

## مطالعه ارتباط بین بیماری زونا و دیابت

محمد نساجی زواره<sup>۱\*</sup>، رامین طاهری<sup>۲</sup>، راهب قربانی<sup>۳</sup>، مریم امینیان<sup>۴</sup>

## خلاصه

**سابقه و هدف:** زونا در اثر فعال شدن دوباره ویروس واریسلا-زوستر نهفته در گره‌های ریشه‌ی خلفی ایجاد می‌شود. مهم‌ترین عوامل موثر، سن بالا و بیماری‌های ایجادکننده نقص ایمنی می‌باشند. دیابت هم بیماری است که درجاتی از ضعف ایمنی ایجاد می‌کند و احتمالاً می‌تواند باعث بیماری زونا شود. در مطالعات مختلف پیدایش زونا در افراد با دیابت بیشتر از مردم عادی بوده است. هدف این مطالعه مشخص نمودن رابطه زونا و دیابت می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی ۱۰۳ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک‌های پوست و عفونی مبتلا به زونا که بر اساس یافته‌های بالینی تشخیص داده شدند به عنوان مورد و ۱۴۲ نفر از مراجعین به علل دیگر به عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن، جنس و سابقه فامیلی دیابت جور شدند. هیچ یک از افراد دو گروه سابقه‌ای از دیابت نداشتند. برای هر یک از دو گروه قند خون ناشتا اندازه‌گیری و مقدار ۱۲۶ یا بیشتر به عنوان دیابت در نظر گرفته شد.

**نتایج:** دو گروه از نظر سنی، جنسی و سابقه‌ی فامیلی ابتلا به دیابت جور بودند. ۳۵/۹ درصد از بیماران مبتلا به زونا و ۱۹/۷ درصد از افراد گروه شاهد مبتلا به دیابت بودند. بین ابتلا به زونا و وجود دیابت مخفی رابطه معنی‌دار مشاهده شد ( $p=0/0046$ ،  $OR=2/28$ ،  $95\%CI: 1/28-4/06$ )، به این معنی که بیماران مبتلا به زونا ۲/۲۸ برابر گروه شاهد شانس ابتلا به دیابت داشتند.

**نتیجه‌گیری:** دیابت مخفی می‌تواند یک عاملی جهت ایجاد زونا باشد. لذا توصیه می‌شود در بیماران با تشخیص زونا که سابقه‌ای از ابتلا به دیابت در آنها وجود ندارد، از نظر ابتلا به دیابت کنترل شوند.

**واژگان کلیدی:** زونا، دیابت قندی، قند خون ناشتا، دیابت مخفی

۱- استادیار گروه بیماری‌های عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۲- استادیار گروه بیماری‌های پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۳- استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۴- پزشک عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

\* نویسنده مسوول: محمد نساجی زواره

آدرس: سمنان، بلوار ۱۷ شهریور، مرکز آموزشی - درمانی فاطمیه (س)، گروه بیماری‌های عفونی

پست الکترونیک: hnassaji@yahoo.com

تلفن: ۰۲۳۱ ۳۳۲۸۰۱۷

دورنویس: ۰۲۳۱ ۳۳۲۸۳۰۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۰/۶

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۶/۱۰/۲۰

## مقدمه

می‌باشد. مثلاً بیماران دچار بدخیمی‌ها به ویژه لنفوم، افراد آلوده به HIV و افراد مصرف‌کننده داروهای سرکوب‌کننده ایمنی بیشتر دچار این بیماری می‌شوند [۲]. دیابت قندی شامل گروهی از بیماری‌های متابولیک مشترک است که مشخصه‌ی آنها وجود هیپرگلیسمی می‌باشد. فراوانی این بیماری در سال‌های اخیر در حال افزایش می‌باشد. همچنین با افزایش سن موارد بیماری افزایش می‌یابد. به طوری که در بالای ۶۰ سال به بیش از ۲۰ درصد می‌رسد. هیپرگلیسمی باعث اختلال در قسمت‌های مختلفی از دستگاه

زونا یا هریس زوستر (Herpes Zoster) بیماری پوستی ناشی از فعال شدن دوباره ویروس واریسلا زوستر مخفی شده در گره‌های ریشه‌ای خلفی می‌باشد که معمولاً در یک درماتوم خود را نشان می‌دهد. حدود ۲۰ درصد مردم در طی زندگی دچار این بیماری می‌شوند که بیشتر موارد آن در افراد مسن می‌باشد. عواملی که باعث فعال شدن دوباره ویروس می‌شود هنوز به خوبی شناسایی نشده است [۱]. در بیمارانی که دچار اختلالات و نقایص دستگاه ایمنی می‌باشند، هم میزان و هم شدت زونا بیشتر

آزمایشگاه گرفته شد. قند بیماران به روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. ۱۰ لانداز سرم بیمار به یک سی‌سی محلول تهیه شده اضافه و ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار داده شده و در طول موج ۵۰۰ نانومتر خوانده شد. قند خون ناشتا ۱۲۶ میلی‌گرم یا بیشتر با توجه به معیارهای سازمان بهداشت جهانی و انجمن بین‌المللی دیابت [۸، ۹] به عنوان دیابت در نظر گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های کلموگراف اسمیرنوف، t، کای اسکوئر، محاسبه نسبت شانس و فاصله اطمینان مربوطه، تحلیل داده‌ها در سطح معنی‌داری ۵ درصد انجام شد.

### نتایج

۱۰۳ بیمار دچار زونا و ۱۴۲ نفر از گروه کنترل معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. میانگین (±انحراف معیار) سن بیماران مبتلا به زونا  $51/9 \pm 16/6$  و گروه شاهد  $50/2 \pm 14/3$  سال بود که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/407$ ). ۵۳/۴ درصد از گروه مورد و ۵۰ درصد از گروه کنترل بالای ۵۰ سال سن داشتند که از این نظر هم دو گروه همگن بودند. توزیع سنی دو گروه در جدول شماره ۱ آمده است. ۵۳ نفر (۴۵/۱ درصد) از بیماران مبتلا به زونا و ۶۴ نفر (۵۱/۵ درصد) از گروه شاهد زن بودند. دو گروه از نظر توزیع جنسی همگن بودند ( $p=0/233$ ). ۱ درصد بیماران مبتلا به زونا و ۱/۴ درصد گروه شاهد سابقه فامیلی ابتلا به دیابت داشتند که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/759$ ) (جدول شماره ۱).

جدول ۱- مشخصات بیماران مبتلا به زونا و گروه شاهد

متغیر	گروه مورد مطالعه		P*
	سالم	مبتلا به زونا	
سن (سال)			
کمتر از ۵۰	۷۱ (۵۰)	۴۸ (۴۶/۶)	۰/۴۰۷
۵۰ و بالاتر	۷۱ (۵۰)	۵۵ (۵۳/۴)	
جنس			
زن	۶۴ (۴۵/۱)	۵۳ (۵۱/۵)	۰/۲۳۳
مرد	۷۸ (۵۴/۹)	۵۰ (۴۸/۵)	
سابقه فامیلی ابتلا به دیابت			
+	۲ (۱/۴)	۱ (۱)	۰/۷۵۹
-	۱۴۰ (۹۸/۶)	۱۰۲ (۹۹)	
دیابت			
+	۲۸ (۱۹/۷)	۳۷ (۳۵/۹)	OR, CI
-	۱۱۴ (۸۰/۳)	۶۶ (۶۴/۱)	۰/۰۰۴۶

\*  $p < 0/05$  معنی‌دار است

ایمنی می‌شود مثلاً شیمیوتاکسی، فاگوسیتوز، اتصال و مرگ داخل سلولی به وسیله نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها و نیز انفجار تنفسی را مختل می‌کند. لذا در افراد دچار دیابت هم تعداد و هم شدت بسیاری از بیماری‌های عفونی بیشتر است [۳]. دیابت بدون علامت و مخفی به ویژه در نوع ۲ بسیار شایع است و معمولاً بین زمان ایجاد دیابت تا تشخیص ۷-۵ سال تاخیر می‌افتد. برآورد می‌شود که ۵۰ درصد افراد دچار دیابت از بیماری خود آگاه نیستند. لذا جهت پزشکان غربال‌گری افراد از نظر دیابت مهم می‌باشد [۴]. در بازنگری‌های انجام شده در معیارهای تشخیصی دیابت، قند خون ناشتا به عنوان یک معیار معتبر و قابل قبول در تشخیص دیابت در افراد بدون علامت مورد تاکید قرار گرفته است [۳]. با توجه به این که در تعدادی از مطالعات پیدایش زونا در بیماران دیابتی بیشتر از افراد عادی بوده است و پیشنهاد شده است که دیابت می‌تواند باعث فعال شدن دوباره ویروس و ایجاد بیماری زونا شود [۷-۵]. اما در مورد این که آیا دیابت مخفی در بیماران زونایی بیشتر است یا خیر مطالعات کمی وجود دارد. به عبارتی دیگر این تحقیق به این سوال پاسخ می‌دهد که آیا دیابت مخفی می‌تواند به عنوان عامل ایجاد زونا باشد یا خیر؟

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی که در سال ۱۳۸۴ در شهر سمنان صورت گرفت، ۱۰۳ بیمار مبتلا به زونا که به کلینیک‌های پوست و عفونی مراجعه و توسط متخصص پوست و یا عفونی بر اساس معیارهای بالینی جهت آنها زونا تشخیص داده شد به عنوان مورد انتخاب شدند. ۱۴۲ بیمار غیرزونایی به عنوان شاهد انتخاب شدند. نحوه انتخاب گروه شاهد بدین صورت بود که افرادی که به صورت سرپایی با مشکلات پوستی (مثل درماتیت‌ها، سلولیت، عفونت‌های قارچی پوست) یا بیماری‌های عفونی سرپایی (مثل عفونت‌های ادراری، عفونت‌های تنفسی فوقانی و تحتانی، عفونت‌های گوارشی) به این دو کلینیک مراجعه داشتند وارد مطالعه شدند. هیچ یک از بیماران دو گروه سابقه دیابت نداشتند. بیماران دو گروه شاهد از نظر سن، جنس و سابقه فامیلی دیابت جور شدند. سابقه‌ی زونا و همچنین سابقه فامیلی دیابت در افراد درجه یک آنها ثبت شد. بیماران با سابقه قند خون بالا یا نشانه‌های بالینی مشکوک به دیابت (پرنوشی، پرادراری، کاهش وزن) از مطالعه حذف شدند. همچنین بیماران با سابقه بیماری‌های مزمن تضعیف‌کننده ایمنی (بدخیمی‌ها، نارسایی مزمن کلیه و یا مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی) از مطالعه حذف شدند. از هر یک از افراد دو گروه ۳ سی‌سی خون در حالت ناشتا (۱۲ ساعت) در محل

همچنین در مطالعه‌ای دیگر که توسط Najadawi و همکاران بر روی ۲۳۲ بیمار مسن در مورد ضایعات پوستی در دیابت انجام شد، ۱۴/۷ درصد دچار عفونت‌های ویروسی پوستی بودند که شایع‌ترین عفونت ویروسی زونا بود [۷]. در مطالعه دیگر در سمنان بر روی ۱۰۴ بیمار زونایی، شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در آنها دیابت (۱۱/۵ درصد) بود [۱۲]. در مطالعه‌ای که روی ۱۴۰ بیمار زونایی توسط Brown انجام شد، میزان فراوانی بالاتری از دیابت، کاتاراکت و سرطان پروستات در این بیماران دیده شد [۱۳]. در مطالعه‌ای دیگر روی ۱۲ بیمار دچار عود زونا، ۳ نفر بدخیمی و ۳ نفر دیابت داشتند [۱۴]. Guidetti و همکاران در مطالعه‌ای روی ۳۸ بیمار دچار عوارض عصبی زونا، شایع‌ترین عامل مرتبط با زونا را سیگار و دیابت گزارش کرد [۶]. در مقابل تنها در یک مطالعه‌ای آینده‌نگر که روی ۵۹۰ بیمار زونایی صورت گرفت و بیماران برای پیدایش دیابت پیگیری شدند به این نتیجه رسیدند که نه زونا عامل خطر برای دیابت و نه دیابت عامل خطر برای زونا بود [۱۵]. یکی از محدودیت‌های مطالعه ما این است که افراد گروه کنترل هم از افراد با بیماری‌های دیگر انتخاب شده‌اند که می‌تواند نتایج را تا حدودی مخدوش کند. توصیه می‌شود در مطالعات مشابه گروه شاهد از افراد سالم انتخاب شوند.

#### نتیجه‌گیری

دیابت مخفی می‌تواند به عنوان یک عامل خطر جهت فعال شدن بیماری زونا باشد. با توجه به این که موارد قابل توجهی از دیابت برای چند سال بدون علامت بوده و نامشخص می‌باشد و با توجه به یافته مطالعه حاضر و مطالعات مشابه، توصیه می‌شود در بیماران با تشخیص زونا که سابقه‌ای از ابتلا به دیابت در آنها وجود ندارد، از نظر دیابت بررسی شوند. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با توجه به مقادیر مختلف قند خون صورت گیرد.

#### References:

- [1] Whitley R. Varicella- Zoster virus. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious disease. 6th ed. Philadelphia: Churchill- Livingstone: 2005. p. 1781-1785.
- [2] Burns T. Breathnach S. Cox N. Griffiths C. editors. Rook's textbook of dermatology. 17th ed. Massachusetts: Blackwell: 2004. p. 25, 22-28.
- [3] Powers A. Diabetes Mellitus In: Kasper DL, Fauci AS, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16 th ed, New York: McGraw -Hill: 2005. p. 2169-2170.
- [4] Buse J. Polansky K. Burant C. Disorders of carbohydrate and lipid metabolism. In: Larsen R, Kronenbrey H, Melmed S Polansky K, editors. Williams textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Saunders: 2003. p. 1427-1429.
- [5] Neu I. Rodiek S. Significance of diabetes mellitus in the activation of the varicella zoster virus. *MMW Munch Med Wochenschr* 1977; 119: 543-546.

۳۵/۹ درصد بیماران مبتلا به زونا و ۱۹/۷ درصد گروه شاهد مبتلا به دیابت مخفی (قند خون ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۲۶) بودند. بین ابتلا به زونا و ابتلا به دیابت مخفی ارتباط معنی-داری مشاهده شد (p=۰/۰۰۴۶، CI: ۱/۲۸-۴/۰۶، OR=۲/۲۸ (جدول شماره ۱)

#### بحث

افزایش پیدایش زونا در برخی از موارد ضعف ایمنی مثل مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، برخی بدخیمی‌ها و عفونت با HIV ثابت شده است [۲]. در مطالعه‌ای که در سنگاپور بر روی ۶۷ بیمار زونایی صورت گرفت، ۲۸/۴ درصد آنها (۱۹ نفر) انواعی از ضعف ایمنی داشتند که ۹ نفر بدخیمی داشتند. ۱۳ نفر هم مصرف داروهای سیتوتوکسیک یا کورتون داشتند [۱۰]. در مطالعه-ای که توسط Donahue و همکاران بر روی ۱۰۷۵ نفر بیمار زونایی انجام گردید، ۵ درصد آنها آلودگی به HIV و ۶ درصد بدخیمی داشتند [۱۱]. دیابت هم یکی از بیماری‌هایی است که می‌تواند در قسمت‌های مختلفی از دستگاه ایمنی به ویژه فاگوسیت‌ها و ایمنی سلولی اختلال ایجاد کرده و موجب افزایش عفونت‌ها گردد [۳]. ۳۵/۹ درصد بیماران مبتلا به زونا و ۱۹/۷ درصد گروه شاهد مبتلا به دیابت مخفی بودند. علت شیوع بالای دیابت در گروه شاهد سن آنها می‌باشد. شیوع دیابت با افزایش سن، زیاد می‌شود. متوسط سن افراد مورد مطالعه بالای ۵۰ بود که توجه-کننده این قضیه می‌باشد. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین ابتلا به زونا و دیابت مخفی مشاهده شد به طوری که شانس ابتلا به دیابت مخفی در بیماران مبتلا به زونا ۲/۲۸ برابر گروه شاهد بود. لذا دیابت مخفی می‌تواند به عنوان عامل ایجاد زونا مطرح گردد. در مطالعه‌ای که توسط Neu و Rodiek بر روی ۲۸ بیمار مبتلا به زونا انجام گرفت، ۱۶ نفر آنها اختلال در مصرف گلوکز داشتند که در ۸ نفر از آنها اختلال سوخت و ساز چربی هم دیده شد [۵].

- [6] Guidetti D. Gabbi E. Motti L. Ferrarini G. Neurological complications of herpes zoster. *Ital J Neurol Sci* 1990; 11: 559-565.
- [7] Najadawi F. Faouri M. Frequency and types of skin disorders and associated diabetes mellitus in elderly Jordanians. *Easter Mediterranean Health J* 2002; 8: 574-578.
- [8] World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 2003: 1-54. <http://www.who.int>.
- [9] International Diabetes Federation. Global guideline for diabetes mellitus. Chapter 1: screening and diagnosis. 2005: 1-5. WWW. idf. org.
- [10] Oh HM. Ho AY. Chew SK. Monteiro EH. Clinical presentation of herpes zoster in a Singapore hospital. *Singapore Medical J* 1997; 38: 471-474.
- [11] Donahue JG. Choo PW. Manson JE. Platt R. The incidence of Herpes Zoster. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1605-1609.
- [۱۲] نساجی زواره محمد، طاهری رامین، قربانی راهب. بررسی دموگرافیگ بیماران زونایی شهر سمنان. *طبیب شرق* ۱۳۸۲: شماره ۳: صفحات ۱۸۵ تا ۱۸۹.
- [13] Brown GR. Herpes zoster: correlation of age, sex, distribution, neuralgia, and associated disorders. *South Med J* 1976; 69: 576-578.
- [14] Cerny Z. Recurrent eruptions of herpes zoster. *Bratisl Lek Listy* 1999; 100: 515-518.
- [15] Ragozzio MW. Melton LJ, Kurland LT. Herpes zoster and diabetes mellitus: an epidemiological investigation. *J Chronic Dis* 1983; 36: 501-505.