

ارتباط شاخص مقاومت به انسولین حین بستری با عوارض زودرس قلبی در بیماران غیر دیابتی با سندرم حاد عروق کرونر

محمدتقی صالحی عمران^{۱*}، ستار جعفری^۲

۱- دانشیار گروه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- متخصص داخلی

سابقه و هدف: مقاومت به انسولین یک عامل خطر برای بسیاری از بیماریهای قلبی - عروقی بوده که اثرات آن بر روی علل و پیش آگهی بیماری بطور شفاف مشخص نمی باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین ارتباط شاخص مقاومت به انسولین حین بستری (Admission Insulin Resistance Index, AIRI) با پیش آگهی بیماران غیر دیابتی با تشخیص سندرم حاد عروق کرونر (ACS) انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه تحلیلی بر روی ۹۰ نفر از بیماران غیر دیابتی با تشخیص ACS در ۳ گروه آنژین صدری (UA) و انفارکتوس با و بدون صعود قطعه ST (STEMI و NSTEMI) در بخش CCU بیمارستان شهید بهشتی انجام شد. جهت تشخیص انفارکتوس میوکارد از سه معیار علائم بالینی، افزایش سطح آنزیم های قلبی و تغییرات نوار قلب (EKG) استفاده شد. کلیه بیماران از نظر وقوع عوارض و کسر جهشی بطن چپ ۱۵ روز بعد از بستری مورد بررسی قرار گرفتند. از تمامی بیماران پس از پذیرش، در حالت ناشتا ۵ سی سی خون گرفته شد و سطح انسولین و قند خون ناشتا اندازه گیری شد. سایر اطلاعات لازم شامل ابتلا به دیابت، فشار خون، هیپرلیپیدمی، سیگار کشیدن، جنس، سن و سابقه خانوادگی مثبت برای بیماران ثبت گردید.

یافته ها: میانگین سنی بیماران، توزیع جنسی و توزیع ریسک فاکتورهای قلبی (مصرف سیگار، فشارخون، هیپرلیپیدمی، بیماری عروق کرونر و سابقه فامیلی) بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشتند. میانگین AIRI در گروه NSTEMI، STEMI و UA به ترتیب $6/9 \pm 6/6$ ، $10/5 \pm 10/8$ و $8/6 \pm 8/8$ بود. ضمناً میانگین AIRI در بیماران عارضه دار و بدون عارضه تفاوت معنی داری نداشتند ($7/9 \pm 9/1$ در مقابل $8/7 \pm 8/8$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که شاخص مقاومت به انسولین زمان بستری، در شناسایی بیماران غیردیابتیک مبتلا به اختلال عملکرد بطنی همراه با سندرم حاد کرونری ارتباط ندارد.

واژه های کلیدی: سندرم حاد کرونر، شاخص مقاومت به انسولین زمان بستری، بیماران غیر دیابتی.

دریافت: ۸۷/۴/۲۹، ارسال جهت اصلاح: ۸۷/۶/۲۷، پذیرش: ۸۷/۹/۱۳

مقدمه

مطالعات اخیر مقاومت به انسولین را به عنوان یک عامل خطر مستقل قبل از بیماری دیابت در ایجاد بیماری عروق کرونر بیان کرده است (۱). برخی گزارشات نشان داده است که وضعیت پیش دیابتی با افزایش بیماری های آترواسکروزیس در یک دهه قبل از بروز علائم دیابت، ریسک بیماریهای قلبی و عروقی را افزایش می دهد (۲). همچنین برخی مطالعات ارتباط بین مقاومت به انسولین و بیماری های قلبی - عروقی را به شیوع بالای تست

تحمل گلوکز مختل و دیابت تشخیص داده نشده در بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد یا سکنه مغزی مرتبط دانسته اند (۳و۴). مقاومت به انسولین هم جنبه ژنتیکی و هم جنبه محیطی دارد بطوریکه مطالعه Cardia و همکاران بر روی ۳۰۳۱ فرد بالغ نشان  هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۸۰۲۱۲۷۴۷۷ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده و همچنین حاصل پایاننامه ستار جعفری، رزیدنت داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

ناشتا توسط یک آزمایشگاه اندازه گیری شد. سایر اطلاعات لازم شامل ابتلا به دیابت، فشار خون، هیپرلیپیدمی، سیگار کشیدن، جنس، سن و سابقه خانوادگی مثبت در پرسشنامه از پیش تعیین شده ثبت گردید. شاخص مقاومت به انسولین طبق فرمول ($\Delta\mu\text{g}/\text{ml} \times 90\text{mg}/\text{dl}$) (قند ناشتای بیمار انسولین بیمار) محاسبه شد. اطلاعات پس از کدگذاری وارد کامپیوتر شد و توسط آزمونهای Mann-Whitney، ANOVA، Chi-Square، Fisher's exact و ضریب همبستگی کندال مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p < 0.05$ بعنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

توزیع جنسی بیماران در سه گروه NSTEMI (۱۶ مرد و ۱۴ زن)، STEMI (۲۲ مرد و ۸ زن) و UA (۱۶ مرد و ۱۴ زن) تفاوت آماری معنی داری نداشت. میانگین سنی (سال) افراد مورد مطالعه در سه گروه NSTEMI ($63/4 \pm 11/5$)، STEMI ($58/7 \pm 9/7$) و UA ($64/3 \pm 12/2$) نیز اختلاف معنی داری نداشت و توزیع ریسک فاکتورها نیز در بیماران سه گروه تقریباً مشابه بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱. توزیع فراوانی و درصد ریسک فاکتورها در

بیماران غیر دیابتی با تشخیص سندرم حاد عروق کرونر

گروه	NSTEMI	STEMI	UA
فاکتورهای خطر	تعداد(%)	تعداد(%)	تعداد(%)
سابقه مصرف سیگار	۶(۲۰)	۳(۱۰)	۳(۱۰)
پرفشاری خون	۹(۳۰)	۸(۲۶/۷)	۱۰(۳۳/۳)
چربی خون بالا	۴(۱۳/۳)	۵(۱۶/۷)	۵(۱۶/۷)
بیماری عروق کرونر	۱۰(۳۳/۳)	۷(۲۳/۳)	۱۳(۴۳/۳)
سابقه مثبت فامیلی	۱(۳/۳)	۰(۰)	۴(۱۳/۳)
بیماری عروق کرونر			

* P-value تفاوت آماری معنی داری را بین ۳ گروه نشان نداد.

میانگین AIRI در گروههای مورد بررسی نشان می دهد که اختلاف معنی داری بین AIRI بیماران آنژین صدری ناپایدار ($8/6 \pm 8/8$) با انفارکتوس میوکارد ($8/7 \pm 9/1$) و STEMI ($6/9 \pm 6/6$) با NSTEMI ($10/5 \pm 10/8$) مشاهده نشد. میانگین AIRI بین بیمارانی که دچار عارضه شدند ($7/9 \pm 9/1$) و نشدند

داد که ارتباط معنی داری بین عادت به مصرف غذاهای آماده و افزایش وزن و مقاومت به انسولین وجود دارد (۵). راههایی که منجر به مقاومت به انسولین و آترواسکلروزیس می شود مشابه است بطوریکه در هر دو مورد افزایش گلوکز، اسیدهای چرب مسبب استرس اکسیداتیو، فعال سازی راههای پیش التهابی، ترشح سیتوکینها، اثر پروتروموتیک و دیس لیپیدمی وجود دارد. همچنین بین مقاومت به انسولین و ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی از قبیل پرفشاری خون، دیابت نوع دو، سطح HDL پایین و تری گلیسرید بالا همپوشانی وجود دارد (۶). در مطالعه قلب San Antonio بعد از تطبیق سن، جنس، فشار خون، LDL، HDL، تری گلیسرید، سیگار کشیدن و فعالیت ورزشی، حساسیت به انسولین در افراد غیر دیابتیک با بیماری های قلبی - عروقی ارتباط داشت (۷). نتایج مطالعه Yun و همکاران نشان داد که وقایع قلبی مهم در طی بستری و ۳۰ روز بعد از ترخیص در گروهی که شاخص مقاومت به انسولین (IRI) بیشتر از ۲/۶ داشتند ($27/8\%$) بطور معنی داری بیشتر از گروه با IRI کمتر از ۲/۶ ($25/4\%$) بود (۸). با توجه به اینکه مقاومت به انسولین یک ریسک خطر برای بسیاری از بیماریهای قلبی - عروقی بوده ولی اثرش بر روی علل و پیش آگهی بیماری بطور شفاف مشخص نمی باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین ارتباط شاخص مقاومت به انسولین حین بستری (AIRI) با پروگنوز بیماران غیر دیابتی با تشخیص سندرم حاد کرونری (ACS) انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه تحلیلی بصورت آسان بر روی ۹۰ نفر از بیماران غیر دیابتی با تشخیص ACS در ۳ گروه آنژین صدری ناپایدار (UA)، انفارکتوس با صعود قطعه ST (STEMI) و انفارکتوس بدون صعود قطعه ST (NSTEMI) که در بخش CCU بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی بابل بستری شده بودند، انجام شد. جهت تشخیص انفارکتوس میوکارد از سه معیار علائم بالینی، افزایش سطح آنزیم های قلبی و تغییرات نوار قلب (EKG) استفاده شد. کلیه بیماران از نظر وقوع عوارض و کسر جهشی بطن چپ (Ejection Fraction, EF) در عرض ۱۵ روز بعد از بستری مورد بررسی قرار گرفتند. از تمامی بیماران پس از پذیرش در بخش در حالت ناشتا ۵ سی سی خون گرفته شد و سطح انسولین و قند خون

($8/7 \pm 8/8$) اختلاف معنی داری نداشتند. عوارض مشاهده شده شامل فیبریلاسیون بطنی، تاکی کاردی بطنی، نارسایی قلبی و بلوک کامل قلبی بود که در ۱۴ نفر رخ داده بود. میانگین کسر جهشی افراد مورد مطالعه $51/2 \pm 11/3$ بود و بین مقادیر EF و AIRI همبستگی منفی ($r = -0.92$) وجود داشت که از نظر آماری معنی دار نبود ولی بین مقادیر AIRI و سن بیماران همبستگی منفی ($r = -0.126$) معنی داری ($p = 0.23$) مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که اختلاف معنی داری بین AIRI بیماران UA با MI و STEMI با NSTEMI وجود ندارد. در سایر مطالعات انجام شده نتایج عکس بدست آمده است بطوریکه در پژوهش توسط Icli و همکاران در سال ۲۰۰۲، IRI در زمان بستری در بیماران مبتلا به انفارکتوس بیشتر از آنژین صدری ناپایدار بود (۹). همچنین در مطالعه ای که توسط Stubbs و همکاران در کشور انگلستان انجام شده بود، IRI در زمان بستری در بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود (۱۰). علت اختلاف بین این پژوهش با سایر مطالعات انجام شده احتمالاً بخاطر تعداد کم نمونه و مدت زمان پیگیری کوتاهتر (دو هفته ای) در این مطالعه باشد. تحقیقات مختلف انجام شده بیانگر این مساله است که مقاومت به انسولین یک عامل خطر برای بیماری های قلبی - عروقی بوده و در پیش آگهی بیماران نقش دارد بطوریکه در نتایج مطالعه Yun و همکاران نشان داد که وقایع قلبی مهم در طی بستری و ۳۰ روز بعد از ترخیص در گروه IRI بزرگتر یا مساوی $2/6$ ($27/8\%$) بطور معنی داری بیشتر از گروه IRI کمتر از $2/6$ ($25/4\%$) می باشد (۸). در مطالعه Evrengul و همکاران شاخص مقاومت به انسولین در بیماران فشار خونی غیر

دیابتیک بطور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود (۱۱). همچنین در پژوهش Lim و همکاران در سنگاپور گزارش گردید که فراوانی ریسک فاکتور قلبی - عروقی در بیماران غیر دیابتیک چاق با مقاومت به انسولین بیشتر از افراد غیر دیابتیک چاق حساس به انسولین می باشد (۱۲). در بررسی Hedblad و همکاران، بعد از حذف فاکتورهای مخدوش کننده، مقاومت به انسولین ریسک بیماری های کرونر را $2/1$ برابر و ریسک مرگ را $1/6$ برابر کرده بود (۱۳). در تحقیق Snehalatha و همکاران، سطح پروانسولین و ایندکس مقاومت انسولین در بیماران غیر دیابتیک با بیماری عروق کرونر بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود (۱۴). حتی در مطالعه Macin و همکاران، گزارش شد که به ازای افزایش 10 mg/ml در قند خون زمان بستری احتمال فوت $2/5$ برابر می شود (۱۵). در مطالعه Evrengul و همکاران، ایندکس توده بطن چپ و ضخامت دیواره سپتوم در افراد با شاخص مقاومت به انسولین بالا بیشتر بود (۱۱) و در تحقیق Icli و همکاران، IRI زمان بستری ارتباط معکوسی با کسر جهشی بطن چپ در بیماران مبتلا به انفارکتوس داشت (۹).

بطور خلاصه بر اساس نتایج این مطالعه می توان عنوان کرد که بنظر نمی رسد شاخص مقاومت به انسولین حین بستری در شناسایی بیماران با اختلال عملکرد بطنی در بیماران غیر دیابتی با سندرم حاد کرونری مفید باشد و پیشنهاد می شود مطالعاتی با مدت پیگیری بیشتر جهت بررسی عوارض دیررس انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل محترم پرستاری بخش قلب و CCU بیمارستان شهید بهشتی خصوصاً خانم صابریان که در جمع آوری اطلاعات کمک های فراوانی کردند، قدردانی می شود.

References

1. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factor for atherosclerotic disease, In: Braunwald E. Heart disease, 6th ed, Philadelphia, Saunders 2006; pp: 1010-32.
2. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25(7): 1129-34.
3. 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; 359(9324): 2140-4.

4. Matz K, Keresztes K, Tatschl C, et al. Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients: an underrecognized problem. *Diabetes Care* 2006; 29(4): 792-7.
5. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, et al. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet* 2005; 365(9453): 36-42.
6. Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, et al. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. *Hypertension* 2004; 44(2): 127-33.
7. Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2002; 25(7): 1177-84.
8. Yun KH, Jeong MH, Kim KH, et al. The effect of insulin resistance on prognosis of non-diabetic patients who underwent percutaneous coronary intervention. *J Korean Med Sci* 2006; 21(2): 212-6.
9. Içli A, Gök H, Altunkeser BB, et al. Evaluation of admission index of insulin resistance (AIRI) as an early stage risk predictor in nondiabetic acute coronary syndromes. *Anadolu Kardiyol Derg* 2002; 2(3):194-201.
10. Stubbs PJ, Alagband Zadeh J, Laycock JF, Collinson PO, Carter GD, Noble MI. Significance of an index of insulin resistance on admission in non-diabetic patients with acute coronary syndromes. *Heart* 1999; 82(4): 443-7.
11. Evrengul H, Dursunoglu D, Kaftan A, Kilicaslan F, Tanriverdi H, Kilic M. Relation of insulin resistance and left ventricular function and structure in non-diabetic patients with essential hypertension. *Acta Cardiol* 2005; 60(2):191-8.
12. Lim SC, Tan BY, Chew SK, Tan CE. The relationship between insulin resistance and cardiovascular risk factors in overweight/obese non-diabetic Asian adults: the 1992 Singapore National Health Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(11): 1511-6.
13. Hedblad B, Nilsson P, Engström G, Berglund G, Janzon L. Insulin resistance in non-diabetic subjects is associated with increased incidence of myocardial infarction and death. *Diabet Med* 2002; 19(6): 470-5.
14. Snehalatha C, Ramachandran A, Saltyamurthy I, et al. Association of pro-insulin and insulin resistance with coronary artery disease in non-diabetic south Indian men. *Diabet Med* 2001; 18(9):706-8.
15. Macín SM, Perna ER, Coronel ML, et al. Influence of admission glucose level on long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(12): 1268-75.

ASSOCIATION OF ADMISSION INSULIN RESISTANCE INDEX WITH EARLY CARDIAC COMPLICATIONS IN NON DIABETIC PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

M.T. Salehiomran (MD)^{1*}, S. Jafari (MD)²

1. * Associate Professor of Cardiology Department, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran, tomran40@yahoo.com,

2. Internist

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Insulin resistance is a risk for many cardiovascular diseases that the effect of it on prognosis and etiology is not clear. The aim of this study was to determine the association of admission insulin resistance index (AIRI) with prognosis in non diabetic patients with acute coronary syndrome (ACS).

METHODS: This analytical study was done on 90 non diabetic patients with ACS in three groups; including UA (unstable angina), STEMI (ST-elevation myocardial infarction) and NSTEMI (Non-ST-elevation myocardial infarction) in CCU ward of Shahid Beheshti hospital, Babol, Iran. The diagnosis of acute myocardial infarction was based on clinical criteria, elevation of cardiac enzyme and ECG (Electrocardiogram) changes. All of patients followed for complications and ejection fraction within 15 days after admission. 5 cc blood was obtained from all patients and insulin level and fasting blood sugar were measured after admission. Other data including history of diabetes, hypertension, smoking, family history, sex and age were recorded for all patients.

FINDINGS: The mean age, sex distribution and distribution of cardiac risk factor (smoking, hypertension, hyperlipidemia, coronary artery disease, and family history) did not show significant difference between three groups. The mean of AIRI for NSTEMI, STEMI and UA was 6.9 ± 6.6 , 10.5 ± 10.8 and 8.6 ± 8.8 , respectively. There was no significant difference between the mean AIRI in patients with complication (7.9 ± 9.1) and without complication (8.7 ± 8.8).

CONCLUSION: The results of this study showed that AIRI does not seem suitable for detection of non diabetic ACS patients with left ventricular dysfunction.

KEY WORDS: Acute coronary syndrome, Admission insulin resistance index, Non diabetic patients.

Journal of Babol University of Medical Sciences 2009; 10(6): 62-66

Received: July 19th 2008, Revised: September 17th 2008, Accepted: November 3rd 2008.