

بررسی ارتباط بین میزان هموگلوبین A1C و آمپوتاسیون اندام تحتانی در بیماران مبتلا به پای دیابتی

دکتر محمد مظفر*، دکتر توحید محرمی**، دکتر سید مصطفی موسوی زاده***

چکیده:

زمینه و هدف: آمپوتاسیون‌های اندام تحتانی از جمله انواع شایع عوارض مورد مشاهده در بیماران دیابتی محسوب می‌گردند. بیماری دیابت احتمال خطر آمپوتاسیون‌های اندام تحتانی را افزایش می‌دهد، اگرچه مطالعات اپیدمیولوژیک رابطه مثبت بین بالا بودن قند خون و احتمال آمپوتاسیون‌های اندام تحتانی را نشان داده‌اند، وسعت اثرات عدم کنترل مناسب قند خون بر این عارضه، که یکی از پرهزینه‌ترین عوارض دیابت است، را به خوبی بررسی نکرده‌اند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مشاهده‌ای که به صورت یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی انجام گردید. تعداد 100 نفر از بیماران مبتلا به پای دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تجریش (مرکز ارجاعی بیماران پای دیابتی) در سال‌های 93 و 94 به صورت در دسترس انتخاب شدند و ارتباط بین میزان هموگلوبین A1C و نیاز به انجام آمپوتاسیون اندام تحتانی در آنها بررسی گردید.

یافته‌ها: با توجه به نتایج به دست آمده، میانگین مدت بیماری در افراد مورد بررسی $12/09 \pm 4/9$ سال بود. در مطالعه پیش رو 26 درصد از بیماران منجر به آمپوتاسیون اندام تحتانی شده‌اند. میانگین هموگلوبین A1C در گروهی که آمپوتاسیون داشتند $8/5 \pm 1/3$ و در گروه بدون آمپوتاسیون $7/9 \pm 1/1$ بود که اختلاف آماری معناداری را نشان می‌داد ($P=0.016$). توزیع فراوانی محل آمپوتاسیون بر اساس هموگلوبین A1C در بیماران مورد بررسی تفاوت آماری معناداری نشان نمی‌داد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج حاصل از مطالعه پیش رو که به صورت توصیفی انجام شده است، نشان داده شده که میزان هموگلوبین A1C بصورت معناداری در بیماران منجر به آمپوتاسیون اندام تحتانی بالاتر بوده است. اگرچه با توجه به نحوه طراحی مطالعه نمی‌توان رابطه کمی میان هموگلوبین A1C و پیشرفت به سمت آمپوتاسیون اندام تحتانی را گزارش کرد، ولیکن به خوبی نشان داده شده که ارتباط معناداری میان هموگلوبین A1C و آمپوتاسیون اندام تحتانی وجود دارد. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آتی میزان اثر پایین آوردن هموگلوبین A1C بر روی کاهش میزان آمپوتاسیون اندام تحتانی بررسی گردد، تا از این مارکر سرمی در دسترس در مراکز درمانی جهت پیش‌بینی آمپوتاسیون اندام تحتانی بهره‌برداری شده و در نهایت کاهش این عارضه را شاهد باشیم.

واژه‌های کلیدی: هموگلوبین A1C، آمپوتاسیون اندام تحتانی، پای دیابتی

نویسنده پاسخگو: دکتر محمد مظفر

تلفن: 88786360

E-mail: mohamad_mozafar@yahoo.com

* استاد گروه جراحی عروق و تروما، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

** جراح عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

*** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

تاریخ وصول: 1395/10/01

تاریخ پذیرش: 1396/01/15

زمینه و هدف

دیابت از جمله مهمترین و رایجترین معضلات بهداشتی در سطح جامعه می‌باشد که بر اساس آمار موجود، میزان شیوع آن در ایران در حدود 5/1 تا 5/8 درصد می‌باشد.¹ مبتلایان به این بیماری متابولیک معمولاً به دلیل مشکلات جسمی و روانشناختی متعددی که دارند، کیفیت زندگی کاهش یافته‌ای را تجربه می‌نمایند و لذا تشخیص و درمان این بیماری حائز اهمیت به سزایی می‌باشد.² بدین ترتیب شناسایی عواملی که سبب افزایش بار بیماری می‌شوند نیز می‌توانند کمک به سزایی در کاهش مشکلات ناشی از بیماری در مبتلایان به دیابت داشته باشد که یکی از مهمترین این فاکتورها، ابتلا به عوارض همراه می‌باشد که به دلیل مشکلات متابولیک شیوع آنها افزایش می‌یابد.³ یکی از عوارض مهم در بیماران دیابتی، پای دیابتی می‌باشد که می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های مختلفی مانند نوروپاتی دیابتی و واسکولوپاتی‌ها یا هر دو باشد و در 5/3 درصد از بیماران دیابتی دیده می‌شود.³⁻⁷ ابتلا به رخم پای دیابتی می‌تواند سبب قطع اندام گردد که در 2/1 درصد تا 13/7 درصد از بیماران دیابتی مشاهده می‌شود و یکی از شایعترین علل قطع اندام‌ها در دنیا محسوب می‌گردد؛ در حالی که به راحتی قابل پیشگیری می‌باشد.⁸⁻¹⁰ البته امروزه درمان‌های مؤثری نیز برای این بیماری که عمدتاً کانسرواتیو هستند، پیشنهاد شده است،¹¹⁻¹³ تا بتوان از ابعاد بیماری و پیشرفت آن و نیاز به قطع اندام جلوگیری نمود و در نهایت بدین وسیله از ضررهای اقتصادی ناشی از دیابت و عارضه پای دیابتی در بیماران پیشگیری نمود.¹⁴ و نیز کیفیت زندگی آنها را ارتقا بخشید.⁶ البته همانطور که ذکر شد، پیشگیری می‌تواند نتایج بهتری را در بیماران به دنبال داشته باشد و در این راستا شناخت عوامل مؤثر بر ایجاد یا پیشرفت پای دیابتی و بهبودی آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.¹³ یکی از عواملی که انتظار می‌رود سبب کاهش عوارض دیابت از جمله پای دیابتی گردد، کنترل یا عدم کنترل قند خون بیماران می‌باشد.¹⁴ و¹⁵ لذا در این مطالعه ارتباط بین میزان هموگلوبین A1C و آمپوتاسیون اندام تحتانی در بیماران مبتلا به پای دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مشاهده‌ای که به صورت یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی انجام گردید، تعداد 100 نفر از بیماران مبتلا به پای دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تجریش در سال‌های 93 و 94 به صورت در دسترس انتخاب شدند. همچنین بیماران با بیماری‌های زمینه‌ای نوروموسکولار و یا عروقی اندام تحتانی از مطالعه خارج شدند. برای جمع‌آوری داده‌ها از چک لیست استفاده گردید و داده‌ها در چک لیست وارد و ثبت گردید و ارتباط بین میزان هموگلوبین A1C و نیاز به انجام آمپوتاسیون اندام تحتانی در آنها بررسی گردید. در این مطالعه تمامی اطلاعات به دست آمده از نمونه‌ها محرمانه خواهد ماند.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز از کلیه نمونه‌ها، از نرم افزار آماری SPSS نسخه 13 استفاده گردید. آزمون‌های مورد استفاده در این زمینه شامل کای اسکوار و فیشر و تی مستقل بودند و معیار برای سطح معناداری برای تفسیر روابط بین متغیرها 0/05 لحاظ گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران مورد بررسی $60/67 \pm 8/2$ سال بود. میانگین مدت بیماری در افراد مورد بررسی $12/09 \pm 4/9$ سال بود. 53 درصد (53 نفر) از بیماران مورد بررسی مذکر و 47 درصد (47 نفر) مؤنث بودند. در بررسی میزان شاخص توده بدنی 4 درصد از بیماران مورد بررسی لاغر، 31 درصد نرمال، 57 درصد دچار اضافه وزن و 8 درصد چاق بودند.

جدول 1- اطلاعات دموگرافیک بیماران

متغیر	میزان
سن	$60/67 \pm 8/2$
طول دوره بیماری	$12/09 \pm 4/9$

مقایسه وضعیت آمپوتاسیون براساس سن و طول مدت بیماری در بیماران مورد بررسی تفاوت آماری معناداری نشان نمی‌داد ($P > 0/05$).

بحث

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان دادند که میانگین هموگلوبین A1C در گروهی که آمپوتاسیون داشتند $8/5 \pm 1/3$ و در گروه بدون آمپوتاسیون $7/9 \pm 1/1$ بود که اختلاف آماری معناداری را نشان می‌داد. توزیع فراوانی محل آمپوتاسیون بر اساس هموگلوبین A1C در بیماران مورد بررسی تفاوت آماری معناداری نشان نمی‌داد. در مطالعه Zhao و همکارانش در آمریکا که نتایج آن در سال 2013 منتشر گردید، تعداد 578 بیمار دیابتی از بین حدوداً 35000 بیمار مورد بررسی، دچار آمپوتاسیون شدند. نتایج به دست آمده نشان می‌داد که با افزایش میزان هموگلوبین A1C، احتمال آمپوتاسیون اندام تحتانی افزایش معناداری پیدا می‌کرد¹⁶ که به این ترتیب با نتایج به دست آمده در مطالعه ما همخوانی نشان می‌دهد.

در مطالعه مروری Adler و همکارانش در انگلیس که نتایج آن در سال 2010 منتشر گردید، اعلام شد که افزایش هموگلوبین A1C همراه با افزایش در احتمال آمپوتاسیون اندام تحتانی می‌باشد و هر درصد افزایش در میزان هموگلوبین A1C همراه با افزایش $1/26$ برابر در احتمال آمپوتاسیون اندام تحتانی می‌باشد. میزان خطر در دیابت نوع یک $1/18$ و در دیابت نوع $1/44$ برابر می‌باشد¹⁷ که به این ترتیب با نتایج به دست آمده در مطالعه ما همخوانی نشان می‌دهد. در مطالعه مقطعی تحلیلی انجام شده توسط Jones و همکارانش در ایالات متحده که نتایج آن در سال 2008 منتشر گردید، 80 نفر از بیماران دیابتی دچار آمپوتاسیون اندام تحتانی مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج به دست آمده نشان می‌داد که در این گروه از بیماران افزایش هموگلوبین A1C همراه با افزایش در احتمال مورتالیتی بود¹⁸ که البته در مطالعه ما هیچ موردی از مورتالیتی مشاهده نگردید.

جدول 2- توزیع فراوانی آمپوتاسیون در بیماران مورد بررسی

وضعیت آمپوتاسیون	تعداد (نفر)	درصد
آمپوتاسیون	26	26%
عدم آمپوتاسیون	74	74%
مجموع	100	100%

در این مطالعه از مجموع 100 بیمار مورد بررسی در 26 بیمار (26 درصد) آمپوتاسیون انجام شد.

جدول 3- توزیع فراوانی محل آمپوتاسیون و ارتباط آن با سطح هموگلوبین A1C در بیماران مورد بررسی

محل آمپوتاسیون	تعداد	درصد	سطح hbA1C
انگشتان	10	38/5%	$7/88 \pm 1/47$
زیر زانو	11	42/3%	$8/9 \pm 1/04$
بالای زانو	5	19/2%	$8/98 \pm 0/99$
مجموع	26	100%	-

در این مطالعه محل آمپوتاسیون در 38/5 درصد انگشتان، در 43/3 درصد زیر زانو و در 19/2 درصد بالای زانو بود. توزیع فراوانی محل آمپوتاسیون بر اساس هموگلوبین A1C در بیماران مورد بررسی بر اساس آزمون کروس کالوالیس تفاوت آماری معناداری نشان نمی‌داد ($P > 0/05$).

جدول 4- مقایسه سن و طول مدت بیماری به تفکیک وضعیت آمپوتاسیون

متغیرها	موارد منجر به آمپوتاسیون	موارد عدم آمپوتاسیون
سن (سال)	$60/58 \pm 8/32$	$60/7 \pm 8/21$
طول دوره بیماری (سال)	$12/08 \pm 4/97$	$12/09 \pm 4/96$

میان بهبود یافتند که برابر با 57/1 درصد می‌باشد و ارتباط معناداری بین سطح هموگلوبین A1C و بهبودی بیماران مشاهده شد²² که با نتایج به دست آمده در مطالعه ما همخوانی دارد. مطالعه‌ای که توسط Berdal و همکارانش در سال 2013 منتشر شد، با بررسی بر روی نمونه‌های حیوانی ارتباطی را بین سطح هموگلوبین A1C و بهبودی زخم پای دیابتی نشان نمی‌داد²³ که علت این تفاوت در نتایج می‌تواند، بررسی بر روی نمونه‌های حیوانی باشد.

مطالعه Zimny و همکارانش در سال 2002 با بررسی روند بهبود زخم پای دیابتی در 31 بیمار نشان داد که عوامل مختلفی بر روی بهبود زخم مؤثرند که یکی از آنها کنترل قند خون می‌باشد.²⁴ مطالعه Rubinstein و همکارانش در آمریکا با بررسی 15 بیمار مبتلا به پای دیابتی نشان داد که کاهش قند خون سبب بهبود زخم‌های پا در این بیماران گردید.²⁵ در مطالعه‌ای که توسط Mehmood و همکارانش در سال 2008 انجام شد، با بررسی 116 بیمار دیابتی مشخص گردید که 77/7 درصد از بیمارانی که پای دیابتی داشتند، در نهایت بهبود یافتند که مهمترین عامل مؤثر در بهبود، سطح هموگلوبین A1C بیماران بود²⁶ که کلیه این مطالعات نیز همراستا با نتایج به دست آمده در مطالعه ما می‌باشند.

نتیجه‌گیری

در مجموع بر اساس نتایج حاصله از این مطالعه چنین استنباط می‌شود که هرچه سطح هموگلوبین A1C بالاتر باشد میزان آمپوتاسیون بیشتر است.

در مطالعه Miyajima و همکارانش در ژاپن که نتایج آن در سال 2006 منتشر گردید، 210 بیمار دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند که در نهایت 52 درصد از آنها دچار آمپوتاسیون اندام تحتانی گردیدند. افرادی که هموگلوبین A1C بالا داشتند، تا 1/2 برابر در معرض خطر بالاتری برای آمپوتاسیون اندام تحتانی بودند¹⁹ که به این ترتیب با یافته‌های به دست آمده در مطالعه ما همخوانی نشان می‌دهد. در مطالعه مقطعی انجام شده توسط Davis و همکارانش در استرالیا که نتایج آن در سال 2006 منتشر گردید، با بررسی 1294 بیمار دیابتی مشخص شد که سطح هموگلوبین A1C دارای ارتباط آماری معناداری با آمپوتاسیون اندام تحتانی می‌باشد و هر یک درصد افزایش در HbA1C سبب افزایش 1/3 برابر خطر آمپوتاسیون اندام تحتانی می‌شود²⁰ که این مطلب، مشابه نتایج به دست آمده در مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه انجام شده توسط Christman و همکارانش که در سال 2011 منتشر گردید، با بررسی 183 بیمار مبتلا به زخم پای دیابتی اعلام شد که تنها فاکتور بالینی مؤثر در بهبود زخم در این بیماران سطح هموگلوبین A1C می‌باشد و معادله خط ترسیم شده برای آن نشان می‌داد که در ازای هر 1 درصد افزایش در سطح هموگلوبین A1C به میزان 0/028 سانتیمتر مربع در روز از سرعت ترمیم زخم پای دیابتی کاسته می‌شود²¹ که همراستا با نتایج حاصل از مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Markuson و همکارانش انجام شد و نتایج آن در سال 2009 منتشر گردید، 63 بیمار مبتلا به پای دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند و مشاهده گردید که 36 بیمار در این

Abstract:

Association between HbA1C Level and Lower Extremity Amputation in Patients with Diabetic Foot

Mozafar M. MD^{*}, Mahrami T. MD^{**}, Mosavizadeh S. M. MD^{***}

(Received: 21 Dec 2016 Accepted: 4 April 2017)

Introduction & Objective: The lower limb amputations are common musculoskeletal complications of diabetes mellitus and determination of the contributing factors is important for preventive programs.

Materials & Methods: In this observational descriptive-comparative cross-sectional study, 100 consecutive patients with diabetic foot attending to Shohada-e-Tajrish Hospital in 2014 and 2015 were enrolled and the association between HbA1C level and lower extremity amputation in them was determined.

Results: The results in this study demonstrated that mean hemoglobin A1C levels were 8.5 ± 1.3 and 7.9 ± 1.1 g/dl in those with and without amputation, respectively showing statistically significant difference ($P = 0.016$). The hemoglobin A1C level was not related to location of limb amputation ($P > 0.05$).

Conclusions: Totally, it may be concluded that there is significant association between HbA1C level and lower extremity amputation in patients with diabetic foot.

Key Words: HbA1C, Lower Extremity Amputation, Diabetic Foot

^{*} *Professor of Vascular & Trauma Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shohada Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

^{**} *General Surgeon, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shohada Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

^{***} *Assistant Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shohada Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh MR, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation. *Singapore Med J.* 2008; 49(7): 571-6.
2. Pietrzykowska E, Zozulińska D, Wierusz-Wysocka B. Quality of life in patients with diabetes. *Pol Merkur Lekarski.* 2007; 23(136): 311-4.
3. Araki A, Izumo Y, Inoue J, et al. Factors associated with increased diabetes burden in elderly diabetic patients. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 1995 Dec; 32(12): 797-803.
4. Van Damme H, Limet R. The diabetic foot. *Rev Med Liege.* 2005; 60(5-6): 516-25.
5. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet.* 2003 3; 361(9368): 1545-51.
6. Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *Am Fam Physician.* 2002 1; 66(9): 1655-62.
7. Kumar S, Ashe HA, Parnell LN, Fernando DJ, Tsigos C, Young RJ, et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. *Diabet Med.* 1994; 11(5): 480-4.
8. Bartus CL, Margolis DJ. Reducing the incidence of foot ulceration and amputation in diabetes. *Curr Diab Rep.* 2004; 4(6): 413-8.
9. Pendsey SP. Understanding diabetic foot. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2010; 30(2): 75-9.
10. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 17; 10: CD001488.
11. Rathur HM, Boulton AJ. The neuropathic diabetic foot. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007; 3(1): 14-25.
12. Bowering CK. Diabetic foot ulcers. Pathophysiology, assessment, and therapy. *Can Fam Physician.* 2001; 47: 1007-16.
13. Alexiadou K, Doupis J. Management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Ther.* 2012; 3(1): 4.
14. Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. *Vasc Health Risk Manag.* 2007; 3(1): 65-76.
15. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Persson U, Larsson J. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. *J Intern Med.* 1994; 235(5): 463-71.
16. Zhao W, Katzmarzyk PT, Horswell R, et al. HbA1c and lower-extremity amputation risk in low-income patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2013; 36(11): 3591-8.
17. Adler AI, Erqou S, Lima TA, Robinson AH. Association between glycosylated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus-review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2010; 53(5): 840-9.
18. Jones RN, Marshall WP. Does the proximity of an amputation, length of time between foot ulcer development and amputation, or glycemic control at the time of amputation affect the mortality rate of people with diabetes who undergo an amputation? *Adv Skin Wound Care.* 2008; 21(3): 118-23.
19. Miyajima S, Shirai A, Yamamoto S, Okada N, Matsushita T. Risk factors for major limb amputations in diabetic foot gangrene patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 71(3): 272-9.
20. Davis WA, Norman PE, Bruce DG, Davis TM. Predictors, consequences and costs of diabetes-related lower extremity amputation complicating type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia.* 2006; 49(11): 2634-41.
21. Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, Lazarus GS, Garza LA. Hemoglobin A1C predicts healing rate in diabetic wounds. *J Invest Dermatol.* 2011; 131(10): 2121-7.
22. Markuson M, Hanson D, Anderson J, et al. The relationship between hemoglobin A(1c) values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes. *Adv Skin Wound Care.* 2009; 22(8): 365-72.
23. Berdal M, Jenssen T. No Association between Glycemia and Wound Healing in an Experimental db/db Mouse Model. *ISRN Endocrinol.* 2013 22; 2013: 307925.
24. Zimny S, Schatz H, Pfohl M. Determinants and estimation of healing times in diabetic foot ulcers. *J Diabetes Complications.* 2002 Sep; 16(5): 327-32.