

Comparison of insulin secretion and resistance in patients with acute coronary syndrome

B Keshavarz* A Ziaee** A Javadi*** MR Saroukhani**** MM Dae*****

* Resident of internal medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Assistant professor of internal medicine, Qazvin Metabolic Diseases Research Center, Qazvin, Iran

***Instructor of biostatistics, Qazvin Metabolic Diseases Research Center, Qazvin, Iran

**** Assistant professor of biotechnology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

***** Assistant professor of cardiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

*Abstract

Background: Bulk of increasing evidences indicates that the postprandial hyperglycemia is considered as a risk factor for atherosclerosis and coronary artery disease. Several different pathophysiologic mechanisms contribute to disturbances in glucose homeostasis.

Objective: To evaluate the frequency of post-challenge hyperglycemia in acute coronary syndrome (ACS) patients with previously undiagnosed diabetes and fasting glucose concentrations of less than 126 mg/dl in Qazvin and also to determine the main cause of glucose intolerance.

Methods: This analytic study was accomplished at Qazvin Metabolic Diseases Research Center in 2007. A total of 120 patients with acute coronary syndrome who met the recommended inclusion criteria were studied. An oral glucose tolerance test with sampling at minutes 0, 30 and 120 was performed for each patient. The data were statistically investigated by analysis of variance, Pearson correlation and chi-square test.

Findings: Normal glucose tolerance (NGT), impaired glucose tolerance (IGT), and diabetes mellitus (DM) were found in 40, 48, and 32 cases of patients, respectively. The homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) showed no substantial difference among three groups however, the insulinogenic index in IGT and DM patients was lower than those of NGT group with two-hour plasma insulin level higher in the former groups compared to the latter.

Conclusion: Post-challenge hyperglycemia, caused primarily by impaired insulin initial secretion and muscle insulin resistance, is common among the ACS patients with previously undiagnosed diabetes in Qazvin. Hyperinsulinemia is a good indicator of insulin resistance in postprandial hyperglycemia. Assessing the oral glucose tolerance test of post-challenge hyperglycemia is essential in ACS patients with previously undiagnosed diabetes.

Keywords: Coronary Disease, Blood Glucose, Insulin

Corresponding Address: Metabolic Disease Research Center, Booali Sina hospital, Bali St, Qazvin, Iran

Email: drkeshavarz@hotmail.com

Tel: +98 281-3360084

Received: 2008/07/15

Accepted: 2008/11/05

مقایسه ترشح و مقاومت به انسولین در بیماران سندرم کرونری حاد

دکتر بهزاد کشاورز* دکتر امیر ضیائی** مهندس امیر جوادی*** دکتر محمدرضا ساروخانی**** دکتر محمد مهدی دایی*****

* دستیار بیماری‌های داخلی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** استادیار غدد و متابولیسم مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین

*** مربی آمار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

**** استادیار بیوتکنولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

***** استادیار قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی قزوین

Email: drkeshavarz@hotmail.com

آدرس مکاتبه: قزوین، مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینا، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، تلفن: ۰۲۸۱-۳۳۶۰۰۸۴

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۵ تاریخ پذیرش: ۸۷/۸/۱۵

* چکیده *

زمینه: شواهد روز افزون حاکی از آن است که ازدیاد قندخون پس از غذا یک عامل خطر در ایجاد آترواسکروز و بیماری عروق کرونر است و مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک متفاوتی باعث اختلال در هموستاز گلوکز می‌شود.

هدف: این مطالعه به منظور تعیین فراوانی عدم تحمل گلوکز در بیماران سندرم کرونری حاد بدون دیابت شناخته شده در قزوین و تعیین مکانیسم غالب در عدم تحمل گلوکز انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۸۶ در مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک قزوین انجام شد. ۱۲۰ بیمار سندرم کرونری حاد بدون دیابت شناخته شده و گلوکز ناشتای کم‌تر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به وسیله آزمون تحمل گلوکز خوراکی و اندازه‌گیری سطوح گلوکز و انسولین پلاسما در دقایق صفر، ۳۰ و ۱۲۰ بررسی شدند. تحلیل آماری داده‌ها با آنالیز واریانس، ضریب همبستگی و آزمون مجذور کای انجام شد.

یافته‌ها: ۴۰ بیمار در گروه تحمل گلوکز طبیعی، ۴۸ بیمار در گروه اختلال تحمل گلوکز و ۳۲ بیمار در گروه دیابت قرار گرفتند. مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. شاخص تولید انسولین در گروه‌های اختلال تحمل گلوکز و دیابت نسبت به گروه تحمل گلوکز طبیعی پایین‌تر و انسولین ساعت ۲ بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: ازدیاد قندخون پس از چالش در بیماران سندرم کرونری حاد بدون تشخیص قبلی دیابت، به دلیل اختلال در ترشح اولیه و مقاومت عضلانی به انسولین در قزوین شایع است. ازدیاد انسولین خون شاخص خوبی برای مقاومت به انسولین در بیماران با ازدیاد قندخون پس از غذا است. در بیماران سندرم کرونری حاد بدون دیابت شناخته شده قبلی آزمون تحمل گلوکز خوراکی برای ارزیابی ازدیاد قندخون پس از چالش ضروری است.

کلیدواژه‌ها: بیماری کرونر، گلوکز خون، انسولین

* مقدمه *

اختلال در حساسیت به انسولین دو نقص متابولیک پایه در ایجاد عدم تحمل گلوکز و دیابت نوع دو هستند. سهم احتمالی این دو عامل تا حدی وابسته به نژاد است.^(۳و۴) در اروپایی‌ها اختلال در حساسیت به انسولین نقص متابولیک غالب و در ژاپنی‌ها اختلال ترشح انسولین نقص متابولیک غالب در عدم تحمل گلوکز است.^(۵و۶) شیوع بالای عدم تحمل گلوکز در بیماران سندرم کرونری حاد در جمعیت‌های اروپایی و ژاپنی گزارش شده.^(۷و۸) ولی در ایران مطالعه‌ای انجام نشده است. لذا،

بیماری عروق کرونر (CAD)، از مهم‌ترین علل مرگ و میر و ناخوشی در تمام دنیا است که در حال افزایش است. همچنین در چند دهه اخیر دیابت شیرین نوع دو (DM 2) و مرحله پیشرو آن، یعنی اختلال تحمل گلوکز (IGT) به دلیل افزایش چاقی و کاهش فعالیت فیزیکی افزایش قابل توجهی داشته است.^(۹و۱۰) شواهد روز افزون حاکی از آن است که ازدیاد قندخون پس از غذا یک عامل مؤثر در ایجاد آترواسکروز و بیماری عروق کرونر است. اختلال ترشح انسولین و

این مطالعه به منظور مقایسه ترشح و مقاومت به انسولین، در بیماران سندرم کرونری حاد بدون دیابت شناخته شده قبلی در قزوین انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه تحلیلی تمام بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد که در یک دوره شش ماهه در سال ۱۳۸۶ در بخش قلب بیمارستان بوعلی سینا قزوین بستری بودند، با اخذ رضایت بررسی شدند. بیمارانی که دیابت شناخته شده قبلی یا گلوکز ناشتای بیش تر یا مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مصرف کورتیکوستروئید داشتند از مطالعه خارج شدند. در نتیجه ۱۲۰ بیمار مبتلا به سندرم کرونری حاد (سکته میوکارد حاد و آنژین ناپایدار) مورد مطالعه قرار گرفتند. سکته میوکارد با یا بدون بالا رفتن قطعه اس تی و افزایش سطح آنزیم قلبی کراتین کیناز ام بی (CKMB) مشخص شد. آنژین صدری ناپایدار با درد سینه یا معادل ناراحتی ایسکمیک که حداقل یکی از مشخصات زیر را داشت، مشخص شد: ۱- در حال استراحت باشد. ۲- شروع جدید داشته باشد. ۳- الگوی افزایش یابنده داشته باشد.^(۹) پرفشاری خون، به صورت فشارخون سیستولیک بیش تر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولیک بیش تر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه یا مصرف داروی ضد پر فشاری خون تعریف شد. فزونی چربی خون (هیپرلیپیدمی)، به صورت لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) بیش تر یا مساوی ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا تری‌گلیسرید بیش تر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا مصرف داروی پایین آورنده چربی تعریف شد. شاخص توده بدنی از فرمول وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) استاندارد با مصرف ۷۵ گرم گلوکز محلول در ۲۵۰ میلی‌لیتر آب در حالت ناشتا یک هفته بعد از پذیرش بیماران در بخش قلب انجام شد و برای تعیین سطح گلوکز و انسولین در دقایق صفر، ۳۰ و

۱۲۰ از بیماران نمونه خون گرفته شد. بیماران بر مبنای معیار تشخیصی انجمن دیابت آمریکا (ADA) در سه گروه تحمل گلوکز طبیعی (NGT)، اختلال تحمل گلوکز (IGT) و دیابت شیرین (DM) قرار گرفتند.^(۱۰) تحمل گلوکز طبیعی به صورت گلوکز پلاسمای ناشتا (FPG) کم تر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز پلاسمای ساعت ۲ (2hpG) کم تر از ۱۴۰ میلی‌گرم بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی در دسی‌لیتر، اختلال گلوکز ناشتای ایزوله به صورت FPG ۱۰۰ تا ۱۲۵ و 2hpG کم تر از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، اختلال تحمل گلوکز به صورت FPG کمتر از ۱۲۶ و 2hpG, حدود ۱۹۹ تا ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تعریف می‌شوند. گروه اختلال تحمل گلوکز خود به اختلال تحمل گلوکز ایزوله با FPG کم تر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و اختلال تحمل گلوکز مرکب (Combined IFG/IGT) با FBS ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تقسیم بندی شد. دیابت شیرین به صورت 2hpG بیش تر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تعریف شد. مقاومت به انسولین با مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و ازدیاد انسولین خون بیان شد. مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین در حالت ناشتا از حاصل ضرب انسولین به میکرویونیت در میلی‌لیتر در گلوکز پلاسمای به میلی‌گرم در دسی‌لیتر تقسیم بر ۴۰۵ محاسبه شد. مقادیر مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین بیش تر از ۲/۵ به عنوان مقاومت به انسولین تعریف شد. ازدیاد انسولین خون با سطح سرمی انسولین ساعت ۲ بیش تر از ۶۴ میکرویونیت در میلی‌لیتر تعریف شد.^(۱۱) شاخص تولید انسولین از افزایش ترشح انسولین به پیکو مول در لیتر در ۳۰ دقیقه نخست تقسیم بر افزایش سطح گلوکز پلاسمای به میلی‌مول در لیتر در ۳۰ دقیقه نخست محاسبه شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌های کمی از آزمون آنالیز واریانس و برای بررسی ارتباط بین صفات کمی از ضریب همبستگی و صفات کیفی از آزمون مجذور کای

ساعت ۲، بین سه گروه معنی دار بود ($p < 0.001$)؛ به این صورت که کمترین سطح انسولین ساعت ۲ در گروه NGT، سطح متوسط آن در گروه IGT و بیشترین سطح آن در گروه DM بود. اختلاف ازدیاد انسولین خون (با معیار انسولین ساعت ۲ بیش تر از ۶۴ میکرویونیت در میلی لیتر) بین سه گروه مورد مطالعه معنی دار بود ($p < 0.001$)؛ به این صورت که کمترین مقدار در گروه NGT، مقدار متوسط در گروه IGT و بیشترین مقدار در گروه DM بود (جدول شماره ۱).

سطوح گلوکز پلاسما در سه گروه NGT، IGT و DM در دقیقه صفر تقریباً بر روی هم قرار گرفتند. و بعد از آن در گروه های IGT و DM بالاتر رفت و تا دقیقه ۱۲۰ نیز بالاتر ماند، ولی در گروه NGT بعد از دقیقه ۳۰ سیر نزولی داشت. البته این اختلاف در گروه DM بیش تر از گروه IGT بود (نمودار شماره ۱).

در مقابل، سطوح انسولین پلاسما در سه گروه NGT، IGT و DM در دقیقه صفر بر روی هم قرار گرفتند، ولی بعد از آن پاسخ انسولین در گروه NGT در دقایق صفر تا ۳۰ افزایش بیش تری نسبت به گروه IGT و DM داشت. سپس سیر نزولی پیدا کرد و در دقیقه ۱۲۰ به سطح خیلی پایین تری نسبت به دو گروه IGT و DM رسید. سطوح انسولین در دو گروه IGT و DM در دقایق صفر تا ۳۰ بر روی هم قرار داشتند. سپس سطوح انسولین در گروه DM نسبت به گروه IGT افزایش بیش تری پیدا کرد (نمودار شماره ۲).

برای ارزیابی ترشح انسولین در مرحله اولیه، شاخص تولید انسولین محاسبه شد. مقادیر آن در گروه های IGT و DM نسبت به گروه NGT به طور معنی داری کمتر بود که بیانگر اختلال در مرحله اولیه ترشح انسولین در گروه های IGT و DM در مقایسه با گروه NGT است. یک رابطه مثبت بین سطح FPG و 2hPG در بیماران گروه NGT برقرار بود ($r = 0.458, p = 0.003, 2hPG = 1/5 \times FPG - 24/6$).

و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای بررسی اختلاف میانگین بین هر دو گروه از روش توکی (Tukey) استفاده و کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار محسوب شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۱/۵ انجام شدند.

* یافته‌ها:

میانگین سنی افراد مورد مطالعه 64.8 ± 12 سال و میانگین شاخص توده بدنی آنها 25.6 ± 4.3 کیلوگرم بر متر مربع بود. ۶۴ بیمار (۵۳/۳ درصد) مرد و ۵۶ بیمار (۴۶/۷ درصد) زن بودند. ۵۳ بیمار (۴۴/۲ درصد) مبتلا به سکت میوکارد حاد و ۶۷ بیمار (۵۵/۸ درصد) مبتلا به آنژین ناپایدار بودند. پر فشاری خون، فزونی چربی خون، سیگار کشیدن و سابقه خانوادگی بیماری های عروق کرونر به ترتیب در ۳۴/۲، ۴۵، ۱۸/۳ و ۲۵ درصد بیماران مشاهده شد.

۴۰ بیمار (۳۳/۳ درصد) در گروه NGT، ۴۸ بیمار (۴۰ درصد) در گروه IGT و ۳۲ بیمار (۲۶/۷ درصد) در گروه DM طبقه بندی شدند. در گروه IGT اغلب بیماران (۴۰ مورد، ۸۳/۳ درصد) اختلال تحمل گلوکز ایزوله و تنها ۸ مورد (۱۶/۳ درصد) اختلال تحمل گلوکز مرکب داشتند و هیچ موردی از اختلال گلوکز ناشتای ایزوله مشاهده نشد. بین سه گروه NGT، IGT و DM از نظر سن، جنس، شاخص توده بدنی، انسولین ناشتا، سندرم کرونری حاد، پرفشاری خون، فزونی چربی خون، سیگار کشیدن و سابقه خانوادگی اختلاف معنی داری وجود نداشت. مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین بین سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. بین سه گروه تفاوت معنی داری در شاخص تولید انسولین مشاهده شد ($p = 0.001$).

بیشترین سطح شاخص تولید انسولین در گروه NGT، سطح متوسط آن در گروه IGT و کمترین سطح آن در گروه DM بود. تفاوت سطح انسولین

در حالی که این رابطه در بیماران گروه IGT ضعیف تر بود. در بیماران گروه DM این رابطه وجود نداشت
 $(r=0/345, p=0/016)$ و $(2hPG = 0/67 \times FPG + 107)$ ، $(r=0/291, p=0/106)$.

جدول ۱ - مشخصات بالینی و اطلاعات متابولیک بیماران در گروه های NGT، IGT و DM

سطح معنی داری	دیابت	اختلال تحمل گلوکز	تحمل گلوکز طبیعی	کل	تعداد	
	۳۲	۴۸	۴۰	۱۲۰		
NS	$66/6 \pm 10/5$	67 ± 12	$60/9 \pm 14/8$	$64/8 \pm 12/8$	میانگین سن (سال)	
NS	۱۵(۴۶/۹)	۲۵(۵۲/۱)	۲۴(۶۰)	۶۴(۵۳/۳)	مرد	
	۱۷(۵۳/۱)	۲۳(۴۷/۹)	۱۶(۴۰)	۵۶(۴۶/۷)	زن	
NS	۱۴(۴۳/۸)	۲۳(۴۷/۹)	۱۶(۴۰)	۵۳(۴۴/۲)	سکته میوکارد حاد	
	۱۸(۵۶/۳)	۲۵(۵۲/۱)	۲۴(۶۰)	۶۷(۵۵/۸)	آنزیم ناپایدار	
NS	۱۳(۴۰/۶)	۱۵(۳۱/۳)	۱۳(۳۲/۵)	۴۱(۳۴/۲)	پرفشاری خون	
NS	۱۷(۵۳/۱)	۱۹(۳۹/۶)	۱۸(۴۵)	۵۴(۴۵)	فزون چربی خون	
NS	۵(۱۵/۶)	۷(۱۴/۶)	۱۰(۲۵)	۲۲(۱۸/۳)	سیگار کشیدن	
NS	۱۱(۳۴/۴)	۹(۱۸/۸)	۱۰(۲۵)	۳۰(۲۵)	سابقه خانوادگی	
NS	$26/5 \pm 3/6$	$26/3 \pm 4/5$	$24/9 \pm 3/9$	$9/25 \pm 4/1$	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	
$<0/001$	$102/1 \pm 12/9^*$	$93/1 \pm 1/5^\dagger$	$86/9 \pm 6/1$	$93/4 \pm 10/9$	گلوکز پلاسمای ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	
NS	$9/6 \pm 4/3$	$10/8 \pm 6/8$	$8/4 \pm 7$	$9/7 \pm 6/3$	انسولین پلاسمای ناشتا (میکروویونیت در میلی لیتر)	
$<0/001$	$143 \pm 95/4^*$	$127/3 \pm 90/4^\ddagger$	$62/6 \pm 59/3$	$109/9 \pm 89$	انسولین پلاسمای ۲ ساعت (میکروویونیت در میلی لیتر)	
$<0/001$	$26(81/3)^*$	$34(70/8)^*$	۱۳(۳۲/۵)	۷۳(۶۰/۸)	مقاومت به انسولین با انسولین پلاسمای ۲ ساعت < 64 میکروویونیت در میلی لیتر	
NS	$2/42 \pm 1/17$	$2/54 \pm 1/69$	$1/84 \pm 1/59$	$2/28 \pm 1/55$	HOMA-IR	
NS	۱۱(۳۴/۴)	۲۰(۴۱/۷)	۸(۲۰)	۳۹(۳۲/۵)	مقاومت به انسولین با (HOMA-IR $> 2/5$)	
$0/001$	$83 \pm 74^\ddagger$	$104 \pm 68^\#$	157 ± 113	116 ± 91	شاخص تولید انسولین (پیکو مول بر میلی مول)	

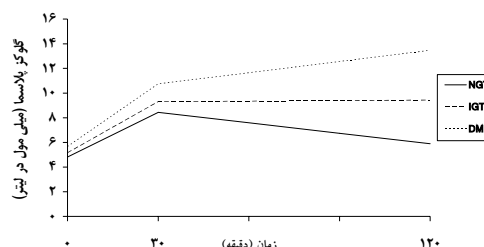
NS: معنی دار نیست

\ddagger ($p=0/007$)، * ($p<0/001$)، \ddagger ($p=0/001$)، # ($p=0/016$) در مقایسه با گروه NGT

که در مطالعه آنها هموگلوبین A1c بیش تر از ۶ درصد نیز یکی از معیارهای خروج از مطالعه بود.^(۸) نورهامار و همکاران در سوئد بیماران با سکتته میوکارد حاد بدون دیابت شناخته شده قبلی را مورد بررسی قرار دادند که ۳۵ و ۳۱ درصد بیماران به ترتیب IGT و DM داشتند. بیماران دیابتی در مطالعه آنها کمی بیش تر از مطالعه حاضر بود که احتمالاً به دلیل آن است که آنها گلوکز خون بیش تر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر را معیار خروج از مطالعه قرار داده بودند.^(۹) با مقایسه این مطالعه‌ها مشخص می‌شود که IGT در بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد بدون در نظر گرفتن نژاد شایع است. ازدیاد قندخون پس از چالش، یک مدل مناسب برای ازدیاد قندخون پس از غذاست که طبق برخی مطالعه‌ها با افزایش خطر بیماری عروق کرونر همراه است.^(۱۳-۱۵) مطالعه آر بلیک و همکاران و مطالعه دیابت فونناگاتا نشان دادند که IGT و نه اختلال گلوکز ناشتا عامل خطر بیماری کرونر قلب است^(۱۶ و ۱۷) و نبود اختلال گلوکز ناشتای ایزوله در مطالعه حاضر نیز نتایج این مطالعه‌ها را تأیید می‌کند.

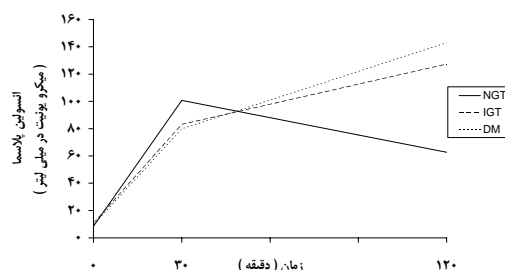
بر خلاف گروه NGT، سطح گلوکز ناشتا با سطح گلوکز ساعت ۲ در گروه IGT رابطه‌ای ضعیف داشت و در گروه DM اصلاً رابطه‌ای نداشت. این امر بیانگر آن است که ازدیاد قندخون پس از چالش، باید در بیماران سندرم کرونری حاد بدون دیابت شناخته شده، با OGTT بررسی شود اگرچه ممکن است گلوکز ناشتای آنها طبیعی باشد. در مطالعه حاضر مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین که یک شاخص مقاومت به انسولین در حالت ناشتا است بین سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. در حالی که سطوح انسولین ساعت ۲ و ازدیاد انسولین خون تأخیری در گروه IGT و DM به میزان معنی‌داری بیش تر از گروه NGT بود و در مقابل پاسخ اولیه انسولین در گروه IGT و DM به میزان معنی‌داری کم تر از گروه NGT بود. در مطالعه یاماسا و همکاران که بر مبنای آنژیوگرافی قلب در دو گروه بیماران با و

نمودار ۱- میانگین سطوح گلوکز پلازما در مدت آزمون تحمل گلوکز خوراکی در بیماران سندرم کرونری حاد گروه‌های NGT، IGT و DM



IGT ۱۲۰، ($p < 0.001$) DM ۳۰، ($p = 0.021$) IGT ۳۰
 NGT ۱۲۰، ($p < 0.001$) DM ۱۲۰، در مقایسه با گروه NGT

نمودار ۲- میانگین انسولین پلازما در مدت آزمون تحمل گلوکز خوراکی در بیماران سندرم کرونری حاد گروه‌های NGT، IGT، DM



IGT ۱۲۰، ($p = 0.001$) DM ۱۲۰، در مقایسه با گروه NGT

* بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد عدم تحمل گلوکز در بیماران سندرم کرونری حاد بدون تشخیص قبلی دیابت در قزوین شایع است و علت آن اختلال در ترشح اولیه انسولین و مقاومت عضلانی به انسولین است. در مطالعه حاضر ۴۰ و ۲۶ درصد بیماران به ترتیب IGT و DM داشتند. هاشیماتو و همکاران مطالعه مشابهی در ژاپن انجام دادند و برای تفسیر نتایج OGTT از معیاری قبلی انجمن دیابت آمریکا استفاده کردند. در مطالعه آنها ۳۷ و ۹ درصد بیماران به ترتیب IGT و DM داشتند.^(۱۲) این امر احتمالاً به دلیل آن است

می شود. ازدیاد قندخون پس از غذا و ازدیاد انسولین خون دو عامل خطر در بیماری عروق کرونر هستند. ازدیاد انسولین خون و نه مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین شاخص خوبی برای مقاومت به انسولین در بیماران با ازدیاد قندخون پس از غذا است. لذا توصیه می کنیم که در بیماران سندرم کرونری حاد بدون دیابت شناخته شده، OGTT علاوه بر انسولین ساعت ۲ قبل از ترخیص از بیمارستان انجام شود.

*سپاس گزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین در تأمین هزینه‌های این پایان‌نامه دستیاری تقدیر می‌شود.

*مراجع:

- Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2005. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2005
- Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002 May; 25(5): 829-34
- Taniguchi A, Nakai Y, Fukushima M, et al. Pathogenic factors responsible for glucose intolerance in patients with NIDDM. *Diabetes* 1992 Dec; 41(12): 1540-6
- Haffner SM, Howard G, Mayer E, et al. Insulin sensitivity and acute insulin response in African-Americans, non Hispanic whites, and Hispanics with NIDDM: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 1997 Jan; 46(1): 63-9

بدون بیماری کرونر قلب انجام شد نیز نتایج مشابه بود. عدم تحمل گلوکز در گروه با بیماری کرونر قلب ۶۰ درصد و در گروه شاهد ۴۰ درصد بود. مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین تفاوت معنی‌داری در این دو گروه نداشت، در حالی که سطوح انسولین ساعت ۲ به میزان معناداری در گروه با بیماری کرونر قلب بالاتر بود.^(۱۱) بر مبنای اطلاعات فوق می توان نتیجه گیری کرد که بیماران سندرم کرونری حاد با عدم تحمل گلوکز شامل IGT و DM به دلیل اختلال در ترشح سریع انسولین و مقاومت عضلانی انسولین دچار ازدیاد قندخون پس از غذا می‌شوند. مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین شاخص خوبی برای ارزیابی مقاومت به انسولین در بیماران با ازدیاد قندخون پس از غذا نیست. طبق آمار مربوط به مرکز کنترل و پیشگیری بیماری آمریکا (CDC)، شیوع IGT در جامعه آمریکا ۱۵/۴ درصد است.^(۱) طبق آمار همه‌گیر شناسی دیابت، شیوع IGT و DM در آسیا به ترتیب ۱۵/۳ و ۳/۴ درصد است.^(۱۸) این شیوع، حدود ۲۸ درصد مقداری است که در بیماران سندرم کرونری حاد مطالعه حاضر مشاهده شد. این شیوع بیش‌تر عدم تحمل گلوکز بیانگر آن است که OGTT در بیماران سندرم کرونری حاد برای شناخت افراد در خطر نسبت به جمعیت عمومی ارزش بیش‌تری دارد. مطالعه حاضر فاقد گروه شاهد بود تا بیماران سندرم کرونری حاد با آنها مقایسه شوند. همچنین بیماران مورد مطالعه تحت آنژیوگرافی کرونر قرار نگرفتند که می‌توانست وسعت درگیری عروق کرونر را در گروه‌های مورد مطالعه نشان دهد.

به طور کلی، این مطالعه تأییدی بر یافته مطالعه‌های قبلی مبنی بر شیوع عدم تحمل گلوکز در بیماران سندرم کرونری حاد بدون دیابت شناخته شده قبلی است. عدم تحمل گلوکز در بیماران سندرم کرونری حاد در قزوین به دلیل اختلال در ترشح اولیه انسولین و مقاومت عضلانی به انسولین است که با ازدیاد انسولین خون تأخیری مشخص

5. Kanauchi M, Motomiya K, Hashimoto T. Insulin secretion and sensitivity in nonobese and obese Japanese patients with coronary artery disease. *Metabolism* 2002 Feb; 51(2): 184-8
6. Fukushima M, Usami M, Ikeda M, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity at different stages of glucose tolerance: a cross-sectional study of Japanese type 2 diabetes. *Metabolism*, 2004 Jul; 53(7): 831-5
7. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002 Jun 22; 359(9324):2140-4
8. Hashimoto K, Ikewaki k, Yagi H, et al. Glucose intolerance is common in Japanese patients with acute coronary syndrome who were not previously diagnosed with diabetes. *Diabetes Care* 2005 May; 28(5): 1182-6
9. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. USA: McGraw Hill; 1527-34 [Vol 2]
10. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003 Nov; 26(11): 3160-7
11. Yamasa T, Ikeda S, Koga S, et al. Evaluation of glucose tolerance, post-prandial hyperglycemia and hyperinsulinemia influencing the incidence of coronary heart disease. *Intern Med* 2007; 46(9): 543-6
12. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997 Jul; 20(7): 1183-97
13. Barrett-Connor E, Ferrara A. Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998 Aug; 21(8): 1236-9
14. Shaw JE, Hodge AM, de Courten M, et al. Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia* 1999 Sep; 42(9): 1050-4
15. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria: the DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe*. *Lancet* 1999 Aug 21; 354(9179): 617-21
16. Blake DR, Meigs JB, Muller DC, et al. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors: results from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes* 2004 Aug; 53(8): 2095-100
17. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose: the Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999 Jun; 22(6): 920-4
18. DECODA Study Group, International Diabetes Epidemiology Group. Cardiovascular risk profile assessment in glucose-intolerant Asian individuals- an evaluation of the World Health Organization two-step strategy: the DECODA Study (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Asia). *Diabet Med* 2002 Jul; 19(7): 549-57