Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 34, No. 4, Winter 2024 ORIGINAL ARTICLE

Investigating the relationship between diabetes and pulmonary hypertension in patients with chronic respiratory disease referred to Bu-Ali Hospital in Tehran

Basim Nikta[1], Zahra Shariati[2], Shima MosalaNejad[2], Mehdi Afkar[3], Nazanin Biazar[1]
[1] Internal Medicine Resident, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Azad University, Tehran, Iran
[2]Internal Medicine Specialist, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[3]Community Medicine Specialist, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Hyperglycemia affects pathways involved in pulmonary arterial blood pressure. The aim of this study was to investigate the association between diabetes and pulmonary hypertension in patients with chronic respiratory disease referred to Bu Ali Hospital in Tehran.
Materials and methods: In this descriptive-analytical study, 149 cases of patients with chronic respiratory disease in Tehran's Bu Ali Hospital from 1395 to 1401 were examined. Information was extracted from the files and recorded in the data collection form.
Results: The data of 149 patients with mean age of 65 ± 8.6 years were analyzed. The prevalence of pulmonary hypertension and type 2 diabetes were 14.8% and 32.9%, respectively. No relationship between pulmonary hypertension and gender (p=0.34), smoking (p=0.64), type of diabetes medicine (p=0.70), age (p=0.97), FEV1/FVC (17 p = 0.05) and BMI (p = 0.06) was found. There was a significant relationship between pulmonary hypertension and diabetes (p<0.001), duration of diabetes (p=0.03), HbA1c (p<0.001) and FBS (p<0.001).
Conclusion: The prevalence of diabetes in patients with chronic respiratory disease with pulmonary hypertension is higher than in patients without pulmonary hypertension. More studies are needed to evaluate the impact of diabetes and hormones involved in blood sugar control in patients with chronic respiratory diseases with diabetes.
Keywords: *Diabetes, Pulmonary hypertension, Chronic respiratory disease, Blood sugar, Glycosylated hemoglobin.*

Cited as: Nikta B, Shariati Z, MosalaNejad SH, Afkar M, Biazar N. Investigating the Relationship between Diabetes and Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Respiratory Disease Referred to Bu-Ali Hospital in Tehran. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2024; 34(4): **411-419.**

Correspondence to: Zahra Shariati
Tel: *+98 9121327279*
E-mail: shariatisima872@gmail.com
ORCID ID: 009-008-7425-3285
Received: 18 Dec 2023; **Accepted:** 7 Feb 2024

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۴، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۳، صفحات ۴۱۱ تا ۴۱۹

Original Article

بررسی ارتباط دیابت و فشار خون بالای ریوی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن تنفسی مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی تهران

بسیم نیکتا[۱]، زهرا شریعتی[۲]، شیما مصلی نژاد[۲]، مهدی افکار[۳]، نازنین بی آزار[۱]

[۱]دستیار تخصصی گروه داخلی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲]متخصص بیماری های داخلی، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاداسلامی، تهران، ایران
[۳]متخصص پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *هیپرگلیسمی بر مسیرهای دخیل بر فشار خون شریانی ریوی موثر است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط دیابت و فشار خون بالای ریوی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن تنفسی مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی تهران بود.*

روش بررسی: *در این مطالعه توصیفی تحلیلی ۱۴۹ پرونده از بیماران مبتلا به بیماری مزمن تنفسی در بیمارستان بوعلی تهران از تاریخ ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۱ بررسی شدند. اطلاعات از پرونده‌ها استخراج و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد.*

یافته‌ها: *اطلاعات ۱۴۹ بیمار با میانگین سنی ۸/۶ ± ۶۵ سال بررسی شد. فراوانی فشار خون ریوی بالا ۱۴/۸ درصد و دیابت تایپ ۲ ۳۲/۹ درصد بود. بین فشار خون ریوی بالا و جنسیت (p=۰/۳۴)، مصرف سیگار (p=۰/۶۴)، نوع داروی دیابت (p = ۰/۷۰)، سن (p=۰/۹۷)، FEV1/FVC (p= ۰/۱۷) و BMI (p= ۰/۰۶)، ارتباطی یافت نشد. بین فشار خون ریوی بالا و دیابت (p<۰/۰۰۱)، مدت ابتلا به دیابت (p=۰/۰۳)، HbA1c (p<۰/۰۰۱) و FBS (p<۰/۰۰۱) ارتباط معنی‌داری وجود داشت.*

نتیجه‌گیری: *فراوانی دیابت در بیماران با بیماری مزمن تنفسی با فشار خون بالای ریوی بیشتر از بیماران بدون فشار خون بالای ریوی است. مطالعات بیشتر در مورد تاثیر دیابت و هورمون‌های درگیر در کنترل قند خون بیماری با بیماری‌های مزمن تنفسی مبتلا به دیابت مورد نیاز است.*

واژگان کلیدی: *دیابت، فشار خون ریوی، بیماری مزمن تنفسی، قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله.*

مقدمه

به نظر می‌رسد افزایش فشار خون ریوی شیوع فزاینده‌ای در جوامع به خصوص در بین افراد مسن دارد. یکی از اشکال رایج این بیماری تایپ ۳ افزایش فشار خون ریوی است که شامل مواردی است که به دلیل بیماری زمینه‌ای ریوی ایجاد می‌شود (۱). بیماران مبتلا به افزایش فشار خون ریوی تایپ ۳ بقای ضعیف‌تری نسبت به بیماران مبتلا به فشار خون تایپ ۱ و ۲ دارند (۲-۴). مطالعات اخیر سایر گروه‌های تحقیقاتی نشان داده‌اند که شیوع دیابت، سطح گلوکز خون بالا و تغییرات در پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به فشار خون بالای ریوی، در مقایسه با جمعیت عمومی بیشتر است (۵، ۶). علاوه بر این، پارامترهای متابولیک بررسی شده با شدت این بیماری در ارتباط بوده است و قادر به پیش‌بینی بقای ضعیف در این بیماران بوده است. بررسی‌های بیشتر نشان داده است که بیماران مبتلا به فشار خون ریوی در پاسخ به تست تحمل گلوکز خوراکی در مقایسه با گروه کنترل، اغلب دچار عدم تحمل گلوکز و کاهش ترشح انسولین می‌شوند (۷). به طور قابل‌توجهی، نقش مهم مقاومت به انسولین در پیشرفت بیماری عروق ریوی قبلاً در یک مدل حیوانی و در بیماران مبتلا به فشار خون ریوی توضیح داده شده

آدرس نویسنده مسئول: تهران، گروه بیماری های داخلی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاداسلامی، زهرا شریعتی (**email**: shariatisima872@gmail.com)
ORCID ID: 009-008-7425-3285
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۹/۲۷
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۱/۱۸

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

است (۸). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که احتمالا تغییرات در متابولیسم گلوکز و لیپید نقش مهمی در اختلالات و بیماری‌های عروق ریوی و افزایش فشار خون ریوی ناشی از هیپوکسی دارند (۱۱-۹). دیابت شیرین یک عامل خطر اصلی برای ایجاد اختلالات مربوط به بیماری‌های عروق و به خصوص بیماری‌های عروق ریوی است (۱۲). دیابت نوع ۲ در مطالعات حتی پس از کنترل سایر عوامل (مانند بیماری عروق کرونر، نارسایی احتقانی قلب، فشار خون بالا، سیگار کشیدن) کنترل شده‌اند به عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده مستقل برای ابتلا به فشار خون ریوی شناخته شده است (۱۳). همچنین نتایج نشان داده است که بیماران مبتلا به فشار خون ریوی مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به بیماران بدون دیابت نوع ۲ میزان مرگ و میر بالاتری داشته‌اند (۱۲). در بیماران مبتلا به فشار خون بالای ریوی، عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در ایجاد و پیشرفت بیماری نقش دارد (۱۴). همچنین نشان داده شده است که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مبتلا به فشار خون بالای ریوی نرخ بقای ده ساله کمتری نسبت به بیماران مبتلا به فشار خون بالای ریوی بدون دیابت نوع ۲ دارند (۱۳). در مورد دیابت نوع ۱ و فشار خون ریوی تنها چند گزارش موردی در زمینه چند بیماری خودایمنی منتشر شده است (۱۵, ۱۶). این فرضیه وجود دارد که دیابت نوع ۲ می‌تواند بر ایجاد و پیشرفت فشار خون ریوی تأثیر بگذارد (۱۲). علاوه بر این، نشان داده شده است که مقاومت به انسولین عملکرد اندوتلیال را مختل می‌کند (۱۳). به طور خاص، در دیابت نوع ۲ عوامل منقبض کننده عروق (مانند اندوتلین-۱) فعال شده، در حالی که عوامل گشادکننده عروق (مانند اکسید نیتریک) کاهش می‌یابند (۱۳). علیرغم تحقیقات شدید روی این موضوع، اثرات سلولی و مولکولی دقیق دیابت نوع ۲ بر بستر عروق ریوی به طور کامل شناخته نشده است (۱۲). با این حال، اطلاعات مربوط به تأثیر دیابت بر پیش آگهی بیماران مبتلا به فشار خون ریوی هنوز کمیاب است.

با توجه به مطالب بیان شده هدف از این مطالعه بررسی ارتباط دیابت و فشار خون بالای ریوی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن تنفسی مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی تهران بوده است.

مواد و روشها

این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی پس از اخذ کد اخلاق (IR.IAU.TMU.REC.1402.219) از دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران در سال ۱۴۰۲ در بیمارستان بوعلی تهران انجام شد. حجم نمونه مورد نیاز، طبق مطالعه چاوت (A. Chaouat) و همکارانش (۱۲) که در آن شیوع فشارخون بالای ریوی در بیماران مبتلا به COPD بستری شده در بیمارستان ۳۵ درصد گزارش شد ، با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد (خطای نوع اول ۵ درصد) و توان ۸۰ درصد (خطای نوع دوم به میزان ۲۰ درصد)، با استفاده از نرم افزار Epi Info ۳۴۹ نفر برآورد شد و در صورت در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۸۰ درصد و توان ۸۰ درصد نیز ۱۴۹ نفر برآورد شد که با توجه به توان پژوهشگر حجم نمونه ۱۴۹ نفر انتخاب شد. معیار ورود به مطالعه بیماران مزمن تنفسی که برای تعیین فشار خون بالای ریوی تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفته بودند بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه ابتلا به بیماری‌های بافت همبند، سابقه ابتلا به عفونت HIV، سابقه ابتلا به پورتال هایپر تنشن، سابقه ابتلا به بیماری مادرزادی قلبی، سابقه ابتلا به شیستوزومازیس، سابقه ابتلا به انسداد شریان ریوی، سابقه ابتلا به بیماری‌های خونی، سابقه ابتلا به نارسایی قلبی چپ، بیماری‌های دریچه‌ای و بیماران با دیابت نوع I (بر اساس شرح حال بیمار و پرونده پزشکی بیمار) بود. پرونده از بیماران مبتلا به بیماری مزمن تنفسی مراجعه کننده به این بیمارستان از تاریخ ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۱ از قسمت مدارک پزشکی بیمارستان که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند به صورت در دسترس بررسی شدند. اطلاعات دموگرافیک (مانند سن و جنس) و اطلاعات مدیکال بیماران (مانند نتایج آزمایشات و بررسی‌های پاراکلینیک بیمار از پرونده‌ها استخراج شد و در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. ابتلا به دیابت بر اساس اطلاعات موجود در پرونده به شرح زیر در نظر گرفته شد: استفاده اخیر از داروهای ضد دیابت، قند خون ناشتا ≤ ۱۲۶ mg/dl در دو بار اندازه‌گیری، قند خون رندوم ≤۲۰۰ mg/dl به علاوه علایم پرنوشی، پر ادراری، تاری دید و یا کاهش وزن بدون توجیه، HbA1c (National Glycohemoglobin Standardization Program)≤۶/۵ در دو بار اندازه گیری، تشخیص توسط پزشک در پرونده پزشکی بیمار. همچنین برای تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. پس از بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون کولموگروف اسمیرنوف، برای مقایسه تفاوت بین گروه‌ها، از آزمون تی مستقل (Independent T test) برای داده‌های دارای توزیع نرمال و از آزمون ناپارامتری معادل (یومان ویتنی) برای داده‌هایی که از توزیع نرمال تبعیت نمی‌نمودند استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی طبقه بندی شده (Categorical)، از آزمون کای اسکوئر یا تست دقیق فیشر استفاده شد. در تمام تحلیل‌ها، سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ لحاظ شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

یافته‌ها

اطلاعات کمی و کیفی بیماران در جدول‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است. میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۶۵±۸/۶ سال بود. ۱۴/۸ ٪ بیماران فشار خون ریوی بالا داشتند. همچنین ۳۲/۹ ٪ بیماران دیابت داشتند.

همان طور که در جدول ۳ آورده شده است، تفاوت معنی‌دار آماری از نظر فراوانی دیابت میان دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به فشار خون بالای ریوی وجود داشت و فراوانی دیابت در بیماران با فشار خون ریوی بالا بیشتر بود (p<۰/۰۰۱). اما بین دو گروه از نظر جنسیت (p=۰/۳۴)، مصرف سیگار (p=۰/۶۴) و نوع داروی ضد دیابت (p=۰/۷۰) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۱. ویژگی‌های کیفی بیماران

		فراوانی	درصد
جنسیت	مذکر	۱۰۱	۶۷/۸
	مونث	۴۸	۳۲/۲
فشار خون ریوی بالا	دارد	۲۲	۱۴/۸
	ندارد	۱۲۷	۸۵/۲
مصرف سیگار	دارد	۱۰۲	۶۸/۵
	ندارد	۴۷	۳۱/۵
دیابت	دارد	۴۹	۳۲/۹
	ندارد	۱۰۰	۶۷/۱
نوع داروی ضد دیابت	خوراکی	۹	۱۸/۴
	تزریقی	۴۰	۸۱/۶

جدول ۲. ویژگی‌های کمی بیماران

	میانگین	کمترین	بیشترین
سن	۶۵±۸/۶	۵۱	۷۹
مدت ابتلا به دیابت	۲۴±۷/۴	۱۱	۳۶
HbA1c	۶/۱±۰/۵	۵/۴	۸/۵
FBS	۱۰۹/۷±۲۸/۸	۷۷	۲۰۱
BMI	۲۸/۸±۳/۳	۲۳/۱	۳۴/۱
EV1/FVC	۷۷,۷±۱/۵	۶۵/۱	۷۸/۹
Pco2	۴۳/۸±۸/۱	۳۵/۱	۷۰/۱

جدول ۳. فراوانی فشار خون ریوی بالا بر اساس جنسیت، مصرف سیگار، دیابت و نوع داروی ضد دیابت

		فشار خون ریوی بالا				p
		دارد		ندارد		
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
جنسیت	مذکر	۱۳	۵۹	۸۸	۶۹/۲	۰/۳۴
	مونث	۹	۴۱	۳۹	۳۰/۸	
مصرف سیگار	دارد	۱۶	۷۲/۷	۸۶	۶۷/۷	۰/۶۴
	ندارد	۶	۲۷/۳	۴۱	۳۲/۳	
دیابت	دارد	۱۷	۷۷/۲	۳۲	۲۵/۲	<۰/۰۰۱
	ندارد	۵	۲۲/۸	۹۵	۷۴/۸	
نوع داروی ضد	خوراکی	۴	۲۳/۶	۵	۱۵/۷	۰/۷۰
دیابت	تزریقی	۱۳	۷۶/۴	۲۷	۸۴/۳	

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

جدول ۴. میانگین سن، مدت ابتلا به دیابت، HbA1c، FBS، BMI، FEV1/FVC و PCo2 بر اساس ابتلا به فشار خون ریوی بالا

	فشار خون ریوی بالا		p
	دارد	ندارد	
سن	۶۴/۹±۹/۷	۶۵±۸/۴	۰/۹۷
مدت ابتلا به دیابت	۲۷/۳±۵/۲	۲۳/۵±۷/۶	۰/۰۳
HbA1c	۷/۱±۰/۶	۵/۸±۰/۱	<۰/۰۰۱
FBS	۱۶۶/۳±۲۰/۲	۹۹/۹±۱۵/۸	<۰/۰۰۱
BMI	۳۰±۳/۸	۲۸/۶±۳/۲	۰/۰۶
FEV1/FVC	۷۷/۷±۰/۳	۷۷/۷±۱/۶	۰/۱۷
PCo2	۵۹/۱±۷/۶	۴۱/۲±۴/۴	<۰/۰۰۱

جدول ۵. نتایج آزمون رگرسیون لوجستیک برای ارتباط بین فشار خون ریوی با متغیرهای پیش بین

متغیرهای پیش بین	OR (95% CI)	p
سن	۰/۹۹ (۰/۹۴-۱/۰۵)	۰/۹۷
جنسیت	۰/۶۴ (۰/۲۵-۱/۶۲)	۰/۳۴
مصرف سیگار	۱/۲۷ (۰/۴۶-۳/۴۸)	۰/۶۴
دیابت	۱۰/۰۹ (۳/۴۴-۲۹/۵۶)	۰/۰۰۰
BMI	۱/۱۳ (۰/۹۸-۱/۳۱)	۰/۰۷
FEV1.FVC	۱/۰۱ (۰/۷۴-۱/۳۷)	۰/۹۴
PCo2	۱/۵۶ (۱/۲۵-۱/۹۴)	۰/۰۰۰

میانگین مدت ابتلا به دیابت (p=۰/۰۳)، HbA1c (p<۰/۰۰۱)، FBS (p<۰/۰۰۱)، PCo2 (p<۰/۰۰۱) در بیماران با فشار خون ریوی بالا به طور معنی‌داری بیشتر بود (جدول ۴).

همان طور که در جدول ۵ دیده می‌شود، نتایج رگرسیون لوجستیک نشان داد که وجود دیابت با افزایش ۱۰/۰۹ برابری شانس بروز فشار خون ریوی (p<۰/۰۰۱، ۲۹/۵۶-CI=۳/۴۴ و OR=۱۰/۰۹) و افزایش PCo2 با افزایش۱/۵۶ برابری شانس بروز فشار خون ریوی همراه است (p<۰/۰۰۱، CI=۱/۲۵-۱/۹۴ و OR=۱/۵۶).

بحث

اگرچه بیولوژی سلولی و مولکولی اختلال عملکرد اندوتلیال که منجر به فشار خون ریوی می‌شود، به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۷-۲۵)، اما اثرات بیولوژیکی و بالینی دیابت بر بستر شریان ریوی کمتر شناخته شده است. نتایج مدل‌های حیوانی دیابتی نشان داده‌اند که تون عروق ریوی بیماران دیابتی کمتر به مواد گشادکننده عروق پاسخ می‌دهد (۲۶) و از این ایده حمایت می‌کند که آسیب بیشتری در بیماران دیابتی ممکن است به اندوتلیوم عروقی وجود داشته باشد. در این مطالعه اطلاعات ۱۴۹ بیمار با میانگین سنی ۸/۶±۶۵ سال بررسی شد و مشخص شد که: شیوع فشار خون ریوی بالا در کل بیماران مورد مطالعه ۱۴/۸٪ بود. همچنین شیوع دیابت تایپ ۲ در کل بیماران مورد مطالعه ۳۲/۹٪ بود. در مطالعه حاضر، فراوانی دیابت به عنوان یک متغیر مستقل در بیماران با فشار خون ریوی بالاتر بود. همچنین HbA1c و FBS در بیمارانی که فشار خون ریوی بالا داشتند بیشتر بود که ارتباط بین دیابت و قند خون بالا با فشار خون ریوی بالا را نشان می‌دهد. بیمارانی که فشار خون ریوی بالا داشتند، مدت ابتلا به دیابت بیشتری داشتند که نشان دهنده تاثیر بلند مدت قند خون بالا بر روی بروز فشار خون ریوی بالا است. پان و همکاران گزارش دادند که افزایش فشار بطن راست به دلیل قرار گرفتن در معرض هیپوکسی در موش‌های دیابتی نسبت به گروه کنترل آن‌ها بارزتر بوده است و افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش سوپراکسید دیسموتاز در سلول‌های اندوتلیال شریان ریوی موش‌های دیابتی در معرض هیپوکسی مشاهده شده است (۲۷). مورال سانز و همکاران همچنین گزارش دادند که هیپوکسی و دیابت به طور مستقل بازسازی شریان ریوی را القا می‌کنند و گیرنده پروتئین مورفوژنیک استخوان نوع ۲ را کاهش می‌دهند (۲۸). این نتایج نشان داد که دیابت باعث فشار شریان ریوی در

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن تنفسی می‌شود. چند مطالعه دیگر نشان دادند که فشار خون ریوی با فعال شدن سیگنالینگ گیرنده γ که باعث تکثیر پراکسی زوم می‌شود مرتبط است، که در مقاومت به انسولین نقش دارد (۲۹, ۳۰)، و مکانیسمی را پیشنهاد می‌کند که توسط آن دیابت فشار خون شریانی ریوی را پیش بینی می‌کند. چندین مطالعه بر روی انسان، ارتباط فشار خون ریوی را با سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی نشان داده است. برای مثال زمانیان و همکاران، مطالعه بالینی ارتباط بین مقاومت به انسولین و فشار خون ریوی را منتشر کردند (۳۱). پوگ و همکاران گزارش دادند که عدم تحمل گلوکز، در بیماران با فشار خون شریانی ریوی رایج است (۳۲). علاوه بر این، آبرنتی و همکاران، نشان دادند که دیابت یک عامل مستقل برای پیش‌آگهی بیماران مبتلا به فشار خون ریوی است (۳۳). همچنین، گرینان و همکاران، بیان کردند که دیابت یک متغیر مستقل برای پیشرفت فشار خون ریوی حتی زمانی که سایر اجزای سندرم متابولیک کنترل باشند، است (۳۴). اگرچه چندین مطالعه نشان داده‌اند که دیابت بر پیش آگهی بیماری‌های مزمن تنفسی و پنومونی بینابینی تأثیر می‌گذارد، اما تاثیر فشار خون ریوی بر این بیماران به خوبی مشخص نشده است. ماکارویچ و همکاران نشان دادند که فشار خون ریوی در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن تنفسی با دیابت نوع ۲ شدیدتر است، اما این موضوع در خصوص بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ صادق نبود (۳۵). از آنجایی که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در مطالعه ما وجود نداشتند، تفاوت بین دیابت نوع ۱ و نوع ۲ با توجه به بروز فشار خون ریوی در بیماری مزمن تنفسی نامشخص باقی ماند. آبرنتی و همکاران میزان بروز دیابت در بیماران با فشار خون ریوی را ۲۹/۸٪ گزارش کردند (۳۳). که از نتایج مطالعه حاضر کمتر است، زیرا در مطالعه ما شیوع دیابت در این بیماران ۷۷/۲٪ بود، که علت این تفاوت می‌توان ناشی از حجم نمونه متفاوت و نژاد بیماران مورد مطالعه باشد. یک مطالعه اخیر نشان می‌دهد که HbA1c حتی در بیماران غیر دیابتی مبتلا به فشار خون ریوی با کاهش پیش آگهی همراه است و نشان دهنده اهمیت بررسی HbA1c در بیماران با فشار خون ریوی است (۳۶). همچنین مطالعات بیان کرده‌اند که مقاومت به انسولین و دیابت تشخیص داده نشده ممکن است در بیماران مبتلا به فشار خون ریوی نسبتاً شایع باشد (۳۱, ۳۲). مطالعات آینده باید تلاش کنند تا نقش کنترل گلوکز و تأثیر درمان‌های خاص ضد دیابت را در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی ریوی روشن کنند. مطالعات بیان کرده‌اند که دیابت شیرین در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی ریوی ممکن است بر پیش آگهی طولانی مدت آنها تأثیر بگذارد، زیرا عملکرد بطن راست را مستقل از عوامل خطر قلبی عروقی، از جمله وزن و سن، تحت تأثیر قرار می‌دهد. با این حال، نتایج این مطالعات به دلیل اندازه گروه مورد مطالعه محدود بوده است (۳۷). دیابت شیرین به طور واضح با سطوح بالاتر فشار دهلیز راست و استفاده مکرر از دیورتیک های حلقه مرتبط بود که نشان دهنده نارسایی پیشرفته‌تر بطن راست است. همانطور که قبلاً مطالعات دیگر توضیح داده شد، این موضوع نشان می‌دهد که مکانیسم‌هایی که منجر به افزایش مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت شیرین می‌شود ممکن است مستقیماً با تغییرات عروق ریوی مرتبط باشد (۲۱, ۳۸). نتایج مطالعات هرسی و همکاران بینش بیشتری در مورد هموستاز پیچیده گلوکز در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی ریوی ارائه کرده است. آنها دریافتند که تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی ریوی در مقایسه با گروه کنترل مشابه، مختل است و ترشح انسولین تحریک شده با گلوکز کاهش یافته است (۷). این موضوع همچنین با افزایش سطح نشانگرهای التهابی در گردش خون همراه بوده است. آنها همچنین نشان دادند که پاسخ انسولین به هیپرگلیسمی در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی ریوی کاهش یافته است (۳۹). به طور مشابه، مطالعات دیگری افزایش سطح هموگلوبین A1c، عدم تحمل گلوکز و اختلال عملکرد سلول‌های β پانکراس را در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی ریوی شناسایی کردند (۷). در یک مطالعه تغییراتی در متابولیسم گلوکز در بیماران مبتلا به فشار خون ریوی پیدا شد. دیابت و افزایش سطح گلوکز ناشتا در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی ریوی در مقایسه با افراد بدون فشار خون شریانی ریوی شایع‌تر بود (۶). در مطالعه حاضر، ما نیز نشان دادیم که سطح گلوکز ناشتا نیز، در بیماران با فشار خون شریانی ریوی بالاتر است که در راستای نتایج مطالعه فوق قرار می‌گیرد. شواهد جدید نشان می‌دهند که اختلال در هموستاز گلوکز و دیابت به طور قابل توجهی در پیشرفت بیماری عروق ریوی نقش دارد. این امر به ویژه با در نظر گرفتن و در دسترس بودن داروهایی که متابولیسم گلوکز را اصلاح می‌کنند که قادر به بازسازی عروق ریوی در شرایط آزمایشگاهی و در مدل‌های حیوانی هستند، تایید شده است. همچنین باید مشخص شود که آیا این بیماران از درمان مقاومت به انسولین یا کنترل بهتر دیابت در اوایل دوره بالینی سود خواهند برد یا خیر؟ مکانیسم دقیقی که تاثیر متابولیسم

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

گلوکز بر گردش خون ریوی را نشان دهد به طور کامل شناخته نشده است. با این حال، در مطالعات تجربی قبلی مورد بررسی قرار گرفته است. تغییرات متابولیکی متعددی مانند مقاومت به انسولین، سطوح پایین آدیپونکتین پلاسما و کاهش بیان آپولیپوپروتئین E، برای القای فشار خون شریانی ریوی در یک مدل حیوانی پیشنهاد شده است (۲۹). همچنین اعتقاد بر این است که التهاب مزمن و تغییر ایمنی نقش پاتوفیزیولوژیکی مهمی در تنظیم هموستاز گلوکز دارد. در مطالعات تجربی، قبل از بازسازی عروقی و تغییر متابولیسم سلول‌های عروقی و در نتیجه تکثیر سلول‌های عضله صاف شریان ریوی، یک پاسخ التهابی، از جمله افزایش سطوح اینترلوکین 1β، IL-2، IL-6، IL-8، IL-10، فاکتور نکروز تومور α و monocyte chemoattractant protein 1 نشان داده شده است (۴۰-۴۴). مطالعه دیگری که تکثیر سلول‌های عضله صاف شریان ریوی را در بیماران با افزایش خون شریانی ریوی ارزیابی کرده است، افزایش فعال‌سازی مسیر بیوسنتزی هگزوزامین را شناسایی کرده است که منجر به افزایش گلیکوزیلاسیون و تکثیر سلول‌ها می‌شود و در نهایت منجر به علائم افزایش خون شریانی ریوی می‌شود. جالب توجه است که افزایش سطح محصولات گلیکوزیلاسیون در بیماران مبتلا به افزایش خون شریانی ریوی با افزایش خطر بستری شدن در بیمارستان، پیوند ریه و مرگ و میر مرتبط است (۴۴). در نهایت، می‌توان بیان کرد که بررسی بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن تنفسی از نظر ابتلا به دیابت مهم است. زیرا ابتلا به دیابت به عنوان یک عامل خطر ابتلا به فشار خون شریان ریوی در این جمعیت می‌باشد.

مطالعه حاضر محدودیت‌هایی داشت. حجم نمونه کوچک از محدودیت‌های این مطالعه بود. همچنین همه بیماران از یک مرکز درمانی انتخاب شدند. سابقه خانوادگی و متغیرهای دیگری مورد ارزیابی قرار نگرفته‌اند. در نهایت لازم به ذکر است کهاین مطالعه از نوع مقطعی بود که در این نوع مطالعات نمی‌توان در مورد علیت بحث کرد و تنها ارتباط بین متغیرها را نشان می‌دهد.

یافته‌های این نشان داد که شیوع دیابت در بیماران با بیماری مزمن تنفسی مبتلا به فشار خون بالای ریوی بیشتر از بیماران بدون فشار خون بالای ریوی است. مطالعات و ارزیابی‌های بیشتر در مورد تاثیر دیابت و هورمون‌های درگیر در کنترل قند خون در بیماری مبتلا به بیماری‌های مزمن تنفسی مبتلا به دیابت برای تایید این یافته‌ها مورد نیاز است.

REFERENCES

1. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. Lancet Respir Med 2016;4:306-22.
2. Trammell AW, Shah AJ, Phillips LS, Michael Hart C. Mortality in US veterans with pulmonary hypertension: a retrospective analysis of survival by subtype and baseline factors. Pulm Circ 2019;9:2045894019825763.
3. Gall H, Felix JF, Schneck FK, Milger K, Sommer N, Voswinckel R, et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: survival in pulmonary hypertension subgroups. J Heart Lung Transplant 2017;36:957-67.
4. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2019;53
5. Kopeć G, Waligóra M, Tyrka A, Jonas K, Pencina MJ, Zdrojewski T, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and survival in pulmonary arterial hypertension. Sci Rep 2017;7:41650.
6. Jonas K, Waligóra M, Magoń W, Zdrojewski T, Stokwiszewski J, Płazak W, et al. Prognostic role of traditional cardiovascular risk factors in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Arch Med Sci 2019;15:1397-406.
7. Heresi GA, Malin SK, Barnes JW, Tian L, Kirwan JP, Dweik RA. Abnormal glucose metabolism and high-energy expenditure in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Ann Am Thorac Soc 2017;14:190-9.
8. Jonas K, Kurzyna M, Mroczek E, Chrzanowski Ł, Mularek-Kubzdela T, Skoczylas I, et al. Impact of diabetes mellitus on disease severity and patient survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension: data from the Polish multicentre registry (BNP-PL). Cardiovasc Diabetol 2023;22:177.
9. Hemnes AR, Luther JM, Rhodes CJ, Burgess JP, Carlson J, Fan R, et al. Human PAH is characterized by a pattern of lipid-related insulin resistance. JCI Insight. 2019;4e123611.
10. Chan SY, Rubin LJ. Metabolic dysfunction in pulmonary hypertension :from basic science to clinical practice. Eur Respir J 2017;26:146

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

11. Yeligar SM, Kang B-Y, Bijli KM, Kleinhenz JM, Murphy TC, Torres G, et al. PPARγ regulates mitochondrial structure and function and human pulmonary artery smooth muscle cell proliferation. Am J Respir Cell Mol Biol 2018;58:648-57.

12. Trammell AW, Hemnes AR, Tseng V, Shah AJ, Phillips LS, Hart CM. Influence of body weight and diabetes mellitus in patients with pulmonary hypertension. AJC. 2020;134:130-7.

13. Vrigkou E, Vassilatou E, Dima E, Langleben D, Kotanidou A, Tzanela M. The Role of Thyroid Disorders, Obesity, Diabetes Mellitus and Estrogen Exposure as Potential Modifiers for Pulmonary Hypertension. J Clin Med 2022;11:921.

14. Whitaker ME, Nair V, Sinari S, Dherange PA, Natarajan B, Trutter L, et al. Diabetes Mellitus Associates with Increased Right Ventricular Afterload and Remodeling in Pulmonary Arterial Hypertension. Am J Med 2018;131:702.e7-702.e13.

15. Disoteo OE, Zampetti B, Garascia A, Attanasio R, Cozzi R. Autoimmune Polyendocrine Syndrome Complicated by Pulmonary Hypertension. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2021;21:561-565.

16. Iijima T, Niitani T, Tanaka S, Yanagi K, Jojima T, Suzuki K, et al. Concurrent variant type 3 autoimmune polyglandular syndrome and pulmonary arterial hypertension in a Japanese woman. Endocr J 2018;65:493-498.

17. Duan SZ, Usher MG, Mortensen RM. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-mediated effects in the vasculature. Circ Res 2008;102:283-94.

18. Hwang J, Kleinhenz DJ, Lassègue B, Griendling KK, Dikalov S, Hart CM. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligands regulate endothelial membrane superoxide production. Am J Physiol Cell Physiol 2005;288:C899-905.

19. Lu X, Murphy TC, Nanes MS, Hart CM. PPARγ regulates hypoxia-induced Nox4 expression in human pulmonary artery smooth muscle cells through NF-κB. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2010;299:L559-L66.

20. Hart CM. The Role of PPARgamma in pulmonary vascular disease. J Investig Med 2008;56:518-21.

21. Hansmann G, de Jesus Perez VA, Alastalo T-P, Alvira CM, Guignabert C, Bekker JM, et al. An antiproliferative BMP-2/PPARγ/apoE axis in human and murine SMCs and its role in pulmonary hypertension. J Clin Investigat 2008;118:1846-57.

22. Hansmann G, Zamanian RT. PPARγ activation: a potential treatment for pulmonary hypertension. Sci Translat Med 2009;1:12ps4-ps4.

23. Kang B-Y, Kleinhenz JM, Murphy TC, Hart CM. The PPARγ ligand rosiglitazone attenuates hypoxia-induced endothelin signaling in vitro and in vivo. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2011;30:L881-L91.

24. Morrell NW, Adnot S, Archer SL, Dupuis J, Lloyd Jones P, MacLean MR, et al. Cellular and molecular basis of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2009;54:S20-S31.

25. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2004;43:13S-24S.

26. Lopez-Lopez JG, Moral-Sanz J, Frazziano G, Gomez-Villalobos MJ, Flores-Hernandez J, Monjaraz E, et al. Diabetes induces pulmonary artery endothelial dysfunction by NADPH oxidase induction. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2008;295:L727-32.

27. Pan M, Han Y, Si R, Guo R, Desai A, Makino A. Hypoxia-induced pulmonary hypertension in type 2 diabetic mice. Pulm Circ 2017;7:175-185.

28. Moral-Sanz J, Lopez-Lopez JG, Menendez C, Moreno E, Barreira B, Morales-Cano D, et al. Different patterns of pulmonary vascular disease induced by type 1 diabetes and moderate hypoxia in rats. Exp Physiol 2012;97:676-86.

29. Hansmann G, Wagner RA, Schellong S, de Jesus Perez VA, Urashima T, Wang L, et al. Pulmonary arterial hypertension is linked to insulin resistance and reversed by peroxisome proliferator–activated receptor-γ activation. Circulation 2007;115:1275-84.

30. Green DE, Murphy TC, Kang BY, Searles CD, Hart CM. PPARγ Ligands Attenuate Hypoxia-Induced Proliferation in Human Pulmonary Artery Smooth Muscle Cells through Modulation of MicroRNA-21. PLoS One 2015 Jul 24;10(7):e0133391.

31. Zamanian RT, Hansmann G, Snook S, Lilienfeld D, Rappaport KM, Reaven GM, et al. Insulin resistance in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2009;33:318-24.

32. Pugh ME, Robbins IM, Rice TW, West J, Newman JH, Hemnes AR. Unrecognized glucose intolerance is common in pulmonary arterial hypertension. J Heart Lung Transplant 2011;30:904-11.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]
[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]

33. Abernethy AD, Stackhouse K, Hart S, Devendra G, Bashore TM ,Dweik R, et al. Impact of diabetes in patients with pulmonary hypertension. Pulm Circ 2015;5:117-23.

34. Grinnan D, Farr G, Fox A, Sweeney L. The role of hyperglycemia and insulin resistance in the development and progression of pulmonary arterial hypertension. J Diabet Res 2016;2016:2481659.

35. Makarevich AE, Valevich VE, Pochtavtsev AU. Evaluation of pulmonary hypertension in COPD patients with diabetes. Adv Med Sci 2007;52:265-72.

36. Belly MJ, Tiede H, Morty RE, Schulz R, Voswinckel R, Tanislav C, et al. HbA1c in pulmonary arterial hypertension: a marker of prognostic relevance? J Heart Lung Transplant 2012;31:1109-14.

37. Benson L, Brittain EL, Pugh ME, Austin ED, Fox K, Wheeler L, Robbins IM, Hemnes AR. Impact of diabetes on survival and right ventricular compensation in pulmonary arterial hypertension. Pulm Circ 2014;4:311-8.

38. West J, Niswender KD, Johnson JA, Pugh ME, Gleaves L, Fessel JP, Hemnes AR. A potential role for insulin resistance in experimental pulmonary hypertension. Eur Respir J 2013;41:861-71.

39. Mey JT, Hari A, Axelrod CL, Fealy CE, Erickson ML, Kirwan JP, et al. Lipids and ketones dominate metabolism at the expense of glucose control in pulmonary arterial hypertension: a hyperglycaemic clamp and metabolomics study. Eur Respir J 2020;55:1901700.

40. Rabinovitch M, Guignabert C, Humbert M, Nicolls MR. Inflammation and immunity in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. Circ Res 2014;115:165-75.

41. Soon E, Holmes AM, Treacy CM, Doughty NJ, Southgate L, Machado RD, et al. Elevated levels of inflammatory cytokines predict survival in idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension. Circulation 2010;122:920-7.

42. Humbert M, Monti G, Brenot F, Sitbon O, Portier A, Grangeot-Keros L, et al. Increased interleukin-1 and interleukin-6 serum concentrations in severe primary pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med 1995:1628-31.

43. Jonas K, Kopeć G. HDL Cholesterol as a Marker of Disease Severity and Prognosis in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. Int J Mol Sci 2019;20:3514.

44. Barnes JW, Tian L, Heresi GA, Farver CF, Asosingh K, Comhair SA, et al. O-linked β-N-acetylglucosamine transferase directs cell proliferation in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Circulation 2015;131:1260-8.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.4.7.2]

[DOI: 10.61186/iau.34.4.411]