

تعیین میانگین سرعت جریان خون شریان مغزی میانی در افراد دیابتیک

چکیده

زمینه و هدف: بیماری دیابت که در ایران از شیوع قابل توجهی برخوردار است، مشکلات، خطرات و هزینه های فراوانی را برای فرد و جامعه به همراه دارد. یکی از عوارض مهم دیابت، درگیری عروق بدن است و عروق مغزی هم از این قاعده مستثنی نیستند که در صورت عدم کنترل، منجر به سکته مغزی که شایع ترین بیماری ناتوان کننده نورولوژیک است، می شود. یکی از مهم ترین عروق مغزی، شریان مغزی میانی است که ۸۵٪ خون نیمکره های مغزی توسط این شریان تامین می شود. از این رو، این مطالعه با هدف تعیین میانگین سرعت جریان خون شریان مغزی میانی در افراد دیابتیک انجام گرفت. روش بررسی: این مطالعه مقطعی (cross-sectional) در سال ۱۳۸۳ و بر روی ۸۱ نفر از بیماران دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان فیروزگر شهر تهران که اندیکاسیون TCD (Transcranial Doppler) را داشتند و همچنین فاقد هرگونه سابقه تایید شده و مستند انفارکتوس قلبی (Myocardial infarction=MI) و یا سکته مغزی (Cerebrovascular attack=CVA) بودند، انجام گرفت. بیماران در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران تحت TCD قرار گرفتند. همچنین متغیرهای دموگرافیک و نیز مقادیر HbA_{1c}، HDL (High density lipoprotein lipid)، LDL (Low density lipoprotein lipid)، Cholesterol، TG (Triglyceride) و CRP (C-reactive protein) در مورد هر بیمار ثبت گردید. در نهایت کلیه اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS (version 13) تحت آنالیز آماری قرار گرفت. یافته ها: میانگین سنی بیماران (SD=۱۱/۰۵) ۵۵/۹۱ سال بود. میانگین سرعت جریان خون در شریان های مغزی میانی راست و چپ به ترتیب (SD=۱۵/۶۵) ۵۰/۷۴ سانتی متر در ثانیه و (SD=۱۵/۹۶) ۴۸/۸۷ سانتی متر در ثانیه بود. همچنین میانگین سرعت جریان خون انتهای دیاستولی شریان مغزی میانی راست و چپ به ترتیب (SD=۱۲/۸۰) ۳۴/۸۲ سانتی متر در ثانیه و (SD=۱۳/۵۸) ۳۳/۶۰ سانتی متر در ثانیه بود. بین مدت زمان ابتلا به دیابت و سرعت جریان خون انتهای دیاستولی شریان مغزی میانی راست، ارتباط آماری معنی داری وجود داشت (Pearson $r = -0.218$ ، $P = 0.025$). نتیجه گیری: از آنجایی که از مهم ترین ویژگی های حوادث مغزی-عروقی، قابل پیشگیری بودن آنهاست و از طرفی درمان دارویی محدودی برای بیماران حوادث مغزی-عروقی وجود دارد، به نظر می رسد، TCD نقش مهمی در تشخیص این مسأله مهم و پیشگیری از آن دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط معکوسی بین مدت زمان ابتلا به دیابت و سرعت جریان خون شریان مغزی میانی وجود دارد. به نظر می رسد این نتایج بیانگر تغییرات عروقی در افراد دیابتی است که می تواند منجر به بروز ایسکمی مغزی در این افراد شود و همچنین اهمیت درمان توسط داروهای ضدانعقاد و یا ضد تجمع پلاکتی به منظور پیشگیری از حوادث مغزی-عروقی در افراد دیابتی را نشان می دهد.

کلیدواژه ها: ۱- دیابت ۲- سکته مغزی ۳- شریان مغزی میانی ۴- ترانس کرانیال داپلر سونوگرافی (TCD)

- I دکتر محمدرضا معتمد
- II* دکتر معصومه اکبری
- III دکتر امیرحسن حبیبی
- IV سیدمحمد فرشته نژاد
- V دکتر رویا ستاره شناس

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۲/۱۰، تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۴/۲۰

- I) استادیار و متخصص بیماری های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- II) پزشک عمومی، کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).
- III) دستیار بیماری های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- IV) دانشجوی پزشکی و عضو کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- V) استادیار و متخصص آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

مقدمه

در ایالات متحده، دیابت ملیتوس (Diabetes Mellitus =DM) ششمین عامل مرگ در اثر بیماری‌هاست و در افراد بالاتر از ۲۵ سال، ۱۸٪ تمام مرگ‌ها را شامل می‌شود. این بیماری مزمن که در ایران نیز شیوع قابل توجهی دارد، مشکلات، خطرات و هزینه‌های فراوانی را برای فرد و جامعه به همراه دارد. یکی از عوارض مهم دیابت، درگیری عروق بدن است و این بیماری امروزه به عنوان یکی از عوامل خطر مهم در بروز حملات ایسکمیک شناخته شده است. مهم‌ترین تغییرات عروقی ناشی از دیابت، ماکروآنژیوپاتی‌ها و میکروآنژیوپاتی‌ها است که عروق سیستمیک بدن را درگیر می‌کند و عروق مغزی نیز از این قاعده مستثنی نیستند.^(۱) در مقایسه با افراد سالم، در عروق داخل و خارج مغزی بیماران دیابتی تغییرات آترواسکلروز شدیدتری بروز می‌نماید^(۲)، بطوری که شیوع بالاتر تنگی شریان کاروتید^(۳) و افزایش ضخامت جداری اینتیمای - مدیای شریان کاروتید در افراد دیابتی دیده می‌شود.^(۴-۶) بعلاوه همان‌گونه که در مدل‌های حیوانی به اثبات رسیده است، در انسان‌های دیابتی نیز تغییرات عروق کوچک همچون اختلالات ساختاری، نکروز سلول‌های اندوتلیال عروق و ضخیم‌شدگی غشا پایه مویرگی در عروق کوچک مغزی گزارش شده است.^(۷-۹)

این اختلالات عروقی سبب تغییر در جریان خون مغزی می‌گردند و در نتیجه منجر به بروز سکته مغزی می‌شوند^(۱۰)؛ از این رو یکی از اهداف مهم در کنترل دیابت، جلوگیری از عوارض مغزی - عروقی این بیماری است که غربالگری منظم و مداوم این بیماران و نیز کنترل عوارض احتمالی در این افراد را ضروری می‌نماید؛ این درحالی است که هنوز روشی قطعی برای غربالگری عوارض مغزی - عروقی بیماران دیابتی به‌طور کامل شناخته نشده است.^(۱۰) از سویی به نظر می‌رسد روش TCD (Transcranial doppler ultrasonography) به دلیل ماهیت غیر تهاجمی و کاربری آسانش می‌تواند به عنوان روش

مناسب غربالگری جهت بررسی جریان خون مغز استفاده شود. به کمک این روش امکان ارزیابی ممتد تغییرات جریان خون مغز در حالت نشسته مانند آنچه در شرایط طبیعی رخ می‌دهد، وجود دارد.^(۱۱) همچنین این تکنیک، اطلاعاتی در مورد فعالیت مغزی نیز ارائه می‌دهد.^(۱۲ و ۱۳)

از آنجایی که یکی از مهم‌ترین عروق مغزی، شریان مغزی میانی است (این شریان ۸۵٪ خون نیمکره‌های مغزی را تامین می‌کند) و در بیماری دیابت نیز درگیر می‌شود، این مطالعه با هدف تعیین میانگین سرعت جریان خون شریان مغزی میانی در افراد دیابتیک انجام گرفت تا با تعیین میزان پاتولوژیک آن در افراد دیابتیک و تشخیص افراد در معرض خطر، با درمان جدی توسط داروهای ضدانعقادی و یا ضد تجمع پلاکتی، بتوان از حوادث مغزی - عروقی در این افراد پیشگیری کرد. همچنین در این مطالعه به نقش احتمالی TCD در ارزیابی این بیماران پرداخته شد.

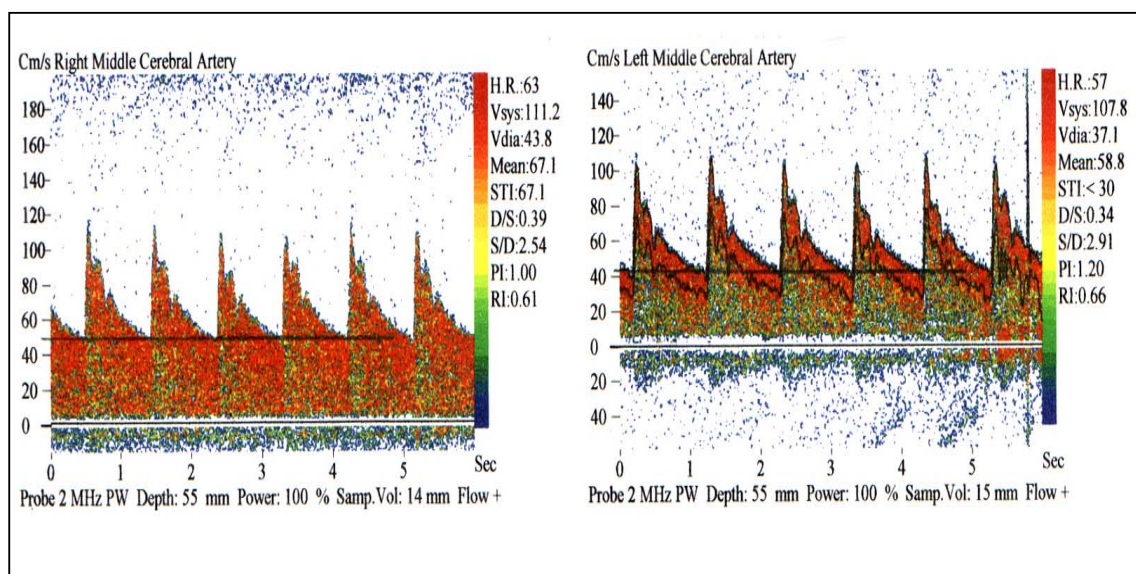
روش بررسی

این مطالعه مقطعی (cross-sectional) در فاصله زمانی آبان ماه سال ۱۳۸۳ الی آبان ماه سال ۱۳۸۴، بر روی ۸۱ نفر از بیماران دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان فیروزگر شهر تهران انجام گرفت. برای این منظور، با روش نمونه‌گیری غیراحتمالی آسان (convenience)، تعداد ۸۱ نفر از بیماران دیابتی مراجعه کننده که اندیکاسیون انجام TCD را داشتند و همچنین فاقد هر گونه سابقه تایید شده و مستند انفارکتوس قلبی (Myocardial infarction=MI) و یا سکته مغزی (Cerebrovascular attack=CVA) بودند، در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران تحت TCD (DMS-Explor CVS، ساخت فرانسه) قرار گرفتند. همچنین اگر پس از انجام TCD، بیمار به علت تنگی شدید عروق، اندیکاسیون اندآرتکتومی داشت و یا در صورت کوچک بودن پنجره تمپورال، امواج مناسبی از طریق پروب به دستگاه منتقل نمی‌شد، از مطالعه خارج می‌شد، یا به عبارتی بیمارانی که Poor window بودند، از مطالعه خارج شدند.

یافته‌ها

از ۸۱ بیمار دیابتی مورد مطالعه، ۵۱ نفر (۶۳٪) زن و ۳۰ نفر (۳۷٪) مرد بودند. ضمناً میانگین سنی بیماران نیز ۵۵/۹۱ سال (SD = ۱۱/۰۶) بود، بطوری که کلیه افراد در محدوده سنی ۲۲-۸۳ سال قرار داشتند. همچنین میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت بیماران، معادل ۱۳۷/۲۷ ماه (SD = ۱۰۵/۶۳) گزارش شد. شایع‌ترین شکایات نورولوژیک بیماران نیز به ترتیب پارستزی هر دو دست و هر دو پا در ۲۲ نفر (۲۷٪)، پارستزی هر دو پا در ۱۴ نفر (۱۷٪)، پارستزی هر دو

جهت انجام TCD، پروب دستگاه روی ناحیه قوس زیگوما در قدام گوش قرار داده می‌شد و پس از آمادگی و ایجاد شرایط مساعد، نتیجه TCD شریان مغزی - میانی به صورت تصاویر (شکل شماره ۱) استخراج می‌شد. نهایتاً سرعت میانگین (Mean velocity) شریان مغزی - میانی راست و چپ، سرعت بیشینه (Peak velocity) شریان مغزی - میانی راست و چپ و نیز سرعت انتهای دیاستولی (End-diastolic velocity) شریان مغزی - میانی راست و چپ محاسبه می‌گردید.



شکل شماره ۱- نمونه TCDهای انجام شده شریان مغزی - میانی در بیماران دیابتی مورد مطالعه

دست در ۱۰ نفر (۱۲٪) و پارستزی دست راست در ۶ نفر (۷٪) بود.

از کل بیماران دیابتی مورد مطالعه، ۴۱ نفر (۵۰٪) آسپیرین مصرف می‌کردند، در حالی که ۴۰ نفر (۴۹٪) از آسپیرین استفاده نمی‌کردند. همچنین از نظر پروتکل دارویی جهت کنترل دیابت نیز شایع‌ترین موارد شامل متفورمین و گلی‌بن‌کلامید در ۵۰ نفر (۶۱٪) و انسولین در ۱۹ نفر (۲۳٪) بود.

در بررسی شاخص‌های خونی دموگرافیک بیماران دیابتی مورد مطالعه، همان‌گونه که در جدول شماره ۱ ذکر

ضمناً متغیرهای دموگرافیک و نیز مقادیر HDL، Hb_{A1C}، Low density lipoprotein lipid (LDL)، High density lipoprotein lipid (HDL)، Cholesterol، Triglyceride (TG)، C-reactive protein (CRP) در مورد هر بیمار ثبت گردید. در نهایت کلیه اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری (version 13) SPSS تحت آنالیز آماری قرار گرفت، بدین منظور از آزمون‌های آماری Chi-square، T Test و Correlation استفاده شد. در تمامی آزمون‌ها، سطح معنی‌داری برابر ۹۵٪ در نظر گرفته شد. ضمناً محققین در تمامی مراحل پژوهش به اصول عهدنامه هلسینکی پایبند بودند.

جدول شماره ۲- نتایج بررسی سرعت جریان خون در شریان مغزی

- میانی به وسیله TCD در بیماران دیابتی مورد مطالعه

میانگین (Mean)	انحراف معیار (SD)	میانگین (Mean)	انحراف معیار (SD)
cm/sec	cm/sec	cm/sec	cm/sec
۵۰/۷۴	۱۵/۶۵	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی راست (Mean velocity of right MCA)	
۸۲/۷۲	۲۴/۲۹	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی راست (Peak velocity of right MCA)	
۳۴/۸۳	۱۲/۸۰	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست (End-diastolic velocity of right MCA)	
۴۸/۸۷	۱۵/۹۷	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی چپ (Mean velocity of left MCA)	
۷۸/۹۰	۲۲/۸۲	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی چپ (Peak velocity of left MCA)	
۳۳/۶۰	۱۳/۵۹	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ (End-diastolic velocity of left MCA)	

نتایج آنالیز تحلیلی داده‌ها در مورد بررسی همبستگی میان مدت زمان ابتلا به دیابت و انواع سرعت‌های جریان خون شریان مغزی - میانی در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود تنها در مورد سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست، همبستگی معکوس آماری معنی‌دار بین این سرعت با مدت زمان ابتلا به دیابت در بیماران وجود داشت ($r_{\text{Pearson}} = -0.218$ و $P = 0.025$). نمودار شماره ۱ پراکندگی این دو متغیر کمی را نشان می‌دهد که بیانگر وجود همبستگی معکوس بین این دو می‌باشد. در سایر موارد این همبستگی از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$).

در بررسی همبستگی سایر متغیرهای کمی مورد مطالعه با سرعت‌های جریان خون شریان مغزی - میانی، مشخص شد که میزان HbA_{1c} ، سطح سرمی HDL و نیز سطح سرمی تری‌گلیسرید بیماران دیابتی مورد مطالعه، با هیچ یک از شاخص‌های اندازه‌گیری شده سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی همبستگی آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$), در حالی که سطح سرمی LDL با سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ، همبستگی معکوس آماری معنی‌داری داشت ($r_{\text{Spearman}} = -0.186$ و $P = 0.048$).

شده است، میانگین HbA_{1c} بیماران 10.05 ± 2.03 (SD= ۲/۰۳)، HDL سرم $37/30$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($SD= 10/78$), LDL سرم $129/10$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($SD= 69/57$), کلسترول سرم $192/79$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($SD= 35/80$) و تری‌گلیسرید $172/53$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($SD= 92/26$) بود. در بررسی نتایج کیفی آزمایشگاهی در مورد سطح سرمی CRP، در ۶۹ نفر ($85/2\%$) از بیماران، CRP منفی گزارش شد.

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران دیابتی مورد

نام متغیر	میانگین (Mean)	انحراف معیار (SD)
سن (سال)	۵۵/۹۱	۱۱/۰۶
مدت زمان ابتلا به دیابت (ماه)	۱۳۷/۲۷	۱۰۵/۶۳
HbA_{1c}	۱۰/۰۵	۲/۰۳
HDL (mg/dl)	۳۷/۳۰	۱۰/۷۸
LDL (mg/dl)	۱۲۹/۱۰	۶۹/۵۷
کلسترول (mg/dl)	۱۹۲/۷۹	۳۵/۸۰
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۱۷۲/۵۳	۹۲/۲۶

نتایج بررسی سرعت جریان خون در شریان مغزی - میانی (Middle cerebral artery= MCA) با روش TCD در جدول شماره ۲ آورده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، سرعت میانگین (Mean velocity) شریان مغزی - میانی راست و چپ به ترتیب $50/74$ ($SD= 15/65$) و $48/87$ ($SD= 15/97$) سانتی‌متر در ثانیه بدست آمد. ضمن آن که میانگین سرعت بیشینه (Peak velocity) شریان مغزی - میانی راست و چپ نیز به ترتیب $82/72$ ($SD= 24/29$) و $78/90$ ($SD= 22/82$) سانتی‌متر در ثانیه و میانگین سرعت انتهای دیاستولی (End-diastolic velocity) شریان مغزی - میانی راست و چپ نیز به ترتیب $34/83$ ($SD= 12/80$) و $33/60$ ($SD= 13/59$) سانتی‌متر بر ثانیه گزارش شد.

این در حالی است که همان‌گونه که در جدول شماره ۴ مشاهده می‌شود، سن بیماران با شاخص‌های سرعت میانگین شریان مغزی - میانی راست ($r_{\text{Pearson}} = -0/240$) و $r_{\text{Pearson}} = -0/15$ ، سرعت میانگین شریان مغزی - میانی چپ ($r_{\text{Pearson}} = -0/219$ و $P = 0/025$)، سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست ($r_{\text{Pearson}} = -0/338$) و $P = 0/001$ و سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ ($r_{\text{Pearson}} = -0/301$ و $P = 0/003$)، همبستگی معکوس آماری معنی‌داری داشت.

جدول شماره ۴- بررسی همبستگی میان سن و سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی در بیماران دیابتی مورد مطالعه

ضریب همبستگی		
P value	r_{Pearson}	پیرسون
0/015*	-0/240	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی راست (Mean velocity of right MCA)
0/002	-0/143†	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی راست (Peak velocity of right MCA)
0/001*	-0/338	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست (End-diastolic velocity of right MCA)
0/025*	-0/219	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی چپ (Mean velocity of left MCA)
0/147	0/118	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی چپ (Peak velocity of left MCA)
0/003*	-0/301	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ (End-diastolic velocity of left MCA)

† به دلیل توزیع غیرنرمال متغیر، ضریب همبستگی اسپیرمن (r_{Spearman}) گزارش شد.

* همبستگی آماری معنی‌دار ($P < 0/05$)

در بررسی تحلیلی ارتباط متغیرهای کیفی با شاخص‌های سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی در بیماران دیابتی مورد مطالعه، همان‌طور که در جدول شماره ۵ مشاهده می‌شود، اختلاف آماری معنی‌داری بین تمامی این شاخص‌ها در دو جنس زن و مرد دیده شد، بدین صورت که در تمامی ۶ شاخص اندازه‌گیری شده، سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی در زنان نسبت به مردان به طور معنی‌داری بیشتر بوده است ($P < 0/05$)، در حالی که بین کیفیت CRP،

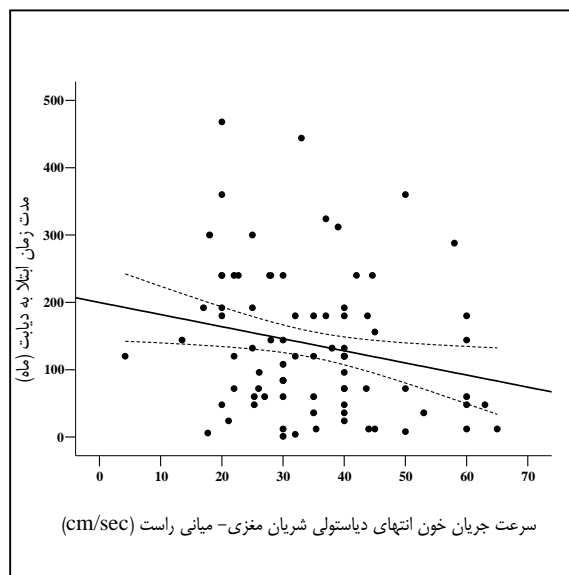
همچنین سطح سرمی کلسترول نیز با سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ، همبستگی معکوس آماری معنی‌داری داشت ($r_{\text{Pearson}} = -0/187$ و $P = 0/048$).

جدول شماره ۳- بررسی همبستگی میان مدت زمان ابتلا به دیابت و

ضریب همبستگی		
P value	r_{Pearson}	پیرسون
0/146	-0/118	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی راست (Mean velocity of right MCA)
0/449	-0/015†	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی راست (Peak velocity of right MCA)
0/025*	-0/218	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست (End-diastolic velocity of right MCA)
0/340	-0/047	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی چپ (Mean velocity of left MCA)
0/341	0/046	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی چپ (Peak velocity of left MCA)
0/186	-0/101	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ (End-diastolic velocity of left MCA)

† به دلیل توزیع غیرنرمال متغیر، ضریب همبستگی اسپیرمن (r_{Spearman}) گزارش شد.

* همبستگی آماری معنی‌دار ($P < 0/05$)



نمودار شماره ۱- پراکندگی سرعت جریان خون انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست و مدت زمان ابتلا به دیابت ($P = 0/025$)

نوع پروتکل دارویی و مصرف آسپیرین با شاخص‌های سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$).

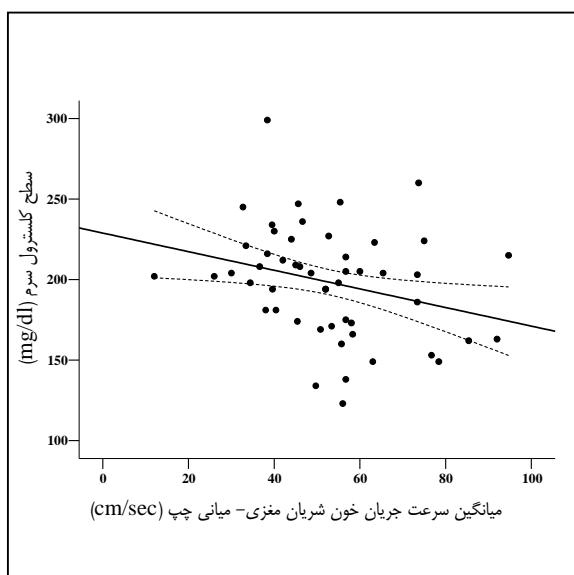
مغزی - میانی راست ($r_{\text{Pearson}} = -0.314$ و $P = 0.046$) همبستگی معکوس آماری معنی‌داری داشت، ضمن آن که در مردان دیابتی، همبستگی معکوس آماری معنی‌دار بین مدت

جدول شماره ۵- سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی در بیماران مبتلا به دیابت مورد مطالعه به تفکیک جنسیت بیماران

Pvalue	Mean(SD) مرد cm/sec	Mean(SD) زن cm/sec	
0.005*	44/94(11/43)	54/15(16/86)	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی راست (Mean velocity of right MCA)
0.002*	73/03(18/66)	88/41(25/54)	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی راست (Peak velocity of right MCA)
0.045*	31/13(10/02)	37/01(13/81)	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست (End-diastolic velocity of right MCA)
0.003*	42/19(12/14)	52/80(16/73)	سرعت میانگین شریان مغزی - میانی چپ (Mean velocity of left MCA)
0.001*	68/47(19/15)	85/04(22/73)	سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی چپ (Peak velocity of left MCA)
0.002*	28/39(8/78)	36/67(14/99)	سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ (End-diastolic velocity of left MCA)

* اختلاف آماری معنی‌دار ($P < 0.05$)

زمان ابتلا به دیابت با سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست وجود داشت ($r_{\text{Pearson}} = -0.420$ و $P = 0.010$) (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۲- پراکندگی میانگین سرعت جریان خون شریان مغزی - میان چپ و سطح کلسترول سرم در زنان دیابتی مورد مطالعه ($P = 0.023$)

در بررسی بیشتر همبستگی‌های موجود بین متغیرهای کمی مطالعه با شاخص‌های سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی به تفکیک جنسیت بیماران دیابتی مورد پژوهش، دیده شد که در زنان دیابتی، سطح سرمی کلسترول با سرعت میانگین شریان مغزی - میانی چپ شریان مغزی - میانی چپ ($r_{\text{Pearson}} = -0.281$ و $P = 0.023$) (نمودار شماره ۲)، سرعت بیشینه شریان مغزی - میانی چپ ($r_{\text{Pearson}} = -0.254$ و $P = 0.036$) و سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ ($r_{\text{Pearson}} = -0.277$) همبستگی معکوس آماری معنی‌داری داشت. ضمناً در زنان دیابتی مورد مطالعه، میان سطح سرمی LDL نیز با سرعت میانگین شریان مغزی - میانی چپ ($r_{\text{Spearman}} = -0.268$ و $P = 0.029$) و سرعت انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی چپ ($r_{\text{Spearman}} = -0.304$) همبستگی معکوس آماری معنی‌داری بدست آمد. همچنین در مردان دیابتی مورد مطالعه نیز، سطح سرمی کلسترول با سرعت میانگین شریان مغزی - میانی راست ($r_{\text{Pearson}} = -0.310$ و $P = 0.048$) و سرعت بیشینه شریان

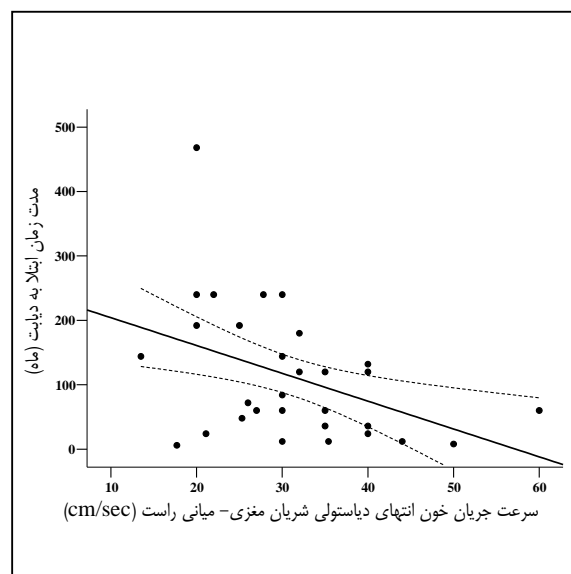
خون مغزی در بیماران دیابتی با روش TCD انجام شده است.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۷ توسط Lippera و همکارانش با روش TCD انجام گرفت، افزایش ضربان (pulsatility) و کاهش واکنش‌پذیری (reactivity) عروق مغزی در شریان مغزی - میانی یا MCA در بیماران دیابتی دارای رتینوپاتی به اثبات رسید، ولی تاثیر افزایش فشار خون، به عنوان یکی دیگر از عوامل اصلی در تعیین وضعیت همودینامیک مغز، نادیده گرفته شد و اثر آن از نتایج مطالعه حذف نگردید.^(۱۹)

همچنین در مطالعه دیگری نیز که در سال ۱۹۹۷ توسط همکارانش صورت گرفت، کاهش واکنش‌پذیری (reactivity) عروق مغزی در شریان مغزی - میانی یا MCA این بار در بیماران مبتلا به دیابت طولانی مدت نوع ۱ با فشار خون نرمال به اثبات رسید، در حالی که بیماران مورد مطالعه در این پژوهش، جوان‌تر از سنی بودند (با میانگین سنی ۳۶ سال) که در معرض خطر بالای حوادث ایسکمیک و سکته مغزی باشند.^(۲۰)

Lee و همکارانش در سال ۲۰۰۰ با مطالعه بر روی ۵۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند که سرعت جریان خون در شریان کاروتید داخلی و نیز شاخص ضربان (Pulsatility Index) در شریان‌های کاروتید داخلی، بازیلار و مغزی - میانی در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد.^(۲۱) در این مطالعه، با مقایسه سرعت جریان خون شریان مغزی - میانی در افراد دیابتی با گروه شاهد، چنین نتیجه‌گیری شد که این سرعت، اختلاف آماری معنی‌داری در دو گروه ندارد.^(۲۱) چنین نتیجه‌ای در برخی از مطالعات گذشته هم بدست آمده بود که می‌تواند بیانگر کاهش احتمالی مقاومت عروق مغزی در بیماران دیابتی باشد.^(۲۱، ۲۲-۲۰)

در مطالعه Lee و همکارانش، سرعت میانگین شریان مغزی - میانی در بیماران دیابتی بدون عارضه، ۵۶ سانتی‌متر در ثانیه (SD= ۱۳)، در بیماران دیابتی دارای عارضه، ۵۱ سانتی‌متر در ثانیه (SD= ۱۳) و در گروه شاهد، ۵۴ سانتی‌متر در ثانیه (SD= ۱۲) گزارش شد.^(۲۱) در مطالعه



نمودار شماره ۳- پراکندگی سرعت جریان خون انتهای دیاستولی شریان مغزی - میانی راست و مدت زمان ابتلا به دیابت در مردان دیابتی مورد مطالعه (P=۰/۰۱۰)

بحث

ایسکمی مغزی یکی از مهم‌ترین عوارض بیماری دیابت می‌باشد که پیشگیری و تشخیص بموقع آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، اما در مورد روش غربالگری مناسب، به منظور تشخیص زودهنگام عوارض مغزی - عروقی در بیماران مبتلا به دیابت، هنوز توافق کاملی وجود ندارد.^(۱۰) در گذشته، تلاش‌هایی در راستای تشخیص زودهنگام (پیش از بروز علائم) تغییرات جریان خون مغزی در بیماران مبتلا به دیابت با روش‌هایی همچون CT با امواج تک فوتونی (single-photon emission computed tomography) (۱۵ و ۱۴)،^(۱۵ و ۱۴) و ¹³³Xe-CT (tomography) (۱۸) انجام شده است که به نتایج لازم نیافته‌اند.

از سوی دیگر به نظر می‌رسد روش TCD به دلیل ماهیت غیر تهاجمی و کاربردی آسانش می‌تواند به عنوان روش مناسب غربالگری به جای روش‌های قبلی معرفی شود، در حالی که تا کنون مطالعات اندکی در زمینه بررسی جریان

بروز ایسکمی مغزی در این افراد شود و اهمیت درمان توسط داروهای ضدانعقادی و یا ضد تجمع پلاکتی به منظور پیشگیری از حوادث مغزی - عروقی در افراد دیابتی را نشان می‌دهد، از سوی دیگر TCD می‌تواند نقش مهمی را در شناسایی زود هنگام این تغییرات، به منظور اجرای مداخلاتی جهت پیشگیری از حوادث مغزی - عروقی در بیماران دیابتی ایفا کند.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۵۵۱) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

فهرست منابع

- 1- Mankovsky BN, Metzger BE, Molitch ME, Biller J. Cerebrovascular disorders in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1996; 10: 228-42.
- 2- Grunett ML. Cerebrovascular disease: diabetes and cerebral atherosclerosis. *Neurology* 1963; 13: 486-91.
- 3- Chan A, Beach KW, Martin DC, Strandness DE Jr. Carotid artery disease in NIDDM diabetes. *Diabetes Care* 1983; 6: 562-9.
- 4- Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: A population-based ultrasonography study in eastern Finnish men. *J Intern Med* 1991; 229: 225-31.
- 5- Kawamori R, Yamasaki Y, Matsushima H, Nishizawa H, Nao K, Hougaku H, et al. Prevalence of carotid atherosclerosis in diabetic patients: ultrasound high-resolution B-mode imaging on carotid arteries. *Diabetes Care* 1992; 15: 1290-4.
- 6- 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: 333-8.
- 7- Alex M, Baron EK, Goldenberg S, Blumenthal HT. An autopsy study of cerebrovascular accident in diabetes mellitus. *Circulation* 1962; 25: 663-73.

حاضر سرعت میانگین شریان مغزی - میانی راست و چپ به ترتیب $50/74$ ($SD=15/65$) و $48/87$ ($SD=15/97$) سانتی‌متر در ثانیه بدست آمد.

همچنین در مطالعه Lee، سرعت دیاستولی جریان خون شریان مغزی - میانی در بیماران دیابتی بدون عارضه، 39 سانتی‌متر در ثانیه ($SD=11$)، در بیماران دیابتی دارای عارضه، 33 سانتی‌متر در ثانیه ($SD=10$) و در گروه شاهد، 37 سانتی‌متر در ثانیه ($SD=10$) گزارش شد^(۱۰)، که در مطالعه حاضر نیز میانگین سرعت انتهای دیاستولی (End-diastolic velocity) شریان مغزی - میانی راست و چپ به ترتیب $34/83$ ($SD=12/80$) و $33/60$ ($SD=13/59$) سانتی‌متر در ثانیه بدست آمد.

همان‌گونه که مشاهده می‌شود مقادیر بدست آمده در مطالعه حاضر، بیش از هر چیز با مقادیر گزارش شده در مورد بیماران دیابتی دارای عارضه در مطالعه Lee و همکارانش شباهت دارد، که این شباهت با توجه به بیماران مورد مطالعه، قابل انتظار می‌باشد. با مقایسه نتایج آنالیز تحلیلی مطالعه Lee^(۱۰) و مطالعه حاضر، آنچه جلب توجه می‌کند، همبستگی معکوس معنی‌دار آماری بین سرعت دیاستولی شریان مغزی - میانی با مدت زمان ابتلا به دیابت، در هر دو مطالعه است.

نتیجه‌گیری

به هر حال، از آنجایی که از مهم‌ترین ویژگی‌های حوادث مغزی - عروقی، قابل پیشگیری بودن آنهاست و از طرفی درمان دارویی محدودی برای بیماران حوادث مغزی - عروقی وجود دارد، به نظر می‌رسد، TCD نقش مهمی در تشخیص این مسأله مهم و پیشگیری از آن دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط معکوسی بین مدت زمان ابتلا به دیابت و سرعت جریان خون دیاستولی شریان مغزی - میانی وجود دارد؛ بدین صورت که هر چه مدت زمان ابتلا به دیابت بیشتر باشد، سرعت دیاستولی جریان خون شریان مغزی - میانی کمتر است. به نظر می‌رسد این نتایج بیانگر تغییرات عروقی در افراد دیابتی است که می‌تواند منجر به

- 8- McCurskey PA, McCurskey RS. In vivo and electron microscopic study of the development of cerebral diabetic microangiopathy. *Microcirc Endothelium Lymphatics* 1984; 1: 221-44.
- 9- Moore SA, Bohlen HG, Miller BG, Evan AP. Cellular and vessel wall morphology of cerebral cortical arterioles after short-term diabetes in adult rats. *Blood Vessels* 1985; 22: 265-77.
- 10- Lee KY, Sohn YH, Baik JS, Kim GW, Kim J. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke* 2000; 31: 1111-15.
- 11- Matteis M, Federico F, Troisi E, Pasqualetti P, Vernieri F, Caltagirone C, et al. Cerebral blood flow velocity during meaningful and meaningless gestures: A functional transcranial Doppler study. *Europ J Neurol* 2006; 13: 24-9.
- 12- Aaslid R, Markwalder TH, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-74.
- 13- Bishop CC, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: A validation study. *Stroke* 1986; 17: 913-15.
- 14- Wakisaka M, Nagamachi S, Inoue K, Morotomi Y, Nuno K, Fujishima M. Reduced regional cerebral blood flow in aged noninsulin-dependent diabetic patients with no history of cerebrovascular disease: evaluation by N-isopropyl-123I-p-iodoamphetamine with single photon emission computed tomography. *J Diabetes Complications* 1990; 4: 170-74.
- 15- Jimenez-Bonilla JF, Carril JM, Quirce R, Gomez-Barquin R, Amado JA, Gutierrez-Mendiguchia C. Assessment of cerebral blood flow in diabetic patients with no clinical history of neurological disease. *Nucl Med Commun* 1996; 17: 790-4.
- 16- Rodriguez G, Nobili F, Celestino MA, Francione S, Gulli G, Hassan K, et al. Regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in IDDM. *Diabetes Care* 1993; 16: 462-83.
- 17- Mortel KF, Meyer JS, Sims PA, McClintic K. Diabetes mellitus as a risk factor for stroke. *South Med J* 1990; 83: 904-11.
- 18- Grill V, Gutniak M, Bjorkman O, Lindqvist M, Stone-Elander S, Seitz RJ, et al. Cerebral blood flow and substrates utilization in insulin-treated diabetic subjects. *Am J Physiol* 1990; 258: E813-E820.
- 19- Lippera S, Gregorio F, Ceravolo MG, Lagalla G, Provinciali L. Diabetic retinopathy and cerebral hemodynamic impairment in type II diabetes. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7: 156-62.
- 20- Fulesdi B, Limburg M, Bereczki D, Michels RPJ, Neuwirth G, Legemate D, et al. Impairment of cerebrovascular reactivity in long-term type 1 diabetes. *Diabetes* 1997; 46: 1840-5.
- 21- Dandona P, James IM, Newbury PA, Woollard ML, Beckett AG. Cerebral blood flow in diabetes mellitus: evidence of abnormal cerebrovascular reactivity. *BMJ* 1978; 2: 325-6.
- 22- Griffith DNW, Saimbi S, Lewis C, Tolfree S, Betteridge DJ. Abnormal cerebrovascular carbon dioxide reactivity in people with diabetes. *Diabet Med* 1987; 4: 217-20.

Transcranial Doppler Determination of Blood Flow Velocity of Middle Cerebral Artery in Diabetic Patients

^I M.R. Motamed, MD ^{II} *M. Akbari, MD ^{III} A.H. Habibi, MD
^{IV} S.M. Fereshtehnejad ^V R. Setareh Shenasa, MD

Abstract

Background & Aim: Diabetes mellitus is one of the most prevalent chronic diseases in Iran which has a considerable burden on health system. In addition, hyperglycemia is a well-established independent risk factor for ischemic stroke and the development of microvascular and macrovascular diseases in patients with diabetes. On the other hand, middle cerebral artery is one of the most important cerebral arteries which may play a role in up to 85% of cerebral blood flow. Therefore, this study was performed to determine blood flow velocity of middle cerebral artery (MCA) by means of transcranial doppler (TCD) in diabetic patients.

Patients and Methods: This cross-sectional study was conducted on 81 diabetic patients who had referred to Firoozgar hospital in Tehran, Iran in years 2004-2005. All the patients were supposed to be free of previous myocardial infarction (MI) or cerebrovascular accident (CVA) and also had the appropriate criteria for undergoing Transcranial Doppler ultrasonography (TCD). For each patient, demographic data (age and sex), level of hemoglobin A1c, CRP, HDL, LDL, clinical features and TCD findings were recorded. Data were analyzed using SPSS v.13.

Results: The mean age of the patients was 55.91(SD=11.05) years. The mean blood flow velocities of right and left MCA were 50.74(SD=15.65) *cm/sec* and 48.87(SD=15.96) *cm/sec*, respectively. In addition, the mean end-diastolic blood flow velocities of right and left MCA were 34.82(SD=12.80) *cm/sec* and 33.60(SD=13.58) *cm/sec*, respectively. Significant statistical correlations were found between duration of diabetes and end-diastolic blood flow velocity of right MCA ($P=0.025$, $r_{\text{Pearson}} = -0.218$).

Conclusion: As cerebrovascular diseases are preventable, it seems that TCD study may play an important role in decreasing such complications in diabetic patients. Our results showed the inverse relation between duration of diabetes mellitus and blood flow velocity of middle cerebral artery. It also demonstrates the effects of vascular changes in diabetic patients on causing stroke. In addition the importance of anticoagulants in prevention of cerebrovascular accident has been highlighted.

Key Words: 1) Diabetes Mellitus 2) Cerebral Stroke 3) Middle Cerebral Artery(MCA)
 4) Trans Cranial Doppler Sonography(TCD)

^I) Assistant Professor of Neurology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

^{II}) General Physician, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Crossing of Hemmat and Chamran expressways, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding Author).

^{III}) Resident of Neurology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

^{IV}) Medical student, Student Research Committee, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

^V) Assistant Professor of Pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.