

## هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به پرفشاری خون اولیه

مسعود امینی\*: دانشیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
مریم محمدی: پزشک عمومی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان  
مهرداد حسین پور: دستیار جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### چکیده

**مقدمه:** در این مطالعه، میانگین مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به پرفشاری خون اولیه در مقایسه با افراد گروه شاهد بررسی می‌شود.

**روشها:** هفتاد بیمار غیردیابتی مبتلا به پرفشاری خون اولیه انتخاب گردیده و با افراد گروه شاهد (۱۴۰ نفر) که سابقه بیماری خاصی را نداشتند مقایسه شدند. کلیه افرادی که سابقه بیماریهای متابولیک، کم خونی، بیماریهای کلیوی، طحال‌برداری و آبستنی داشته یا از داروی خاصی استفاده می‌کردند، از مطالعه خارج شدند. از افراد هر دو گروه نمونه خونی تهیه و سریعاً به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم منتقل گردید. در آزمایشگاه پارامترهای قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله (با روش کالریمتری با اسیدتیوباریتوریک) اندازه‌گیری شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای مورد مطالعه از آزمون t غیر زوج استفاده شد. در این مطالعه مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

**یافته‌ها:** میانگین قند ناشتا در گروه مورد ۱۰۳/۰۷±۱۶/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۹۲±۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (p < ۰/۰۵). میانگین هموگلوبین گلیکوزیله در گروه مورد ۷/۸±۰/۷٪ و در گروه شاهد ۵±۰/۸۵ درصد بود (p < ۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به پرفشاری خون اولیه، مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله بالاتر از گروه شاهد است.

**کلیدواژه‌ها:** پرفشاری خون اولیه، هموگلوبین A1c، افراد غیر دیابتی

### مقدمه

این بیماری در اکثر موارد در ۲۰-۱۵ سال اول بدون علامت است و علی‌رغم تخریب قلبی-عروقی پیش‌رونده، علائم آشکار بالینی ندارد (۱).

پرفشاری خون اولیه سیستمیک، یکی از شایعترین بیماریهای قلبی-عروقی و از عوامل اصلی خطر در بیماریهای عروقی کلیوی، مغزی و کرونری می‌باشد.

\*نشانی: اصفهان، خ ابن سینا، بیمارستان امین، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، تلفن: ۰۳۱۱-۴۴۶۳۱۹۳

نمبر: ۰۳۱۱-۴۴۶۰۷۷۲ پست الکترونیک: isfahan\_endocrine@yahoo.com

با توجه به مکانیسم‌های متعدد دخیل در کنترل فشار خون، تئوریهای مختلفی نیز در رابطه با مکانیسم پرفشاری خون اولیه ارائه گردیده است که شامل عوامل ژنتیکی، حساسیت به نمک، افزایش فعالیت دستگاه اعصاب سمپاتیک، اثر رنین و آنژیوتانسین و افزایش مقاومت به انسولین می‌باشد. هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین حتی در بیماران لاغر مبتلا به پرفشاری خون، که دیابتی نیز نیستند، گزارش گردیده است (۲).

هرچند در مطالعه بیلگین و همکاران (۳) که به بررسی رابطه قند و هموگلوبین گلیکوزیله در پرفشاری خون اولیه پرداخته، مشاهده شده است که مقدار این دو متغیر در گروه بیماران فشار خونی پایین‌تر از افراد گروه شاهد می‌باشد، ولی در مطالعات متعدد دیگری که بر روی داروهای ضد فشار خون انجام گرفته است، مشاهده گردیده که این داروها باعث کاهش HbA1c در بیماران دیابتی می‌شوند (۴-۶).

بدین ترتیب با توجه به نتایج متضاد فوق، مراکز تحقیقاتی غدد و متابولیسم و قلب و عروق اصفهان مطالعه‌ای را به منظور مقایسه سطح خونی HbA1c در افراد غیردیابتی مبتلا به پرفشاری خون اولیه با افراد شاهد انجام دادند تا فرضیه افزایش مقادیر HbA1c در بیماران مبتلا به پرفشاری خون اولیه، که می‌تواند تأییدی در جهت تئوری مقاومت به انسولین باشد، را مورد بررسی قرار دهند.

## روشها

### الف - گروه مورد بررسی

#### ۱- افراد مورد مطالعه

افراد گروه مورد از بین مراجعه‌کنندگان به مرکز تحقیقات قلب و عروق (دعوت‌شده جهت طرحهای تحقیقاتی یا ارجاع‌شده توسط تعدادی از پزشکان) که بنابر معیارهای سازمان جهانی سلامت (WHO) (۷) و پس از انجام معاینات بالینی و آزمایشگاهی برای آنها تشخیص پرفشاری خون اولیه داده شده و در حال مصرف داروی ضدفشارخون نبودند (حداقل به مدت ۳ ماه) انتخاب گردیدند. سپس افراد یادشده به مرکز تحقیقات غدد و

متابولیسم معرفی و در مرحله اول فشارخون (با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای)، وزن (با استفاده از ترازوی عقربه‌ای) و قد آنها (با استفاده از متر نواری) اندازه‌گیری و شاخص توده بدن (BMI) آنها برحسب کیلوگرم بر مترمربع محاسبه گردید. همچنین در تمامی افراد قند خون ناشتا (FBS) اندازه‌گیری شد و در صورت وجود BMI بالاتر از ۳۰ یا FBS معادل یا بیشتر از ۱۴۰، سابقه بیماریهای متابولیک، کم‌خونی، بیماریهای مزمن کلیه، طحال‌برداری یا آبستنی فرد یادشده از گروه مورد کنار گذاشته می‌شد. در مرحله دوم، افراد انتخابی تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)<sup>۱</sup> قرار می‌گرفتند که در صورت مختل بودن این آزمون نیز، از مطالعه حذف می‌گردیدند.

#### ۲- افراد گروه شاهد

افراد گروه شاهد نیز از بین افرادی که بر مبنای معیارهای سازمان جهانی سلامت (۸)، نتایج آزمون تحمل گلوکز خوراکی آنها طبیعی بود و سابقه بیماری خاصی را متذکر نبودند انتخاب شدند. برای محاسبه حجم نمونه مورد نظر، با استفاده از مطالعه‌مقدماتی (Pilot)، تعداد افراد گروه مورد ۷۰ نفر و افراد گروه شاهد ۱۴۰ نفر محاسبه گردید. افرادی از گروه شاهد که از لحاظ سن و BMI با گروه مورد سازگاری نداشتند، از مطالعه خارج گردیدند.

### ب - روش انجام آزمون

از افراد مورد مطالعه در حالت ناشتا با استفاده از ورید آرنج دست راست مقدار ۵ سی‌سی خون گرفته می‌شد و به ظرف شیشه‌ای حاوی EDTA منتقل می‌گردید. تمامی نمونه‌ها در طی کمتر از یک ساعت آزمایش می‌شدند. جهت اندازه‌گیری قند خون از روش آنزیماتیک GOD-POP (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) و برای اندازه‌گیری هموگلوبین A1c از روش کالریمتری TBA (شرکت مهسایاران، تهران، ایران) استفاده شد.

<sup>1</sup> Oral glucose tolerance test

## ج - روش تجزیه و تحلیل آماری

نتایج متغیرهای کمی در این مطالعه به صورت میانگین  $\pm$  یک انحراف معیار گزارش گردیدند. پردازش داده‌ها توسط رایانه و با کمک نرم‌افزار SPSS for Win Ver.6 انجام گرفت. جهت مقایسه میانگین‌های مورد مطالعه از آزمون t نامزدوج استفاده گردید و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

## یافته‌ها

کل افراد مورد بررسی در این مطالعه ۲۱۰ نفر (۷۰ نفر در

گروه مورد و ۱۴۰ نفر در گروه شاهد) بودند. میانگین سنی در گروه مورد  $45/71 \pm 12/01$  و در گروه شاهد  $44/3 \pm 8/5$  سال، میانگین BMI در گروه مورد  $26/49 \pm 2/05$  و در گروه شاهد  $26 \pm 3$  کیلوگرم بر مترمربع، میانگین فشار خون سیستولی در گروه مورد  $158/5 \pm 16/03$  و در گروه شاهد  $135 \pm 24$  میلی‌متر جیوه، میانگین فشار خون دیاستولی در گروه مورد  $102 \pm 11/67$  و در گروه شاهد  $70 \pm 19$  میلی‌متر جیوه بود. جدول ۱ مقادیر قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله را در دو گروه مورد مطالعه نشان می‌دهد.

جدول ۱- میانگین قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله در دو گروه مورد مطالعه

P	گروه مورد*	گروه شاهد*	
۰/۰۰۰۰	$103/07 \pm 16/1$	$92 \pm 7$	†FBS(mg/dl)
۰/۰۰۰۰	$7/38 \pm 0/78$	$6/5 \pm 0/85$	HbA1c(%)

\*مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  یک انحراف معیار گزارش شده‌اند.

† Fasting blood sugar

## بحث

این مطالعه به منظور تعیین ارتباط بین سطح خونی HbA1c و فشار خون (سیستولی و دیاستولی) انجام شد. بدین منظور میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی، BMI، سطح خونی HbA1c و FBS در یک گروه افراد غیردیابتی مبتلا به پرفشاری خون که چاق نبوده و درمانی برای فشار خون دریافت نکرده بودند، اندازه‌گیری و با گروه شاهد غیردیابتی غیرفشار خونی مقایسه شد. در این مطالعه اندازه‌گیری میانگین HbA1c در دو گروه مورد و شاهد و مقایسه آن نشان می‌دهد که سطح خونی HbA1c در دو گروه تفاوت معنی‌دار ( $p < 0/05$ ) دارد و علی‌رغم حذف عوامل خطرزایی مانند دیابت قندی، چاقی، و اثر داروهای افزایشنده یا کاهشنده HbA1c در بیماران مبتلا به پرفشاری خون، سطح خونی HbA1c در گروه مورد افزایش نشان می‌دهد.

مطالعات چندی ارتباط بین قند خون، انسولین و فشار خون را مورد بررسی قرار داده‌اند. Chu و همکاران (۹) نشان دادند که رابطه مستقیمی میان HbA1c و فشار خون

سیستولی در افراد گروه سنی ۹۰-۴۰ سال وجود دارد. همچنین Podrinelli و همکارانش (۱۰)، ۱۳ بیمار دچار پرفشاری خون اولیه را، که تحت درمان ضدفشارخون قرار نداشتند مورد بررسی قرار دادند. بر مبنای نتایج حاصله، مقاومت به انسولین در این بیماران بصورت مستقیمی با شدت فشار خون در ارتباط بوده است. چنین به نظر می‌رسد که هیپرانسولینمی و افزایش مقاومت به انسولین سبب احتباس کلیوی سدیم، افزایش تون سمپاتیک و هیپرتروفی عضلات صاف آندوتلیوم عروق، ثانویه به آثار میتوژنیک انسولین می‌شود (۱). از طرف دیگر انسولین سبب ایجاد تغییر در انتقال یونی از راه دیواره سلولی شده و به این طریق غلظت کلسیم سیتوزولی بافت‌های عروقی و کلیوی حساس به انسولین را افزایش می‌دهد (۲). مطالعات نشان می‌دهند که در افراد مبتلا به پرفشاری خون ناشی از مقاومت به انسولین، غلظت گلوکز خون بیش از

مقاومت در برابر آن در افراد گروه مورد می‌باشد و افزایش HbA1c نیز به دنبال افزایش قند خون حاصل گردیده است. در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری نمود که بررسی سطح خونی HbA1c در بیماران مبتلا به پرفشاری خون اولیه، که با بررسیهای معمولی علتی برای فشار خون بالای آنها مشخص نمی‌گردد، ضروری است؛ چرا که در صورت بالا بودن سطح HbA1c، می‌توان هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین را به عنوان علتی برای پرفشاری خون در این دسته از بیماران مطرح نمود.

**سپاسگزاری:** از آقای مجید آبیاری، دکتر ساسان حقیقی و خانم مهری فروغی‌فر که به ترتیب در امر تجزیه و تحلیل اطلاعات، تصحیح و ویرایش نهایی و حروفچینی و صفحه‌آرایی کمال همکاری را مبذول داشتند، قدردانی می‌گردد.

گروه کنترل بوده (۱۱) و با مصرف داروهای ضد قند مانند متفورمین، فشار خون بیمار نیز کاهش می‌یابد (۱۲). چون اندازه‌گیری غلظت خونی انسولین و بررسی مقاومت به آن در گروه مورد برای ما امکان‌پذیر نبود به استناد افزایش غلظت خونی گلوکز در این افراد نسبت به گروه شاهد می‌توان توضیحی برای این حالت ارائه نمود. به عبارت دیگر مقاومت به انسولین در افراد با پرفشاری خون به غلظت خونی بالاتر گلوکز و در نتیجه افزایش سطح خونی HbA1c می‌انجامد. مطالعات نشان می‌دهند که در افراد مبتلا به پرفشاری خون، جذب گلوکز توسط انسولین در تمام بدن ۴۰٪ کمتر از گروه شاهد است. در مطالعه حاضر نیز قند خون به صورت معنی‌داری در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود که دلیلی بر افزایش انسولین یا

### مآخذ

1. Kaplan NM. Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. In: Braunwald E. *Heart Disease*, 5th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p 807-39.
2. Williams GH. Hypertensive vascular disease. In: Fauci AS, Braunwald E. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th edition. New York: McGraw-Hill; 1998. p 1380-94.
3. Bilgin R, Donma O, Saglikler Y. Glucose, glycated hemoglobin and fructosamine levels in essential hypertension. *Biochemistry and Molecular Biology International* 1993; 31: 1129-33.
4. Inoue Y, Kaku K, Kaneko T, Matsumura S, Nakayama H, Yoshizaki Y, et al. Antihypertensive and metabolic effects of doxazosin in hypertensive patients with concomitant non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research* 1996; 24: 138-46.
5. Shionoiri H, Gotoh E, Ito T, Hata T, Iwatsubo H, Takegawa K, et al. Long-term therapy with terazosin may improve glucose and lipid metabolism in hypertensives: a multicenter prospective study. *American Journal of the Medical Sciences* 1994; 307(suppl 1): S91-5.
6. Torlone E, Britta M, Rambotti AM, Perriello G, Santeusano F, Brunetti P, et al. Improved insulin action and glycemic control after long-term angiotensin-converting enzyme inhibition in subjects with arterial hypertension and type II diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16: 1347-55.
7. Opraill HP. Systemic arterial hypertension. In: Claude J, Bennet JC, Plum F. *Cecil Textbook of Medicine*, 20th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p 256-270.
8. World Health Organization. *Diabetes Mellitus. WHO Technical Report Serial No. 727*. Geneva: World Health Organization; 1985.
9. Chu NF, Lee MM, Wang DJ, Chen LM, Chen LM, Shieh SM. The reappraisal of the association of glycosylated hemoglobin A1c and blood pressure: a hypertension and diabetes study in a Taiwan rural area. *Journal of Clinical Epidemiology* 1993; 46: 163-9.
10. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Ofeggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *New England Journal of Medicine* 1987; 317: 350-70.
11. Bihell GR, Foster CT. *Clinical Hematology*, 9th edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.
12. Hauner H, Bogner E, Blum A. Body fat distribution and its association with metabolic and hormonal risk factors in women with angiographically assessed coronary artery disease. Evidence for the presence of a metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 1994; 105: 209-16.

