

## بررسی ارتباط علائم گوارشی تحتانی با کنترل قند خون و عوارض بلند مدت دیابت در بیماران دیابتی

دکتر رامین بهروزیان<sup>۱</sup>، دکتر مریم کامران آزاد<sup>۲</sup>، دکتر زهرا یکتا<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت 85/5/3 - تاریخ پذیرش 85/8/17

### چکیده

پیش زمینه و هدف: میزان وقوع دیابت نوع ۱ و ۲ در سراسر جهان در حال افزایش است. علائم گوارشی یکی از شکایات شایع بیماران دیابتی است. مواد و روش کار: ۶۳۸ بیمار دیابتی بستری در بخش های داخلی بیمارستان و بیماران دیابتی سرپایی که به درمانگاه داخلی مراجعه کرده بودند پرسش نامه valid را پر کرده و یک نمونه خون جهت تعیین مقدار هموگلوبین A1C اخذ شد. یافته ها: بیماران ۲۱۴ نفر مرد و ۴۲۴ نفر زن بودند. ۸۱ نفر دیابت نوع ۱ و ۵۵۷ نفر دیابت نوع ۲ داشتند. میزان اسهال، یبوست، عدم کنترل مدفوع و دردهای شکمی در دیابت کنترل شده به ترتیب ۴٪، ۹٪، ۰٪، ۹٪، ۲٪ بود در حالیکه همین علائم در دیابت کنترل نشده به ترتیب (OR=۱/۴۷) ۴۱٪، (OR=۰) ۵۱٪، (OR=۱/۰۳) ۱۰٪، (OR=۱/۱۰) ۵۱٪ بود. بحث و نتیجه گیری: در این مطالعه افزایش سطوح قند در خون بیماران باعث افزایش شیوع علائم گوارشی تحتانی شد.

کل واژه ها: دیابت، علائم گوارشی، هموگلوبین A1C

مجله پزشکی ارومیه، سال هجدهم، شماره اول، ص ۳۶۶-۳۶۱ بهار ۱۳۸۶

آدرس مکاتبه: ارومیه - مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره) - دفتر آموزش تلفن ۰۹۱۴۱۴۱۰۰۵۵

E-mail: rbehroozian@umsu.ac.ir

### مقدمه

میزان وقوع دیابت نوع ۲ و ۱ در سراسر جهان در حال افزایش است. به خصوص نوع ۲ به دلیل افزایش شیوع چاقی و کاهش فعالیت بدنی (۱). مسلماً کشور ما نیز به دلیل روند رو به توسعه از این قاعده مستثنی نمی باشد. از طرفی دیابت نوع ۲ و ۱ تحرک و عملکرد سیستم گوارشی را تحت تاثیر قرار می دهند و بارزترین علائم گوارشی عبارتند از تخلیه تاخیری معده - گاستروپازری - تغییر تحرک روده بزرگ و کوچک، گاستروپازری با نشانه های بی اشتها - تهوع - استفراغ - سیری زودرس و نفخ شکم تظاهر می کند. اختلال عملکرد پاراسمپاتیک ناشی از هیپرگلیسمی مزمن در

پیدایش گاستروپازری اهمیت دارد. خود هیپرگلیسمی هم مستقیماً تخلیه معده را مختل می نماید. اسهال شبانه متناوب یا یبوست یکی از خصوصیات شایع نوروپاتی اتونوم گوارشی مربوط به DM است (۱).

براساس مطالعات فیزیولوژیک که اخیراً انجام شده تغییرات حاد در غلظت قند خون بر ادراک و حس درد در قسمت فوقانی دستگاه گوارش اثر می گذارد (۲). بنابر این انتظار داریم که با کنترل قند خون بهبود در علائم گوارش فوقانی داشته باشیم. مطالعه رفرنس مدارکی فراهم می کند که هر دو دسته علائم گوارشی فوقانی و تحتانی در افراد دیابتی با عوارض به خصوص پریفرال نوروپاتی در ارتباط هستند و علائم قسمت فوقانی به طور مستقل مرتبط با کنترل قند خون است (۲).

<sup>۱</sup> استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> متخصص داخلی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> استادیار اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه



اکنون نیز مکانیسم آن به خوبی تعریف نشده و مورد بحث است.

### مواد و روش کار

در این مطالعه ما تمام بیماران دیابتی شناخته شده را که به درمانگاه های داخلی بیمارستان امام خمینی مراجعه می کردند یا در همان زمان در بخش داخلی بستری بودند انتخاب کردیم و از طریق یک پرسشنامه که شامل ۲۴ سوال بود وضعیت دیابت و عوارض و علائم گوارشی را ارزیابی نمودیم (این پرسشنامه ها توسط ۳ دانشجوی پزشکی پر شده اند).

سن فرد، جنس، مدت زمان بیماری، سن ابتلا، روش کنترل قند، مقدار HbA<sub>1c</sub> و عوارض دیابت (نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی) به صورت سوالات قابل فهم روی هم رفته به صورت ۲۴ سوال در پرسشنامه نوشته شد. پس از تهیه پرسشنامه و تأیید اعتبار آن با استفاده از منابع معتبر جهت تعیین پایایی پرسشنامه پس از انجام یک بررسی پیلوت در ۵۰ مورد از بیماران نتایج پرسشنامه ها با استفاده از آزمون آلفاکرونباخ Reliability بررسی شده و آلفا کرونباخ بیش از ۷ تأیید کننده بود.

میزان HbA<sub>1c</sub> نرمال  $>6\%$  بین  $6-8\%$  کنترل متوسط و بالاتر از  $8\%$  دیابت کنترل نشده محسوب شد.

نوع مطالعه توصیفی - تحلیلی و روش نمونه گیری census (آسان) می باشد.

سوالات مربوط به علائم گوارش تحتانی به شرح زیر بود:

درد شکمی مربوط به روده: درد با احساس ناراحتی شکمی حداقل دو خصوصیت از ۳ تای زیر را داشته باشد: دفع بهبود یابد، شروع آن در رابطه با تغییر دفعات مدفوع باشد، شروع آن همراه با تغییر قوام مدفوع باشد.

اسهال: مدفوع خیلی شل یا آبکی بیش از  $75\%$  مواقع بدون درد شکم.

یبوست: حداقل ۲ تا از علائم: کمتر از ۳ بار دفع در هفته، استفاده از دست برای دفع، مدفوع سفت و گلوله ای، احساس تخلیه ناکامل، زور زدن، مصرف روزانه غلات و سبوس به دلیل یبوست.

درد مکرر شکمی: درد شکم که حداقل به شدت متوسط و حداقل یک بار در هفته در ۱۲ ماه گذشته اتفاق افتاده باشد.

وجود علائم گوارشی در دیابتی ها همراه با افزایش سطوح دیسترس روانی و افسردگی و اضطراب و نوروتیسم گزارش شده است. ولی این مسئله زیر سوال است که دیسترس روانی علائم گوارشی را به وجود می آورند یا این علائم هستند که باعث افزایش اضطراب و افسردگی می شوند (۳).

براساس مطالعه ای تحت عنوان اثرات هیپرگلیسمی بر عملکرد حس و حرکتی قسمت پروگزیمال دستگاه گوارش که در سال ۱۹۹۶ به انتشار رسید نشان داده شده که هیپرگلیسمی بر ادراک حس درد دستگاه گوارش فوقانی تاثیر دارد (۴). Enck و همکارانش در مطالعه ای بر ۱۴۳ بیمار دیابتی دریافتند که شیوع علائم GI در بیماران با دیابت دو و وابسته به حضور نوروپاتی پریفرال نیست (این مطالعه بر روی NCV و درک ارتعاش و قدرت تفکیک صورت گرفت). ولی در بیماران نوع ۱ کسانی که نوروپاتی پریفرال داشتند علائم GI را با شیوع بیشتر از افراد بدون عارضه گزارش کردند (۵).

Clouse and Lustman در مطالعه شان روی ۱۱۴ بیمار دیابتی (منتخب از یک مرکز بیماران دیابتی) گزارش کردند که علائم گوارشی وابستگی ضعیفی به عوارض نوروپاتی دارد. آنها دریافتند که  $61\%$  بیماران یافته های غیر طبیعی در مطالعات هدایت عصبی داشته اند. مطالعه آنها روی  $30\%$  افراد با نوروپاتی پریفرال انجام شد و  $40\%$  آنها اختلال عملکرد اتونوم داشتند (۶).

Maynce در مطالعه خود در ۱۹۶۵ در مجله لانست تحت عنوان نوروپاتی در جمعیت دیابتی و غیر دیابتی اظهار داشت که  $37\%$  دیابتی ها در یک کلینیک دیابت سابقه ای به نفع نوروپاتی داشته اند (۷). طبق مطالعات انجام شده عوارض گوارشی اثر خفیفی بر روی کیفیت زندگی افراد داشته و براساس امتیاز بندی های کیفیت زندگی ثابت شد که کیفیت زندگی در تمام زیر گروه های این مطالعات کاهش یافته بود و تعداد گروه های علائم گوارشی در آنها افزایش داشت (۸).

امید است بتوان به نتایج قابل استفاده در زمینه کنترل قند و بهتر شدن علائم گوارشی و عوارض دیابت در مطالعه حاضر نیز دست یافت. ضرورت انجام این مطالعه ثابت کردن وجود ارتباط بین علائم گوارشی و کنترل قند و عوارض می باشد که هم

جهت تعیین ارتباط بین عوارض دیابت و تعداد علائم گوارشی از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد.

### یافته ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۵۳/۸ سال بوده و مدت بیماری آنها به طور میانگین ۶/۴ سال و میانگین سن تشخیص بیماری آنها ۴۷/۲ سال بوده است.

از نظر توزیع جنسی ۳۳/۵ درصد افراد مورد مطالعه مرد و ۶۶/۵٪ آنها زن بوده اند و ۱۷/۲٪ افراد مورد مطالعه مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند.

ارتباط دردهای روده ای<sup>۱</sup> با مدت دیابت با  $OR=0/941$  و دامنه اطمینان  $0/997-0/341$  و با  $HbA_{1c}$  با  $OR=1-0/577$  و دامنه اطمینان  $4/85-1/02$  و وجود و عدم وجود عوارض دیابت با  $OR=2/381$  و دامنه اطمینان  $5/91-1/47$  معنی دار بودند.

ارتباط اسهال با  $HbA_{1c}$  با  $OR=1/47$  و دامنه اطمینان  $3/37-1/021$  و با سن با  $OR=1/02$  و دامنه اطمینان  $2/67-1/01$  و با جنس با  $OR=1/485$  و دامنه اطمینان  $2/96-1/36$  معنی دار بود. یبوست با هیچکدام از عوامل فوق ارتباط معنی داری نداشت.

ارتباط دردهای اپیزودیک شکم با مدت دیابت با  $OR=1/109$  و دامنه اطمینان  $2/37-1/07$  و با نفروپاتی با  $OR=6/43$  و دامنه اطمینان  $12/71-3/94$  معنی دار بود.

بی اختیاری مدفوع: نشت محتویات روده ای (مدفوع) بدون کنترل ارادی حدود یک مرتبه یا بیشتر در ماه.

دیابت نوع ۱: کسی که در زمان تشخیص بیماری که سن زیر ۳۰ سال و از زمان تشخیص مصرف انسولین داشته است. تمام نمونه های به غیر از این شرایط تحت عنوان نوع ۲ طبقه بندی شدند.

نفروپاتی: پاسخ مثبت به سوال: آیا پزشک شما درباره ناراحتی کلیه یا وجود پروتئین در ادرار که به علت دیابت به وجود آمده باشد به شما چیزی گفته است؟

نوروپاتی محیطی: پاسخ مثبت به سوال آیا شما از احساس سوزن سوزن شدن دست و پا رنج می برید؟

رتینوپاتی: آیا شما دچار یک مشکل چشمی که ناشی از

DM باشد هستید؟ آیا لیزر تراپی شده اید؟

حجم نمونه ۶۳۸ نفر محاسبه گردید.

### روش تجزیه و تحلیل داده ها

پس از جمع آوری اطلاعات و تهیه code sheet اطلاعات، داده ها وارد رایانه شده با استفاده از نرم افزار SPSS به سوالات (فرضیات) پاسخ داده شد. جهت تعیین ارتباط بین عوارض دیابت و سطح کنترل  $HbA_{1c}$  با وجود یا عدم وجود علائم گوارشی از مدل logistic regression استفاده شد. متغیرهای مخدوش کننده در این بررسی عبارتند از سن، جنس، سیگار، مدت ابتلاء، نوع دیابت که در تحلیل logistic تطبیق داده خواهد شد.

جدول شماره ۳-۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی نوع علائم گوارشی برحسب سطح  $HbA_{1c}$

$HbA_{1c}$	$\leq 6\%$	6-8%	$8\% \leq$
GI symptoms			
Bowel pain	22 (19.3%)	67 (58.8%)	25 (21.9%)
Diarrhea	5 (4%)	67 (54%)	52 (41.9%)
Constipation	8 (4.9%)	70 (42.7%)	86 (52.4%)
Episodic Abdominal pain	2 (2.9%)	32 (45.7%)	36 (51.4%)
Fecal incontinence	0	3 (60%)	2 (40%)

جدول فوق نشان می دهد که با افزایش سطح  $HbA_{1c}$  شیوع علائم گوارشی تحتانی افزایش می یابد.

نظر اثر افزایش سن روی سیتولوژی غیرطبیعی سرویکس ارتباط معنی دار به دست نیامد. از نظر تاثیر پاریتی، مصرف سیگار، دفعات ازدواج، ازدواج در سن کمتر از ۱۷ سال و مصرف متناوب یامتوالی OCP بر روی سیتولوژی غیر طبیعی سرویکس در هیچ یک از دو گروه تفاوت آماری معنی دار بهدست نیامد  $P < 0.05$

برای بررسی تاثیر این در نتایج سیتولوژی افراد هر گروه به دو رده سنی ۴۰ سال یا بالاتر و زیر ۴۰ سال تقسیم شدند. در افراد بالای ۴۰ سال گروه مصرف کننده OCP ۵۷ مورد (۱۹/۹%) سیتولوژی طبیعی و ۵ مورد (۸/۱%) سیتولوژی غیرطبیعی گزارش شد. طبق آزمون کای اسکوئر تفاوت معنی دار بین سن بالای ۴۰ سال و درصد فراوانی سیتولوژی غیر طبیعی مشاهده گردید ( $P < 0.05$ ). (جدول شماره ۲). در بررسی گروه شاهد از

جدول شماره ۳-۵: توزیع فراوانی مطلق و نسبی علائم گوارشی برحسب وجود رتینوپاتی و نفروپاتی و نوروپاتی به تفکیک

Complication	Nephropathy	Retinopathy	Neuropathy
GI symptoms			
Bowel pain	266 (52.4%)	187 (36.8%)	341 (67.%)
Diarrhea	153 (60.2%)	116 (54.7%)	190 (74.8%)
Constipation	221 (51.4%)	168 (43.6%)	261 (67.8%)
Episodic Abdominal pain	139 (61%)	117 (51.3%)	176 (77.2%)
Fecal incontinence	81 (65.9%)	72 (58.5%)	102 (82.9%)

جدول فوق نشان می دهد که عارضه نوروپاتی با شیوع بیشتر علائم گوارشی تحتانی همراه است

جدول شماره ۳-۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی علائم گوارشی برحسب نوع دیابت

	Diabetes type1	Diabetes type2
symptoms		
Bowel pain	15 (18.6%)	102 (18.3%)
Diarrhea	8 (9.9%)	117 (21%)
Constipation	17 (21%)	150 (26.9%)
Episodic Abdominal pain	11 (12.3%)	59 (10.5%)
Fecal incontinence	2 (2.5%)	3 (0.53%)

جدول فوق نشان می دهد که علائم گوارشی در دیابت نوع ۲ شیوع بیشتری دارد

جدول شماره ۴-۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی نوع علائم گوارشی برحسب تعداد عوارض دیابت

Number of symptoms \ Number of complication	Number of complication			
	0	1	2	3
Bowel pain	80 (15.8%)	160 (31.6%)	169 (33.3%)	98 (19.3%)
Diarrhea	22 (8.7%)	69 (27.2%)	96 (37.8%)	67 (26.4%)
Constipation	57 (14.8%)	105 (27.2%)	125 (32.6%)	97 (25.3%)
Episodic Abdominal pain	18 (7.9%)	68 (30%)	68 (39%)	73 (32.2%)
Fecal incontinence	5 (4.1%)	29 (23.6%)	42 (34.1%)	47 (38.2%)

جدول فوق نشان می دهد که همراه علائم گوارشی تحتانی تعداد عوارض بیشتری دیده می شود.

#### بحث

در مورد تعیین فراوانی نسبی علائم گوارشی در بیماران دیابتی مورد مطالعه به تفکیک نوع دیابت، فراوانی علائم گوارشی تحتانی در افراد دچار دیابت نوع ۲ بیشتر بود. در بیماران دارای دیابت نوع ۱ بی اختیاری مدفوعی بیشتری فراوانی را داشت. در بیماران دچار دیابت نوع ۲ اسهال بیشتری فراوانی را داشت. ENCK و همکارانش در مطالعه ای که بر ۱۴۳ بیمار دیابتی انجام دادند نتیجه گرفته اند که شیوع علائم گوارشی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ وابسته به نوروپاتی پریفرال نیست اما در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در همین مطالعه وجود و همراهی نوروپاتی پریفرال باعث بروز علائم گوارشی بیشتری شده است که این ممکن است به دلیل بیشتر بودن جمعیت افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مطالعه ما بوده باشد. در مورد فراوانی نسبی علائم گوارشی در بیماران دیابتی به تفکیک نوع عارضه دیابت نتیجه حاصله نشان می دهد که نوروپاتی بیشتری رابطه و همراهی را با علائم گوارشی دارد و از بین این علائم بیشترین ارتباط بین نوروپاتی و بی اختیاری مدفوعی است. در مطالعه بیمارستان نپتان استرالیا نیز همه علائم گوارشی بجز اسهال با نوروپاتی ارتباط و همراهی داشتند و وجود نوروپاتی باعث افزایش شیوع علائم گوارشی شده بود.

مطالعه ای که در سال ۲۰۰۲ در بیمارستان نپتان استرالیا بر روی ۱۱۰۱ نمونه بیمار دیابتی انجام شد بین علائم گوارشی با سطح کنترل قند و عوارض دیابت رابطه ای مستقل به دست آمد. در این مطالعه ۵۱/۸ درصد بیماران مرد بوده و تعداد نسبی مردان بیشتر از مطالعه ما بوده است. و میانگین سنی بیماران ۶۰/۳±۱۴/۴ بوده است که نسبت به مطالعه ما بالاتر بوده است. در این مطالعه ۱۴۵ نفر دیابت نوع ۱ و ۹۵۶ نفر دیابت نوع ۲ داشتند. در مطالعه فوق تنها ۴۶۳ نفر از بیماران دیابتی با HbA<sub>1c</sub> بررسی شده بودند و ۶۳۸ نفر گزارش شخصی از قند خون داشتند در حالی که روش کلی بررسی قند بیماران در مطالعه ما چک HbA<sub>1c</sub> بوده و تنها ۱۶ نفر HbA<sub>1c</sub> نداشتند. مطالعه ما بر روی ۶۳۸ نفر بیمار دیابتی انجام گرفت که میانگین سنی آنها ۵۳/۸ سال بود و ۳۳/۵ درصد مرد و ۶۶/۵ درصد زن بودند. ۸۷/۳ درصد افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. ۱۲/۷ درصد دیابت نوع ۱ داشتند. متوسط گلوکز خون آنها در طول چند ماه گذشته توسط HbA<sub>1c</sub> چک شد.

در مورد تعیین ارتباط بین علائم گوارشی در بیماران دیابتی و تعداد عوارض دیابت به این نتیجه رسیدیم که بی اختیاری مدفوعی ارتباط بیشتری با تعداد عوارض و بیش از سایر علائم با وجود هر ۳ عارضه دیابتی همراه است. نتیجه ای که در این قسمت می توان گرفت این است که علائم تحتانی گوارشی در بیماران دیابتی بیشتر با عوارض دیابتی همراه هستند که در اثر کنترل ضعیف قند در دراز مدت بوجود آمده اند و در واقع کنترل ضعیف قند روی افزایش علائم گوارشی تحتانی اثر گذاشته است.

در مجموع مطالعه ما نشان داد که بی اختیاری مدفوعی بیشترین همراهی را با عوارض دیابت دارد. در مورد عارضه رتیئوپاتی دیابتی فراوانی علائم گوارشی تحتانی بیشتر بود. در یک مطالعه در کشور سوئد که توسط elshalhi روی ۲۸۸ بیمار دیابتی در مورد ارتباط بین علائم گوارشی و عوارض دیابت انجام شد نتیجه گرفتند که افراد دچار نوروپاتی پریفرال در کل علائم گوارشی بیشتری داشتند. طبق مطالعه فوق و مطالعه بیمارستان نپان نوروپاتی را فاکتور مهم اتیولوژیک در علائم گوارشی بیماران دیابتی دانسته اند. مقایسه نتایج دو مطالعه فوق با مطالعه ما نشان می دهد که همراهی علائم گوارش تحتانی با عوارض دیابت در مطالعه ما بیشتر بوده است.

## References

01. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Kasper DL, Clemet S, Kirpichnikov D, Khewle WC, Saltil AR (Editors). Harrison's principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> Ed. New York: Mac Graw Hill; 2005. P. 2152.
02. Bytzer, Talley NJ, Hammer J, Jones MP, Hoowitz M. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications. Am J Gastro Enterol 2002; 97(3), 998.
03. Tally JN, Jones JL, Wishart JM, Bery M, Russo A, Hua-Xianxia H. Psychologic distress linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. Am J Gastro Enterol 2001; 96(4): 1033-8.
04. Hebbard GS, Samson M, Sun WM, Denty, Horowitz M. Hyperglycemia affects proximal gastric motor and sensory function during small intestinal TG infusion. Am J Physiol 1996; 271:G814-90
05. Enck P, Rath Mann W, Speiker Mann M, Czerwer D, Tschöpe D, Ziegler D. Prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetic patients and non-diabetic subjects. Gastro Enterol 1994, 32: 637-41.
06. Cloves NE, Lustman PJ. Gastro intestinal symptoms in diabetic: Lock of association with neuropathy. Am J Gastro Enterol 1989; 84: 868-75.
07. Mayne N. Neuropathy in the diabetic and non- diabetic populations. Lancet 1965; 2: 1313-6.
08. Nicholas J Tally. Impact on chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life. Am J Gastro Enterol 2001; 96(1): 716.