

Evaluation of correlation between HbA1c with the Risk factors of lipid profile in patients with type 2 diabetes

Hassan Parsanasab¹
Bahman Moradi Pudeh¹
Ahad Alizadeh²
Saeid Abediankenari^{3*}

¹ Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Department of Immunology, Diabetes Research Center, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September, 2012 ; Accepted , 2013)

Abstract

Background and purpose: HbA1c is one of the best important markers in controlling of diabetic patients. Today, long-term assessment of blood glucose in diabetic patient's takes place by measuring glycosylated hemoglobin (HbA1C) .One of the main causes of death in diabetics is cardiovascular diseases that the increase in blood lipids and atherosclerosis is a major causes of these diseases. The aim of this study was investigated the relationship HbA1C with the Risk factors of blood lipids.

Material and Methods: This cross-sectional study on the records of 173 patients with type 2 diabetes (female: 132 and male: 41), which were chosen based on non-probability sampling that mean age were 51.8 ± 11.5 years. HbA1C levels and lipid profile were determined respectively by Column chromatography and enzymatic methods. Values of LDL-C/HDL-C ratio, risk factor (TCH / HDL-C) and Atherogenic Index of Plasma or AIP (Log TG / HDL-C) was calculated. Data were analyzed with statistical software SPSSver.16.

Results: TG levels were significantly higher in males and HDL-C levels significantly higher in females, but the other variables did not differ between the sexes. HbA1C was showed a significant direct correlation with the TCH, TG, AIP, LDL-C, and the risk ratio. But there is not significant correlation in age, HDL-C and LDL-C/HDL-C ratio

Conclusion: Our findings indicated that HbA1C levels not only can be used as an indicator of long-term control of blood glucose but also can serve as an early warning of heart complications - cardiovascular disease in diabetics

Keywords: Type 2 diabetes, HbA1C, Lipid profile, Dyslipoproteinemia

بررسی همبستگی HbA1C با فاکتورهای خطر پروفایل لیپیدی در بیماران دیابتی نوع دو

حسن پارسانسب^۱

بهمن مرادی پوده^۱

احد علیزاده^۲

سعید عابدیان کناری^۳

چکیده

سابقه و هدف: امروزه ارزیابی طولانی مدت قند خون در بیماران دیابتی به وسیله سنجش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) صورت می گیرد. از جمله علل مرگ در دیابتی ها بیماری های قلبی - عروقی است که افزایش لیپیدهای خون و تصلب شرایین از علل عمده ایجاد این بیماری ها می باشد. هدف این تحقیق بررسی ارتباط HbA1C با فاکتورهای خطر ساز لیپیدهای خون می باشد.

مواد و روش ها: این پژوهش توصیفی - مقطعی بر روی پرونده ۱۷۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو (۱۳۲: زن و ۴۱: مرد) با متوسط سن $51/8 \pm 11$ سال که با روش نمونه گیری غیراحتمالی مبتنی بر هدف انتخاب شده بودند. میزان HbA1C و پروفایل لیپیدی به ترتیب با روش کروماتوگرافی ستونی و آنزیمی در آزمایشگاه تعیین گردید. مقادیر نسبت LDL-C/HDL-C، فاکتور خطر (TCH/HDL-C) و شاخص آتروژنیسیته پلاسما یا (Log TG/HDL-C) (AIP) نیز محاسبه گردید. داده ها با نرم افزار آماری SPSSver 16 مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: سطح TG به طور معنی داری در مردان بیشتر و سطح HDL-C به طور معنی داری در زنان بیشتر بود. میزان HbA1C همبستگی مستقیم معناداری با TCH، TG، AIP، LDL-C و نسبت خطر نشان داد ولی همبستگی معناداری میان سن، نسبت LDL-C/HDL-C و HDL-C با میزان HbA1C یافت نشد.

استنتاج: نتایج نشان می دهد که میزان HbA1C نه تنها می تواند به عنوان یک شاخص کنترل دراز مدت قند خون بکار رود بلکه می تواند به عنوان یک عامل هشدار دهنده نسبت به عوارض قلبی - عروقی و اختلالات لیپیدی در بیماران دیابتی در نظر گرفته شود.

واژه های کلیدی: دیابت نوع دو، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، پروفایل لیپیدی، اختلالات لیپیدی

مقدمه

توسعه یافته و در حال توسعه را شامل می شود (۱). مطالعات نشان می دهد که با کنترل قند خون می توان از پیشروی عوارض این بیماری جلوگیری کرد (۲). امروزه ارزیابی طولانی مدت غلظت گلوکز در بیماران دیابتی

امروزه یکی از دلایل مهم مرگ و میر در جوامع انسانی بروز دیابت و عوارض ناشی از آن می باشد که سبب سکنه های قلبی، نابینایی و ناراحتی های کلیوی می شود و لذا بخش بزرگی از جمعیت کشور های

E mail: abedianks@razi.tums.ac.ir

مؤلف مسئول: - سعید عابدیان - گروه ایمنی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. گروه بیوشیمی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. گروه ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: تاریخ تصویب:

خون وریدی گرفته شده و میزان HbA1C با روش کروماتوگرافی ستونی تعویض یونی و میزان LDL-C، HDL-C، کلسترول تام (TCH) و TG با روش آنزیمی و با کیت های شرکت پارس آزمون تعیین گردید. مقادیر نسبت LDL-C/HDL-C، نسبت خطر (TCH/HDL-C) و شاخص آتروژنیسته پلاسما (AIP) محاسبه گردید. آزمون های پارامتری T test و ANOVA به ترتیب برای مقایسه میانگین دو یا چند گروه به کار رفت. آزمون همبستگی پیرسون برای بررسی همبستگی خطی متغیرها به کار رفت. کلیه تحلیل ها با استفاده از نرم افزار SPSS ver16 انجام شد.

یافته ها

بر اساس نتایج به دست آمده از مجموع ۱۷۳ بیمار دیابتی نوع دو ۱۳۲ نفر (۷۱ درصد) زن و ۴۱ نفر (۲۹ درصد) مرد بودند. متوسط سن برای همه افراد برابر $51/8 \pm 11/6$ سال می باشد این متوسط برای زنان $51 \pm 11/3$ سال و برای مردان $53/7 \pm 12$ سال است. میانگین سن در بین مردان و زنان از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت ($p \geq 0/05$). میانگین HbA1C و همچنین میانگین هر یک از آیتم های پروفایل لیپیدی در مردان و زنان و تمام بیماران به تفکیک در جدول شماره ۱ آورده شده است. سطح TG به طور معنی داری در مردان بیشتر و سطح HDL-C به طور معنی داری در زنان بیشتر بود ولی بین تفاوت میانگین سن، LDL-C، نسبت LDL-C/HDL-C، TCH و نسبت خطر بین دو جنس زن و مرد تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

بررسی همبستگی HbA1C با پروفایل لیپیدی نشان می دهد TCH قویترین همبستگی مستقیم معنی دار را در بین فاکتورهای لیپیدی با HbA1C دارد. TG و LDL-C نیز همبستگی مستقیم معنی داری با HbA1C نشان دادند. همچنین بین شاخص های AIP و نسبت خطر با HbA1C همبستگی مستقیم معنی داری مشاهده شد (جدول شماره ۲). فاکتورهای سن، HDL-C و نسبت

به وسیله سنجش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) صورت می گیرد (۳). از جمله علل مرگ و میر در دیابتی ها بیماری های قلبی عروقی است که افزایش لیپید های خون و تصلب شرایین از علل عمده ایجاد این بیماری ها در افراد دیابتی می باشد. لذا یکی از غربالگری های اصلی در بیماران دیابتی علاوه بر کنترل میزان HbA1C بررسی پروفایل لیپیدهای سرمی و برخورد متناسب با آن ها براساس سن و نوع اختلال می باشد (۴). بنابر آن چه گفته شد و براساس شواهد بدست آمده از سایر مطالعات مختلف، کنترل صحیح قند و پروفایل لیپیدی در این بیماری، مساوی با بهبود چشمگیر، پیش آگهی و کاهش هزینه های درمان خواهد بود. ما در این تحقیق در نظر داریم تا گروهی از بیماران دیابتی نوع دو که به درمانگاه طبوبی شهرستان ساری مراجعه کرده اند را از نظر میزان لیپیدهای سرمی و سطح HbA1C و رابطه این دو با هم مورد بررسی قرار دهیم. مزیت این تحقیق نسبت به بسیاری از تحقیق های انجام گرفته در این مورد، بررسی ارتباط شاخص آتروژنیسته پلاسما (AIP) علاوه بر دیگر آیتم های پروفایل لیپیدی با HbA1C می باشد. AIP (Log TG/HDL-C) اخیراً به علت افزایش آن در افراد دچار خطر اختلالات عروق کرونر و نیز به علت همبستگی معکوسی که با سایز کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) دارد، به عنوان مارکر آتروژنیسته پلاسما مطرح شده است (۵، ۶).

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی- مقطعی و بر روی اطلاعات پرونده ۱۷۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو که در سال ۱۳۸۹ به آزمایشگاه تشخیص طبی درمانگاه طبوبی شهرستان ساری مراجعه کرده بودند انجام شد. کلیه اطلاعات لازم با رعایت کامل اصول اخلاقی مورد استفاده قرار گرفت و بیماران با روش نمونه گیری غیر احتمالی مبتنی بر هدف انتخاب شدند. در آزمایشگاه پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی از هر کدام از بیماران

سطح HDL-C در زنان بیشتر است. با توجه به اطلاعات به دست آمده می توان نتیجه گرفت که میزان HbA1C نه تنها می تواند به عنوان یک شاخص کنترل دراز مدت قند خون به کار رود بلکه می تواند به علت رابطه مستقیمی که با آیتیم های خطر ساز پروفایل لیپیدی یعنی CHOL، LDL-C، TG و نسبت خطر و AIP دارد به عنوان یک عامل هشدار دهنده نسبت به عوارض قلبی - عروقی و اختلالات لیپیدی در بیماران دیابتی در نظر گرفته شود. Bodhe و همکاران در سال ۲۰۱۱ مطالعه ای را بر روی HbA1C به عنوان یک عامل پیش بینی کننده دیس لیپیدی و آتروژنوسیتی در دیابت شیرین در شهر میراج هندوستان انجام دادند. در این مطالعه HbA1C همبستگی مستقیم معنی داری با TG، LDL-C و AIP نشان داد ولی همبستگی معنی داری میان HbA1C با TCH و HDL-C مشاهده نشد (۷). همان طور که در این مطالعه دیده می شود افزایش TG، LDL-C و AIP همراه با افزایش HbA1C می باشد که تأیید کننده نتایج مطالعه ی ماست ولی در مورد TCH که همبستگی معناداری با HbA1C ندارد می تواند به علت تعداد کم نمونه مورد آزمایش در مطالعه ی آن ها باشد. Samatha و همکاران در سال ۲۰۱۲ نیز ارتباط بین HbA1C و پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بر روی ۵۰ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ در هندوستان مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه HbA1C بیشتر از ۷ درصد همبستگی مستقیم و معنی داری با TCH، LDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C در مقایسه با آن هایی که HbA1C آن ها کمتر از ۷ درصد بود نشان داد و در مورد TG و HDL-C در بین دو گروه تفاوتی مشاهده نکردند (۸). در مورد این مطالعه نیز این احتمال وجود دارد که تفاوت در TG و نسبت LDL-C/HDL-C با مطالعه ما به خاطر تعداد کم نمونه باشد چون در این مطالعه یک گروه ۲۴ نفر و گروه دیگر فقط ۲۶ نفر بودند. همچنین در مطالعه ای دیگر که توسط H.A. Khan و همکاران در سال ۲۰۰۶ در شهر ریاض

LDL-C/HDL-C همبستگی معنی داری با HbA1C نداشتند ($p \geq 0.05$).

جدول شماره ۱. میانگین پارامترهای لیپیدی و HbA1C به تفکیک جنسیت و کل بیماران و مقایسه میانگین متغیرها بین دو گروه جنسیت

متغیر	مردان (۴۱)	زنان (۱۳۲)	کل (۱۷۳) بیماران	P-Value
HbA1C (%)	7.76±2.3 [‡]	8.15±1.98	8.05±2.08	0.23
TCH (mg/dl)	207±83	218±68	215±72	0.27
TG (mg/dl)	175±86	241±168	224±154	0.008*
LDL-C (mg/dl)	106±31	117±34	114±34	0.11
HDL-C (mg/dl)	44±10	48±9	47±9	0.025*
LDL-C/HDL-C	2.45±0.68	2.48±0.79	2.47±0.76	0.43
نسبت خطر	4.88±1.97	4.66±1.84	4.77±1.87	0.39
AIP	0.57±0.21	0.64±0.26	0.63±0.25	0.16

* از نظر آماری معنی دار است. ($p < 0.05$) † انحراف معیار ± میانگین

جدول شماره ۲. همبستگی پیرسون بین فاکتورهای لیپیدی معنادار و HbA1C

متغیر	ضریب همبستگی	P value
TCH	0.42	≤0.001***
LDL-C	0.21	0.013*
TG	0.37	≤0.001***
AIP	0.26	0.002**
Risk ratio	0.31	≤0.001***

* از نظر آماری معنی دار است. ($p < 0.05$)

بحث

با توجه به نتایج حاصل، میزان HbA1C با اکثر آیتیم های پروفایل لیپیدی شامل TCH، TG، LDL-C، نسبت خطر و AIP همبستگی مستقیم و معناداری نشان داده است ولی همان طور که مشاهده می شود هیچ همبستگی معناداری میان HbA1C با HDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C دیده نمی شود همچنین فقط در میزان HDL-C و TG در بین دو گروه زن و مرد تفاوت معنی داری مشاهده می شود. سطح TG در مردان بیشتر و

ایم و در نتیجه از مصرف یا عدم مصرف دارو در بیماران اطلاعاتی در دست نبود. از طرف دیگر نقطه‌ی قوت مطالعه‌ی ما در این است که با توجه به اینکه مرکز درمانی طوبی از مراکز درمانی اصلی شهر ساری است و اقشار مختلف مردم به این درمانگاه مراجعه می‌کنند لذا نتایج این مطالعه را می‌توان تا حد زیادی به جمعیت شهر ساری نسبت داد و مزیت دیگر کار ما این است که از آنجایی که داده‌های ما از آزمایشگاه بالینی به دست آمده است و در روند درمان بیماران مورد استفاده قرار می‌گرفته است لذا صحت بالایی در نتایج ما می‌تواند وجود داشته باشد. در پایان توصیه ما این است که برای دست یافتن به اطلاعات دقیق‌تر در رابطه با HbA1C و فاکتورهای گوناگون لیپیدی مطالعه‌ای با تعداد نمونه بیشتر و کنترل دقیق بیماران از نظر مصرف دارو‌های مداخله‌گر بر روی افراد مبتلا به دیابت انجام شود.

عربستان انجام شد، مشاهده کردند HbA1C همبستگی مستقیمی با کلسترول، TG و LDL و همبستگی معکوسی با HDL نشان داد (۹). در مطالعه H.A. Khan نیز تفاوتی با نتایج مطالعه‌ی ما دیده نمی‌شود ولی در مورد HDL-C می‌توان نتایج مطالعه H.A. Khan را نسبت به نتایج مطالعه‌ی ما و دو مطالعه قبلی مطمئن‌تر دانست زیرا تعداد نمونه در این مطالعه بسیار بیشتر (۱۰۱۱ بیمار دیابتی نوع ۲) می‌باشد. همان‌طور که دیده می‌شود HbA1C در مطالعه‌ی ما و اکثر مطالعات رابطه‌ی مستقیمی با فاکتورهای لیپیدی خطر ساز برای بیماری‌های قلبی-عروقی دارد لذا پیشنهاد می‌گردد که HbA1C علاوه بر کاربرد در پیگیری طولانی مدت قند خون به عنوان یک عامل هشدار دهنده نسبت به اختلالات قلبی-عروقی نیز در نظر گرفته شود. البته در مورد مطالعه‌ی ما محدودیتی که وجود دارد این است که ما از اطلاعات موجود در آزمایشگاه استفاده کرده

References

1. Biranvand E, Abediankenari S, Khalilian A, Biranvand B. Risk factors for tuberculosis infection. Tehran university medical journal. 2012;70(5): 330-333
2. Ohkuboy, Kishikawakh, Araki E, Miata Isami S. Intensive insulin therapy prevents the progression of microvascular complication in patient with non-insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin pract 1995, 28:103-117
3. Zarghami N, Eshtiyaghi R, Khosrobeygi A, Dayer D, Hallajzadeh J. Association between Insulin-like growth factor -1 AND Glycosylated hemoglobin In patients with type 1 diabetes. J Diabetes and Lipid Iran. 2003;3(1): 23-29.
4. Ghaemi N, Vakili R. Evaluation of lipids level and its relation to HbA1C in diabetic children. Iranian Journal of Pediatrics. 2005;15(2):111-117.
5. Tan MH, Johns D, Glazer NB. Pioglitazone reduces atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes. Clin Chem. 2004;50:1184-8
6. Brown BG, Zhao XQ, Chait A. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. N Engl J Med. 2001;345:1583-92.
7. Bodhe C, Jankar D, Bhutada T, Patwardhan M, and Patwardhan V. HbA1c: Predictor of Dyslipidemia and Atherogenicity in Diabetes Mellitus. International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMS). 2012;2(1):25-27.
8. Samatha P, Siva Prabodh V, Chowdary NVS, Ravi Shekhar. Glycated Hemoglobin and Serum Lipid Profile Associations in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. J of Pharmaceutical and Biomedical Sciences. 2012;17 (12):1-4.
9. Khan H.A, Sobki S.H, Khan S.A. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients. J Clin Exp Med. 2007;7:24-29