

بررسی عوامل مستعدکننده دیابت زودرس غیر وابسته به انسولین در منطقه قائم شهر و بابل

دکتر بهزاد حیدری^۱

خلاصه

سابقه و هدف: دیابت غیر وابسته به انسولین بیماری شایعی است که در بروز آن علاوه بر زمینه ژنتیکی، عوامل متعدد دیگری دخالت دارند.

مواد و روشها: بمنظور بررسی عوامل مستعد کننده دیابت غیر وابسته به انسولین زودرس در منطقه قائمشهر و بابل، افراد دیابتیک زیر ۳۰ سال با تعداد مشابه از افراد غیر دیابتیک زیر ۳۰ سال و بیماران دیابتیک بالای ۳۰ سال از نظر متغیرهایی چون شاخص وزن بدن، جنس و زمینه خانوادگی دیابت مقایسه شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۶۹۴ بیمار NIDDM بررسی شدند که در ۵۴ نفر (۷/۸٪) بیماری قبل از ۳۰ سالگی تشخیص داده شد. ۹۶ درصد بیماران NIDDM زیر ۳۰ سال را زنان تشکیل داده‌اند که در مقایسه با دیابت بعد از ۳۰ سالگی که ۷۰٪ آنانرا زنان تشکیل می‌دادند، اختلاف معنی دار نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$). ارتباط جنس مؤنث با وقوع دیابت زودرس در مقایسه با بیماران غیر دیابتیک نیز مشهود است. اکثریت بیماران مورد مطالعه شاخص وزن بدن بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع داشتند حتی شاخص وزن ۲۵-۲۰ کیلوگرم بر مترمربع با خطر نسبی ۲/۴ همراه بود، که این ارتباط متناسب با افزایش وزن مشخص تر می‌شود. در ۷۸ درصد بیماران مورد بررسی سابقه خانوادگی دیابت وجود داشت که در مقایسه با بیماران غیر دیابتیک (۳۳٪) اختلاف معنی دار نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین وجود سابقه خانوادگی دیابت با خطر نسبی ۵/۲ همراه است. نتیجه گیری: نتایج این بررسی نشان داد که زنان مبتلا به افزایش وزن با زمینه خانوادگی دیابت مستعد بروز دیابت زودرس غیر وابسته به انسولین هستند.

واژه‌های کلیدی: دیابت غیر وابسته به انسولین، چاقی، عوامل مستعد کننده دیابت.

مقدمه

دیابت غیر وابسته به انسولین Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) بیماری نسبتاً شایعی است که در جمعیت‌های مختلف شیوع متفاوتی دارد و وقوع آن با افزایش سن زیادتر می‌شود (۱،۲). چاقی عامل مهمی در بروز NIDDM است که از طریق کاهش نسبت متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین اثر خود را اعمال می‌کند (۳-۶).

چاقی مرکزی و مقاومت به انسولین علائم شاخص NIDDM هستند، که حتی در بستگان درجه یک این بیماران نیز دیده می‌شود و از والدین بصورت وابسته به جنس انتقال می‌یابد (۷). سابقه خانوادگی دیابت نیز عامل مهمی در بروز آن است که در زنان بیشتر از مردان مؤثر است (۱). دیابت در دراز مدت با عوارض متعددی در دستگاه‌های مختلف بدن همراه می‌شود. ظهور این عوارض به عوامل متعددی منجمله مدت ابتلا به بیماری ارتباط دارد و شروع زودرس آن خصوصاً در سنین پایین می‌تواند با عوارض بیشتری همراه شود (۵، ۸-۱۰).

حدود ۵٪ موارد دیابت که قبل از ۳۰ سالگی شروع می‌شود از نوع NIDDM است که می‌تواند با عوارض مختلفی همراه شود (۱۱). شناسایی فاکتورهای مؤثر در بروز دیابت زودرس و اصلاح آنها می‌تواند شروع بیماری و احتمالاً عوارض آن را به تاخیر اندازد. در استان مازندران دیابت غیر وابسته به انسولین نسبتاً شایع است و در تعداد قابل توجهی از بیماران شروع زودرس بیماری دیده می‌شود. در یک بررسی از شیوع سنی دیابت غیر وابسته به انسولین در این منطقه، ۷/۵ درصد بیماران شروع دیابت را قبل از ۳۰ سالگی ذکر کرده‌اند (۱۲). هدف این مطالعه، بررسی عوامل مستعد کننده بروز NIDDM در افراد زیر ۳۰ سال در منطقه قائم‌شهر و یابل است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تحلیلی بصورت مورد-شاهدی و گذشته‌نگر انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه بیماران NIDDM با سن

شروع زیر ۳۰ سال هستند. گروه‌های شاهد از بیماران NIDDM با شروع بعد از ۳۰ سالگی و بیماران غیر دیابتیک کمتر از ۳۰ سال بوده که با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. کلیه بیمارانی که در سالهای بین ۱۳۷۵-۱۳۷۲ بصورت سرپایی یا بستری در بیمارستان شهید بهشتی بابل یا کلینیک تخصصی داخلی در قائم‌شهر مراجعه داشته‌اند، مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص دیابت بر اساس معیارهای گروه اطلاعات ملی دیابت (Group National Diabetes Data) تایید شده (۱۳) و کلیه بیماران حداقل دویار قند پلاسما ناشتا معادل یا بیش از ۱۴۰ میلی گرم درصد میلی لیتر داشتند. اطلاعات راجع به سن، مدت بیماری، سن شروع بیماری و وجود سابقه خانوادگی دیابت با پرسش از بیمار بدست آمد. تعیین درجه چاقی با اندازه‌گیری وزن و قد و محاسبه شاخص وزن بدن (Body Mass Index (BMI) صورت گرفته است. محاسبات آماری با استفاده از آزمون‌های χ^2 و Chi-Square برای مقایسه گروه‌ها انجام شده است. تعیین خطر نسبی (Relative Risk) با محاسبه Odds Ratio برآورد شده است.

یافته‌ها

در مدت مطالعه، ۶۹۴ بیمار NIDDM تشخیص داده شدند که در ۵۴ نفر (۷/۸٪) بیماری قبل از ۳۰ سالگی شروع گردید. برای هر یک از گروه‌های شاهد نیز ۵۴ نفر به ترتیب مراجعه انتخاب شدند. مشخصات بیماران و گروه‌های شاهد در جداول ۱ و ۲ نشان داده شده است. با توجه به جدول ۱، ۹۶ درصد بیماران NIDDM زیر ۳۰ سال را زنان تشکیل داده‌اند که در مقایسه با دیابت بعد از ۳۰ سالگی که ۷۰٪ آنرا زنان تشکیل می‌دهند، اختلاف معنی دار نشان می‌دهد ($P < 0/001$).

ارتباط جنس مؤنث با وقوع دیابت زودرس در مقایسه با بیماران غیر دیابتیک نیز مشهود است (جدول ۲). در گروه اخیر زنان ۸۳ درصد بیماران را تشکیل می‌دهند ($P < 0/025$). شاخص وزن بدن بیماران مورد مطالعه $4/5 \pm 26$ کیلوگرم بر متر مربع است که در مقایسه با افراد غیر دیابتیک که شاخص وزن بدن 5 ± 24 کیلوگرم بر متر مربع دارند اختلاف معنی دار

جدول ۱. مشخصات بیماران دیابتیک غیر وابسته به انسولین با شروع بیماری قبل از ۳۰ سالگی و پس از ۳۰ سالگی

ارزش P	بیماران دیابتیک بالای ۳۰ سال (شاهد)	بیماران دیابتیک زیر ۳۰ سال (بیمار)	مشخصات بیماران
-	۵۴	۵۴	تعداد بیماران
<۰/۰۰۱	۳۸(۷۰)	۵۲(۹۶)	زن (%)
<۰/۰۰۱	۱۶(۳۰)	۲(۴)	مرد (%)
-	۳۴-۸۰	۱۶-۳۰	سن شروع بیماری (سال)
<۰/۰۰۱	۴۸±۱۱	۲۷±۳	حدود میانگین
-	۲۶±۴/۷	۲۶±۴/۵	شاخص وزن بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۱	۳۴(۶۱)	۴۲(۷۸)	وجود سابقه خانوادگی دیابت (%)

جدول ۲. مشخصات بیماران دیابتیک غیر وابسته به انسولین با شروع بیماری زیر ۳۰ سال و بیماران غیر دیابتیک با سن کمتر از ۳۰ سال (شاهد)

ارزش P	گروه شاهد غیر دیابتیک	گروه بیماران دیابتیک	مشخصات بیماران
-	۵۴	۵۴	تعداد بیماران
<۰/۰۲۵	۴۵(۸۳)	۵۲(۹۶)	زن (%)
-	۹(۱۷)	۲(۴)	مرد (%)
-	۱۸-۳۰***	۱۶-۳۰*	سن (سال)
۰/۳	۲۶±۳/۳	۲۷±۳	حدود میانگین
<۰/۰۰۱	۲۳±۴	۲۶±۴/۵	شاخص وزن بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
<۰/۰۰۱	۱۴(۲۶)	۴۲(۷۸)	وجود سابقه خانوادگی دیابت (%)

* سن شروع دیابت، ** سن بیماران

جدول ۳. طبقه‌بندی بیماران دیابتیک غیر وابسته به انسولین و گروه شاهد غیردیابتیک بر حسب شاخص وزن بدن و ارتباط آن با خطر نسبی دیابت

شاخص وزن بدن کیلوگرم بر مترمربع	تعداد بیماران دیابتیک زیر ۳۰ سال	غیر دیابتیک	خطر نسبی *
< ۲۰	۵	۱۵	۱
۲۰-۲۵	۱۶	۲۰	۲/۴ (۱/۴)
۲۶-۳۰	۲۶	۱۶	۴/۹ (۴/۲)
> ۳۰	۷	۳	۷ (۶)
	۵۴	۵۴	جمع

* ارقام داخل پرانتز خطر نسبی، پس از مشابه سازی دوگروه بیماران از نظر متغیرهای جنس و زمینه خانوادگی دیابت را نشان می‌دهد.

است و در بستگان این بیماران دیده می‌شود، از طریق وابسته به جنس منتقل می‌گردد (۱۴). و چاقی مرکزی و زمینه خانوادگی دیابت نیز در زنان بیشتر از مردان با بروز دیابت ارتباط دارند (۲). در این بررسی خطر ابتلاء به دیابت در زنان ۶/۹ برابر مردان است. مکانیسم ایجاد دیابت در بیمارانی که چاقی شکم دارند مقاومت به انسولین و کاهش نسبت متابولیسم گلوکز است (۴، ۵، ۶). حتی چاقی شکمی بدون ارتباط با چاقی کلی نیز باعث کاهش حساسیت به اثر انسولین می‌گردد ولی اثر آن در افراد مختلف متفاوت است (۳). در مدل‌های حیوانی چاق مبتلا به NIDDM تولید گلوکز کبدی افزایش دارد که ناشی از افزایش لیپولیز است (۱۵). این حالت ممکن است ناشی از ژنهای خاصی باشد زیرا در بعضی حیوانات ژن مسئول چاقی شناخته شده است که تنظیم فونکسیون آندوکرینی ذخائر چربی بدن را به عهده دارد (۱۶). شاخص وزن بدن با توده چربی بدن ارتباط دارد (۱۷). با افزایش آن، چربی بدن نیز زیاد می‌شود و باعث بروز مقاومت به انسولین می‌گردد. افزایش وزن نیز سبب مقاومت به انسولین و کاهش وزن موجب اصلاح تحمل گلوکز می‌گردد. در مطالعه آینده‌نگر Paris شاخص وزن

نشان می‌دهد ($P < 0.01$). اکثریت بیماران مورد مطالعه شاخص وزن بدن بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع داشتند حتی شاخص وزن ۲۵-۲۰ کیلوگرم بر مترمربع با خطر نسبی ۲/۴ همراه است و این ارتباط، متناسب با افزایش وزن، مشخص‌تر می‌شود و پس از متعادل کردن اثر متغیرهای دیگر، تغییری نمی‌کند. در ۷۸ درصد بیماران مورد بررسی سابقه خانوادگی دیابت وجود دارد که در مقایسه با بیماران غیر دیابتیک (۳۳٪) اختلاف معنی دار نشان می‌دهد ($P < 0.001$). وجود سابقه خانوادگی دیابت با خطر نسبی ۵/۲ همراه است.

بحث

۵۲ نفر از ۵۴ بیمار NIDDM با شروع قبل از ۳۰ سالگی را زنان تشکیل داده‌اند که در ۷۸٪ زمینه خانوادگی دیابت وجود دارد و ۶۱ درصد وزن بیش از طبیعی دارند. در تعدادی از بررسی‌ها شیوع NIDDM در زنان بیش از مردان گزارش شده است (۴، ۲)، زیرا بروز استعداد ژنتیکی و انتقال آن از والدین به فرزندان در بعضی جمعیتها در زنان برتری دارد (۲). چاقی شکم و مقاومت به انسولین که خود عاملی در بروز NIDDM

References:

1. Lee ET, Howard B, Savage P et al. Diabetes and impaired glucose tolerance in three American-Indian population. *Diabetes care* 1995; 18:599-610.
2. Shera A, Rafique G, Khwja I et al. Pakistan national diabetes survey: prevalence of glucose intolerance. *Diabet Med* 1995; 12:1116-21.
3. Karter A, Mayer-Davis E, Selby J et al. Insulin sensitivity and abdominal obesity in African-American Hispanic and non-Hispanic white men and women. The insulin resistance and Atherosclerosis study. *Diabetes* 1996;45:1547-55.
4. Chung J, Sub K, Joyce M et al. Contribution of obesity to defects of intracellular glucose metabolism in NIDDM. *Diabetes care* 1995;18:666-73.
5. Bek-Nielsen H, Henriksen J, Vaag A et al. Pathophysiology of NIDDM. *Diabetes Res Clin pract* 1995; 28 suppl 513-25.
6. Perriello G, Misericordia P, Volpi E et al. Contribution of obesity to insulin resistance in NIDDM. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2464-9.
7. Guillaame M, Lapidus L, Beckers F et al. Familial trends of obesity through three generations. The Belgian -Luxembourg child study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: suppl 325-9.
8. Lesobre B. Cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 1994;20:351-6.
9. Janka H. Insulin resistance and cardiovascular complications. *Wein Klin Wochenschr* 1994;106: 758-62.
10. Nathan D. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993 ; 328:1676-1986.
11. Eisenbarth G, Kahn C. Etiology and pathogenesis of diabetes Mellitus, In: Becker K(ed) : Principle and practice of Endocrinology and metabolism. Philadelphia J. B.Lippincot company 1990;1050-1057.
- بالا یک فاکتور خطر برای بروز NIDDM معرفی شده است (۱۸). در مطالعه Colditz و همکاران نیز افزایش وزن یک عامل خطر بروز NIDDM شناخته شده است (۱۹). حتی در زنان، با وزن متوسط (شاخص وزن ۲۴ کیلوگرم بر متر مربع) خطر نسبی دیابت بالا بوده و متناسب با افزایش وزن خطر نسبی دیابت نیز زیاد شده است. این مطالعه نتایج مشابهی با دو مطالعه اخیر نشان داده است خطر نسبی دیابت در بیماران زیر ۳۰ سال متناسب با افزایش شاخص وزن بدن زیادتر شده است (جدول ۳) و این ارتباط مستقل از اثرات جنس و زمینه خانوادگی دیابت است زیرا با متعادل کردن اثرات متغیرهای دیگر این ارتباط خصوصاً در وزنه‌های بالا (شاخص وزن بیش از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع) کاملاً مشهود است.
- در این بررسی ارتباط زمینه فامیلی دیابت با خطر نسبی ۵/۲ نشانه اهمیت نقش ژنتیکی انتقال بیماری است. وجود چاقی و مقاومت به انسولین در بستگان بیماران NIDDM و تمایل فامیلی انتقال چاقی (۷)، نشان می‌دهد که احتمال توارث، پدری یا مادری فنوتیپ‌های متفاوتی از NIDDM موجود است که می‌تواند مسئول بروز دیابت در بستگان بیماران دیابتیک باشد (۱۴).
- با در نظر گرفتن یافته‌های این مطالعه می‌توان گفت که افزایش وزن، وجود زمینه خانوادگی دیابت و جنس مؤنث عوامل مستعد کننده دیابت زودرس در این منطقه هستند. با توجه به اهمیت پیشگیری از بروز و عوارض دیابت، شناسایی و کنترل این عوامل خصوصاً در بستگان بیماران NIDDM می‌تواند در درمان یا پیشگیری از دیابت مؤثر باشد.

of diabetes Mellitus, In: Becker K(ed) : Principle and practice of Endocrinology and metabolism. Philadelphia J. B.Lippincot company 1990;1050-1057.

۱۲- صفراوغلی س. بررسی شیوع دیابت در سنین مختلف.

پایان نامه تخصصی، دانشگاه علوم پزشکی پابل، ۱۳۷۶.

13. NDDG (National Diabetes Data Group). Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979 28: 1039-57.

14. Groop L, Forsblom C, Lehtovirta M et al. Metabolic Consequences of a family history of NIDDM (the Botnia study): Evidence for sex-specific parental effects. Diabetes 1996;45: 1585-93.

15. Andrikopoulos S, Proietto J. The biochemical basis of increased hepatic glucose production in a mouse model of type 2 diabetes mellitus. Diabetologia 1995; 38:1359-96.

16. Halaas J, Gajiwala K, Maffei M et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. science 1995; 269:543 -6.

17. Gallagher D, Visser M, Sepulveda D et al. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex and ethnic groups?. Am J Epidemiol 1996; 143:228-39.

18. Charles M, Fontbonne A, Thibault N et al. Risk factors for NIDDM in white population: paris prospective study. Diabetes 1991;40:796-99.

19. Golditz G, Willett W, Rotnitzky A et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann intern Med 1995; 122:481-486.