

## بررسی میزان شیوع استرس هیپرگلیسمی و مرگ و میر مرتبط با آن در بیماران بخش اورژانس داخلی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

زهرة موسوی<sup>۱\*</sup>، شرابه هزارخوانی<sup>۱</sup>، هاله رکنی یزدی<sup>۱</sup>، سعید ابراهیم زاده<sup>۲</sup>

### چکیده

مقدمه: استرس هیپرگلیسمی با افزایش مرگ و میر داخل بیمارستان در بیماران مبتلا به بیماری‌های وخیم و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) همراه است. اما مشخص نیست که آیا این اختلال در بیماران یک بخش اورژانس داخلی نیز با افزایش مرگ و میر همراه است یا خیر. هدف از این مطالعه تعیین شیوع استرس هیپرگلیسمی و میزان مرگ و میر مرتبط با آن در بیماران بستری در یک بخش اورژانس داخلی بود.

روش‌ها: طی این مطالعه طولی<sup>۲</sup> آینده‌نگر به مدت ۶ ماه، ۱۰۳۱ بیمار که در اورژانس داخلی بیمارستان امام رضا (ع) (یک بیمارستان آموزشی و مرکز ارجاع در شهرستان مشهد) بستری شدند، مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۰۲ بیمار به علت بدخیمی و ۶۳ نفر به علت طول بستری کمتر از ۲۴ ساعت از مطالعه حذف شدند. تمام بیماران مورد معاینه قرار گرفته و شرح حال اخذ شد. آزمایش‌های اولیه شامل قند خون تصادفی زمان بستری، اوره، کراتینین و شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC) انجام و قند خون ناشتا (FBS) حداقل در ۲ نوبت اندازه‌گیری شد. بیماران بر اساس قند خون ناشتا به ۵ گروه تقسیم شدند. در تمام بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی، HbA1c اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: ۸۶۶ بیمار (۸۰ مرد، ۳۸۶ زن) با متوسط سن  $54 \pm 18$  سال مورد مطالعه قرار گرفتند. شیوع استرس هیپرگلیسمی ۱۴٪، دیابت قبلی شناخته شده ۱۵/۶٪، گلوکز خون ناشتای مختل ۶/۱٪، بیماران تحت درمان کورتیکواستروئید ۷٪ و بیماران با قندخون طبیعی ۵۷/۳٪ بود. در بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی، مرگ و میر داخل بیمارستانی (۱۹/۸٪) بیشتر از بیماران دیابتی (۳/۷٪)، بیماران با قندطبیعی (۱/۴٪)، بیماران با گلوکز خون ناشتای مختل (۱/۹٪) و بیماران تحت درمان کورتیکواستروئید (۴/۷٪) بود ( $P=0/0001$  برای هر ۴ گروه). ۸٪ از بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی (۱/۱٪ از کل بیماران)، HbA1c بیشتر از ۶٪ داشتند. در این گروه میزان مرگ و میر و طول مدت اقامت در بیمارستان مشابه با گروه HbA1c طبیعی بود. نتیجه‌گیری: در این مطالعه استرس هیپرگلیسمی یک یافته شایع (۱۴٪) در بیماران بستری در بخش اورژانس داخلی بود و این بیماران مرگ و میر بالاتر از سایر بیماران داشتند ( $P=0/0001$ ).

واژگان کلیدی: استرس هیپرگلیسمی، مرگ و میر، بخش اورژانس

۱- مرکز تحقیقات غدد-بیمارستان قائم(عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- کارشناس ارشد آمار حیاتی، مربی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

## مقدمه

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که هیپرگلیسمی و مقاومت به انسولین در طی بیماری‌های وخیم به طور شایع مشاهده می‌شوند [۷-۱].

این مسأله حتی در بیمارانی که سابقه قبلی دیابت ندارند نیز قابل مشاهده است (استرس هیپرگلیسمی) [۷]. دو مطالعه بزرگ تصادفی نشان دادند که حفظ قند خون در محدوده طبیعی با تجویز انسولین درمانی قاطع، بطور قابل توجه مرگ و میر بیماران مذکور را کاهش می‌دهد [۸،۹]. به علاوه ارتباط بین قند خون زمان بستری و میزان مرگ و میر در داخل بیمارستان در بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد و سکنه مغزی اثبات شده [۱۰،۳،۱] و این فرضیه مطرح شده که استرس هیپرگلیسمی ممکن است یک نشانه صدمه وسیع قلبی باشد [۳،۱].

به طور مشابه چندین مطالعه نشان داده‌اند که احتمال مرگ و میر و عوارض عصبی در بیماران دیابتی مبتلا به سکنه حاد مغزی بیشتر از بیماران غیردیابتی می‌باشد [۱۲-۱۰]. البته همچنان جای بحث است که آیا هیپرگلیسمی زمان بستری به عنوان یک عامل خطر مستقل در افزایش مرگ و میر داخل بیمارستانی و پیش‌آگهی بد در بیماران بستری مطرح است یا این که افزایش قند خون علامتی از یک پاسخ افزایش یافته به استرس می‌باشد.<sup>۱</sup>

بیمارانی که بدون سابقه قبلی دیابت تحت عنوان استرس هیپرگلیسمی قرار می‌گیرند، به ۲ گروه عمده تقسیم می‌شوند. ۱- کسانی که مبتلا به دیابت قبلی تشخیص داده نشده هستند، و ۲- بیمارانی که در غیاب دیابت و تحت استرس بیماری، دچار افزایش قند خون شده‌اند. جهت افتراق این دو گروه از یکدیگر سنجش HbA1C کمک کننده است. مطالعات معدودی انجام شده که طی آنها تلاش بر این بوده تا براساس سطح HbA1C بین دو گروه مذکور، افتراق گذاشته شود [۷]. در بسیاری از مطالعات میزان مرگ و میر، از کار افتادگی و طول مدت اقامت در بیمارستان در بیماران مبتلا به استرس هیپرگلیسمی نسبت به سایر بیماران افزایش چشمگیری نشان می‌دهند و هیپرگلیسمی به عنوان یک عامل خطر مستقل در افزایش

مرگ و میر و طول مدت اقامت در بیمارستان مطرح شده است. [۱۴، ۱۳-۱۰، ۷-۲].

با این وجود هنوز مشخص نیست (به جز در یک مطالعه گذشته‌نگر) که آیا استرس هیپرگلیسمی در بیماران بستری در بخش‌های طبی عمومی نیز با پیش‌آگهی بد و افزایش مرگ و میر نسبت به سایر بیماران همراه است یا خیر؟ هدف از این مطالعه بررسی و تعیین شیوع کلی استرس هیپرگلیسمی در بیماران بستری در یک بخش اورژانس داخلی و تعیین میزان شیوع دیابت قبلی تشخیص داده نشده بر اساس HbA1C در این بیماران می‌باشد. به علاوه طول مدت بستری در بیمارستان و میزان مرگ و میر بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی با سایر بیماران مقایسه شده است.

## روش‌ها

مطالعه به صورت طولی در طی ۶ ماه در بخش اورژانس داخلی بیمارستان امام رضا (ع) شهرستان مشهد (بیمارستان آموزشی) انجام شد. کل بیماران بستری در این مدت ۱۰۳۱ نفر بودند. بیماران به صورت روزانه از زمان بستری مورد بررسی قرار گرفتند. در بدو بستری برای تمام بیماران یک پرسشنامه که شامل سابقه قبلی دیابت، بیماری ایسکمی قلبی، مصرف سیگار و همچنین نتایج معاینات، فشار خون، درجه حرارت و آزمایش‌های اولیه بود تکمیل شد. آزمایش‌های شمارش کامل خونی (CBC)، ازت اوره خون (BUN)، کراتینین (Cr) و قند خون (Bs) اندازه‌گیری شد. این اندازه‌گیری‌ها توسط یک پرستار ثابت در بخش اورژانس و تحت نظارت محققین مطالعه انجام شد. فشار خون و درجه حرارت بیماران ثبت گردید. معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: ۱- وجود هر نوع بدخیمی ۲- طول مدت اقامت در بیمارستان کمتر از ۲۴ ساعت از کل بیماران مذکور، ۶۳ نفر به علت طول مدت بستری کمتر از ۲۴ ساعت و ۱۰۲ نفر با تشخیص بدخیمی از مطالعه کنار گذاشته شدند. (مشکلات عمده بیماران عبارت بود از: پنومونی، بیماری انسدادی مزمن ریه، حمله حاد و مقاوم آسم، نارسایی کلیه، اختلال هوشیاری و خونریزی گوارشی) تعداد ۸۸۶ نفر بیمار

## یافته‌ها

۸۶۶ بیمار شامل ۴۸۰ مرد (۵۵/۴٪) و ۳۸۶ زن (۴۴/۶٪) در محدوده سنی ۹۹-۱۴ سال (میانگین  $18 \pm 54$  سال) مورد مطالعه قرار گرفتند.

از کل بیماران بستری شده ۱۴۱ نفر (۱۶/۳٪) سابقه بیماری ایسکمی قلبی و ۷۵ نفر (۸/۷٪) سابقه آنژین تیپیک قلبی را ذکر می‌کردند. برای ۱۶۸ بیمار (۱۹/۴٪) طی بستری تشخیص یک بیماری عفونی گذاشته شد. از کل بیماران بستری ۱۸ نفر (۲/۱٪) به ICU منتقل شدند. ۴۰ بیمار (۴/۵٪) در طول مطالعه فوت کردند. علت فوت به ۲ دسته کلی تقسیم شد:

۱- ایست قلبی یا تنفسی، ۲- سپتی سمی [شامل ۲ مورد یا بیشتر از معیارهای: تب (درجه حرارت دهانی بیش از ۳۸ درجه)، یا هیپوترمی (درجه حرارت کمتر از ۳۶ درجه)، تاکی پنه (بیش از ۲۴ تنفس در دقیقه)، تاکی کاردی (ضربان قلب بیش از ۹۰ در دقیقه)، لوکوسیتوز (بیش از ۱۲۰۰۰) و لوکوپنی (کمتر از ۴۰۰۰) یا وجود باندسل (بیش از ۱۰٪) همراه با یک کانون عفونی].

۷۵٪ (۳۰) نفر از بیماران فوت شده خارج ICU و ۲۵٪ (۱۰)، نفر داخل ICU فوت کردند.

۴۹۶ بیمار (۵۷/۳٪) در گروه با قند خون طبیعی، ۵۳ نفر (۶/۱٪) در گروه با قند خون ناشتای مختل، ۶۱ نفر (۷٪) در گروه دریافت کننده کورتیکواستروئید طی مدت بستری، ۱۲۱ نفر (۱۴٪) در گروه استرس هیپرگلیسمی و ۱۳۵ نفر (۱۵/۶٪) در گروه دیابتی قرار گرفتند (مشخصات بالینی این ۵ گروه در جدول ۱ آمده است).

میانگین سنی در گروه هیپرگلیسمی تازه تشخیص داده شده ( $59 \pm 17$  سال) بالاتر از گروه قند طبیعی ( $52 \pm 17$  سال) بود ( $P=0/0002$ ). ولی بین سایر گروه‌ها از لحاظ سنی تفاوت معنی داری وجود نداشت.

از لحاظ توزیع جنسی بین ۵ گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. متوسط قند خون تصادفی زمان بستری در بیماران استرس هیپرگلیسمی ( $142 \pm 57/4$  mg/dl) از گروه قند خون طبیعی ( $100 \pm 14$  mg/dl) بالاتر بود ( $P=0/0001$ ).

باقی مانده وارد مطالعه شدند. بیماران به ۵ گروه تقسیم شدند:

۱- گروهی که قند خون ناشتای آن‌ها حداقل در ۲ نوبت  $\geq 110$  mg/dl بود تحت عنوان گروه با قند خون طبیعی (لازم به ذکر است که اخیراً عدد قند خون توسط ADA از  $110$  mg/dl به  $100$  تغییر یافته)

۲- بیمارانی که حداقل در ۲ نوبت قند خون ناشتای بین  $111-125$  mg/dl داشتند تحت عنوان گروه با قند خون ناشتای مختل (اگر در بیماری ۲ مقدار قندخون همخوانی نداشت برای سومین بار قندخون بیمار اندازه‌گیری می‌شد و ۲ نوبت که هم‌خوانی داشتند جهت طبقه‌بندی بیمار در یکی از گروه‌ها استفاده می‌شد)

۳- بیمارانی که طی بستری برای آنها کورتیکواستروئید شروع شده بود (با توجه به اثر کورتیکواستروئیدها در افزایش قند خون در یک گروه جداگانه قرار گرفتند).

۴- بیماران دیابتی (با شرح حال قبلی دیابت)

۵- بیمارانی که هیچ سابقه قبلی از دیابت را ذکر نمی‌کردند و طی بستری حداقل ۲ نوبت گلوکز خون ناشتای  $\leq 126$  mg/dl داشتند، تحت عنوان گروه استرس هیپرگلیسمی طبقه‌بندی شدند. در گروه اخیر، برای تمام بیماران HbA1C به روش HPLC و در یک آزمایشگاه انجام شد و بر اساس سطح HbA1C، افراد مبتلا به دیابت قبلی تشخیص داده نشده ( $HbA1C \leq 6\%$ ) از گروه استرس هیپرگلیسمی حقیقی ( $6-7\%$ ، HbA1C) جدا شدند. شرایط ناشتا در این مطالعه حداقل ۶ ساعت عدم دریافت کالری از طریق خوراکی و تزریقی در نظر گرفته شد.

## تحلیل آماری

پس از جمع‌آوری اطلاعات خام موجود، این اطلاعات کدبندی شده، سپس داده‌ها وارد رایانه شدند و آنالیز آماری آن‌ها توسط نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید و در تحلیل برای متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square استفاده گردید. برای متغیرهای کمی ابتدا پس از تأیید نرمال بودن آنها توسط آزمون کلمگروف - اسمیرنوف از آزمون‌های t و آنالیز واریانس و توکی استفاده شد.

جدول ۱- ویژگی‌های بالینی بیماران پنج گروه زمان بستری

تحت درمان	گلوکز خون	دیابت	قند طبیعی	استرس هیپرگلیسمی	تعداد بیماران (%)
کورتیکواستروئید <td>ناشتای مختل</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>	ناشتای مختل				
(۷)۶۱	(۶/۱)۵۳	(۱۵/۶)۱۳۵	(۵۷/۳)۴۹۶	(۱۴) ۱۲۱	
۵۸ ± ۱۹	۵۶ ± ۱۷	۵۵ ± ۱۸	*۵۲ ± ۱۷	*۵۹ ± ۱۷	میانگین سن
۲۵/۳۶	۳۰/۲۳	۶۵/۷۰	۲۹۳/۲۰۳	‡۶۷/۵۶	جنس (زن / مرد)
(۳۹/۳) ۲۴	(۳۵/۸) ۱۹	(۲۶/۷)۳۶ <sup>†</sup>	(۲۶/۲) ۱۳۰ <sup>†</sup>	(۴۰/۵) ۴۹ <sup>†</sup>	مصرف دخانیات تعداد (%)
(۲۱/۳) ۱۳	(۱۵/۱) ۸	(۲۱/۵) ۲۹	(۱۱/۵) ۵۷ <sup>§</sup>	(۲۸/۱) ۳۴ <sup>§</sup>	سابقه بیماری ایسکمیک قلبی تعداد (%)

\* P=۰/۰۰۰۲ در مقایسه با گروه قند طبیعی

† P=۰/۰۰۷ بین سه گروه

‡ P&gt;۰/۰۰۵ بین تمام گروه‌ها

\$ P=۰/۰۰۱ بین دو گروه

نتایج به صورت Mean ± SD بیان شده

فوق معنی دار بود به این صورت که در مجموع از کل بیماران مورد بررسی ۱۷ نفر (۲/۳٪) به ICU منتقل شدند که ۸ نفر (۶/۶٪) از گروه استرس هیپرگلیسمی، ۶ نفر (۱/۲٪) از گروه قند طبیعی و ۳ نفر (۲/۲٪) از گروه دیابت بودند. مشخص است همانطور که میزان بستری در ICU در بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی به وضوح بالاتر از ۳ گروه دیگر بود (P=۰/۰۰۱۶). گرچه میزان بستری در ICU در بیماران دیابتی بیشتر از بیماران با قند خون طبیعی بود، ولی تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود (P>۰/۰۰۵).

طی بستری در ۳۷ نفر (۳۰/۶٪) از بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی علائم سپتی سمی مشاهده شد که این میزان بالاتر از گروه‌های قند طبیعی (۱۴/۹٪)، گلوکز خون ناشتای مختل (۲۰/۸٪) و دیابت (۲۰٪) بود (P=۰/۰۰۰۳)، اما با گروه تحت درمان با کورتیکواستروئید تفاوتی نداشت (P>۰/۰۰۵). میزان کراتینین و اوره خون در بین ۵ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت (P=۰/۰۰۵)، اما هماتوکریت در گروه تحت درمان با کورتیکواستروئید بیشتر از چهار گروه دیگر بود (P=۰/۰۰۰۱).

میزان مرگ و میر داخل بیمارستانی در گروه استرس هیپرگلیسمی ۲۴ نفر (۱۹/۸٪)، گروه دیابت ۵ نفر (۳/۷٪)، گروه با قند خون طبیعی ۷ نفر (۱/۴٪)، گروه قند خون ناشتای مختل یک نفر (۱/۹٪) و گروه تحت درمان با کورتیکواستروئید سه نفر (۴/۹٪) بود که مرگ و میر در

ولی به طور معنی داری کمتر از گروه مبتلا به دیابت (۱۷۶±۲۹۵ mg/dl) بود. بین قند خون تصادفی زمان بستری در بیماران استرس هیپرگلیسمی با گروه قند خون ناشتای مختل و گروه تحت درمان با کورتیکواستروئید تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (P>۰/۰۰۵). متوسط قند خون ناشتا در بیماران دیابتی (۱۹۱±۷۴/۴ mg/dl) به وضوح از بیماران استرس هیپرگلیسمی (۱۶۶±۴۸ mg/dl) و سایر گروه‌ها بالاتر بود (P=۰/۰۰۰۱). متوسط طول مدت بستری در بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی (۸±۶) روز در مقایسه با گروه قند خون طبیعی (۶±۵) روز به وضوح بالاتر بود (P=۰/۰۰۰۲).

گرچه طول مدت بستری در بیمارستان در گروه استرس هیپرگلیسمی بیشتر از گروه دیابتی و سایر گروه‌ها بود، ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود (P>۰/۰۰۵).

از لحاظ مدت زمان بستری در ICU، ابتدا تفاوت بین ۵ گروه به وسیله آزمون Chi-Square بررسی شد اما با توجه به این که در آنالیز آماری اولیه بین ۵ گروه تعداد خانه‌های خالی (Cells of EF<5) ۴۰٪ بود. گروه‌های با قند خون ناشتای مختل و تحت درمان با کورتیکواستروئید با توجه به این که حجم نمونه آنها به حد کفایت نرسید، حذف شدند و مجدداً بین سه گروه باقیمانده (قند طبیعی، استرس هیپرگلیسمی و دیابت)، آنالیز Chi-Square انجام شد که بر اساس آن تفاوت بین میزان بستری در ICU در ۳ گروه

از بیماران دیابتی ( $45 \pm 23$ ) سال بود ( $P=0/012$ ). بین بیماران فوت شده سایر گروه‌ها از لحاظ سنی تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ( $P>0/05$ ). از لحاظ توزیع جنسی و طول مدت بستری، بین بیماران فوت شده تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. ( $P=0/1$ )

گروه استرس هیپرگلیسمی ۵ برابر بیشتر از گروه دیابتی و ۱۵ برابر بیشتر از گروه با قند خون نرمال بود ( $P=0/001$ ). جدول ۲ مشخصات بیماران فوت شده را نشان می‌دهد. میانگین سن در بیماران فوت شده گروه استرس هیپرگلیسمی  $69 \pm 11$  سال بود که به طور معنی‌داری بیشتر

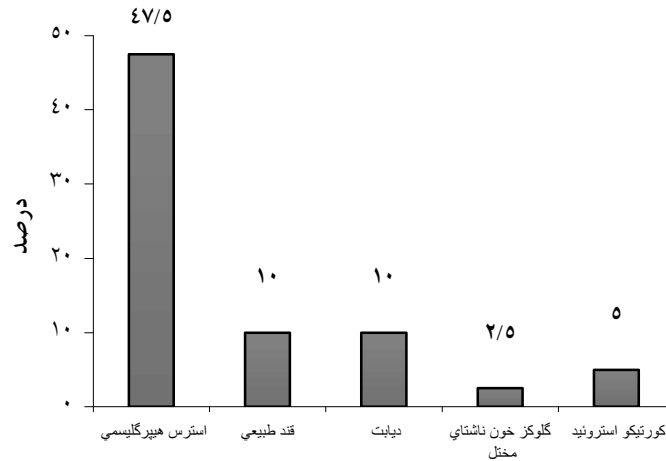
جدول ۲- مشخصات بیماران فوت شده در ۵ گروه در طی بستری در اورژانس داخلی بیمارستان امام رضا (ع)

تعداد بیماران (%)	استرس هیپرگلیسمی	قند طبیعی	دیابت	گلوکز خون ناشتای مختل	تحت درمان کورتیکواستروئید
$24(19/8)^*$	$7(1/4)$	$5(3/7)$	$1(1/9)$	$3(4/9)$	
$69 \pm 11/8^{**}$	$53 \pm 21/5$	$45 \pm 23^{**}$	۸۵	$50 \pm 23/5$	
۱۰/۱۴	۴/۳	۲/۳	۱/۰	۲/۱	
$10 \pm 11^\dagger$	$13 \pm 17/4$	$3 \pm 4$	۳۰	$10 \pm 8$	
$140 \pm 52/7^s$	$100 \pm 14$	$289 \pm 99/9^s$	۱۵۲	$122 \pm 21/5$	
$117 \pm 52/8^{\dagger\dagger}$	$11/2 \pm 82/5$	$116 \pm 89/7^{\dagger\dagger}$	۱۱۶	$119 \pm 14/2$	

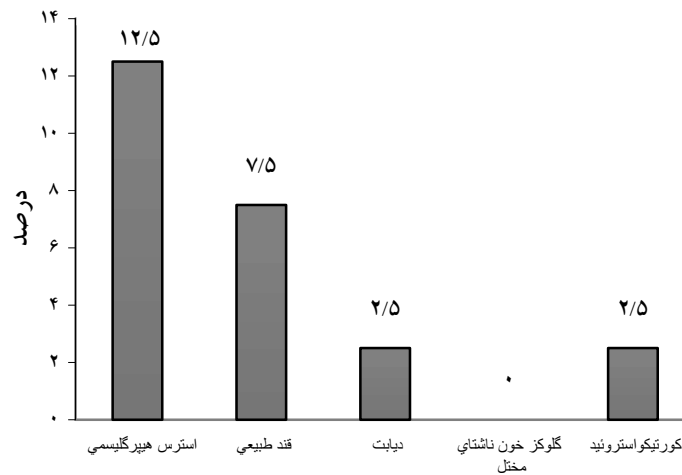
\*  $P=0/001$  در گروه استرس هیپرگلیسمی در مقایسه با سایر گروه‌ها  
 \*\*  $P=0/012$  بین دو گروه  
 †  $P=0/1$  بین گروه‌ها  
 ‡  $P=0/001$  بین دو گروه  
 ††  $P=0/006$  بین دو گروه  
 Mean  $\pm$  SD به صورت

ولی از هر ۳ گروه دیگر به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $P=0/006$ ). علت فوت بیماران استرس هیپرگلیسمی در بیش از یک سوم موارد ناشی از سستی سمی بود در حالی که در سایر گروه‌ها علت نهایی فوت، ایست قلبی-تنفسی بود و بیماری عفونی نقشی نداشت. ۱۲۱ بیماری که در کل تحت عنوان استرس هیپرگلیسمی طبقه‌بندی شدند، بر اساس HbA1C به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه ۱۱۱ نفری ( $91/7\%$ ) که HbA1C طبیعی ( $6\% <$ ) داشتند و یک گروه ۱۰ نفری ( $8/2\%$ ) HbA1C بالا ( $6\% <$ ) داشتند. این گروه به عنوان دیابت قبلی تشخیص داده نشده محسوب شدند. بین ۲ گروه فوق از لحاظ سن تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ( $58 \pm 18$  سال در گروه اول و  $64 \pm 12$  سال گروه دوم) ( $P=0/3$ ). جدول ۳ مشخصات بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی به تفکیک HbA1C را نشان می‌دهد.

با توجه به نمودارهای ۱ و ۲، میزان مرگ و میر در بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی به وضوح بیشتر از سایر گروه‌ها بود. مرگ و میر خارج ICU در بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی ۵ بار بیشتر از بیماران با قند طبیعی و دیابتی بود. مرگ و میر داخل ICU نیز در گروه استرس هیپرگلیسمی ۱/۵ برابر بیماران با قند طبیعی و ۵ برابر بیماران دیابتی و تحت درمان با کورتیکواستروئید بود. متوسط گلوکز خون تصادفی زمان بستری در بیماران فوت شده در گروه استرس هیپرگلیسمی  $140 \pm 52/7$  mg/dl بود که به وضوح از گلوکز خون تصادفی گروه دیابتی ( $289 \pm 99/9$  mg/dl) کمتر بود ( $P=0/001$ ) ولی با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. متوسط گلوکز خون ناشتا در بیماران فوت شده گروه استرس هیپرگلیسمی ( $175 \pm 52/8$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) به وضوح از گروه دیابتی ( $216 \pm 89/7$  mg/dl) کمتر بود،



نمودار ۱- مرگ و میر خارج ICU در بیماران پنج گروه



نمودار ۲- مرگ و میر داخل ICU در بیماران پنج گروه

جدول ۳- مشخصات بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی به تفکیک HbA<sub>1c</sub>

گروه HbA <sub>1c</sub> < 6%	گروه HbA <sub>1c</sub> بین 6%-۷	
(۸/۲)۱۰	(۹۱/۸)۱۱۱	تعداد بیماران (%)
۶۴±۱۲	۵۸±۱۸	میانگین سن (سال)
(۱۰)۱	(۲۰/۷)۲۳	مرگ و میر (%)
۹/۱±۴/۷	۸/۵±۶/۴	مدت بستری (روز)
۷/۶۱±۰/۳۵	۵/۱۷±۰/۴	میانگین HbA <sub>1c</sub> (%)
۱۹۹±۶۷	۱۳۷±۵۳	میانگین قندخون تصادفی (mg/dl)
۱۸۰±۲۱/۳	۱۶۵±۴۹/۵	میانگین قندخون ناشتا (mg/dl)
۳/۷	۶۴/۴۷	جنس (زن/مرد)
۰	(۷) ۸	تعداد منتقل به ICU (%)

در تمام موارد P < ۰/۰۵ می باشد.

## بحث

در این مطالعه میزان شیوع استرس هیپرگلیسمی ۱۴٪ (۱۲۱) نفر بود که از میان این افراد ۱۰ نفر (۸٪) آن‌ها HbA1C بیشتر از ۶٪ داشتند که معادل ۱/۱٪ از کل جمعیت مورد مطالعه بود که این گروه می‌توانند بیماران با دیابت قبلی تشخیص داده نشده یا پره دیابت باشند.

در مطالعه Umpierrez در یک بخش طبی عمومی، شیوع استرس هیپرگلیسمی ۱۲٪ گزارش شد [۷]. در مطالعه Oswald روی بیماران مبتلا به ایسکمی قلبی، شیوع استرس هیپرگلیسمی ۲۰٪ بود (که ۲۰٪ بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی بر اساس HbA1C دیابت قبلی تشخیص داده نشده داشتند) [۱۵].

در مطالعه Levetan شیوع استرس هیپرگلیسمی در بیماران بخش داخلی ۳۳٪ و در بخش جراحی ۳۷/۵٪ و در مطالعه Marfella روی بیماران قلبی، شیوع استرس هیپرگلیسمی ۲۹٪ گزارش شد [۱۶، ۱۷].

در مطالعه‌ای که اخیراً منتشر شده است شیوع استرس هیپرگلیسمی در سگ‌های مبتلا به بیماری‌های وخیم بررسی و شیوع آن ۱۶٪ گزارش شده است [۵]. در مطالعه دیگری که توسط Sung و همکاران انجام شد، شیوع استرس هیپرگلیسمی در بیماران غیردیابتی که به دنبال تروما در ICU بستری شدند، ۲۵٪ بود [۱۸].

در یک بررسی روی سطح قند خون کودکان مبتلا به برونشولیت تحت تهویه مکانیکی، شیوع هیپرگلیسمی با تعریف  $FBS \leq 110 \text{ mg/dl}$  و با تعریف  $BS \leq 150 \text{ mg/dl}$ ، گزارش شد [۶].

در مطالعه‌ای روی بیماران مبتلا به ایسکمی قلبی، Oswald ۵/۴٪ بیماران هیپرگلیسمی تازه تشخیص داده شده (زمان بستری)، HbA1C بیشتر از حد نرمال داشتند [۱۵].

در مطالعه ما طول مدت بستری در بیماران استرس هیپرگلیسمی (۸/۵) روز به طور معنی‌داری بالاتر از بیماران با قند طبیعی (۶/۴) روز بود ( $P=0/0002$ ). گرچه طول مدت اقامت در بیماران گروه فوق از گروه دیابتی بیشتر بود، ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه Umpierrez، طول مدت بستری در گروه استرس هیپرگلیسمی به طور معنی‌داری بالاتر از بیماران دیابتی و

بیماران با قند خون نرمال بود (برای هر مورد  $P<0/01$ )، همین‌طور در مطالعه Torre که روی سگ‌های مبتلا به بیماری وخیم انجام شده بود، طول مدت اقامت در بیمارستان در گروه با هیپرگلیسمی طولانی‌تر از سایرین بود [۵].

در مطالعه Sung نیز طول مدت اقامت در بیمارستان در افرادی که به علت تروما در ICU بستری بودند، در موارد استرس هیپرگلیسمی بالاتر از سایر بیماران بود [۱۸].

مرگ و میر داخل بیمارستان در مطالعه ما در بیماران استرس هیپرگلیسمی به وضوح بالاتر از سایر گروه‌ها بود که یافته‌های مطالعه Umpierrez را تأیید می‌کند [۷].

به علاوه در مطالعه‌ای که توسط Kes و همکارانش روی اثر هیپرگلیسمی زمان بستری بر مرگ و میر در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک انجام شد، هیپرگلیسمی زمان بستری، با افزایش خطر مرگ در بیماران فوق همراه بود [۱۰].

در مطالعه Sung نیز مرگ و میر بیماران استرس هیپرگلیسمی ۲/۲ برابر بیشتر از سایر بیماران بود [۱۹]. متاآنالیزی که توسط Capse و همکاران انجام شد نیز نشان داد که هیپرگلیسمی حاد با افزایش مرگ و میر داخل بیمارستانی ۳۰ روزه در بیماران غیردیابتی مبتلا به سکته ایسکمیک مغز و افزایش از کار افتادگی بعد از ترخیص همراه است ( $P=0/03$ ) [۱۱].

در مطالعه ما، مرگ و میر کلی بیماران ۴/۶٪ بود (۴۰ نفر). در بین بیماران فوت شده میانگین سنی گروه استرس هیپرگلیسمی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه دیابتی بود.

ولی بین میانگین سنی بیماران استرس هیپرگلیسمی فوت شده با گروه قند طبیعی و دو گروه دیگر تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. بر طبق مطالعه Umpierrez، بیماران استرس هیپرگلیسمی فوت شده، آشکارا جوان‌تر از بیماران دیابتی و بیماران با قند طبیعی فوت شده بودند ( $P<0/01$ ) [۷].

میزان مرگ و میر خارج ICU در مطالعه ما به طور قابل ملاحظه‌ای در بیماران استرس هیپرگلیسمی بیشتر از بیماران با قند خون طبیعی و بیماران دیابتی بود (۵ برابر). میزان مرگ و میر بیماران استرس هیپرگلیسمی در ICU

در مطالعه دیگری که توسط Oswald و همکاران روی بیماران مبتلا به سکتة حاد قلبی انجام شد، این میزان ۴/۶٪ بود [۲۰].

و در مطالعه Soler, ۹٪ از کل بیماران مبتلا به سکتة حاد قلبی و ۱۲٪ از بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد، دیابت قلبی تشخیص داده نشده داشتند [۲۱].

در این مطالعه ما سعی کردیم به صورت آینده‌نگر به بررسی شیوع استرس هیپرگلیسمی در بیماران یک بخش اورژانس داخلی پردازیم. نظیر این مطالعه تنها یک مورد آن هم به صورت گذشته‌نگر توسط Umpierrez و همکاران انجام شده بود. به علاوه ما سعی کردیم تا با اندازه‌گیری HbA1C در بیماران مبتلا به استرس هیپرگلیسمی، به تشخیص موارد قلبی دیابت تشخیص داده نشده پردازیم که نظیر این تحقیق تا به حال روی بیماران یک بخش داخلی انجام نشده بود.

طول مدت بستری در بیمارستان در مطالعه ما در گروه استرس هیپرگلیسمی به وضوح بیشتر از گروه بیماران قند طبیعی بود اما با سایر گروهها تفاوت آماری معنی‌داری نداشت گر چه از لحاظ زمانی، طول مدت بستری در گروه استرس هیپرگلیسمی بیشتر از سایر گروهها بود. بنابر این قطعاً نمی‌توان گفت که چون طول مدت بستری بیماران گروه مذکور بیشتر بوده این بیماران بدحال‌تر از سایر بیماران بوده‌اند. از سوی دیگر مرگ و میر کلی در بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی، بالاتر از سایر گروهها بود (همین طور میزان مرگ و میر داخل و خارج ICU بالاتر از سایر گروهها بود).

در نهایت این که شیوع ابتلا به عفونت، مصرف قلبی یا اخیر دخانیات و بیماری‌های ایسکمیک قلبی در بیماران استرس هیپرگلیسمی به طور واضحی بالاتر از سایر گروهها بود و در بین بیماران این گروه، تقریباً یک سوم موارد فوت به علت سپتی سمی بود در حالیکه چنین یافته‌ای در سایر گروهها مشاهده نمی‌شود.

بنابراین با توجه به مجموع یافته‌های فوق به راحتی نمی‌توان گفت که آیا استرس هیپرگلیسمی یک عامل خطر مستقل برای افزایش مرگ و میر داخل بیمارستانی است یا این که این بیماران به علت حال عمومی بدتر دچار

نیز بالاتر از گروه دیابتی و گروه با قند طبیعی بود (۱/۵ برابر) که با یافته‌های مطالعه Umpierrez همسان است [۷].

بیماران با دیابت شناخته شده، اغلب داروهایی مصرف می‌کنند که باعث کاهش نشانگرهای التهابی شده، متابولیسم بی‌هوازی گلوکز را بهتر می‌کنند، همچنین باعث کاهش انعقادپذیری و کاهش تولید ترومبوکسان A و فعالیت مهار کننده فعال کننده پلاسمینوژن می‌شوند (PAI-1). شاید این توضیحات توجیه‌گر این مسأله باشد که چرا بیماران هیپرگلیسمیک تازه تشخیص داده شده، عاقبت بدتری از بیماران دیابتی دارند در حالیکه گروه اخیر حتی شاید قند بالاتری داشته باشند.

در مطالعه ما میزان انتقال بیماران استرس هیپرگلیسمی به ICU ۶/۶٪، بیماران با قند خون طبیعی ۱/۲٪ و بیماران دیابتی ۲/۲٪ بود ( $P=0/0016$ ). در مطالعه Umpierrez میزان انتقال به ICU در بیماران استرس هیپرگلیسمی ۲۹٪، بیماران دیابتی ۱۴٪ و بیماران با قند خون طبیعی ۹٪ بود که بیانگر تفاوت معنی‌دار در انتقال به ICU در میان سه گروه فوق بود ( $P<0/01$ ) [۷].

در مطالعه ما میانگین سن بیماران استرس هیپرگلیسمی به طور معنی‌داری بالاتر از بیماران با قند خون طبیعی بود ( $P=0/0002$ ) و در بین سایر گروهها از لحاظ سنی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. با افزایش سن، عملکرد سلول‌های بتای لوزالمعده کاهش می‌یابد و توانایی ترشح انسولین کمتر می‌شود. انسولین برای توقف آزاد شدن سیتوکین‌ها و CRP و فعالیت لنفوسیت‌های T ضروری است.

در مطالعه ما میزان مصرف دخانیات ( $P=0/007$ )، سابقه بیماری ایسکمیک قلبی ( $P=0/0001$ ) و عفونت ( $P=0/0003$ ) در بیماران گروه استرس هیپرگلیسمی بالاتر از سایر گروهها بود در حالی‌که در مطالعه Umpierrez بین بیماران از لحاظ متغیرهای فوق تفاوتی وجود نداشت [۷].

در مطالعه ما بیماران با HbA1C بیشتر از ۶٪ (بیماران دیابتی تشخیص داده نشده)، ۱/۱٪ جمعیت کل مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند. این میزان در مطالعه Oswald, ۵/۳٪ گزارش شد [۱۵].



داشت که در بین این بیماران، شیوع دیابت قبلی تشخیص داده نشده بیشتر باشد [۲۳، ۲۲].

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که استرس هیپرگلیسمی در بیماران یک بخش اورژانس داخلی از شیوع بالایی برخوردار است (۱۴٪) و مرگ و میر در این بیماران به وضوح بالاتر از بیماران با قند خون طبیعی و دیابتی است و این که میزان HbA<sub>1c</sub> در بیماران مبتلا به استرس هیپرگلیسمی تأثیری در مرگ و میر ندارد.

### سیاسگزاری

هزینه مالی این پژوهش توسط دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام پذیرفته است. از جناب آقای دکتر مظفری مسئول محترم و پرسنل محترم اورژانس داخلی بیمارستان امام (رضاع) به خاطر همکاری‌های بی‌شائبه‌شان تقدیر می‌گردد.

افزایش گذرای قند خون شده‌اند و حال عمومی بدتر منجر به افزایش مرگ و میر در آنها شده است. با این وجود میزان مرگ و میر گروه استرس هیپرگلیسمی به طور چشمگیری بالاتر از سایر گروه‌ها بود.

در این مطالعه ما با اندازه‌گیری HbA<sub>1c</sub> شیوع حقیقی استرس هیپرگلیسمی را تعیین کردیم که در مطالعه Umpierrez انجام نشده بود. شیوع دیابت قبلی تشخیص داده نشده در مطالعه ما ۱/۱٪ بود، که این میزان کمتر از چیزی است که در مطالعات قبلی به دست آمده و شاید علت این باشد که در مطالعات قبلی، شیوع دیابت تشخیص داده نشده به کمک HbA<sub>1c</sub> روی بیماران قلبی مبتلا به سندرم حاد کرونری، بررسی شده بود و طبعاً چنان‌که انتظار می‌رود بسیاری از موارد دیابت نوع ۲ برای اولین بار با علائم قلبی تظاهر می‌کنند و می‌توان انتظار

### ماخذ

- Verges B, Zeller M, Dentan G, Beer JC, Laurent Y, Manificat L J. et al. Impact of fasting Glycemia on short- term prognosis after Acute Myocardial Infarction. *J clin Endocrinol metab* 2007; 92(6): 2136-2140.
- Leonidou L, Mouzaki A, Michalaki M, Delastik AL, Kyriazopoulou V, Bassaris HP, et al. Cytokine production and hospital mortality in patients with sepsis-induced stress hyperglycemia. *J Infect* 2007; 55(4): 340-346.
- Suleiman M, Hammerman H, Boulous M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, et al. Fasting Glucose is an important independent risk factor for 30 day mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2005; 111(6): 754-760.
- Aronson O, Hammerman H, kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, Beyar R, et al. Fasting glucose in acute myocardial infarction. *Diabetes care* 2007; 30(4): 960-966.
- Torre DM, Delaforcade AM, Chan DL. Incidence and clinical relevance of hyperglycemia in critically ill dogs. *J vet Intern Med* 2007; 21(5): 971-975.
- Branco RG, Tasker RC. Glycemic level in mechanically ventilated children with bronchiolitis. *Pediatr Crit care med* 2007; 8(6): 546-550.
- Umpierrez GE, Issacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol metab* 2002; 87(3): 978-982.
- Van Den Berghe GH, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruynicjx, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345(8): 1359-1367.
- Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control with insulin in the ICU: facts and controversies. *Chest* 2007; 132(1): 268-278.
- Kes VB, Solter VV, Supanc V, Demarin V. Impact of hyperglycemia on ischemic stroke mortality in diabetic and non- diabetic patients. *Ann Saudi Med* 2007; 27(5): 352-355.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein H. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systemic overview. *Stroke* 2001; 32(10): 2426-2432.
- Rovlias A, Kotsous S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with sever head injury. *Neurosurgery* 2000; 46(2): 335-342.
- Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of

- timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care med* 2004; 5(4): 329-336.
14. Gale SC, Sicoutris C, Reilly PM, Schwab CW, Gracias VH. Poor glycemic control is associated with increased mortality in critically ill trauma patients. *Am Surg* 2007; 73(5): 454-460.
  15. Oswald GA, Smith CC, Betteridge DJ, Yudkin JS. Determinants and importance of stress hyperglycemia In non – diabetic patients with myocardial infarction. *Br Med J* 1986; 293(6552): 917-922.
  16. Lvetan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care* 1998; 21(2): 246-249.
  17. Marfella R, Siniscalchi M, Esposito K, Sellitto A, Fanciulli UD, Romano C. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 2003; 26(11): 3129-3135.
  18. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Tracy K, Scalea TM. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma* 2005; 59(1): 80-83.
  19. Khaodhriar L, McCowen K, Bistrain B. Perioperative hyperglycemia, infection or risk. *Curr opin clin Nutr Metab Care* 1999; 2(1): 79-82.
  20. Oswald GA, Corcorans S, Yudkin JS. Prevalence and risks of hyperglycemia and undiagnosed diabetes in patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1984; 1(8389): 1264-1267.
  21. Soler NG, Frank S. Value of glycosylated hemoglobin measurements after acute myocardial infarction. *JAMA* 1981; 246(15): 1690-1693.
  22. Oswald GA, Yudkin JS. Hyperglycemia Following acute myocardial infarction: The contribution of undiagnosed diabetes. *Diabet Med* 1987; 4(1): 68-70.
  23. Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K. Admission plasma glucose: independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22(1): 1827-1831.