

توزیع دیس لیپیدی در بیماران دیابتی تیپ II: مطالعه مقطعی در جمعیت شهری یزد

چکیده

منصور رفیعی^۱

سید محمد حسین صدر بافقی^۲

منصوره نصیریان^۲

سیده مهدیه نماینده^{۲*}

علی محمد عبدلی^۳

سید محمود صدر بافقی^۱

۱- گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- پزشک پژوهشگر، مرکز تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق یزد

۳- پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

* نویسنده مسئول: یزد، بلوار جمهوری اسلامی، بیمارستان افشار، مرکز تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق
تلفن: ۰۳۵۱-۵۲۳۱۲۲۱
email: mnamayandeh@yahoo.com

مقدمه

آترواسکلروز (Atherosclerosis) و عوارض آن علت غالب مرگ و بیشتر ناتوانی‌ها در بیماران دیابتی می‌باشد.^۱ با توجه به افزایش سن جمعیت و افزایش شیوع چاقی و زندگی صنعتی، شیوع دیابت در حال افزایش است. بدین ترتیب دیابت از فاکتورهای خطر اصلی بیماری قلبی-عروقی است. ایسکمی قلبی وابسته به آترواسکلروز عروق، به‌طور شایع در افراد دیابتی بدون علامت بروز می‌کند. آترواسکلروز چند رگ اغلب قبل از بروز علائم ایسکمی و قبل از اینکه فرد تحت درمان قرار بگیرد، وجود دارد. دیس لیپیدی آتروژنیک با اختلال در سطح سه لیپید مشخص می‌شود که شامل

زمینه و هدف: آترواسکلروز و عوارض آن علت اصلی مرگ و بیشتر ناتوانی‌ها در بیماران دیابتی می‌باشد. دیس لیپیدی دیابتی که با افزایش تری‌گلیسیرید و LDL-c (low density Lipoprotein-cholesterol) متراکم و کوچک و کاهش HDL-c (high density Lipoprotein-cholesterol) تعریف می‌شود. عامل اصلی آترواسکلروز در این بیماران می‌باشد. روش بررسی: این مطالعه با استفاده از اطلاعات مربوط به مرحله اول برنامه قلب سالم یزد که یک پروژه مداخله‌ای جامعه‌نگر در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی است، بر روی ۲۰۰۰ نمونه ۷۴-۲۰ ساله جمعیت شهری یزد انجام گرفت. نمونه‌گیری به‌صورت خوشه‌ای انجام شد و ۱۰۰ خوشه ۲۰ نفره وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافی و بالینی و پاراکلینیک بیماران طی دو جلسه مجزا که جلسه اول درب منزل و جلسه بعد در مرکز بهداشتی درمانی بود در پرسشنامه ثبت شد. یافته‌ها: در این مطالعه ۳۸۲ نفر (۱۹/۲٪) مبتلا به دیابت، ۴۳ نفر (۳٪) IFG و ۲۲۰ نفر (۱۴/۲٪) IGTT و ۱۱۹۰ نفر (۶۳/۲٪) غیر دیابتی شرکت داشتند. شایع‌ترین اختلال لیپید در افراد دیابت تیپ II، تری‌گلیسیرید بیشتر از ۱۵۰ بود. (۶۷/۱٪) و (۵۴/۶٪) این افراد از وضعیت تری‌گلیسیرید خود آگاهی نداشتند. افراد دیابتی میانگین سطوح لیپید بالاتری را نسبت به سه گروه دیگر (Normal, Impaired Glucose Tolerance Test) (IGTT, Impaired Fasting Glucose (IFG)) داشتند که در مورد تری‌گلیسیرید این اختلاف معنی‌دار بود. (p<۰/۰۰۱). در مطالعه ما، زنان نسبت به مردان میانگین کلسترول، LDL-c، HDL-c بالاتری داشتند (p<۰/۰۰۱). نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه شیوع هیپرتری‌گلیسیریدی در جمعیت مورد مطالعه قابل توجه بود و بیش از نیمی از این افراد از آن آگاه نبودند و با توجه به اهمیت موضوع و شیوع قابل توجه دیابت در یزد، تشخیص به موقع و کنترل دیس لیپیدی قبل از بروز عوارض در این گروه پرخطر مد نظر باید قرار گیرد.

کلمات کلیدی: دیس لیپیدی، دیابت ملیتوس تیپ II، شهر یزد.

افزایش سطح لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL) و لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-c)، سطح پائین HDL-c می‌باشد که در بیمار دیابتی به آن دیس لیپیدی دیابتی اطلاق می‌شود.^{۱-۴} نتایج مطالعات قبلی، ارتباط بین سطح سرمی تری‌گلیسیرید، کلسترول توتال، apo E، HDL-c، B100، CIII، CII با سطح گلوکز خون را نشان می‌دهد.^۵ اکثر افراد دیابتی، افزایش سطح LDL-c ندارند اما میزان LDL-c متراکم و کوچک که در این افراد بیشتر می‌باشد، عامل ایجاد آترواسکلروز می‌باشد.^۲ با توجه به شیوع بالای دیابت در یزد و با توجه به اهمیت این موضوع که دیس لیپیدی دیابتی و آترواسکلروز از علل اصلی ناتوانی بیمار دیابتی است، در این مطالعه چگونگی توزیع لیپید در

جمعیت دیابت تیپ II در جمعیت شهری یزد را که می‌تواند زمینه‌ساز مطالعات مداخله‌ای بعدی باشد بررسی کردیم.

مردان و کمتر از ۵۵mg/dl در زنان) و $\text{Total cholesterol/HDL-c} \geq 5$. اطلاعات دو پرسشنامه وارد نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۲ شد و از تست‌های آماری χ^2 ANOVA و آزمون رگرسیون خطی استفاده شد. $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه توصیفی تحلیلی بود که به روش مقطعی انجام گرفت. این مطالعه مرحله اول برنامه قلب سالم یزد می‌باشد که یک پروژه مداخله‌ای جامعه‌نگر در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی است و به مدت پنج سال ادامه دارد. نمونه‌گیری به صورت خوشه‌ای انجام گرفت. ۲۰۰۰ نمونه ۲۰-۷۴ سال جمعیت محدوده شهر یزد در ۱۰۰ خوشه ۲۰ نفره که به تعداد مساوی بین دو جنس زن و مرد تقسیم شدند وارد مطالعه گردیدند. اطلاعات دموگرافی و بالینی و پاراکلینیک بیماران طی دو جلسه مجزا که جلسه اول در منزل و جلسه بعد در مرکز بهداشتی درمانی بود در پرسشنامه ثبت شد. فشار خون بیماران، قد و وزن، دور شکم و دور لگن به روش استاندارد اندازه‌گیری شد. در این مطالعه افراد از نظر دیابت به چهار گروه تقسیم شدند که شامل: گروه ۱: افراد بدون سابقه مشخص دیابت و دارای سطوح گلوکز نرمال. گروه ۲: افراد دارای سابقه دیابت تیپ II شناخته شده. گروه ۳: افراد با اختلال گلوکز ناشتا Impaired Fasting Glucose (IFG). گروه ۴: افراد با اختلال تحمل گلوکز Impaired Glucose Tolerance Test (IGTT). برای این افراد دو پرسشنامه شامل یافته‌های دموگرافیک و نتایج تست‌های پاراکلینیک تکمیل شد. تشخیص دیابت بر اساس سابقه فردی، مصرف داروی پائین‌آورنده قند خون یا مصرف انسولین یا $\text{FBS} > 126$ به همراه $\text{IGTT} > 200$ بود. تشخیص دیس لیپیدمی بر اساس سابقه خود بیمار، مصرف داروی پائین‌آورنده چربی خون و یا مختل بودن سطوح لیپید بر اساس آزمایشی که بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی برای بیماران درخواست می‌شد، بود. دیس لیپیدمی به صورت اختلال در هر کدام از مقادیر زیر تعریف شد: کلسترول توتال سرم بزرگتر و مساوی 200 mg/dl ، تری‌گلیسیرید بزرگتر یا مساوی 150 mg/dl ، سطح LDL-c بالاتر از

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۸۲ نفر (۱۹/۲٪) مبتلا به دیابت، ۴۳ نفر (۳٪) IFG و ۲۲۰ نفر (۱۴/۲٪) IGTT و ۱۱۹۰ نفر (۶۳/۲٪) غیر دیابتی شرکت داشتند. شیوع دیس لیپیدمی در جمعیت دیابت شناخته شده ۳۳۱ نفر (۸۱٪) در گروه IFG: ۴۷ نفر (۷۶/۷٪) و در گروه GTT ۲۲۹ نفر (۷۰/۹٪) بود ($p < 0/001$). در این مطالعه شیوع انواع اختلالات لیپید در جمعیت دیابت شناخته شده بدین ترتیب بود: HDL-c: ۱۳۱ (۳۴٪)، LDL-c غیر طبیعی و ۲۲۵ (۵۸/۷٪): کلسترول بیشتر از ۲۰۰ و ۲۳۱ (۶۳/۱٪): LDL-c بیشتر از ۱۰۰ و ۲۵۷ (۶۷/۱٪): TG بیشتر از ۱۵۰ و ۷۳ (۱۹/۱٪): $\text{TC/HDL-c} \geq 5$ ($p < 0/001$) (جدول ۱). در مطالعه ما شایع‌ترین اختلال لیپید در گروه‌های IFG و IGTT، $\text{LDL-c} > 100$ بود (شیوع به ترتیب ۶۸/۴٪ و ۶۱/۱٪، $p < 0/001$). جدول ۲، میانگین سطوح لیپید در چهار گروه جمعیت مورد مطالعه نشان می‌دهد. شیوع اختلالات لیپید در جمعیت دیابت تیپ II مورد مطالعه در افرادی که دیس لیپیدمی را ذکر نکرده بودند به ترتیب زیر می‌باشد: ۲۸/۷٪ موارد HDL-c غیر طبیعی، ۵۰٪ موارد $\text{Total Cholesterol} > 200$ ، ۵۴/۶٪ موارد $\text{TG} > 150$ ، ۶۰/۷٪ موارد $\text{LDL-c} > 100$ و ۱۳/۲٪ موارد $\text{Total Cholesterol/HDL-c} \geq 5$. در بیماران دیابتی سطوح لیپیدهای خون با افزایش سن افزایش نشان داد (نمودار ۱). در مطالعه حاضر، میزان تری‌گلیسیرید، کلسترول توتال و LDL-c، در کل افراد مورد مطالعه با قند خون ناشتا ارتباط معنی‌دار و مستقیم داشت ($p < 0/001$):

$$\text{TG} = 113/8 + 0/25 \times \text{FBS}$$

$$\text{Cholesterol} = 175/8 + 0/22 \times \text{FBS}$$

$$\text{LDL-c} = 97/7 + 0/13 \times \text{FBS}$$

جدول ۱: شیوع اختلالات لیپید در جمعیت مورد مطالعه

Normal	DM II	IFG	GTT	p**	
٪۱۴/۲	٪۱۹/۱	٪۲۵/۴	٪۱۸/۷	۰/۰۱	$\text{TG/HDL-c} \geq 5$
٪۳۸/۸	٪۵۸/۷	٪۴۹/۲	٪۵۵/۴	< 0/001	کلسترول > ۲۰۰
٪۴۰/۱	٪۶۷/۱	٪۵۷/۶	٪۵۹/۵	< 0/001	تری‌گلیسیرید > ۱۵۰
٪۳۸/۴	٪۳۴/۲	٪۴۷/۵	٪۳۶/۷	۰/۱۹	HDL-c غیر طبیعی*
٪۵۳/۵	٪۶۳/۱	٪۶۸/۴	٪۶۱/۱	< 0/001	$\text{LDL-c} > 100$

* $\text{HDL-c} < 45$ in men, $\text{HDL-c} < 55$ in women ** Pearson χ^2 test IFG= Impaired Fasting Glucose IGTT= Impaired Glucose Tolerance Test

جدول-۲: میانگین سطوح لیپید در جمعیت مورد مطالعه

کسترویل	تری گلیسیرید	HDL-c	LDL-c	جمعیت مورد مطالعه
۱۹۰/۷±۴۱/۸	۱۵۶/۶±۹۳/۹	۵۳/۸±۱۳/۹	۱۰۴/۷±۳۴/۶	افراد نرمال
۲۱۴/۱±۴۷/۲	۲۱۶/۲±۱۲۴/۷	۵۴/۶±۱۲/۸	۱۱۶/۱±۳۹/۰	دیابت تیپ II
۲۰۷/۷±۴۵/۲	۲۰۸/۹±۱۱۹/۶	۵۱/۹±۱۳/۸	۱۱۶/۰±۳۴/۰	IFG
۲۰۶/۰±۴۴/۱	۱۹۱/۷±۱۱۶/۹	۵۴/۹±۱۳/۳	۱۱۲/۴±۳۷/۱	IGTT
<۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۱۹	<۰/۰۰۱	p*

* Independent Sample T test

جدول-۳: شیوع چاقی در جمعیت مورد مطالعه

p	GTT	IFG	دیابت تیپ II	افراد نرمال	جمعیت مورد مطالعه
۰/۰۰۱	%۱۶/۳	%۱۱/۴	%۱۶	%۷/۸	مرد
۰/۰۰۷	%۳۲/۵	%۳۷/۵	%۳۳/۸	%۲۳/۵	زن
*۰/۰۰۱	۲۵	۲۲	۲۵/۹	۱۵/۳	مجموع
	<۰/۰۰۱	۰/۲۰	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	p**

** Pearson χ^2 test

* اختلاف معنی دار بین شیوع چاقی در جمعیت مورد مطالعه ابتلا به دیابت، IFG، IGTT و گروه نرمال

بحث

ترتیب می باشد: $LDL-c < 100 mg/dl$ ، $HDL-c > 45$ در مردان، $TG < 150 mg/dl$ و $HDL-c > 55$ در زنان. در مطالعه ما، شایع ترین اختلال لیپید در افراد دیابت تیپ II، تری گلیسیرید بزرگتر از ۱۵۰ بود. (۱/۶۷٪ و $p=0/00$ ، جدول ۱) درحالی که ۵۴/۶٪ این افراد از وضعیت هیپرتری گلیسیریدی خود آگاهی نداشتند و افراد دیابتی تیپ II مورد مطالعه، میانگین سطوح لیپید بالاتری را نسبت به سه گروه دیگر داشتند که در مورد تری گلیسیرید این اختلاف چشمگیر بود ($p < 0/00$ ، جدول ۲). در مطالعه ای در مکزیک شیوع اختلالات لیپید در ۱۹۳ بیمار دیابتی بعد از تطبیق سنی، ارزیابی شد، که در این مطالعه هیپرتری گلیسیریدی ایزوله (۵۴/۹٪)، هیپرکلسترولمی ایزوله (۴۲/۵٪) و دیس لیپیدی (۳۱٪) الگوهای شایع دیس لیپیدی بود.^۸ در مطالعه ای که در روسیه توسط Sokolov انجام شد توزیع لیپید در جمعیت دیابت تیپ II بررسی شد که افراد دارای ایسکمی قلبی و دیابت در مقایسه با افراد بدون دیابت یا بیماری ایسکمی قلبی و بیماران با ایسکمی قلبی و BMI نرمال، با داشتن قند خون بالاتر، دارای تری گلیسیرید بالاتر و HDL-c پایین تر بودند.^۹ در یک مطالعه انجام شده در چین، افراد به سه گروه با سطح گلوکز پلاسمایی نرمال (S1)، کاهش تحمل گلوکز (S2) و دیابتیک (S3) تقسیم شدند. در بین ۷۳۵ مورد، گروه های S2 و S3 نسبت به S1 بیشتر دارای هیپرلیپیدی بودند. (به ترتیب ۶۴٪ و ۴۵٪ در مقابل ۳۲/۲٪) میزان تری گلیسیرید ناشتا و میانگین تری گلیسیرید در گروه های S2 و S3 به طور معنی داری بالاتر از گروه S1 بود.^۵ در یک مطالعه انجام شده در

هیپرتری گلیسیریدی باعث افزایش ریسک بیماری قلبی- عروقی می شود.^۲ حضور دیگر ریسک فاکتورها چون سیگار، فشار خون، حتی سطوح مرزی LDL-c و دیس لیپیدی آتروژنیک، به طور برجسته ای ریسک بیماری قلبی را افزایش می دهد و احتیاج به مداخله جدی در بررسی ریسک فاکتورها دارد.^۲ چندین مکانیسم متابولیک در همراهی یکدیگر باعث افزایش ریسک بیماری قلبی- عروقی می شود و یکی از اینها هیپرلیپیدی می باشد.^۸ در دیابت تیپ II مقاومت انسولینی و چاقی در همراهی یکدیگر باعث هیپرتری گلیسیریدی خفیف تا متوسط و کاهش HDL-c می شود به طور معمول این الگوی دیس لیپیدی وابسته به تولید بیش از اندازه VLDL می باشد. تولید بیش از اندازه لیپوپروتئین غنی از تری گلیسیرید و نقص پاکسازی آن توسط لیپوپروتئین لیپاز در بیماران دیابتی منجر به هایپرتری گلیسیریدی می شود. سطوح تری گلیسیرید به طور معکوسی با HDL-c ارتباط دارد و به عنوان پروتئین ناقل استرکلسترول در انتقال کلسترول از HDL به VLDL می باشد.^۱ لیپوپروتئین ها در افراد دیابتی ممکن است هم از لحاظ کمی و کیفی تغییر کنند. تغییرات کمی شایع در افراد دیابتی، شامل افزایش سطح تری گلیسیرید و کاهش سطح HDL-c می باشد. اما سطح LDL-c در افراد دیابتی مشابه جمعیت عادی است. در مورد LDL، تغییر کیفی مهم تر از تغییرات کمی است. به این صورت که ساین و دانسیته LDL و اکسیداسیون آن تغییر می کند و لیپوپروتئین را آتروژنیک تر می سازد.^۲ الگوی لیپید هدف در دیابت تیپ II بدین

هیپرتری گلیسیریدی در جمعیت مورد مطالعه، قابل توجه بود و ۵۴/۶٪ این افراد از آن آگاه نبودند و با توجه به اهمیت این موضوع و از آنجایی که دیس لیپیدی از علل اصلی ناتوانایی‌های بیمار دیابتی می‌باشد، در مواجهه با بیمار دیابتی باید چندین فاکتور شامل تغذیه مناسب، فعالیت بدنی کافی، تعدیل وزن، استفاده از داروی خوراکی پایین‌آورنده قند خون، انسولین یا هر دو و توجه دقیق به همه فاکتورهای خطر بیماری قلبی-عروقی (نه تنها دیس لیپیدی بلکه فشار خون، سیگار، شرح حال خانوادگی بیماری قلبی-عروقی) به‌عنوان قدم اول کاهش خطر در این گروه پر خطر قبل از بروز عوارض مد نظر قرار گیرد. سپاسگزاری: در نهایت با تشکر از خانم صدیقه ریحانی و آقای حسین گلزاده به‌خاطر همکاری در جمع‌آوری اطلاعات، با سپاس از خانم‌ها فاطمه بوستانی و صدیقه باقری به جهت امور رایانه و با تقدیر از مردم گرامی شهر یزد به‌خاطر همکاری خوبشان، سلامت و پیروزی آنها را آرزو مندیم.

References

- Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004.
- Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134-46.
- Goldberg IJ. Clinical review 124: Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 965-71.
- Gotto A, Pownall H. The Manual of Lipid Disorders: Reducing the Risk for Coronary Heart Disease. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- Duan Y, Wu Z, Liu B. Relation of plasma glucose levels to serum lipids and apolipoproteins levels in middle and old age males. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2001; 32: 382-4.
- van der Kallen CJ, Voors-Pette C, de Bruin TW. Abdominal obesity and expression of familial combined hyperlipidemia. *Obes Res* 2004; 12: 2054-61.
- Sweeney ME, Orehard TJ. Therapeutic Approaches to the Diabetic Patient. Crawford MH, Dimarco JP, Paulus WJ. *Cardiology*. 3rd ed. New York: Mosby; 2004. p. 52-5.
- Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez Pérez FJ, Rull JA, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001; 42: 1298-307.
- Sokolov EI, Perova NV. Diabetic dyslipidemia and pathogenesis of ischemic heart disease. *Kardiologija* 2003; 43: 16-20.
- Papademetriou V, Piller LB, Ford CE, Gordon D, Hartney TJ, Geraci TS, et al. Characteristics and lipid distribution of a large, high-risk, hypertensive population: the lipid-lowering component of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2003; 5: 377-84.

Dyslipidemia in diabetic patients: a cross sectional study in urban population of Yazd, Iran

Rafiei M.¹
Sadr S M H.²
Nasirian M.²
Namayandeh S M.^{2*}
Abdoli A M.³
Sadr S M.¹

1- Department of Cardiology
2- Cardiovascular Research Center
3- Cardiovascular Research Center,
Yazd University of Medical Sciences

Abstract

Background: Atherosclerosis and the side effects thereof are a major cause of mortality and morbidity in diabetic patients. Diabetic dyslipidemia is defined by a decrease in blood levels of HDL cholesterol and increases in triglycerides and LDL cholesterol. Diabetic dyslipidemia is atherogenic, inducing cardiovascular disease in diabetic patients at a frequency that is two to three times greater than that of nondiabetics.

Methods: This study analyzes the data from the first phase of the Yazd Healthy Heart Program, a community intervention project focused on the prevention of cardiovascular disease. Using the cluster sampling method, we analyzed data from 2000 subjects from Yazd, Iran, ranging in age from 20 to 74 years. Clinical and paraclinical data were recorded by trained health providers using a questionnaire with over 700 items.

Results: The most frequent lipid disturbance was TG>150 in 67.1% of the type-II diabetic patients ($p<0.000$), 54.6% of whom were unaware of their TG level. The mean lipid and TG levels are significantly higher ($p<0.000$). Furthermore, women as a group have higher mean cholesterol, LDL-C and HDL-C levels than men ($p<0.000$). Additionally, diabetic patients were more obese than the nondiabetic population. ($p<0.000$).

Conclusion: The high prevalence of diabetes mellitus in Yazd and hypertriglyceridemia among diabetics in this city, in addition to the lack of awareness among more than half of these patients about their illness and diagnosis, indicate an urgent need to immediately control dyslipidemia in these high-risk patients.

Keywords: Dyslipidemia, diabetes mellitus, Yazd, Iran.

* Corresponding author: Jomhoori Blvd.,
Afshar Hospital, Cardiovascular Research
Center, Yazd, IRAN
Tel: +98-351-5231421
email: mnamayandeh@yahoo.com