

## **Comparing carotid intima-media thickness between the type 1 diabetes mellitus and healthy individuals**

**Jafari F<sup>1</sup>, Shiasi-Arani K<sup>1\*</sup>, Talari HR<sup>2</sup>, Talebian F<sup>3</sup>, Khamechi SP<sup>3</sup>, Nekoinejad H<sup>4</sup>, Akbari H<sup>5</sup>**

1- Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

5- Department of Biostatistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received November 15, 2014; Accepted January 15, 2015

### **Abstract:**

**Background:** Increased carotid intima-media thickness (CIMT) is considered as a marker for early detection of atherosclerotic changes in the arterial walls. The purpose of this study was to assess CIMT in type 1 diabetic patients compared to controls.

**Materials and Methods:** A case-control study was performed on 34 patients with type 1 diabetes mellitus and 33 healthy people in Kashan during 2013-2014. The inclusion criterion was the diabetes history more than one year and the exclusion criteria were the use of antihypertensive or lipid reducing drugs, smoking, family history of cardiovascular disease, any complications of diabetes and any chronic disease. The weight, height, blood pressure and CIMT of the patients were measured. Moreover, laboratory tests including fast blood sugar, Hb A1c and lipid tests were performed.

**Results:** Sixty-seven subjects (34 type 1 diabetes patients and 33 healthy controls) were evaluated. The mean history of diabetes mellitus was  $76.03 \pm 51.44$  months. The mean age of the healthy subjects was  $15.35 \pm 5.73$  years and for the patients  $15.25 \pm 7.94$  years. Mean CIMT in healthy subjects was  $0.439 \pm 0.06$  mm and in patients  $0.478 \pm 0.05$  mm ( $P=0.005$ ). Moreover, maximum CIMT was higher in the patients than in the controls ( $P=0.01$ ). The multiple linear regression showed that CIMT was about 0.012 units higher in diabetic patients than in controls, and also CIMT was increased 0.012 units per one unit increase in HbA1c values.

**Conclusion:** The mean CIMT in patients with type 1 diabetes was higher than in the controls and positively correlated with the history of diabetes, while it does not correlate with the lipid profiles, blood pressure and body mass index.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Intima media thickness, HbA1c, Artherosclerosis

\* Corresponding Author.

Email: kobra.shiasi@yahoo.com

Tel: 0098 315 558 0190

Fax: 0098 31 555 80189

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2015; Vol. 19, No 2, Pages 154-161

Please cite this article as: Jafari F, Shiasi-Arani K, Talari HR, Talebian F, Khamechi SP, Nekoinejad H, et al. Comparing carotid intima-media thickness between the type 1 diabetes mellitus and healthy individuals. Feyz 2015; 19(2): 154-61.

## مقایسه ضخامت لایه اینتیما شریان کاروتید در بیماران دیابت تیپ ۱ با افراد سالم

فاطمه جعفری<sup>۱</sup>، کبری شیاسی آرانی<sup>۲</sup>، حمیدرضا طالاری<sup>۳</sup>، فربد طالیان<sup>۴</sup>، سید یمان خامه‌چی<sup>۵</sup>، حسن نیکوئی نژاد<sup>۶</sup>، حسین اکبری<sup>۷</sup>

خلاصه:

سابقه و هدف: افزایش ضخامت لایه اینتیما- مدیا شریان کاروتید (cIMT) یک مارکر اولیه برای شناسایی تغییرات آترواسکلروزیک دیواره شریان‌ها است. هدف از این مطالعه تعیین cIMT در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت تیپ ۱ و مقایسه با افراد سالم است.

مواد و روش‌ها: مطالعه مورد- شاهدی حاضر بر روی ۳۴ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۱ و ۳۳ فرد سالم با معیار ورود طول مدت ابتلا به دیابت بیشتر از یک سال و معیارهای خروج شامل مصرف داروهای ضدفسارخون، کم کننده لیپید و یا دخانیات، سابقه خانوادگی بیماری- های قلبی- عروقی، وجود عوارض دیابت یا بیماری مزمن در شهر کاشان طی سال ۱۳۹۲ انجام شد. وزن، قد، فشارخون و cIMT افراد اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، تست‌های آزمایشگاهی شامل FBS، HbA1c و لیپیدها انجام شد.

نتایج: در مطالعه حاضر ۶۷ نفر (۴۳ فرد دیابتی و ۳۴ فرد سالم) ارزیابی شدند. میانگین مدت ابتلا به دیابت  $44 \pm 44$  ماه بود. میانگین سن افراد سالم  $15.5 \pm 5.7$  سال و افراد بیمار  $15.5 \pm 7.9$  سال بود. میانگین cIMT افراد سالم  $0.439 \pm 0.06$  میلی‌متر و در افراد بیمار  $0.478 \pm 0.05$  میلی‌متر بود ( $P=0.005$ ). هم‌چنین، حداقل cIMT در بیماران بیش از گروه کنترل بود ( $P=0.01$ ). رگرسیون خطی چندگانه نشان داد cIMT در گروه دیابت به طور متوسط  $0.012 \pm 0.012$  واحد بیشتر از گروه سالم است و به ازای هر یک واحد افزایش HbA1c مقدار  $0.012 \pm 0.012$  افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: میانگین cIMT در بیماران دیابت تیپ ۱ بیش از گروه کنترل بوده و دارای همبستگی مثبت با مدت دیابت است، اما با پروفایل لیپیدی، فشار خون و اندرکس توده بدنی همبستگی ندارد.

وازگان‌کلیدی: دیابت تیپ ۱، ضخامت اینتیما- مدیا کاروتید، HbA1c، آترواسکلروز

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۴، صفحات ۱۶۱-۱۵۴

افزایش ضخامت لایه اینتیما- مدیا در شریان کاروتید (carotid intima media thickness or cIMT) یک مارکر اولیه برای شناسایی تغییرات ساختاری آترواسکلروزیک در دیواره شریان‌ها محسوب می‌شود. cIMT یک عامل پیش‌گوئی کننده قوی برای رودادهای عروقی آینده است و با فراصوت (Ultrasound) اندازه‌گیری می‌شود [۵]. افزایش ضخامت لایه اینتیما- مدیا در شریان کاروتید از عوامل مور در بروز سکته مغزی و قلبی است [۶]. هم‌چنین، افزایش بروز سکته ایسکمیک در بیماران دیابتی گزارش شده است [۳]. ابتلا به دیابت ممکن است ریسک فاکتور اصلی برای ضخیم شدن و سخت شدن دیواره شریان کاروتید مشترک باشد [۷]. در یک مطالعه نشان داده شده است که داروی پیوگلیتازون، جدا از کنترل قند خون، موجب کاهش ضخامت لایه اینتیما- مدیا در شریان کاروتید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود [۸]. تاکنون مطالعات محدودی در مورد ضخامت لایه اینتیما- مدیا شریان کاروتید در کودکان انجام شده است [۱، ۱۱، ۱۲]. نشان داده شده است که ضخامت لایه اینتیما- مدیا شریان کاروتید در کودکان مبتلا به دیابت تیپ ۱ در مقایسه با گروه کنترل بیشتر است. هم‌چنین، در افراد گروه دیابتی این مطالعه اتساع وابسته به جریان خون کمتری در شریان برآکیال نسبت به گروه کنترل دیده شده که نشان دهنده وجود اختلال عملکرد اندوتیال در

### مقدمه

دیابت شیرین ریسک فاکتور مهمی برای بیماری‌های قلبی و عروقی محسوب می‌شود. در مبتلایان به دیابت تیپ ۱ پیشرفت تصلب شریان (آترواسکلروز) بیشتر از افراد سالم می‌باشد [۱]. از طرفی براساس مطالعات اپیدمیولوژیک در بیماران دیابتی تیپ ۱، خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در آینده ۲ تا ۴ برابر [۲] و خطر حمله قلبی حدود  $1/8$  تا  $6$  برابر افراد غیردیابتی است [۳]. از آنجایی که فرآیند آترواسکلروز در دوران کودکی شروع می‌شود [۴]، کودکان مبتلا به دیابت تیپ ۱ ممکن است به طور خاص تری در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی اولیه باشند [۴، ۱].

۱ استادیار، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲ استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳ دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴ استادیار، گروه میکروب و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۵ استادیار، گروه بهداشت عمومی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\*نشانی نویسنده مسئول؛

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی  
تلفن: ۰۳۱۵۵۵۸۰۱۹۰، دوزنیوس: ۰۳۱۵۵۵۸۰۱۸۹

پست الکترونیک: kobra.shiasi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۸/۲۴ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۳/۱۰/۲۵

اجرای مطالعه، افراد به منظور انجام سونوگرافی به کلینیک رادیولوژی پزشک متخصص رادیولوژی مجری طرح فرستاده شده Medison V20 color Doppler, south Korea option Automatic IMT سنجیده و ارزش‌گذاری شد. به علاوه، وزن، قد، و فشارخون افراد اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، از بیماران و گروه شاهد ۳ سی سی خون گرفته شده و به آزمایشگاه فرستاده شد. تست‌های آزمایشگاهی شامل LDL، TG، HbA1c، FBS، CBC، VLDL، HDL، و کراتینین انجام شد. برای انجام آزمایشات فوق ۱۲ ساعت ناشائی رعایت شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار در مورد متغیرهای کمی و درصد و نسبت در مورد متغیرهای کیفی) و در نهایت آزمون‌های مجدد کای و دقیق پیش مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. هم‌چنین با استفاده از ضرایب همبستگی پرسون به بررسی همبستگی دو متغیره پرداخته و از رگرسیون چند متغیره به منظور بررسی اثرات تمام عوامل موثر بر ضخامت لایه ایتیما شریان کاروتید مشترک (cIMT) پرداخته شد. ملاحظات اخلاقی شامل ارائه درست داده‌ها، رعایت صداقت و امانت و محترمانه نگهداشتن اطلاعات افراد مورد توجه قرار گرفت.

## نتایج

در مجموع ۶۷ نفر (۳۴ فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۳۳ فرد سالم) مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد، ۳۳ نفر مونث (۴۹/۳ درصد) و ۳۴ نفر مذکر (۵۰/۷ درصد) بودند. میانگین مدت ابتلا به دیابت  $76/0^{+0.51} \pm 44$  ماه بود. جدول شماره ۱ مشخصات عمومی و آزمایشگاهی افراد در دو گروه مورد مطالعه را نشان می‌دهد. دو گروه از نظر سن، وزن، و اندکس توده بدنی (BMI) مشابه بودند. افراد دیابتی در مقایسه با افراد سالم کلسترول تام بالاتر و LDL کمتر داشتند، اما تفاوت دو گروه از نظر HDL و VLDL معنی‌دار نبود (به ترتیب  $P=0/085$  و  $P=0/0573$ ). میانگین کراتینین سرم افراد سالم  $10/2 \pm 0/24 \mu\text{mol/l}$  و در افراد بیمار  $13/8 \pm 0/88 \mu\text{mol/l}$  بود ( $P=0/005$ ). به علاوه، میانگین کراتینین ادرار افراد سالم  $186/36 \pm 10/6/24 \text{ mg/dl}$  بود ( $P=0/021$ ). میانگین ضخامت لایه ایتیما شریان کاروتید در افراد دیابتی بیش از افراد سالم (۰/۴۷۸  $\pm 0/05$  میلی‌متر در برابر  $0/439 \pm 0/06$  میلی‌متر) بود ( $P=0/005$ ). هم‌چنین، حداکثر ضخامت لایه ایتیما شریان کاروتید افراد دیابتی بیش از افراد سالم بود ( $P=0/01$ ).

آنها است. این اختلال می‌تواند زمینه‌ساز پیشرفت اولیه آترو-اسکلروز در آنها باشد [۱]. مطالعه‌ی اتابک و همکاران نیز موید افزایش قابل توجه cIMT در کودکان و نوجوانان دیابتی نسبت به گروه کنترل است [۷]. البته در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ در این زمینه یافته‌ها متناقض است. با اینکه مطالعات زیادی نشان می‌دهند که cIMT در کودکان [۹-۱۱، ۱]، نوجوانان و بالغین مبتلا به دیابت تیپ ۱ [۱۲-۱۶، ۷] به طور مشخصی در مقایسه با افراد سالم همسن و سال بالاتر است، اما برخی مطالعات اشاره کرده‌اند که تفاوت معنی‌داری بین میانگین cIMT در بالغین، نوجوانان [۱۹] و کودکان مبتلا به دیابت تیپ ۱ [۱۸، ۱۷] نسبت به افراد سالم همسن وجود ندارد؛ به همین دلیل مطالعات بیشتری نیاز است تا به زمینه‌های بروز و شرایط افزایش cIMT در بیماران دیابتی تیپ ۱ پی ببریم و واضح است که افزایش cIMT در کودکان دیابتی تیپ ۱ ممکن است گام اولیه در پیشرفت فرآیند آترواسکلروز باشد [۹]. لذا، در این مطالعه بر آن شدیم که به مقایسه ضخامت لایه ایتیما شریان کاروتید در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت تیپ ۱ با افراد سالم پردازیم.

## مواد و روش‌ها

مطالعه مورد-شاهدی (case-control) حاضر بر روی ۳۳ بیمار دیابتی تیپ ۱ و ۳۳ نفر از افراد سالم در شهر کاشان طی سال ۱۳۹۲ انجام شد. معیارهای ورود شامل عدم مصرف دخانیات و داروهای ضدفسارخون و کم کننده لیپید [۲۰، ۱۱]، عدم سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی و نیز طول مدت ابتلا به دیابت تیپ ۱ بیشتر از یک سال بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: وجود هریک از بیماری‌های کبد، کلیه، مفاصل، متابولیسمی، اندوکرینی، قلبی-عروقی و سرطان. نمونه‌ها شامل تمام مراجعین مبتلا به دیابت تیپ ۱ مرکز دیابت کاشان بوده است. نمونه‌گیری به روش یک مرحله‌ای، غیراحتمالی و مبتنی بر هدف انجام شد. محاسبه حجم نمونه بر اساس مطالعه‌ای بوده است که مقایسه اندازه IMT را در دو گروه بیماران دیابتی تیپ ۱ و افراد سالم انجام داده [۷] و مشاهده شده که میانگین و انحراف معیار IMT در افراد دیابتی  $0/48 \pm 0/06$  و در افراد سالم  $0/33 \pm 0/07$  می‌باشد. با درنظر گرفتن اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد حداقل نمونه لازم  $33$  نفر در هر گروه محاسبه گردید. افراد گروه شاهد با در نظر گرفتن فاکتورهای همسان‌سازی سن، جنس و BMI انتخاب شدند. افراد گروه شاهد پس از جلب مشارکت ایشان، به پزشک فوق تخصص مجری طرح ارجاع داده شدند. طی

افراد سالم بیشترین همبستگی معنی دار بین میانگین قطر ایتیمای شریان کاروتید و نیز حداکثر قطر ایتیمای شریان کاروتید با کراتینین ادرار بوده است. از سوی دیگر در افراد بیمار بیشترین همبستگی معنی دار بین میانگین قطر ایتیمای شریان کاروتید و نیز حداکثر قطر ایتیمای شریان کاروتید با مدت دیابت بوده است. به منظور کنترل اثر متغیرها بر حداکثر مقادیر ضخامت ایتیما- مدیا کاروتید (max cIMT) در بیماران، با توجه به آنالیزهای دو به دوی انجام شده، متغیرهایی که مقدار p ارتباط آنها با max cIMT به میزان کمتر از ۰/۰۵ بود (شامل سن، مدت دیابت، HbA1c ، کراتینین ادرار و GFR)، وارد رگرسیون خطی چندگانه با روش backward شدند که در نهایت متغیرهای کراتینین ادرار، GFR و HbA1c در مدل باقی ماندند (جدول شماره ۳). با توجه به یافتهها می توان این گونه بیان کرد که به طور متوسط مقدار max cIMT در گروه دیابت ۰/۰۱۳ واحد بیشتر از گروه سالم است و بهازای هر یک واحد افزایش کراتینین ادرار، مقدار max cIMT به میزان کمتر از ۰/۰۰۱ واحد افزایش می یابد. از طرف دیگر بهازای هر یک واحد افزایش GFR، مقدار max cIMT به میزان ۰/۰۰۲ max cIMT HbA1c می یابد افزایش ۰/۰۱۲ افزایش HbA1c مقدار mean cIMT در گروه دیابت هم چنین، اثر متغیرها (شامل سن، مدت دیابت، GFR و HbA1c) بر میانگین ضخامت ایتیما- مدیا کاروتید (mean cIMT) در بیماران، به روش رگرسیون خطی چندگانه با روش backward بررسی شد که در نهایت متغیرهای GFR و HbA1c در مدل باقی ماندند (جدول شماره ۳ و ۴). می توان این گونه نتیجه گرفت که در حضور متغیرهای مخدوش کننده فوق، به طور متوسط مقدار max cIMT در گروه دیابت ۰/۰۱۲ واحد بیشتر از گروه سالم است و بهازای هر یک واحد افزایش mean cIMT HbA1c مقدار ۰/۰۱۲ افزایش می یابد و بهازای هر یک واحد افزایش GFR، مقدار mean cIMT به میزان HbA1c کاهش می یابد ( $R^2: 0/315$ ). بیشترین همبستگی در افراد سالم و بیمار با تری گلیسیرید خون و در مرحله بعد با VLDL بوده است.

جدول شماره ۱- مشخصات عمومی و آزمایشگاهی افراد در دو گروه

متغیر	مورد مطالعه	
	P	$\bar{X} \pm SD$
سن (سال)	۰/۹۵۴	۱۵/۳۵±۵/۷۳ ۱۵/۲۵±۷/۹۴
		سالم بیمار
قد (m)	۰/۰۳۱	۱۵۸±۱۷ ۱۴۹±۱۸
		سالم بیمار
وزن (kg)	۰/۲۹۷	۵۵/۵۷±۲۰/۸۷ ۵۰/۶۱±۱۷/۶۲
		سالم بیمار
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۰/۴۵۹	۲۱/۱۴±۴/۶۵ ۲۲/۰۲±۴/۹۳
		سالم بیمار
کلسترول (mmol/l)	۰/۰۱۹	۱۵۷/۶۲±۲۴/۷ ۱۷۲/۵۶±۲۶/۱
		سالم بیمار
TG (mmol/l)	۰/۰۸۶	۸۰/۲۶±۳۵/۶۵ ۸۱/۳۵±۳۲/۳
		سالم بیمار
HDL (mmol/l)	۰/۰۸۵	۳۷/۹۳±۷/۱۴ ۴۱/۱۵±۷/۹
		سالم بیمار
LDL (mmol/l)	۰/۰۱۵	۱۰۳±۱۸/۲۳ ۱۱۵/۰۹±۲۱/۰۹
		سالم بیمار
VLDL (mmol/l)	۰/۰۵۷۳	۱۶/۷۹±۶/۸ ۱۵/۸۵±۶/۷۱
		سالم بیمار
HbA1C	P<۰/۰۰۱	۴/۸±۰/۸ ۷/۸۶±۱/۶۲
		سالم بیمار
cIMT (mm)	۰/۰۱۸	۰/۴۶۵±۰/۰۵ ۰/۵۰۱±۰/۰۶
		سالم بیمار
میانگین cIMT (mm)	۰/۰۰۵	۰/۴۳۷±۰/۰۵ ۰/۴۷۸±۰/۰۵
		سالم بیمار

جدول شماره ۲ ضریب همبستگی خطی بین ضخامت ایتیما- مدیا شریان کاروتید مشترک با متغیرهای مختلف را نشان می- دهد. نتایج جدول مذکور نشان می دهد در افراد سالم همبستگی معنی داری بین میانگین و نیز حداکثر ضخامت ایتیما- مدیا شریان کاروتید مشترک با متغیرهای سن، قد، وزن، BMI، Fشارخون سیستولی و دیاستولی، سطح لپیدهای سرم، مقدار هموگلوبین و نیز مقدار پروتئین ادرار وجود ندارد. در

جدول شماره ۲- ضریب همبستگی خطی بین متوسط و حد اکثر ضخامت لایه ایتیما- مدیا شریان کاروتید مشترک با متغیرهای مختلف در گروه های مطالعه

بیمار		سال						متغیر
شریان کاروتید	مشترک (حداکثر)	شریان کاروتید	مشترک (میانگین)	شریان کاروتید	مشترک (حداکثر)	شریان کاروتید	مشترک (میانگین)	
P	ضریب همبستگی	P	ضریب همبستگی	P	ضریب همبستگی	P	ضریب همبستگی	
۰/۰۳۰	۰/۳۹۶	۰/۰۴۲	۰/۳۷۳	۰/۲۱۲	۰/۲۷۷	۰/۲۳۵	۰/۲۶۴	سن
۰/۲۶۷	۰/۲۰۹	۰/۴۵۶	۰/۱۴۲	۰/۰۹۰	۰/۳۷۰	۰/۰۹۷	۰/۳۶۳	قد
۰/۱۱۲	۰/۲۹۶	۰/۱۸۴	۰/۲۵۰	۰/۱۳۷	۰/۳۲۸	۰/۲۸۸	۰/۲۳۷	وزن
۰/۱۸۳	۰/۲۵۰	۰/۱۹۰	۰/۲۴۶	۰/۲۷۱	۰/۲۴۵	۰/۵۰۲	۰/۱۵۱	BMI
۰/۰۱۱	۰/۴۵۸	۰/۰۰۳	۰/۵۲۰	۰/۹۹۸	۰/۰۰۱	۰/۹۵۱	-۰/۰۱۴	HbA1C
۰/۰۳۰	۰/۳۹۶	۰/۰۱۹	۰/۴۲۶	۰/۳۱۳	۰/۲۲۶	۰/۳۲۷	۰/۲۱۹	سیستول
۰/۴۷۱	-۰/۱۳۷	۰/۳۶۵	-۰/۱۷۲	۰/۱۰۵	۰/۳۵۵	۰/۳۵۵	۰/۳۷۱	دیاستول
۰/۴۲۸	-۰/۱۵۰	۰/۴۰۵	-۰/۱۰۸	۰/۰۲۲	۰/۴۸۴	۰/۰۵۱	۰/۴۲۰	Cr
۰/۲۹۸	۰/۱۹۷	۰/۳۶۷	۰/۱۷۱	۱	*	۰/۷۳۹	-۰/۰۷۵	Cholesterol
۰/۸۶۱	-۰/۰۳۳	۰/۵۷۹	-۰/۱۰۵	۰/۴۸۶	-۰/۱۵۷	۰/۴۴۷	-۰/۱۷۱	TG
۰/۰۹۷	۰/۱۰۱	۰/۰۵۸	۰/۱۲۶	۰/۰۵۴	-۰/۱۲۳	۰/۴۹۵	-۰/۱۵۴	HDL
۰/۰۶۹	-۰/۳۷۷	۰/۰۶۷	-۰/۳۳۹	۰/۶۰۶	۰/۱۰۱	۰/۹۴۶	۰/۰۱۵	LDL
۰/۷۴۱	۰/۰۶۳	۰/۸۴۶	-۰/۰۳۷	۰/۴۹۶	-۰/۱۵۳	۰/۴۶۶	-۰/۱۶۴	VLDL
۰/۰۲۵	۰/۴۰۹	۰/۰۵۵	۰/۳۵۴	۰/۰۱۰	-۰/۰۳۶	۰/۰۵۱	-۰/۰۴۲۲	GFR

جدول شماره ۳- رگرسیون خطی چندگانه برای میانگین cIMT

		ضریب استاندارد نشده		ضریب استاندارد		ضریب استاندارد نشده		مدل
p	t	(β)	بta	خطای معیار	B			
۰/۰۰۱	۷/۳۸۴			۰/۰۸۹	۰/۶۵۶			ثابت
۰/۰۴۰	۰/۶۱۶		۰/۱۰۸	۰/۰۲۰	۰/۰۱۲			گروه
۰/۰۲۲	۲/۳۵۲		۰/۴۰۹	۰/۰۰۵	۰/۰۱۲			HbA1C
۰/۰۰۲	-۳/۲۰۵		-۰/۳۶۰	۰/۰۰۱	-۰/۰۰۲			GFR

جدول شماره ۴- رگرسیون خطی چندگانه برای حداکثر cIMT

		ضریب استاندارد نشده		ضریب استاندارد		ضریب استاندارد نشده		مدل
P	t	(β)	بta	خطای معیار	B			
۰/۰۰۱	۵/۳۴۳			۰/۱۱۵	۰/۶۱۲			ثابت
۰/۰۲۲	۰/۶۴۴		۰/۱۱۰	۰/۰۲۱	۰/۰۱۳			گروه
۰/۰۲۱	۲/۳۸۳		۰/۴۰۱	۰/۰۰۵	۰/۰۱۲			HbA1c
۰/۰۵۹	۱/۹۳۱		۰/۲۵۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱			کراتی نین ادرار
۰/۰۲۴	-۲/۳۱۵		-۰/۲۹۷	۰/۰۰۱	۰/۰۰۲			GFR

بیماران دیابتی تیپ ۲ نشان می‌دهد، IMT در این بیماران با افراد غیردیابتی متفاوت است [۲۱-۲۲]. در مطالعه‌ای هم که به بررسی "اپیدمیولوژی دیابت و عوامل مداخله‌کننده و عوارض آن" پرداخته است پس از گذشت ۶ سال از شروع پژوهش نشان داده شد که بیماران دیابتی تیپ ۱ (با متوسط سن ۳۵ سال) نسبت به

مطالعه حاضر نشان داد که میانگین و حداکثر cIMT در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت تیپ ۱ بیش از گروه کنترل است. مطالعات زیادی در مورد ضخامت ایتیما- مدیا شریانی (IMT) در بیماران دیابتی انجام شده است. این تحقیقات در

### بحث

که هایپرگلایسمی مزمن در دوران کودکی می‌تواند به عنوان یک فاکتور خطر مجزا باعث ماقروآئزوپاتی شود [۱۲] و لذا در پیشرفت آترواسکلروز در طولانی مدت موثر باشد [۲۶]. از آنجاکه پیشرفت IMT کاروتید به فاکتورهای خطری نظیر فشارخون سیستولی بالا، کلسترول تام [۹]، مصرف سیگار و توده بدنی بالا [۲۴] وابسته است، در این مطالعه بیمارانی انتخاب شدند که قادر به دیابت تیپ ۱ و ۴۰ نفر به عنوان گروه کنترل از لحاظ ضخامت شریان کاروتید مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مقایسه با گروه کنترل، IMT<sup>c</sup> و فشار خون سیستولی به طور قابل توجهی در گروه بیماران بیشتر بود، اما یک کاهش در سطح پروفایل لبیدی آترووزنیک مشاهده شد. در نتیجه این مطالعه بیان می‌کند که در افراد دیابتی تیپ ۱ که قند خونشان به خوبی کنترل شده و طبیعی است، فشار خون سیستولی نسبت به دیس لبیدمی در شروع آترووزنیک فاکتور مهمتری است، به علاوه، مشخص شد که دیابت تیپ ۱ یک فاکتور خطر در ابتلا به آترواسکلروز است که پیشرفت آن به وسیله IMT مشخص می‌شود [۱۲]. در مطالعه Jarvisalo و همکاران نیز ۵۰ کودک مبتلا دیابت تیپ ۱ و ۳۵ کودک به عنوان گروه کنترل از لحاظ ضخامت لایه ایتیمای شریان کاروتید مورد ارزیابی قرار گرفتند؛ شواهد نشان دهنده افزایش IMT<sup>c</sup> در کودکان دیابتی نسبت به گروه کنترل بود. در مجموع این مطالعه نشان داد که ابتلا به دیابت تیپ ۱ یک فاکتور خطر غیروابسته برای افزایش IMT<sup>c</sup> در کودکان است [۱۰]. در مطالعه دیگری که توسط Heilman و همکاران انجام شد، ضخامت لایه ایتیمای و مدیای عروق کاروتید در ۳۰ نفر از افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱ و ۳۰ نفر سالم اندازه‌گیری شد. مشاهدات این گروه نشان داد که (IMT-SDS Intima Media Thickness-) IMT و SDS Standard Deviation Score در کودکان دیابتی به طور قابل توجهی از گروه کنترل بیشتر است. همچنین، بین IMT SDS و HbA1C یک ارتباط مثبت فزاینده وجود داشت. در مجموع این مطالعه نشان داد در دیواره سرخرگی کودکان دیابتی تیپ ۱ تغییرات عملکردی و ساختاری مرتبط با آترواسکلروز زیادتر است [۱۱]. این مطالعه چندین محدودیت دارد که مهمترین آن طراحی مورد-شاهدی است. تعداد کم شرکت‌کنندگان محدودیت دوم مطالعه است؛ هرچند براساس هم راستایی بعضی نتایج با مطالعات دیگر به نظر نمی‌رسد که تعداد نمونه‌ها بتواند اعتبار یافته‌های گزارش شده را مخدوش کند. محدودیت دیگر مطالعه عدم ارزیابی سایر فاکتورهای التهابی موثر در بیماری‌های قلبی-

افراد سالم افزایش ضخامت IMT کاروتید دارند [۲۴]. به علاوه، در مطالعه Yamasaki و همکاران که بر روی بیماران دیابتی تیپ ۱ (۴ تا ۲۵ ساله) انجام شده است نیز نتایج مشابهی به دست آمد [۱۳]. لیکن نتایج مطرح شده برای IMT شریان کاروتید در کودکان دیابتی تیپ ۱ تاکنون ضد و نقیض بوده است. برخی از مطالعات بیان کردند که IMT کاروتید در کودکان مبتلا به دیابت تیپ ۱ افزایش می‌یابد [۲۵، ۱۰، ۱]، اما برخی دیگر این افزایش را مشاهده نکردند [۲۰، ۱۹]. هم‌سو با برخی از مطالعات ذکر شده، در پژوهش ما نیز IMT شریان کاروتید در بیماران دیابتی تیپ ۱ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی دار داشت. اگرچه بررسی ما هم‌راستا با بعضی مطالعات دیگر افزایش IMT کاروتید را در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ تایید می‌کند، اما باید به این نکته توجه کرد که علت تفاوت یافته‌ها در مورد کاروتید در بیماران دیابتی تیپ ۱ می‌تواند مربوط به جمعیت مورد مطالعه و روش انجام کار باشد. به عنوان مثال، در حالی که برخی از مطالعات از سونوگرافی اتوماتیک و برخی از سونوگرافی دستی استفاده کردند، در بعضی پژوهش‌های دیگر از سونوگرافی با کیفیت بالا و در بعضی دیگر از سونوگرافی با کیفیت متوسط بهره جسته‌اند. سایر علل توجیه‌کننده شامل تفاوت نژادهای مورد مطالعه، تفاوت عادات غذیه‌ای [۹] و فقدان یک روش استاندارد ثبت شده برای اندازه‌گیری ضخامت کاروتید مشترک می‌باشد [۲۶]. در هر حال، افزایش IMT کاروتید گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم می‌تواند نشانه‌ای بر ایجاد آترواسکلروز پنهان (sub-clinical) در این بیماران (کودکان و بزرگسالان) بوده و همبستگی معنی دار آن با بالابودن مزمن قند خون و مدت دیابت این نکته را به ذهن متبار می‌سازد که با کنترل شدید قند خون ممکن است بهبود در IMT کاروتید حاصل شود [۲۴]. در حالی که در برخی پژوهش‌ها ارتباطی بین درصد هموگلوبین گلیکوزیله شده (HbA1c) و IMT کاروتید در کودکان دیابتی تیپ ۱ مشاهده نشده است [۱۰، ۹] و بعضی نیز کاهش IMT کاروتید را مستقل از کنترل طولانی قند خون می‌دانند [۸]، در مطالعه ما بین IMT و HbA1c کاروتید در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ همبستگی متوسطی وجود داشت ( $=0.52$ ). این یافته، همسو با سایر مطالعاتی است که بیان می‌کنند کاهش متوسط در HbA1c [۲۴] و کنترل شدید قند خون در آینده [۲۷] با کاهش پیشرفت IMT در بیماران دیابتی تیپ ۱ همراه است. حتی نتایج یک پژوهش نشان می‌دهد میانگین HbA1c در خانم‌های زیر ۱۸ سال مبتلا به دیابت تیپ ۱، می‌تواند پیش‌بینی کننده میزان IMT کاروتید آنها باشد [۲۸]. به علاوه، مطالعه Schwab و همکاران بیان می‌کند

همبستگی وجود ندارد.

### تشکر و قدردانی

مقاله فوق حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۹۰۵ مصوب  
تعاونت محترم پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی  
کاشان می‌باشد. با سپاس از همکاری بی دریغ آفای دکتر دولتی و  
هم‌چنین با تشکر از تعاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی  
کاشان که ما را در انجام این تحقیق یاری دادند.

عروقی نظری hsCRP است. پیشنهاد می‌شود سایر مطالعات روی گروه‌های بزرگ و در جوامع مختلف به شکل کوهورت انجام شده و نیز بررسی‌ها در فواصل زمانی مختلف روی یک دسته از بیماران تکرار شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین IMT کاروتید دارای همبستگی مثبت با مدت دیابت تیپ ۱ است، اما بین IMT کاروتید با پروفایل لیپیدی، فشارخون و BMI

### References:

- [1] Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Rontu R, Laine S, et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004; 109(14): 1750-5.
- [2] Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16(2): 434-44.
- [3] Kissela BM, Khouri J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care* 2005; 28(2): 355-9.
- [4] Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. *J Cardiovasc Nurs* 2007; 22(3): 218-53.
- [5] Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115(4): 459-67.
- [6] Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96(5): 1432-7.
- [7] Atabek ME, Kurtoglu S, Pirgon O, Baykara M. Arterial wall thickening and stiffening in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2006-49; 74(1): 33-40.
- [8] Langenfeld MR, Forst T, Hohberg C, Kann P, Lübben G, Konrad T, et al. Pioglitazone Decreases Carotid Intima-Media Thickness Independently of Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Results From a Controlled Randomized Study. *Circulation* 2005-41; 111(19): 2525-31.
- [9] Dalla Pozza R, Bechtold S, Bonfig W, Putzker S, Kozlik-Feldmann R, Netz H, et al. Age of onset of type 1 diabetes in children and carotid intima medial thickness. *J Clin Endocrinol Metab* 2007-19; 92(6): 2053-7.
- [10] Jarvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimaki T, Solakivi T, Ronnemaa T, et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2002-32; 51(2): 493-8.
- [11] Heilman K, Zilmer M, Zilmer K, Lintrop M, Kampus P, Kals J, et al. Arterial stiffness, carotid artery intima-media thickness and plasma myeloperoxidase level in children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 84(2): 168-73.
- [12] Schwab KO, Doerfer J, Krebs A, Krebs K, Schorb E, Hallermann K, et al. Early atherosclerosis in childhood type 1 diabetes: role of raised systolic blood pressure in the absence of dyslipidaemia. *Eur J Pediatr* 2007; 166(6): 541-8.
- [13] Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, Nishizawa H, Kodama M, Kajimoto Y, et al. Atherosclerosis in carotid artery of young IDDM patients monitored by ultrasound high-resolution B-mode imaging. *Diabetes* 1994-30;43(5):634-9.
- [14] Yokoyama H, Yoshitake E, Otani T, Uchigata Y, Kawagoe M, Kasahara T, et al. Carotid atherosclerosis in young-aged IDDM associated with diabetic retinopathy and diastolic blood pressure. *Diabetes Res Clin Pract* 1993; 21(2-3): 155-9.
- [15] Peppa-Patrikiou M, Scordili M, Antoniou A, Giannaki M, Dracopoulou M, Dacou-Voutetakis C. Carotid atherosclerosis in adolescents and young adults with IDDM. Relation to urinary endothelin, albumin, free cortisol, and other factors. *Diabetes Care* 1998; 21(6): 1004-7.

- [16] Frost D, Beischer W. Determinants of carotid artery wall thickening in young patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998; 15(10): 851-7.
- [17] Yavuz T, Akcay A, Omeroglu RE, Bundak R, Sukur M. Ultrasonic evaluation of early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(8): 1131-6.
- [18] Gunczler P, Lanes R, Lopez E, Esaa S, Villarreal O, Revel-Chion R. Cardiac mass and function, carotid artery intima-media thickness and lipoprotein (a) levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus of short duration. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(2): 181-6.
- [19] Singh TP, Groehn H, Kazmers A. Vascular function and carotid intimal-medial thickness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(4): 661-5.
- [20] Harrington J, Pena AS, Gent R, Hirte C, Couper J. Aortic intima media thickness is an early marker of atherosclerosis in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2010; 156(2): 237-41.
- [21] Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Haffner SM, Savage PJ, Rewers M. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 1998; 21(11): 1812-8.
- [22] Hunt KJ, Williams K, Rivera D, O'Leary DH, Haffner SM, Stern MP, et al. Elevated carotid artery intima-media thickness levels in individuals who subsequently develop type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23(10): 1845-50.
- [23] Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Leonhardt W, Schaper F, Henkel E, Siegert G, et al. Increased intimal-medial thickness in newly detected type 2 diabetes: risk factors. *Diabetes Care* 1999; 22(2): 333-8.
- [24] Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Backlund JY, et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2003; 348(23): 2294-303.
- [25] Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanto-Salonen K, Irlala K, Ronnemaa T, Hartiala JJ, et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104(24): 2943-7.
- [26] Vigili de Kreutzenberg S, Tiengo A, Avogaro A. Cerebrovascular disease in diabetes mellitus: the role of carotid intima-media thickness. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19(9): 667-73.
- [27] Jensen-Urstad KJ, Reichard PG, Rosfors JS, Lindblad LEL, Jensen-Urstad MT. Early Atherosclerosis Is Retarded by Improved Long-Term Blood Glucose Control in Patients With IDDM. *Diabetes* 1996; 45(9): 1253-8.
- [28] Larsen JR, Brekke M, Bergengen L, Sandvik L, Arnesen H, Hanssen KF, et al. Mean HbA1c over 18 years predicts carotid intima media thickness in women with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2005; 48(4): 776-9.