاهی پزشکان درمانگر می‌تواند نقشی بسیار مهم در این بین ایفا نماید. این در حالی است که در مطالعه صورت گرفته توسط کرین و همکاران در ۱۳۱۳ فرد دیابتی، مشاوره و توصیه پزشک برای مصرف آسپیرین بیشترین همبستگی را با مصرف روزانه آسپیرین داشت و به نظر می‌رسد در ایالات متحده طی سالیان اخیر و پس از انتشار توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا جهت آسپیرین درمانی، میزان مصرف آن در دیابتی‌ها افزایش یافته است.<sup>۳۳</sup> علاوه بر کمبود آگاهی بیماران و پزشکان، میزان کم مصرف آسپیرین در بیماران دیابتی ممکن است ناشی از نگرانی از بروز عوارض و به خصوص تأثیر بر انعقادپذیری خون و افزایش خطر خونریزی در این بیماران باشد که هم از سوی پزشکان و تجویزکنندگان و هم از سوی بیماران به ویژه مبتلایان به رتینوپاتی و پرفشاری خون قابل تصور می‌باشد. در هر صورت مصرف دوز پایین آسپیرین و حتی دوز بالای آن توسط این بیماران در سایر مطالعات، با افزایش معنی‌دار خطر عوارضی نظیر خونریزی خفیف و سکته مغزی همراه نبوده است.<sup>۹،۱۶</sup> همچنین در

آسپیرین شامل حساسیت به آسپیرین، استعداد خونریزی مصرف داروها ضد انعقادی، بیماری فعال کبدی و خونریزی اخیر گوارشی در این مطالعه مقدور نبود.

نتایج این مطالعه می‌تواند ضرورت انجام مطالعات گسترده‌تر بعدی را با جزییات بیشتر در مورد الگوی مصرف آسپیرین در بزرگسالان مبتلا به دیابت در کشور و به ویژه علل شیوع پایین استفاده از این روش پیشگیری ساده و ارزان و نیز بررسی موارد منع مصرف، عوارض و حتی ارزیابی دقیق منافع و تأثیر آن در پیشگیری در این گونه بیماران ایرانی مطرح نماید. در هر صورت درصد کم مصرف کنندگان منظم آسپیرین در بین افراد دیابتی لزوم طراحی، برنامه‌ریزی و اجرای اقدامات مداخله‌گرانه بهداشتی برای آموزش سامانمند بیماران و به ویژه پزشکان و تدوین راهنمای عملی مناسب را در این زمینه توسط مجامع پزشکی ذی ربط و به ویژه سیاستگذاران امور بهداشتی کشور آشکار می‌سازد.

## سپاسگزاری

این پژوهش با استفاده از نتایج طرح ملی تحقیقاتی شماره ۱۲۱ و با حمایت شورای ملی پژوهش‌های علمی کشور در مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گشته است. بدین وسیله از تمامی شرکت کنندگان در این طرح، کارکنان واحد بررسی قند و چربی های خون و نیز همکاران محترم در واحد آمار، جناب آقای دکتر یداله محرابی و سرکار خانم مژگان پادیاپ قدردانی می‌گردد.

بیماران دیابتی به ویژه مبتلایان به عوارض متعدد، تعدد و تنوع داروهای تجویز شده و مصرفی می‌تواند پذیرش آنان را در دریافت آسپیرین کاهش دهد؛ خصوصاً اینکه با کم بودن سطح آگاهی نسبت به منافع آسپیرین، این دارو نسبت به اقلام دیگر، واجد اهمیت کمتری تلقی می‌شود.

به هر حال در تجویز آسپیرین نیز مانند هر داروی دیگر باید منافع تجویز در مقابل مضار و عوارض احتمالی آن سنجیده شود و همچنین باید به خاطر داشت که مصرف آسپیرین در دیابتی‌های زیر ۳۰ سال به درستی مطالعه نشده است و در افراد زیر ۲۱ سال نیز به علت خطر بروز سندرم ری<sup>۱</sup> نباید استفاده گردد.<sup>۲۱</sup>

در پژوهش حاضر وجود برخی عوامل سبب ایجاد محدودیت‌هایی در تحلیل نتایج و تفسیر یافته‌ها شد. نخست آنکه وجود بیماری قلبی - عروقی و بعضی از عوامل خطر ساز و همچنین مصرف آسپیرین با مصاحبه و روش خود اظهار ارزیابی شد و به همین علت ممکن است نتایج تحت تأثیر تورش یادامد<sup>ii</sup> قرار گرفته باشد. علاوه بر این مصرف آسپیرین طی یک ماه پیش از انجام مصاحبه سنجیده شده است که این خود می‌تواند در بیمارانی که به هر علت طی این مدت کوتاه دارو را مصرف نکرده بودند، سبب تقسیم‌بندی نادرست<sup>iii</sup> شود. دوم آنکه به علت عدم وجود داده‌های کمی مناسب در افراد مورد مطالعه، آلبومینوری به عنوان یک عامل خطر ساز در بیماران دیابتی در این پژوهش بررسی نشد. در هر صورت بدون وجود این عامل نیز تقریباً تمامی افراد مورد مطالعه واجد بیماری یا عامل خطر ساز قلبی - عروقی بودند. همچنین به علت عدم وجود داده‌های مناسب، برآورد شیوع موارد منع مصرف اختصاصی

i- Reye's syndrome  
ii- Recall bias  
iii- Misclassification

## References

1. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002;287:2570-81.
2. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
3. Feskens EJ, Kromhout D. Glucose tolerance and the risk of cardiovascular disease: the Zutphen Study. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1327-34.
4. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993; 88:837-45.
5. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979;59:8-13.

6. de Grauw WJ, van de Lisdonk EH, van den Hoogen HJ, van Weel C. Cardiovascular morbidity and mortality in type 2 diabetic patients: a 22-year historical cohort study in Dutch general practice. *Diabet Med* 1995;12:117-22.
7. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
8. Simons LA, Simons J. Diabetes and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1998;339:1714-5.
9. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351:1755-62.
10. de Gaetano G; Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomized trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. *Lancet* 2001; 357:89-95.
11. Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, Warlow C, Hafner B, Thompson E, Norton S, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:313-6.
12. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308:81-106.
13. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group: Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med* 1989;321:129-135.
14. Harpaz D, Gottlieb S, Graff E, Boyko V, Kishon Y, Behar S. Effects of aspirin treatment on survival in non-insulin-dependent diabetic patients with coronary artery disease. Israeli Bezafibrate Infarction Prevention Study Group. *Am J Med* 1998;105:494-9.
15. Augustovski FA, Cantor SB, Thach CT, Spann SJ. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events. *J Gen Intern Med* 1998 ;13:824-35.
16. ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* 1992;268:1292-300.
17. Colwell JA. Aspirin therapy in diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:1767-71.
18. Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Cayatte AJ, Rozek MM. Pathogenesis of the atherosclerotic lesion. Implications for diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992;15:1156-67.
19. American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 1997;20:1772-1773.
20. American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes, 23 Suppl. 1: S61-2.
21. American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes; 26 Suppl. 1: S87-8.
22. Larigani B, Zahedi F, Aghakhani sh. Epidemiology of Diabetes mellitus in Iran. Shiraz E- Medical Journal 2002 May-June;3(3). Available from: URL: <http://www.sums.ac.ir/semj>
۲۳. عزیزی فریدون. مطالعه قند و لیپید تهران: گزارش نهایی فاز اول، چاپ اول. تهران: مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۸۰؛ صفحات ۸۷ تا ۹۷.
24. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Majid M. Tehran Lipid and Glucose Study: Rationale and Design. *CVD Prevention* 2000; 3: 242-7.
۲۵. عزیزی فریدون، رحمانی مازیار، مجید محمد، امامی حبیب، میرمیران پروین، حاجی پور رامبد. معرفی اهداف روش اجرایی و ساختار بررسی قند و لیپید تهران. مجله غدد درون ریز متابولیسم ایران، ۱۳۷۹؛ سال دوم، شماره ۲، صفحات ۷۷ تا ۸۶.
26. World Health Organization, Report of a WHO Consultation Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, World Health Organization, Geneva, 1999.
27. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
28. Meigs JB, Stafford RS. Cardiovascular disease prevention practices by U.S. Physicians for patients with diabetes. *J Gen Intern Med* 2000;15:220-8.
29. Rolka DB, Fagot-Campagna A, Narayan KM. Aspirin use among adults with diabetes: estimates from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2001;24:197-201.
30. Wood DM, Plehwe WE, Colman PG. Aspirin usage in a large teaching hospital diabetes clinic setting. *Diabet Med* 1999;16:605-8.
31. O'Connor PJ, Pronk NP, Tan AW, Rush WA, Gray RJ. Does professional advice influence aspirin use to prevent heart disease in an HMO population? *Eff Clin Pract* 1998;1:26-32.
32. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Radford MJ. Aspirin and angiotensin-converting enzyme inhibitors among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2001;161:538-44.
33. Krein SL, Vijan S, Pogach LM, Hogan MM, Kerr EA. Aspirin use and counseling about aspirin among patients with diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:965-70.
34. American College of Physicians. Guidelines for medical treatment for stroke prevention. *Ann Intern Med* 1994; 121:54-5.