

ارزیابی خطر بروز بیماری عروق کرونر در بیماران دچار دیابت نوع ۲ بر مبنای مطالعه فرامینگهام: بررسی مقطعی عوامل خطرزا

فرزانه زاهدی*؛ پزشک عمومی، محقق مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی
باقر لاریجانی: استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم

چکیده

مقدمه: مطالعه قلب Framingham از اولین و بزرگترین مطالعاتی است که در زمینه شناسایی عوامل خطرزای بیماری عروق کرونر در جوامع صورت پذیرفته است. براساس این مطالعه، انجمن قلب آمریکا (AHA) معادله و جدول استاندارد را برای پیش‌بینی خطر ابتلا به بیماری کرونری قلب (CHD) طرح‌ریزی نموده است. **روشها:** این معادله در برآورد میزان خطر CHD در بیماران دیابتی نوع ۲ طی یک مطالعه مقطعی در درمانگاه دیابت مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، مورد استفاده قرار گرفته است. عوامل خطرزایی که در این معادله مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: سن، کلسترول تام، HDL-C، فشارخون سیستولی، مصرف سیگار، دیابت و هیپرتروفی بطن چپ در نوار قلب. بیماران بر اساس میزان خطر برآوردشده به چهار گروه تقسیم شدند و با توجه به اینکه در ارزیابی میزان خطر در این معادله برخی عوامل خطرزای دیگر لحاظ نگردیده است، عوامل خطرزای دیگری همچون چاقی (با شاخص توده بدن و نسبت کمر به باسن)، تری‌گلیسرید، LDL-C و فشار خون دیاستولی در این مطالعه بررسی شد و ارتباط آنها با میزان خطر محاسبه شده با استفاده از آزمونهای آماری رگرسیون خطی و آنالیز واریانس یک‌سویه در نرم‌افزار SPSS.V6 مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در بیماران مورد بررسی که شامل ۹۱ زن و ۴۸ مرد بودند، افزایش میزان خطر ده ساله نسبت به آمار AHA بارز بود. میزان خطر پنج و ده ساله در مردان نسبت به زنان افزایش مشخص نشان می‌داد. به‌طور کلی عوامل خطرزای مورد بررسی در کل بیماران فراوانی بالایی داشتند؛ به عنوان مثال، در ۴/۳۶٪ بیماران میزان HDL-C کمتر یا مساوی ۳۵ mg/dl بود. نسبت کلسترول تام به HDL-C که عامل ارزیابی کننده مهم خطر ابتلا به CHD به‌شمار می‌آید به ترتیب در مردان و زنان $1/76 \pm 6/18$ و $2/12 \pm 5/97$ بود. ارتباط بین میزان خطر پنج و دو ساله با نسبت دور کمر به باسن، شاخص توده بدن و غلظت تری‌گلیسرید معنی‌دار نبود اما تفاوت معنی‌داری بین میزان خطر پنج و دو ساله با فشار خون دیاستولی (به ترتیب $p=0/006$ و $p=0/001$) و LDL-C (به ترتیب $p=0/005$ و $p=0/001$) یافت شد.

نتیجه‌گیری: هرچند خطر افزوده بروز CHD در بیماران دیابتی در این مطالعه نشان داده شده است، به‌نظر می‌رسد خطر واقعی بیش از این میزان باشد. از سوی دیگر نبود ارتباط معنی‌دار بین نسبت دور کمر به باسن، شاخص توده بدن و غلظت تری‌گلیسرید با میزان خطر CHD می‌تواند تا حدودی ارزشمندی این معادله در بیماران دیابتی را زیر سؤال ببرد. در هر حال مطالعات دقیق آینده‌نگر ضرورت دارد.

کلیدواژه‌ها: دیابت نوع ۲، بیماری عروق کرونر، مطالعه فرامینگهام، عوامل خطرزا، بروز، پیشگیری

*نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، تلفن: ۰۲۶۹۰۲-۳، نامبر: ۰۲۹۳۹۹-۸۰

پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir

مقدمه

تمام مطالعات موجود بر خطر اضافی بیماران دیابتی، خصوصاً زنان مبتلا به دیابت، برای ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی صحه گذارده‌اند (۱-۳). در بیماران دیابتی آترواسکلروز شایعتر بوده و زودتر نیز رخ می‌دهد (۴). بیماری عروق کرونر حدود ۵۵٪ بیماران دیابتی را درگیر می‌سازد (۱، ۵). زنان دیابتی از محافظت نسبی پیش از یائسگی در مقابل بیماری کرونری قلب (CHD)^۱ بهره نمی‌برند (۴). از سوی دیگر CHD به‌همراه بیماری عروق مغز (CVD)^۲ و بیماری رگهای محیطی (PVD)^۳، عامل ۷۵ تا ۸۰ درصد مرگ‌ومیر بالغین دیابتی محسوب می‌شود (۴، ۶). طبق یک گزارش میزان مرگ و میر تجمعی ناشی از بیماری عروق کرونر در بیماران دیابتی نوع ۱ تا سن ۵۵ سالگی ۳۵٪ است در حالی‌که این میزان در افراد غیردیابتی ۸٪-۴٪ می‌باشد (۱، ۷).

فرآیند آترواسکلروز را می‌توان در دو مرحله خلاصه نمود (۸):

مرحله اول- مرحله پیشرفت تدریجی که به پیدایش پلاک آترومی در دیواره رگها و تنگی آنها منجر می‌شود.

مرحله دوم- مرحله سریعاً پیش‌رونده، که در اثر پارگی پلاک آترومی می‌تواند به ایجاد ترومبوس و ایسکمی حاد بینجامد. از میان عوامل خطرزا، برخی بیشتر در مرحله اول اثر دارند که اصطلاحاً «عوامل آتروژنیک» نامیده می‌شوند (از جمله کلسترول بالا و HDL پایین) و برخی بیشتر در مرحله دوم عمل می‌نمایند که عوامل ترومبوژنیک گفته می‌شوند (مانند افزایش انعقادپذیری خون) (۱۸). به‌طور کلی عامل

خطرزا (risk factor) هر عادت یا خصوصیتی است که می‌تواند برای پیش‌بینی احتمال ابتلای فرد به بیماری مورد استفاده قرار گیرد. البته رابطه عامل خطرزا با بیماری، همیشه یک رابطه علت و معلولی مستقیم (cause and effect) نیست. مطالعاتی که درباره عوامل خطرزا صورت گرفته است بیش از اینکه بررسی‌های تجربی باشند، الگوی مشاهده‌ای دارند. از اولین مطالعاتی که در این زمینه صورت پذیرفته، مطالعه قلب فرامینگهام (Framingham Heart Study) است که در سال ۱۹۴۸ آغاز گردیده و در حال حاضر نیز بهترین منبع اطلاعات در مورد عوامل خطرزای بیماریهای قلبی-عروقی می‌باشد. براساس اطلاعات موجود، مهمترین عوامل خطرزای اصلاح‌پذیر عبارتند از: دیس‌لیپیدمی، پرفشاری خون، مصرف سیگار و دیابت (۴، ۸، ۹). عوامل خطرزایی چون عدم فعالیت بدنی، چاقی و عوامل روحی-روانی در درجات بعدی اهمیت قرار دارند. مطالعات همه‌گیرشناختی (اپیدمیولوژیک) نشان داده‌اند که عوامل خطرزایی چون دیس‌لیپیدمی، پرفشاری خون و استعمال دخانیات، به صورت هم‌افزا (synergistic) عمل می‌نمایند به‌گونه‌ای که مصرف سیگار به‌تنهایی خطر بروز CHD را ۱/۶ برابر می‌نماید، اما در ترکیب با پرفشاری خون و کلسترول بالا به ترتیب ۴/۵ و ۶ برابر افزایش می‌دهد. خطر بروز CHD در صورت وجود هر یک از عوامل خطرزای پرفشاری خون و کلسترول بالا به‌تنهایی به ترتیب ۳ و ۴ برابر و در ترکیب این دو، ۹ برابر نسبت به فرد بدون عامل خطرزا، می‌باشد (۴، ۱۰).

هدف از این مطالعه، علاوه بر غربالگری عوامل خطرزا، پیش‌بینی احتمال ابتلای به CHD در بیماران دیابتی و مقایسه آن با میزان خطر در جامعه بر پایه نتایج مطالعه فرامینگهام است.

¹ Coronary heart disease

² Cerebrovascular disease

³ Peripheral vascular disease

روشها

علاوه بر عوامل خطرزای ذکر شده، میزان LDL-C، تری گلیسرید (TG)، شاخص‌های چاقی (WHR^۱ و BMI^۲) و فشار خون دیاستولی (DBP) نیز در تمام بیماران بررسی شد. اندازه‌گیری کلسترول تام و HDL-C با روش آنزیمی CHOD-PAP انجام و برحسب mg/dl بیان شده است. سپس LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه گردیده است.

جدول ۱- امتیاز برحسب سن در زنان

سن	امتیاز	سن	امتیاز
۳۰	-۱۲	۴۱	۱
۳۱	-۱۱	۴۲-۴۳	۲
۳۲	-۹	۴۴	۳
۳۳	-۸	۴۵-۴۶	۴
۳۴	-۶	۴۷-۴۸	۵
۳۵	-۵	۴۹-۵۰	۶
۳۶	-۴	۵۱-۵۲	۷
۳۷	-۳	۵۳-۵۵	۸
۳۸	-۲	۵۶-۶۰	۹
۳۹	-۱	۶۱-۶۷	۱۰
۴۰	۰	۶۸-۷۴	۱۱

جدول ۲- امتیاز برحسب سن در مردان

سن	امتیاز	سن	امتیاز
۳۰	-۲	۴۸-۴۹	۹
۳۱	-۱	۵۰-۵۱	۱۰
۳۲-۳۳	۰	۵۲-۵۴	۱۱
۳۴	۱	۵۵-۵۶	۱۲
۳۵-۳۶	۲	۵۷-۵۹	۱۳
۳۷-۳۸	۳	۶۰-۶۱	۱۴
۳۹	۴	۶۲-۶۴	۱۵
۴۰-۴۱	۵	۶۵-۶۷	۱۶
۴۲-۴۳	۶	۶۸-۷۰	۱۷
۴۴-۴۵	۷	۷۱-۷۳	۱۸
۴۶-۴۷	۸	۷۴	۱۹

این مطالعه به صورت یک بررسی مقطعی، به منظور ارزیابی عوامل خطرزای بیماریهای کرونری قلب (CHD) در بیماران دیابتی نوع ۲ در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران صورت گرفته است. جامعه پژوهش شامل ۱۳۹ نفر از بیماران ناوابسته به انسولین (NIDDM) مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی تهران بودند. بررسی میزان خطر ابتلا به CHD در این بیماران براساس جدول استاندارد انجمن قلب آمریکا (AHA) که در طی مطالعه قلب فرامینگهام تهیه گردیده است

(۸)، انجام پذیرفت. طبق این جدول عوامل خطرزای مورد نظر عبارتند از: سن، کلسترول تام، HDL-C، فشار خون سیستولی (SBP)، مصرف سیگار و وجود هیپرتروفی بطن چپ (LVH) در نوار قلب (ECG). برای محاسبه امتیازات کلی از فرمول زیر استفاده می گردد:

$$\text{Age} + \text{HDL-C} + \text{Total Chol.} + \text{SBP} + \text{Smoker} + \text{Diabetes} + \text{ECG} + \text{LVH} = \text{Total point}$$

امتیاز هریک از عوامل خطرزا شامل سن در مردان و زنان، HDL-C، کلسترول تام و SBP برحسب جداول ارائه شده توسط AHA تعیین می گردد (۸) که این مقادیر در جداول شماره ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ آورده شده اند. انجمن قلب آمریکا برای مصرف سیگار، ۴ امتیاز و برای LVH ۹ امتیاز در نظر گرفته است. با توجه به اینکه جدول AHA برای عموم افراد جامعه پیشنهاد شده، دیابت نیز به عنوان عامل خطرزا محسوب شده است و برای دیابت در مردان ۳ امتیاز و در زنان ۶ امتیاز منظور می گردد. بعد از تعیین امتیاز هر عامل خطر و محاسبه مجموع امتیازات، میزان احتمال ۵ و ۱۰ ساله ابتلای به CHD، براساس جدول ۶ مشخص شد.

¹ Waist-to-hip ratio

² Body mass index

بعد از جمع‌آوری داده‌های فوق، بیماران برحسب مجموع امتیازات در چهار گروه تقسیم‌بندی شدند (شامل امتیازات ≤ 10 ، ۱۱-۲۰، ۲۱-۳۰ و > 30). همچنین این تقسیم‌بندی براساس احتمال خطر ۵ و ۱۰ ساله CHD در چهار گروه صورت پذیرفت. ارتباط گروه‌های مذکور با میزان BMI, DBP, TG, LDL-C و WHR توسط آزمونهای آماری رگرسیون خطی و نیز آنالیز واریانس یک‌سویه (one-way ANOVA) بررسی و ضریب همبستگی بین آنها محاسبه شد. یافته‌ها در نهایت توسط نرم‌افزار آماری SPSS V6 تحلیل گردید.

یافته‌ها

از کل بیماران، ۹۱ نفر زن و ۴۸ نفر مرد بودند. متوسط خطر ابتلا به CHD طی پنج و ده سال در مردان نسبت به زنان بیشتر و تفاوت آنها معنی‌دار بود (به ترتیب: $p < 0.001$ و $p < 0.01$). یافته‌ها به تفکیک گروه‌های سنی در جداول ۷ و ۸ آورده شده‌اند. خطر ده ساله ابتلا به دیابت در مقایسه با متوسط خطر در گروه‌های سنی جامعه (طبق آمار AHA) هم در زنان و هم در مردان افزایش مشخص نشان داد. این افزایش خطر در خانم‌ها و به‌ویژه در سنین بین ۳۵-۴۹ سال نسبت به معمول جامعه بسیار بارزتر (۳-۴ برابر) بود. کاهش احتمال ابتلا به CHD که در جدول AHA در سنین ۶۵-۶۹ سال گزارش شده، در بیماران دیابتی مشاهده نشد.

در مردان در اغلب سنین خطر ابتلا به CHD، بالاتر از مردان غیردیابتی بود اما از سنین ۶۵ سال به بالا تقریباً یکسان می‌شد.

میزان خطر پنج و ده ساله در زنان، پیش از یائسگی (به ترتیب $4/31 \pm 5/76$ و $7/82 \pm 12/02$) در مقایسه با پس از یائسگی (به ترتیب $8/93 \pm 4/55$) و تفاوت معنی‌داری داشت (به ترتیب

جدول ۳- امتیاز برحسب HDL

امتیاز	غلظت HDL	امتیاز	غلظت HDL
-۱	۵۱-۵۵	۷	۲۵-۲۶
-۲	۵۶-۶۰	۶	۲۷-۲۹
-۳	۶۱-۶۶	۵	۳۰-۳۲
-۴	۶۷-۷۳	۴	۳۳-۳۵
-۵	۷۴-۸۰	۳	۳۶-۳۸
-۶	۸۱-۸۷	۲	۳۹-۴۲
-۷	۸۸-۹۶	۱	۴۳-۴۶
		۰	۴۷-۵۰

جدول ۴- امتیاز برحسب کلسترول تام

امتیاز	غلظت کلسترول
-۳	۱۲۹-۱۵۱
-۲	۱۵۲-۱۵۶
-۱	۱۶۷-۱۸۲
۰	۱۸۳-۱۹۹
۱	۲۰۰-۲۱۹
۲	۲۲۰-۲۳۹
۳	۲۴۰-۲۶۲
۴	۲۶۳-۲۸۸
۵	۲۸۹-۳۱۵
۶	۳۱۶-۳۳۰

جدول ۵- امتیاز بر حسب فشار خون سیستولی (SBP)

امتیاز	SBP
-۲	۹۸-۱۰۴
-۱	۱۰۵-۱۱۲
۰	۱۱۳-۱۲۰
۱	۱۲۱-۱۲۹
۲	۱۳۰-۱۳۹
۳	۱۴۰-۱۴۹
۴	۱۵۰-۱۶۰
۵	۱۶۱-۱۷۲
۶	۱۷۳-۱۸۵

تری‌گلیسرید به روش آنزیمی-GPO-PAP اندازه‌گیری و بر حسب mg/dl بیان شده است.

$p < 0/01$ و $p < 0/01$) اما این تفاوت در مردان قبل و بعد از ۴۵ سال نیز مشاهده شد.

جدول ۶- احتمال خطر ۵ و ۱۰ ساله ابتلا به CHD بر مبنای مجموع امتیازات محاسبه شده

خطر ابتلا (%)		امتیاز	خطر ابتلا (%)		امتیاز
ده ساله	پنج ساله		ده ساله	پنج ساله	
۱۳	۶	۱۷	<۲	<۱	≤۱
۱۴	۷	۱۸	۲	۱	۲
۱۶	۸	۱۹	۲	۱	۳
۱۸	۸	۲۰	۲	۱	۴
۱۹	۹	۲۱	۳	۱	۵
۲۱	۱۱	۲۲	۳	۱	۶
۲۳	۱۲	۲۳	۴	۱	۷
۲۵	۱۳	۲۴	۴	۲	۸
۲۷	۱۴	۲۵	۵	۲	۹
۲۹	۱۶	۲۶	۶	۲	۱۰
۳۱	۱۷	۲۷	۶	۳	۱۱
۳۳	۱۹	۲۸	۷	۳	۱۲
۳۶	۲۰	۲۹	۸	۳	۱۳
۳۷	۲۲	۳۰	۹	۴	۱۴
۴۰	۲۴	۳۱	۱۰	۵	۱۵
۴۲	۲۵	۳۲	۱۲	۵	۱۶

دسی لیتر داشتند. نسبت کلسترول تام به HDL به طور متوسط $۶/۰۵ \pm ۲$ بود که بیانگر افزایش واضح خطر ابتلا به CHD می باشد. این نسبت به صورت جداگانه در دو جنس محاسبه شد که متوسط آن در مردان $۶/۱۸ \pm ۱/۷۶$ و در زنان $۵/۹۷ \pm ۲/۱۲$ بود. همان گونه که در قسمت روشها بیان شد، بیماران برحسب میزان خطر محاسبه شده به چهار گروه تقسیم شدند و ارتباط گروهها با متغیرهای مورد نظر ارزیابی گردید.

با توجه به اهمیت بیشتر برخی عوامل خطرزا مانند HDL که در محاسبه مجموع امتیازات به کار برده شده است، بررسی توصیفی داده های موجود صورت گرفت. میانگین HDL-C بیماران $۴۱/۳۹ \pm ۹/۹۶$ میلی گرم در دسی لیتر (مردان و زنان به ترتیب $۳۸/۷ \pm ۷/۹۲$ و $۴۲/۷۶ \pm ۱۰/۶۴$) بود که رابطه معکوسی با میزان خطر ابتلا به CHD داشت. در ضمن $۳۶/۴\%$ (۵۱ نفر) از بیماران HDL مساوی یا کمتر از ۳۵ میلی گرم در

جدول ۷- میزان خطر پنج ساله ابتلا به CHD

مردان		زنان		گروه های سنی
تعداد	خطر \pm SD	تعداد	خطر \pm SD	
-	-	۲	$-۰/۵ \pm ۰/۷$	۳۰-۳۴
۳	$۲/۳ \pm ۱/۵$	۷	$۱/۱ \pm ۱$	۳۵-۳۹
۳	۵ ± ۲	۱۰	$۲/۹ \pm ۲/۱$	۴۰-۴۴
۵	$۱۰ \pm ۶/۷$	۱۷	$۶/۳ \pm ۲/۸$	۴۵-۴۹
۵	$۱۱/۴ \pm ۶/۲$	۱۴	$۷/۳ \pm ۲/۱$	۵۰-۵۴
۱۳	$۱۱/۵ \pm ۶/۴$	۱۸	$۱۰/۳ \pm ۴/۶$	۵۵-۵۹
۱۲	$۱۵/۲ \pm ۵/۹$	۱۷	$۱۰/۳ \pm ۴/۹$	۶۰-۶۴
۶	$۱۷/۷ \pm ۵$	۵	$۱۱/۶ \pm ۲/۷$	۶۵-۶۹
۱	۱۴	۱	۱۱	۷۰-۷۴
۴۸	$۱۲/۱ \pm ۶/۷$	۹۱	$۷/۵ \pm ۴/۷$	متوسط

جدول ۸- میزان خطر ده ساله ابتلا به CHD (%) در مقایسه با مقادیر آن طبق آمار انجمن قلب آمریکا

گروه‌های سنی	مردان		زنان		تعداد	تعداد
	آمار AHA	خطر \pm SD	آمار AHA	خطر \pm SD		
۳۰-۳۴	۳	-	<۱	-۰/۵ \pm ۰/۷	۲	۲
۳۵-۳۹	۵	۶ \pm ۳	<۱	۳/۳ \pm ۱/۵	۷	۷
۴۰-۴۴	۶	۱۱ \pm ۳/۶	۲	۸/۴ \pm ۴/۳	۱۰	۱۰
۴۵-۴۹	۱۰	۱۹/۶ \pm ۱۰/۸	۵	۱۳/۲ \pm ۵/۳	۱۷	۱۷
۵۰-۵۴	۱۴	۲۱/۸ \pm ۹/۷	۵	۱۵/۲ \pm ۴/۳	۱۴	۱۴
۵۵-۵۹	۱۶	۲۲ \pm ۱۰	۱۳	۲۰/۱ \pm ۷/۵	۱۸	۱۸
۶۰-۶۴	۲۹	۲۷/۴ \pm ۹/۲	۱۲	۱۹/۹ \pm ۸/۲	۱۷	۱۷
۶۵-۶۹	۳۰	۳۱/۳ \pm ۷/۳	۶	۲۲/۴ \pm ۴/۹	۵	۵
۷۰-۷۴	۲۴	۲۷	۱۲	۲۱	۱	۱
متوسط		۲۲/۷ \pm ۱۰/۶	۴۸	۱۵/۲ \pm ۸/۲	۹۱	۹۱

DBP با میزان خطر ده ساله را تأیید نمود (جدول ۱۰). جهت بررسی ارتباطات، رگرسیون خطی (linear regression) صورت گرفت که فقط ارتباط بین DBP با میزان خطر پنج و ده ساله و مجموع امتیازات را معنی‌دار نشان داد. نتایج در جدول ۱۱ آورده شده است.

بحث

عوامل خطرزای متعددی برای بیماری کرونری قلب (CHD) مطرح و تأیید شده و فرمول‌های چندمتغیره‌ای برای تخمین خطر CHD مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۱۲، ۱۳). اهمیت ارتباط بین دیابت و

تعیین ضریب همبستگی، ارتباط خطی بین تری‌گلیسرید، BMI و WHR را با میزان خطر ابتلا به CHD و نیز مجموع امتیازات، تأیید نمود؛ با این حال، ارتباط بین LDL و فشار خون دیاستولی (DBP) با سه متغیر فوق‌الذکر هرچند ضعیف اما معنی‌دار بود (جدول ۹). ارتباط بین مجموع امتیازات با BMI و WHR با استفاده از آنالیز واریانس یک‌سویه معنی‌دار نبود اما همین متغیر با LDL و DBP رابطه معنی‌داری داشت (جدول ۱۰). آنالیز واریانس یک‌سویه بین میزان خطر پنج ساله و LDL، DBP و TG نمایانگر ارتباطی معنی‌دار بود اما همین روش فقط ارتباط بین LDL و

جدول ۹- تعیین ضریب همبستگی بین عوامل خطرزا و میزان خطر پنج و ده ساله ابتلا به CHD و مجموع امتیازات

عامل خطرزا	خطر پنج ساله		خطر ده ساله		مجموع امتیازات	
	r	p	r	p	r	p
شاخص توده بدن (BMI)	۰/۰۴	۰/۵۸	-۰/۰۵	۰/۵۸	-۰/۳	۰/۷۴
نسبت دورکمر به باسن (WHR)	-۰/۱۷	۰/۳۵	-۰/۱۷	۰/۳۵	-۰/۱۵	۰/۴۲
کلسترول کم‌چگال (LDL)	۰/۳۲	۰/۰۰۰	۰/۳۳	۰/۰۰۰	۰/۳۳	۰/۰۰۰
تری‌گلیسرید	۰/۱۳	۰/۱۲	۰/۱۴	۰/۰۹	۰/۱۵	۰/۰۶
فشارخون دیاستولی	۰/۳۳	۰/۰۰۰	۰/۳۲	۰/۰۰۰	۰/۳۰	۰/۰۰۰

جدول ۱۰- نتایج آنالیز واریانس یک سویه

مجموع امتیازات		خطر ده ساله		خطر پنج ساله		عامل خطرزا
p	F	p	F	p	F	
۰/۶۸	۰/۴۹	۰/۶۰	۰/۶۲	۰/۶۳	۰/۵۸	شاخص توده بدن (BMI)
۰/۶۷	۰/۴۰	۰/۶۹	۰/۴۹	۰/۸۰	۰/۳۳	نسبت دورکمر به باسن (WHR)
۰/۰۰۹	۵/۸۵	۰/۰۰۱	۵/۴۲	۰/۰۰۵	۴/۳۶	کلسترول کم‌چگال (LDL)
۰/۳۳	۱/۱۶	۰/۰۶	۲/۵۴	۰/۰۴	۲/۸۳	تری‌گلیسرید
۰/۰۰۰۹	۵/۸۴	۰/۰۰۰۱	۷/۴۱	۰/۰۰۰۶	۶/۱۲	فشارخون دیاستولی

جدول ۱۱- رگرسیون چند متغیره بین عوامل خطرزا و میزان خطر پنج و ده ساله و مجموع امتیازات

مجموع امتیازات	خطر ده ساله	خطر پنج ساله	عامل خطرزا
($r^2=0/26$)	($r^2=0/33$)	($r^2=0/33$)	
p value	p value	p value	
۰/۶۹	۰/۶۵	۰/۷۱	شاخص توده بدن (BMI)
۰/۸۰	۰/۷۴	۰/۷۷	نسبت دورکمر به باسن (WHR)
۰/۱۱	۰/۲۸	۰/۳۳	کلسترول کم‌چگال (LDL)
۰/۷۸	۰/۵۹	۰/۵۶	تری‌گلیسرید
۰/۰۱۱	۰/۰۰۴	۰/۰۰۳	فشارخون دیاستولی

بیانگر از بین رفتن نقش محافظتی هورمون‌ها در دیابت است. از آنجا که مطالعات دیگر نیز، افزایش بروز CHD پس از یائسگی را نشان داده‌اند، هورمون‌درمانی جایگزین (HRT) به‌علت اثر محافظتی از قلب مطرح گردیده است. بررسی دقیق‌تر فواید و مضرات HRT در بیماران دیابتی به‌طور خاص، نیازمند پژوهش می‌باشد.

غلظت کلسترول تام سرم یک عامل خطرزای آشکار برای CHD است. در مطالعه MRFIT در بیش از ۳۵۰۰۰۰ مرد آمریکایی میانسال، خطر CHD به‌صورت مستقیم با افزایش مقادیر کلسترول تام سرم، افزایش می‌یافت (۱۲). تقریباً ۲/۳ کلسترول خون در جزء LDL وجود دارد که در افراد غیردیابتی غلظت بالاتر LDL با افزایش بروز CHD همراه بوده است

بیماری عروق کرونر با یافته‌های دو مطالعه بزرگ فرامینگهام و کارآزمایی مداخله‌ای با عوامل خطرزای متعدد (MRFIT¹) تأیید گردیده است (۱). بر پایه مطالعه فرامینگهام، وجود دیابت، خطر مطابقت داده شده با سن برای بیماری قلبی-عروقی در مردان را دو برابر و در زنان سه برابر می‌نماید (۱، ۲). مطالعه موجود هرچند یک مطالعه آینده‌نگر برای تعیین میزان خطر یا بررسی بروز CHD محسوب نمی‌شود، محاسبه میزان خطر پنج و ده ساله ابتلا به CHD براساس فرمول AHA، با نشان دادن افزایش میزان خطر نسبت به افراد سالم، بر کلیات اطلاعات موجود صحه می‌گذارد.

چند برابر بودن احتمال ابتلا به CHD در خانمهای دیابتی در سنین پیش از یائسگی نسبت به غیردیابتی‌ها،

² Hormone replacement therapy¹ Multiple risk factor intervention trial

CHD است (۱۲، ۱۸). پرفشاری خون سیستولی به اندازه فشار خون دیاستولی، برای بیماری کرونر خطرناک می‌باشد به گونه‌ای که پرفشاری خون منفرد (isolated) در حال حاضر به عنوان یک خطر عمده برای CHD و سکته مغزی (stroke) اثبات شده است (۱۲). متاآنالیز نه مطالعه با پیگیری متوسط ده ساله نشان داد که خطر نسبی پیدایش CHD در افراد با میانگین فشار خون دیاستولی ۱۰۵ میلی‌مترجیوه تقریباً پنج برابر افراد با میانگین فشار خون دیاستولی ۷۶ mmHg بود. به عبارتی هر ۷/۵ mmHg تفاوت در فشار خون دیاستولی با تفاوت تخمینی ۲۹٪ در خطر CHD همراه می‌باشد (۴).

افزایش WHR و BMI در مطالعه ما با میزان خطر ابتلا به CHD، ارتباط معنی‌داری نداشت؛ در حالی که اطلاعات مطالعه قلب فرامینگهام و مطالعه سلامت پرستاران و دیگر مطالعات اثبات نموده است که خطر CHD با سنگین وزن بودن مرتبط است (۴، ۱۹، ۱۲-۲۱). به نظر می‌رسد نحوه انتشار چربی بدن نیز یک عامل تعیین‌کننده مهم باشد چنانچه بیمار دچار چاقی شکمی در معرض خطر بیشتری است (۱۲). بر پایه مطالعه سلامت پرستاران، خطر پیشرفت CHD در بین زنان آمریکا، در BMI بالای 29 kg/m^2 به $3/3$ برابر و در BMI بین ۲۵ و ۲۹ به $1/1$ برابر، نسبت به BMI زیر ۲۱، افزایش یافته بود (۱۲، ۲۰). چاقی شکمی نسبت به شاخص توده بدن، برای خطر بیماری کرونر، پیش‌بینی‌کننده‌تر می‌باشد (۱۲، ۲۲). در هر حال با توجه به نوع مطالعه ما و حجم نسبتاً محدود نمونه، مسلماً مطالعه وسیع‌تر و آینده‌نگری به منظور بررسی ارتباط چاقی با خطر بیماری کرونر قلب در بیماران دیابتی ضرورت دارد.

دیابت به‌طور شایعی همراه با سایر عوامل خطرزای CHD، که اغلب قابل تعدیل هستند، وجود دارد. اما اگر تمام عوامل خطرزا با هم در نظر گرفته

(۱۲، ۱۴). وجود ارتباط خطی هرچند ضعیف بین LDL و میزان خطر ابتلا به CHD در این مطالعه، مؤید نکات فوق می‌باشد. وجود رابطه معکوس HDL با میزان خطر ابتلا به CHD در بیماران دیابتی نیز با مطالعات موجود (۱۲، ۱۵) سازگاری دارد.

نسبت کلسترول تام به HDL، بیانگر یک روش ساده و مؤثر برای تخمین خطر بیماری کرونری است (۱۲، ۱۶). اطلاعات بالینی تحقیق لیپید و مطالعه فرامینگهام نشان داد که در مردان، نسبت ۶/۴ یا بیشتر بیانگر ۲٪-۱۴٪ افزایش خطر CHD در مقایسه با خطر پیش‌بینی شده از کلسترول یا LDL، می‌باشد. در زنان نسبت ۵/۶ یا بیشتر، افزایش ۲۵٪-۴۵٪ خطر CHD را نسبت به خطر محاسبه شده از کلسترول تام یا LDL، نشان می‌دهد (۱۲). مشاهده میانگین نسبت کلسترول به HDL در هر یک از دو جنس در مطالعه ما، به‌خوبی خطر بالای ابتلا به CHD را تأیید می‌کند.

هرچند ارتباط TG با میزان خطر پنج ساله CHD با روش ANOVA معنی‌دار بود، عدم ارتباط TG با میزان خطر ده ساله و مجموع امتیازات که در این مطالعه بیان شد، نکته‌ای است که باید مورد مطالعه دقیق‌تر قرار گیرد؛ گرچه سایر مطالعات موجود نیز قطعاً آتروژنیسیته TG را اثبات ننموده‌اند. به‌طور کلی در افراد غیردیابتی نیز نوعی همراهی بین TG بالای سرم و CHD وجود دارد ولی بیشتر مطالعات همه‌گیرشناختی (اپیدمیولوژیک) در اثبات نقش آن به‌عنوان یک عامل خطرزای مستقل برای پیدایش CHD موفق نبوده‌اند (۴). علی‌رغم این مساله، برخی منابع نرمال نمودن TG را در کاهش خطر CHD مؤثر دانسته‌اند (۱۷).

ارتباط معنی‌دار بین فشار خون دیاستولی و افزایش خطر ابتلا به CHD، اهمیت کنترل فشار خون بالا در بیماران دیابتی را بیش از پیش نمایان می‌سازد. پرفشاری خون یک عامل خطرزای کاملاً اثبات‌شده

مرحله اول، درمان عوامل خطرزایی چون دیسلیپیدمی در بیماران دیابتی، رسیدن به وزن مطلوب، رژیم متناسب و برنامه متوسط ورزشی را پیشنهاد نموده است (۴، ۶).

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از همکاری خانمها معصومه علیمحمدیان، دکتر مریم سرایی، دکتر زهره حمیدی، دکتر نسرین عباسوندی، دکتر شهین یاراحمدی و آقایان دکتر حسین فخرزاده و دکتر رضا برادرجلیلی در اجرای طرح، تشکر و قدردانی به عمل می آورند.

شوند نیز، افزایش خطر CHD در دیابت را توجیه نمی کنند (۴). به عبارتی، حتی بعد از تطبیق از جهت سن، پرفشاری خون، مصرف سیگار، هیپرکلسترولمی و هیپرتروفی بطن چپ، باز هم دیابت به عنوان یک خطر قلبی و عروقی مستقل عمده باقی می ماند (۱). از سوی دیگر، کاهش عوامل خطرزا در بیماران دیابتی ممکن است با خطرهای دیگری همراه باشد و باعث شعله ور شدن عوامل خطرزای دیگر شود. به عنوان مثال مصرف داروهای ضد فشار خون ممکن است به صورت جانبی، تحمل گلوکز را مختل نموده یا بر مقادیر لیپیدهای سرم آثار نامطلوب داشته باشد (۴، ۱۱). از این رو انجمن دیابت آمریکا (ADA) در

مآخذ

1. Nesto RW. Epidemiology of and risk factors for coronary heart disease in diabetes mellitus. *UpToDate (Medical)*, version 9.2; 1998.
2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8-13.
3. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
4. Braunwald E. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5th edition. Philadelphia: Saunders; 1997.
5. Fein F, Scheuer J. Heart disease in diabetes mellitus: theory and practice. In: Rifkin H, Porte D (editors). *Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus: Theory and Practice*. New York: Elsevier; 1990. p 812-23.
6. American Diabetes Association. Detection and management of lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16: 823-34.
7. Krowlewski AS, Kosinski EJ, Warram JH, Leland OS, Busick EJ, Asmal AC, et al. Magnitude and determinants of coronary disease in juvenile-onset diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology* 1987; 59: 750-5.
8. Smith TW (editor). *Cardiovascular Therapeutics: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: Saunders; 1996.
9. Wilson PWF. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *American Journal of Hypertension* 1994; 7: 7S-12S.
10. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-62.
11. Pandit MK, Burke J, Gustafson AB, Minocha A, Peiris AN. Drug-induced disorders of glucose tolerance. *Annals of Internal Medicine* 1993; 118: 529-39.
12. Wilson PWF, Cullerton BF. Overview of the risk factors for cardiovascular disease. *UpToDate (Medical)*, version 9.2; 1998.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
14. LaRosa Jc, Hunnigake D, Bush D, Criqui MH, Gertz GS, Gotto JrAM, et al. The cholesterol facts: a summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease: a joint statement by the American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, and the Task Force on Cholesterol Issues. *Circulation* 1990; 81: 1721-33.
15. Grundy SM, Goodman Ds, Rifkind BM, Cleeman JI. The place of HDL in cholesterol management: a perspective from the National Cholesterol Education Program. *Archives of Internal Medicine* 1989; 149: 505-10.

16. Kinoshian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121: 641-7.
17. O'Brien T, Nguyen Tu T. Pathogenic role of triglycerides in the cardiovascular disease of type 2 diabetes mellitus. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes* 1998; 5: 80-9.
18. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Archives of Internal Medicine* 1997; 157: 2413-46.
19. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-years follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
20. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Manson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *The New England Journal of Medicine* 1990; 322: 882-9.
21. Krauss RM, Winston M, Fletcher BJ, Gundy SM. Obesity: impact on cardiovascular disease. *Circulation* 1998; 98: 1472-6.
22. Rich-Edwards JW, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. The primary prevention of coronary heart disease in women. *The New England Journal of Medicine* 1995; 332: 1758-66.
23. Lowe LP, Greenland P, Ruth KJ, Dyer AR, Stamler R, Stamler J. Impact of major cardiovascular disease risk factors, particularly in combination, on 22-year mortality in women and men. *Archives of Internal Medicine* 1998; 158: 2007-14.