

Correlation between Compound Muscle Action Potential Amplitude of Extensor Digitorum Brevis Muscle Following Proneal Nerve Stimulation and HbA_{1c} in Type-II Diabetic Patients

Hananeh Younesian¹, Nader Farahpour^{2,*}, Mehrdokht Mazde³, Nasrolah Erfani⁴, Nasrin Khorami⁵

¹ PhD Student in Sport Biomechanics, School of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran

² Professor, Department of Sport Biomechanics, School of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran

³ Professor, Department of Neurology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Psychology, School of Psychology and Educational Sciences, Payame Noor University, Hamadan, Iran

⁵ Adult Endocrinology and Metabolism Subspecialty, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* **Corresponding Author:** Nader Farahpour, Department of Sport Biomechanics, School of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran. Email: Naderfarahpour1@gmail.com

Abstract

Received: 17.09.2017
Accepted: 15.01.2018

How to Cite this Article:

Yunesian H, Farahpour N, Mazde M, Erfani N, Khorami N. Correlation between Compound Muscle Action Potential Amplitude of Extensor Digitorum Brevis Muscle Following Proneal Nerve Stimulation and HbA_{1c} in Type-II Diabetic Patients. *Avicenna J Clin Med.* 2018; 24(4): 322-329. DOI: 10.21859/ajcm.24.4.322.

Background and Objective: Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is a common sequela of diabetes. Late diagnosis of DPN may result in ulcer and amputation of the lower limbs. Electrodiagnostic (EDX) testing is the golden standard for DPN assessment. However, due to the limitations of EDX testing, the estimation of EDX indices using a regression model is of utmost importance. Herein, we sought to determine the correlation between compound muscle action potential (CMAP) amplitude of extensor digitorum brevis muscle following peroneal nerve stimulation and HbA_{1c} in type-II diabetic patients.

Materials and Methods: From among 730 diabetic females, we enrolled 33 patients with the mean age, weight, height, body mass index (BMI), fasting blood sugar (FBS), and HbA_{1c} of 48.30±7.36 years, 69.68±8.38 kg, 1.59±0.07 m, 27.32±3.24 kg/m², 180.94±52.09 mg/dl, and 8.65±0.28%, respectively. Using EMG/NCV 4000S system, the amplitude of CMAP of extensor digitorum brevis (EDB) muscle following the stimulation of peroneal nerve was quantified. Then, using HbA_{1c} and BMI as predictor variables, stepwise multiple regression analysis was performed in SPSS 22 to estimate CMAP amplitude. P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: Only HbA_{1c} was entered into the equation. The regression equation was $y' = 9.354 + (-0.638) * HbA_{1c}$. Multiple adjusted R² showed that HbA_{1c} could explain 34% of the variations in CMAP amplitude of EDB.

Conclusion: HbA_{1c} variable can predict EDX indices. Timely diagnosis of DPN by regression equations in physician's office can reduce diabetes complications through early initiation of treatment.

Keywords: Diabetes Mellitus Type II, Glycosylated Hemoglobin A, Peroneal Nerve

همبستگی بین دامنه CMAP عضله بازکننده کوتاه انگشتان پا در پی تحریک عصب پروئال و شاخص HbA_{1c} در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

حنانه یونسیان^۱، نادر فرهیپور^{۲*}، مهرداد مزده^۳، نصراله عرفانی^۴، نسرین خرمی^۵

^۱ دانشجوی دوره دکترای بیومکانیک ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

^۲ استاد، گروه بیومکانیک ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

^۳ استاد، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۴ دانشیار، گروه روان‌شناسی تربیتی، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه پیام نور، همدان، ایران

^۵ فوق تخصص غدد درون‌ریز و متابولیسم بالغین، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: نادر فرهیپور، گروه بیومکانیک ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

ایمیل: naderfarahpour1@gmail.com

چکیده

سابقه و هدف: نوروپاتی محیطی دیابت (DPN: Diabetic peripheral neuropathy) رایج‌ترین عارضه دیابت است که عدم تشخیص به‌موقع آن منجر به زخم پا و آمپوتاسیون اندام فرد می‌شود. استاندارد طلایی برای بررسی DPN، روش الکترودیآگنوستیک (EDX) است؛ اما محدودیت‌هایی زیادی دارد. تخمین شاخص‌های EDX به‌وسیله معادلات رگرسیونی حائز اهمیت می‌باشد. در این ارتباط هدف از مطالعه حاضر، تعیین همبستگی بین دامنه CMAP عضله بازکننده کوتاه انگشتان پا در پی تحریک عصب پروئال و شاخص HbA_{1c} در بیماران دیابت نوع ۲ می‌باشد.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۲۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۱۰/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

مواد و روش‌ها: از بین ۷۳۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲، ۳۳ نفر در این مطالعه شرکت نمودند. میانگین و انحراف استاندارد سن، جرم، قد، BMI، FBS و HbA_{1c} آن‌ها به‌ترتیب ۴۸/۳۰±۷/۳۶ سال، ۶۹/۶۸±۸/۳۸ کیلوگرم، ۱/۵۹±۰/۰۷ متر، ۲۷/۳۲±۳/۲۴ کیلوگرم بر مجذور قد برحسب متر، ۱۸۰/۹۴±۵۲/۰۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۸/۶۵±۰/۲۸ درصد بود. با استفاده از دستگاه EMG/NCV4000 S، عصب پروئال تحریک شد و مقدار دامنه CMAP عضله بازکننده کوچک انگشت پا (EDB) ثبت گردید. علاوه‌براین، با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22 و متغیرهای پیش‌بین HbA_{1c} و BMI، معادله رگرسیونی خطی برای تخمین دامنه CMAP با سطح معناداری P<۰/۰۵ به‌دست آمد.

یافته‌ها: تنها متغیر HbA_{1c} وارد مدل رگرسیونی شد و معادله رگرسیونی HbA_{1c} * (-۰/۶۳۸) + ۹/۳۵۴ = y' به‌دست آمد. مجذور ضریب همبستگی چندگانه تعدیل‌شده نیز نشان داد که HbA_{1c} می‌تواند ۳۴ درصد از تغییرات دامنه CMAP عضله EDB را تبیین کند.

نتیجه‌گیری: متغیر HbA_{1c} از قابلیت پیش‌بینی شاخص‌های EDX برخوردار می‌باشد. با تشخیص به‌موقع DPN به‌وسیله معادلات رگرسیونی در مطب می‌توان با شروع به‌موقع درمان از عوارض خطرناک دیابت کاست.

واژگان کلیدی: دیابت شیرین نوع ۲، عصب پروئال، هموگلوبین A گلیکوزیله

مقدمه

سالمندان، زندگی شهری، چاقی و کم‌تحرکی، طبق پیش‌بینی‌های علمی تا سال ۲۰۲۵ جمعیت دیابتی‌ها در ایران به ۵/۲ میلیون نفر خواهد رسید [۳-۵].

ملاک‌های تشخیص دیابت شامل: قند خون ناشتا (FBS) بزرگ‌تر مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، قند خون دو ساعت بعد از غذا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، قند خون تصادفی

دیابت یکی از رایج‌ترین اختلالات متابولیکی در جهان است که با افزایش قند خون شناخته می‌شود. حدود ۱۰ درصد از بیماران دیابتی مبتلا به نوع ۱ و ۹۰ درصد از آن‌ها مبتلا به نوع ۲ هستند [۱]. در سال ۱۳۹۰ میزان شیوع دیابت در ایران حدود ۱۱/۳۷ درصد در افراد ۲۵-۷۰ سال (بیش از ۴ میلیون نفر) با برتری خانم‌ها گزارش شد [۲]. با توجه به افزایش جمعیت

درمانی لازم قبل از وقوع عوارض برگشتناپذیر را می‌دهد. در این ارتباط، کیانی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که براساس مدل رگرسیونی و با استفاده از متغیرهای پیش‌بین از جمله مدت ابتلا به دیابت، سطح تحصیلات، سابقه زخم پا، سن، وزن و جنسیت می‌توان DPN و شدت آن را تخمین زد [۱۶]. در این زمینه، هایلین مارک و همکاران (۲۰۱۳) با استفاده از معادلات رگرسیونی و به‌وسیله متغیرهای پیش‌بین HbA_{1c} و NCV عصب پروتال، اختلالات رفلکس عضلات زانو، مچ پا و عملکرد حس عمقی مفاصل متاتارسال (که از جمله ملاک‌های تشخیصی DPN هستند) را تخمین زدند [۲۱]. در مطالعه مولد و همکاران (۲۰۰۴) نیز با استفاده از متغیرهای پیش‌بین افزایش سن، درآمد پایین، افزایش BMI، مدت ابتلا، کمبود ویتامین B₁₂ و روماتوئید آرتريت، قادر به تخمین DPN با علائمی چون درد بی‌حسی، پای بی‌قرار، مشکل در راه رفتن و تعادل و کاهش کیفیت زندگی شدند [۲۲]؛ اما در مطالعات رگرسیونی محدود گذشته، معادله‌ای برای تخمین شاخص‌های EDX از جمله دامنه CMAP و NCV یافت نشد.

قسمت دیستال اندام‌ها، اعصاب و عروق باریک‌تری دارند و دامای آن‌ها نسبت به قسمت پروگزیمال کمتر است؛ بنابراین قسمت دیستال اندام‌ها زودتر از مناطق دیگر مبتلا به DPN می‌گردد. علاوه بر این، DPN باعث کمتر شدن سرعت هدایت (NCV)، افزایش مدت تأخیر (latency)، افزایش مدت زمان پتانسیل عمل و کاهش دامنه CMAP و SNAP شاخص‌های EDX می‌شود [۲۳، ۲۴]؛ بنابراین بررسی EDX قسمت‌های دیستال به‌ویژه در اندام تحتانی و متغیر ملاک قراردادن آن‌ها در مدل‌های رگرسیونی با متغیرهای پیش‌بینی چون فاکتورهای خونی و دموگرافیکی حائز اهمیت کلینیکی است.

با توجه به محدودیت مطالعات گذشته از جمله ترکیب بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲، ادغام نمودن هر دو جنسیت و عدم گزارش مشخصات دموگرافیکی آزمودنی‌ها، در نظر گرفتن شاخص‌های مهمی چون NCV و دامنه CMAP که تحت تأثیر دیابت قرار می‌گیرند، ارائه یک راهکار پیش‌بینی‌کننده DPN با یک روش آسان در معاینات معمول کلینیکی بیماران دیابتی کاملاً ضروری می‌باشد؛ از این‌رو، هدف از مطالعه حاضر بررسی همبستگی بین دامنه CMAP عضله بازکننده کوتاه انگشتان پا در پی تحریک عصب پروتال و شاخص HbA_{1c} در بیماران دیابت نوع ۲ و ارائه یک مدل رگرسیونی برای تخمین DPN بر مبنای میزان HbA_{1c} بود.

مواد و روش‌ها

از نرم‌افزار G*power برای تعیین حجم نمونه مورد نیاز استفاده شد. نتیجه بررسی حجم نمونه مورد نیاز برای اجرای آزمون آماری رگرسیون خطی چندمتغیره با اندازه اثر وسیع (large effect size=۰/۳۵)، $\alpha=۰/۰۵$ ، توان آزمون $\text{power}=۰/۸۰$ و دو متغیر پیش‌بین نشان داد که حداقل ۳۱ نفر مورد نیاز

بزرگ‌تر مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و شاخص HbA_{1c} بزرگ‌تر مساوی ۶/۵ درصد می‌باشد. همچنین، HbA_{1c} به‌عنوان شاخص استاندارد طلایی معتبر با مزایایی چون سهولت (عدم نیاز به ناشتا بودن)، ثبات بیشتر قبل آنالیز و اختلال‌پذیری کمتر روزانه نسبت به استرس و بیماری شناخته شده است [۶].

بیش از ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به دیابت دچار نوروپاتی محیطی (DPN: Diabetic peripheral neuropathy) می‌شوند [۷-۱۱]. DPN با علائم بالینی در دست‌ها و پاها قابل شناسایی است که این علائم به‌طور معمول به چند دسته طبقه‌بندی می‌شوند: علائم حسی مثبت (سوزش و درد هنگام لمس پوست)، علائم حسی منفی (بی‌حسی، کاهش حساسیت در مقابل آسیب و زخم پا) و علائم حرکتی کمتر برجسته (آتروفی عضلانی، ضعف و فقدان رفلکس) [۱۲]؛ بنابراین یکی از ریسک‌فاکتورهای اصلی ایجاد زخم پا، آمپوتاسیون و مرگ و میر محسوب می‌شود. شایان توجه است که در بسیاری از بیماران، زخم پا قابل پیشگیری می‌باشد [۱۳].

عارضه DPN در مراحل اولیه علائم ظاهری ندارد و وقوع آن در هر مرحله‌ای از دیابت امکان‌پذیر می‌باشد [۱۴، ۱۵]. یکی از اصلی‌ترین عوامل مرتبط با DPN افزایش قند خون است [۶، ۱۶]؛ بنابراین توصیه می‌شود که در معاینات دوره‌ای، این عارضه مورد توجه پزشک قرار گیرد. روش‌های ساده کلینیکی ارزیابی DPN شامل: بررسی به‌وسیله نروپیل‌مان، دیاپازون، رفلکس زانو و مچ پا می‌باشد؛ اما روش استاندارد طلایی برای تشخیص DPN الکترودیآگنوستیک (EDX: Electrodiagnostic) است که در حیطه تحقیقاتی و بالینی برای تشخیص اختلالات عصبی-عضلانی کاربرد دارد [۱۵، ۱۷، ۱۸]. شاخص‌هایی که با استفاده از EDX می‌توان به سنجش آن‌ها پرداخت عبارت هستند از: سرعت هدایت اعصاب (NCV: Nerve Conduction Velocity)، تأخیر دیستال (DL: Distal Latency)، دامنه فعالیت الکتریکی عضله (CMAP: Compound Muscle Action Potential) و پتانسیل عمل عصب حسی (Sensory Nerve Action Potential: SNAP) [۱۹، ۲۰]. ذکر این نکته ضرورت دارد که این روش نیازمند تجهیزات ویژه پیشرفته، فرد متخصص و هزینه نسبتاً بالا است؛ از این‌رو، به‌جز در موارد حاد که DPN تأثیرات مخرب غیرقابل برگشتی را بر جای گذاشته باشد، چندان مورد استقبال بیمار و پزشک قرار نمی‌گیرد [۱۵، ۱۸]؛ از این‌رو، با استفاده از معادلات رگرسیونی و متغیرهای پیش‌بین دردسترس چون میزان قند خون و ویژگی‌های دموگرافیکی بیماران دیابتی می‌توان تخمینی از شاخص‌های DPN شامل: پاسخ‌های نروپیل‌مانی، دیاپازونی، رفلکسی و حتی شاخص‌های EDX داشت. مزایای معادلات رگرسیونی شامل: سهولت محاسبه، کاربردی بودن و عدم نیاز به امکانات و تخصص است که به بیمار و پزشک امکان بررسی وضعیت نسبی DPN به‌منظور پیشگیری از عوارض حاد با ارجاع به‌موقع به پزشک متخصص EDX و اقدامات

گواهینامه CE و ISO) در دمای ۳۲ درجه سلیسوس اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است که انتخاب عصب پروئثال به دلیل طول نسبتاً بلند آن، حساسیت به انسداد عروقی، باریکی در قسمت دیستال در نتیجه، آسیب‌پذیری آن به DPN بود.

جهت انجام این مطالعه، الکتروود سطحی ثبت‌کننده دوقطبی روی شکم و عضله بازکننده کوچک انگشت (EDB: Extensor Digitrum Brevis) سمت راست قرار گرفت. الکتروود دوقطبی تحریک‌کننده نیز در قسمت دیستال عصب پروئثال در سطح قدامی مچ پا با فاصله تقریباً ۸ سانتی‌متر از الکتروودهای ثبت‌کننده قرار داده شد. همچنین، یک الکتروود مرجع روی پوست استخوان درشت‌نی جای گرفت (شکل ۱).

در شکل ۲ نمودار پتانسیل عمل حاصل از تحریک عصب ارائه شده است. در این نمودار، A نشان‌دهنده میزان دامنه CMAP می‌باشد.

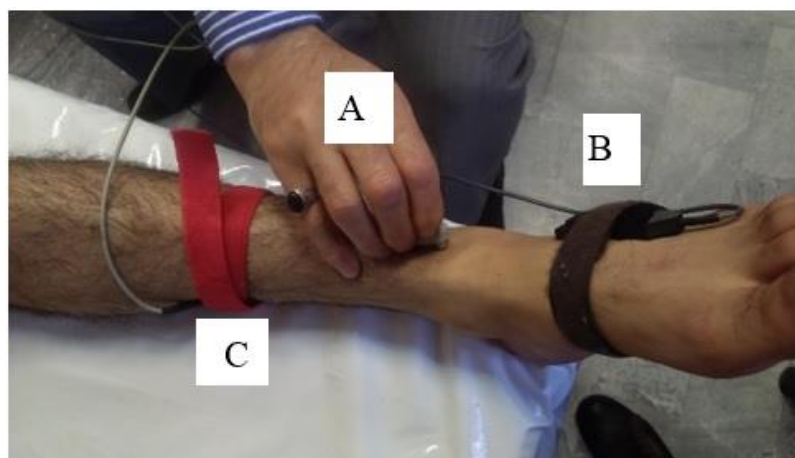
تحلیل رگرسیون چندگانه با روش گام‌به‌گام به منظور پیش‌بینی دامنه CMAP عضله EDB در اثر تحریک عصب پروئثال در قسمت دیستال (متغیر ملاک) به وسیله متغیرهای پیش‌بینی‌کننده HbA_{1c} خون و BMI با رعایت مفروضات آن انجام شد و عدم هم‌خطی بین متغیرهای پیش‌بین به وسیله بررسی اولیه آماره‌ها با توجه به مقادیر Tolerance و VIF تأیید گردید. همچنین، مفروضات رگرسیون چندگانه طبیعی بودن توزیع متغیرهای ملاک و پیش‌بین به وسیله آزمون Shapiro-Wilk، بررسی کشیدگی و چولگی توزیع پراکندگی و خطی بودن روابط بین متغیرهای پیش‌بین و ملاک به وسیله رسم نمودار پراکنش و برابری یکسانی واریانس‌های مشروط و استقلال خطاها به وسیله آزمون Durbin-Watson بررسی شد. علاوه بر این، از آزمون t وابسته برای مقایسه مقادیر دامنه CMAP واقعی عضله EDB به دست آمده با استفاده از EDX و مقادیر تخمین زده شده به وسیله مدل رگرسیونی استفاده گردید. نرم‌افزار SPSS 22 نیز برای تجزیه و تحلیل آماری با سطح معناداری $\alpha < 0.01$ مورد استفاده قرار گرفت.

می‌باشد. براین اساس، از بین ۷۳۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت حامی در شهر همدان، ۳۳ بیمار که داوطلب همکاری بودند، در این مطالعه شرکت نمودند. مشخصات دموگرافیکی و خونی بیماران در جدول ۱ ارائه شده است. معیارهای پذیرش آزمودنی‌ها عبارت بود از: قرارداد داشتن در دامنه سنی ۳۵-۶۰ سال، داشتن حداقل یک سال سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲ و میزان $HbA_{1c} \geq 6/5$. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل موارد زیر بود: ابتلا به بیماری‌های عصبی-عضلانی و عروقی، سرطان، سابقه جراحی عروق و یا جراحی اندام تحتانی، اختلالات بینایی و شنوایی، ناهنجاری‌های قامتی و اسکلتی-عضلانی، مصرف داروهای عصبی و متسع‌کننده عروق، سابقه زخم پای دیابتی، شکستگی، آمپوتاسیون، مصرف دخانیات، اعتیاد، الکلی، افسردگی، استرس زیاد، کمردرد، زانودرد و عدم تمایل بیمار به همکاری در هرکدام از مراحل مطالعه. شایان ذکر است که پروتکل مطالعه در کمیته اخلاق تحقیق در علوم پزشکی (IR.UMSHA.REC.1395.469) در تاریخ ۱۳۹۵/۱۰/۲۵ و مرکز کارآزمایی بالینی (IRCT2016112331058N1) تصویب و ثبت گردید.

EDX اندام تحتانی سمت راست بیماران دیابتی با روش الکترومیوگرافی عصب حرکتی پروئثال با الکتروودهای سطحی توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب و به وسیله دستگاه EMG/NCV 4000S (تولید ایران با تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران، تأیید Health Canada).

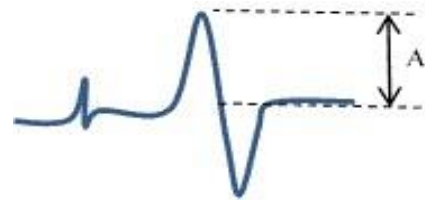
جدول ۱: مشخصات دموگرافیکی و خونی بیماران دیابتی

مشخصات	انحراف استاندارد ± میانگین
سن (سال)	۴۸/۳۰ ± ۷/۳۶
قد (متر)	۱/۶۰ ± ۰/۰۷
جرم (کیلوگرم)	۶۹/۶۸ ± ۸/۳۸
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۳۲ ± ۳/۲۴
FBS (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۸۰/۹۴ ± ۵۲/۰۹
HbA _{1c} (درصد)	۸/۷۴ ± ۱/۵۲



شکل ۱: محل تحریک عصب پروئثال در قسمت دیستال (A)، الکتروود ثبت‌کننده (B) و الکتروود مرجع (C)

تحریک بخش دیستال عصب پرونتال را تبیین نماید؛ بنابراین متغیر BMI حذف گردید و تنها شاخص HbA_{1c} در مدل استفاده شد (جدول ۲).



شکل ۲: نمودار پتانسیل عمل

جدول ۲: خلاصه مدل رگرسیون دامنه CMAP عضله EDB (n=۳۳)

متغیر	R	R ²	AR ²	SE
HbA _{1c}	۰/۶۰۱	۰/۳۶۱	۰/۳۴۰	۱/۳۱۴

تحلیل رگرسیون چندگانه نشان داد که متغیر پیش‌بین HbA_{1c} (F(1, 28)=۱۷/۵۲۲، P=۰/۰۰۰۱) به‌طور معناداری از توانایی پیش‌بینی دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک دیستال عصب پرونتال برخوردار می‌باشد (جدول ۳).
نتایج جدول ۴ با ملاحظه وزن استاندارد شده بتا نشان می‌دهد که یک انحراف معیار تغییر در مؤلفه HbA_{1c} باعث ۰/۶۰۱- انحراف معیار تغییر در دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک دیستال عصب پرونتال می‌شود.

یافته‌ها

نتایج آزمون فرضیه توانایی تبیین‌کنندگی و پیش‌بینی دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک عصب پرونتال در قسمت دیستال بیماران دیابتی با استفاده از شاخص‌های پیش‌بین HbA_{1c}، BMI و قد افراد در جداول ۲ تا ۴ ارائه شده است.
از بین دو متغیر پیش‌بین، تنها متغیر HbA_{1c} به لحاظ آماری با میزان دامنه CMAP همبستگی قابل توجهی را نشان داد و توانست ۳۴ درصد از تغییرات دامنه CMAP ناشی از

جدول ۳: خلاصه تحلیل رگرسیون دامنه CMAP عضله EDB

منبع تغییرات	S.S	d.f	M.S	F	P
رگرسیون	۳۰/۲۷۲	۱	۳۰/۲۷۲	۱۷	۰/۰۰۰۱*
باقی‌مانده	۵۲/۵۵۹	۳۱	۱/۷۲۸		
کل	۸۲/۸۳۱	۳۲			

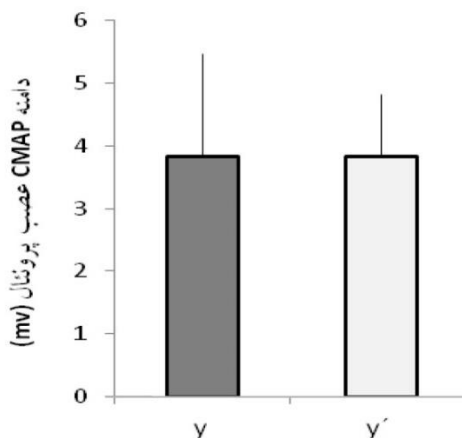
(AR²=۰/۳۴۰، n=۳۳، *P<۰/۰۱)

جدول ۴: ضرایب مدل رگرسیونی؛ متغیر ملاک: دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک دیستال عصب پرونتال (میلی‌ولت)

ضریب	B	SE	Beta	t	P	آماره هم‌خطی VIF	Tolerance
ثابت	۹/۳۵۴	۱/۳۵۱	-	۶/۹۲۵	۰/۰۰۰۱*		
HbA _{1c}	-۰/۶۳۸	۰/۱۵۲	-۰/۶۰۱	-۴/۱۸۶	۰/۰۰۰۱*	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰

(AR²=۰/۳۴۰، n=۳۳، *P<۰/۰۱)

مشابه‌بودن مقدار پیش‌بینی‌شده با مقدار حقیقی حاکی از توانایی مدل رگرسیونی به‌دست آمده می‌باشد.



شکل ۳: مقایسه دامنه CMAP عضله EDB واقعی و تخمین‌زده‌شده

معادله رگرسیونی برای پیش‌بینی دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک دیستال عصب پرونتال بر مبنای متغیر پیش‌بین HbA_{1c} عبارت است از:

$$y' = a + bx$$

$$y' = ۹/۳۵۴ + (-۰/۶۳۸) * HbA_{1c}$$

y' = پیش‌بینی دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک دیستال عصب پرونتال

a = ضریب ثابت که مقدار آن ۹/۳۵۴ است.

b = ضریب HbA_{1c} که مقدار آن -۰/۶۳۸ است.

x = مقدار HbA_{1c} بیماران دیابتی

تفاوت بین دامنه CMAP پیش‌بینی‌شده عضله EDB به‌وسیله مدل رگرسیون (y') با مقدار حقیقی به‌دست آمده به‌وسیله (y) EDX در بیماران دیابتی، ۲ میکروولت بود که این مقدار تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (P=۰/۹۹۵) (شکل ۳).

می‌باشد که بسته به شرایط ممکن است عروق کوچک و یا بزرگ را درگیر سازد. در عارضه DPN، عروق کوچک اعصاب تخریب می‌شوند [۳۱]. علاوه بر عروق، خود فیبرهای عصبی نیز دچار آسیب می‌گردند. در این رابطه نورون‌های کوچک‌تر که در انتهای اندام قرار دارند، زودتر از سایر بخش‌های سیستم عصبی تخریب می‌گردند [۳۱]. در ارتباط با اعصاب محیطی، این تخریب شامل تمام اجزای سلولی (نورون‌ها، سلول‌های شوآن و سلول‌های اندوتلیال) می‌شود؛ اما در گره‌های رانویه که تعامل بین سلول‌های شوآن و آکسون‌ها بالا می‌باشد، شدت تخریب بیشتر است [۳۲، ۳۳]. ذکر این نکته ضرورت دارد که HbA_{1c} بالا با دمی‌لینه کردن فیبرهای بلند آکسون، خطر وقوع DPN را افزایش می‌دهد [۳۴].

به‌طور معمول، پیشرفت DPN که با افزایش HbA_{1c} رخ می‌دهد، با آتروفی و ضعف عضلانی همراه است [۲۵]. این آتروفی عضلانی ابتدا در نواحی پا و سپس در ساق اتفاق می‌افتد [۳۶، ۳۷]. رابطه مثبت و نسبتاً بالایی بین دامنه CMAP عضله EDB و اندازه عضلات سونوگرافی شده وجود دارد [۲۵]. این امر می‌تواند به‌طور غیرمستقیم معیاری برای تشخیص DPN و تحلیل رفتن آکسون باشد. از سوی دیگر، آتروفی عضلات کوچک پا در بیماران دیابتی بدین دلیل که منجر به تغییرات بیومکانیکی در قسمت‌های مختلف پا از جمله برجستگی سرهای متاتارسال و چنگالی شدن انگشتان می‌شود، حائز اهمیت می‌باشد [۳۸]. لازم به ذکر است که این تغییرات در نهایت منجر به زخم پای نروپاتیکی در قسمت انتهایی پا و آمپوتاسیون می‌شوند [۳۹]؛ بنابراین با بررسی EDX اعصاب بیماران دیابتی می‌توان تخمینی از آتروفی عضلانی را به‌دست داد.

شروع DPN ممکن است بدون علائم بالینی باشد؛ اما شاخص‌های EDX آن‌ها به کمترین آستانه نرمال می‌رسد [۴۰]. با استفاده از معادلات رگرسیونی می‌توان به راحتی شاخص‌های EDX را تخمین زد و اقدامات درمانی لازم را قبل از وقوع آسیب‌های جدی اتخاذ نمود.

اگرچه معیار استاندارد طلایی در ارزیابی DPN روش EDX است؛ اما محدودیت‌هایی چون دستگاه مخصوص، فرد متخصص، هزینه بالا و دردناک بودن آن مانع از انجام مرتب آن می‌گردد؛ اما فاکتورهای خونی بیماران دیابتی اغلب به‌طور مرتب بررسی می‌شوند. با تخمین وضعیت نروپاتیکی با توجه به HbA_{1c} و انجام آزمون‌های کلینیکی ساده (بررسی وضعیت حسی به وسیله نوروفیلان و دیاپازون) می‌توان سیر پیشرفت عوارض دیابت و از جمله مهم‌ترین آن؛ یعنی DPN را کاهش داد و از وقوع آن پیشگیری نمود.

مقاومت بودن روش‌های درمانی بیماران شرکت‌کننده، تک‌جنس بودن بیماران، انتخاب بیماران از یک مرکز دیابت و عدم کنترل تغذیه، استراحت و استرس قبل از انجام آزمایشات

هدف از مطالعه حاضر، بررسی همبستگی بین دامنه CMAP عضله بازکننده کوتاه انگشتان پا در پی تحریک عصب پروئال و شاخص HbA_{1c} در بیماران دیابت نوع ۲ و ارائه یک مدل رگرسیونی برای تخمین DPN بر مبنای میزان HbA_{1c} بود.

نتایج نشان داد که متغیر HbA_{1c} به‌عنوان یک متغیر پیش‌بینی مناسب از توانایی تخمین ۳۴ درصد از تغییرات دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک دیستال عصب پروئال برخوردار می‌باشد. همچنین، مقایسه مقدار دامنه CMAP عضله EDB ناشی از تحریک دیستال عصب پروئال که در آزمایش EDX به‌طور مستقیم اندازه‌گیری شد، با مقدار پیش‌بینی شده از طریق مدل رگرسیونی تفاوت معناداری نداشت و مقادیر نزدیک به یکدیگر بود.

دیابت، عملکرد نورون‌ها برای انتقال پیام عصبی و پاسخ عضلانی به محرک را مختل نموده و یا با تأخیر همراه می‌سازد و سرعت هدایت عصبی و دامنه CMAP و SNAP را کاهش می‌دهد. در معادله رگرسیونی مطالعه حاضر، ضریب متغیر HbA_{1c} منفی بود؛ به عبارت دیگر، می‌توان گفت که هرچه میزان HbA_{1c} در بیماران دیابتی در اثر افزایش شدت بیماری بالاتر باشد، میزان دامنه CMAP عضله EDB کاهش خواهد یافت. پارامترهای EDX از جمله CMAP بیانگر فرایند DPN بوده و در ارزیابی کلینیکی از اهمیت برخوردار می‌باشد [۲۵]؛ بنابراین با توجه به دشواری و هزینه‌بر بودن اندازه‌گیری مستقیم، تخمین آن‌ها از طریق معادلات رگرسیون حائز اهمیت است. در این ارتباط، هایلین مارک و همکاران (۲۰۱۳) در مدل رگرسیونی خود، قدرت پیش‌بینی‌کنندگی HbA_{1c} و NCV عصب پروئال برای تخمین آسیب رفلکس عضلات زانو و مچ پا و نقص عملکرد حس عمقی مفاصل متاتارسال را نشان دادند که این امر همسو با مطالعه حاضر، بیانگر اهمیت HbA_{1c} می‌باشد [۲۱]. در مطالعه حاضر هیچ‌یک از متغیرهای دموگرافیکی BMI و قد وارد مدل رگرسیونی نشدند؛ اما در مقابل، مولد و همکاران (۲۰۰۴) با استفاده از BMI، میزان درآمد، سن و سابقه پرفشاری را برآورد کردند و کیانی و همکاران (۲۰۱۳) بر مبنای سابقه زخم پا، سن، وزن، سطح تحصیلات و جنسیت، ریسک DPN را تخمین زدند [۱۶، ۲۲]. بخشی از علل ناهم‌سوبودن با نتایج مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از تفاوت در متدولوژی، جنسیت و نوع دیابت آزمودنی‌ها باشد.

پژوهشگران قند خون بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، سن بالای ۵۰ سال و مدت ابتلای بیش از ۱۰ سال را از جمله عوامل خطر ساز برای وقوع DPN دانسته‌اند [۲۶، ۲۷]. همچنین، کنترل قند خون و برخورداری از فعالیت فیزیکی مناسب را اصلی‌ترین راه جلوگیری و یا کاهش عوارض دیابت از جمله DPN عنوان نموده‌اند [۲۸-۳۰].

مخرب‌ترین عارضه دیابت در طولانی‌مدت، تخریب عروق

کاهش دامنه CMAP باشد. به‌طور کلی به‌وسیله مدل رگرسیونی می‌توان تخمینی از وضعیت نوروپاتی محیطی (DPN) بیماران دیابتی را به‌دست داد و با آگاهی بیشتر، اقدامات تشخیصی دقیق‌تر و درمانی به‌موقع را اتخاذ نمود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با همکاری کلینیک دیابت حامی و کلینیک مباشر کاشانی همدان انجام شد. بدین‌وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از جناب آقای دکتر مجتبی خزایی (متخصص مغز و اعصاب و استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان) که صمیمانه در اجرای آزمون‌های EDX همکاری نمودند، اعلام می‌نمایند. همچنین از تمامی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه تشکر می‌گردد. ذکر این نکته ضرورت دارد که نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان تعارضی ندارد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر بود. شایان ذکر است با توجه به اینکه نتایج این مطالعه حاصل از مطالعه و بررسی آزمودنی‌های زن می‌باشد، باید در تعمیم‌دادن نتایج به‌دست‌آمده به جمعیت مردان دیابتی دقت نمود. همچنین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، آزمایشات EDX در دو گروه جنسیتی که از نظر فاکتورهای خونی و دموگرافیکی مشابه می‌باشند و نیز در چند طبقه مختلف از نظر سنی و سابقه بیماری انجام شود.

نتیجه‌گیری

در مدل رگرسیونی به‌دست آمده، قوی‌ترین شاخص پیش‌بینی‌کننده میزان دامنه CMAP عضله EDB در بیماران دیابتی، شاخص HbA_{1c} بود. از سوی دیگر، مشاهده شد که افزایش قند خون با تخریب در عروق، اعصاب محیطی و آتروفی عضلانی همراه بوده و این عوارض ناشی از دیابت می‌تواند علت

REFERENCES

- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;**87**(1):4-14. PMID: 19896746 DOI: 10.1016/j.diabres.2009.10.007
- Esteghamati A, Etemad K, Koohpayehzadeh J, Abbasi M, Meysamie A, Noshad S, et al. Trends in the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in association with obesity in Iran: 2005–2011. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;**103**(2):319-27. PMID: 24447808 DOI: 10.1016/j.diabres.2013.12.034
- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature.* 2001;**414**(6865):782-7. PMID: 11742409 DOI: 10.1038/414782a
- Haghdoust A, Rezazadeh-Kermani M, Sadghirad B, Baradaran H. Prevalence of type 2 diabetes in the Islamic Republic of Iran: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J.* 2009;**15**(3):591-9. PMID: 19731775
- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;**94**(3):311-21. PMID: 22079683 DOI: 10.1016/j.diabres.2011.10.029
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care.* 2014;**37**(Supplement 1):S14-80.
- Ajm B, Ra M. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care.* 2004;**27**:1458-86.
- Miralles-García JM, de Pablos-Velasco P, Cabrero L, Pérez M, López-Gómez V; Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Prevalence of distal diabetic polyneuropathy using quantitative sensory methods in a population with diabetes of more than 10 years' disease duration. *Endocrinol Nutr.* 2010;**57**(9):414-20. PMID: 20638348 DOI: 10.1016/j.endonu.2010.05.006
- Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care.* 2004;**27**(6):1458-86. PMID: 15161806
- Tabatabaei-Malazy O, Mohajeri-Tehrani M, Madani S, Heshmat R, Larijani B. The prevalence of diabetic peripheral neuropathy and related factors. *Iran J Public Health.* 2011;**40**(3):55-62. PMID: 23113086
- Janghorbani M, Rezvanian H, Kachooei A, Ghorbani A, Chitsaz A, Izadi F, et al. Peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: prevalence and risk factors. *Acta Neurol Scand.* 2006;**114**(6):384-91. PMID: 17083338 DOI: 10.1111/j.1600-0404.2006.00716.x
- Zenker J, Ziegler D, Chrast R. Novel pathogenic pathways in diabetic neuropathy. *Trends Neurosci.* 2013;**36**(8):439-49. PMID: 23725712 DOI: 10.1016/j.tins.2013.04.008
- Prentice J. Chronic wound care: a clinical source book for healthcare professionals [Book Review]. *Prim Intent.* 2002;**10**(3):136.
- Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies. *Diabetes Care.* 2005;**28**(4):956-62. PMID: 15793206
- Manes C, Papazoglou N, Sossidou E, Soulis K, Milarakis D, Satsoglou A, et al. Prevalence of diabetic neuropathy and foot ulceration: identification of potential risk factors—a population-based study. *Wounds Compend Clin Res Practice.* 2002;**14**(1):11-5.
- Kiani J, Moghimbeigi A, Azizkhani H, Kosarifard S. The prevalence and associated risk factors of peripheral diabetic neuropathy in Hamedan, Iran. *Arch Iran Med.* 2013;**16**(1):17-9. PMID: 23273229 DOI: 10.13161/AIM.006
- Sultana S, Begum N, Ali L, Hossain M, Bhowmik N, Parveen Z. Electrophysiological changes of motor nerves in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Armed Forces Med Coll Bangladesh.* 2009;**5**(2):14-7. DOI: http://dx.doi.org/10.3329/jafmc.v5i2.4576
- Vinik A, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin North Am.* 2004;**88**(4):947-99. PMID: 15308387 DOI: 10.1016/j.mcna.2004.04.009
- Uluc K, Isak B, Borucu D, Temucin CM, Cetinkaya Y, Koytak PK, et al. Medial plantar and dorsal sural nerve conduction studies increase the sensitivity in the detection of neuropathy in diabetic patients. *Clin Neurophysiol.* 2008;**119**(4):880-5. PMID: 18291716 DOI: 10.1016/j.clinph.2008.01.001
- Claus D, Mustafa C, Vogel W, Herz M, Neundörfer B. Assessment of diabetic neuropathy: definition of normal and discrimination of abnormal nerve function. *Muscle Nerve.* 1993;**16**(7):757-68. PMID: 8505932 DOI: 10.1002/mus.880160711
- Hyllienmark L, Alstrand N, Jonsson B, Ludvigsson J, Cooray G, Wahlberg-Topp J. Early electrophysiological abnormalities and clinical neuropathy. *Diabetes Care.* 2013;**36**(10):3187-94. PMID: 23723354 DOI: 10.2337/dc12-2226
- Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, Schenk JB, Roberts M. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *J Am Board Fam Pract.* 2004;**17**(5):309-18. PMID: 15355943
- Boulton AJ, Armstrong WD, Scarpello JD, Ward JD. The natural history of painful diabetic neuropathy—a 4-year study. *Postgrad Med J.* 1983;**59**(695):556-9. PMID: 6634554
- Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and neuromuscular disorders e-book: clinical-electrophysiologic correlations (Expert Consult-Online). New York: Elsevier Health Sciences; 2012.
- Severinsen K, Andersen H. Evaluation of atrophy of foot muscles in diabetic neuropathy—a comparative study of nerve conduction studies and ultrasonography. *Clin Neurophysiol.* 2007;**118**(10):2172-5. PMID: 17709290 DOI: 10.1016/j.

- [clinph.2007.06.019](#)
26. Tabatabaei-Malazy O, Mohajeri-Tehrani MR, Madani P, Heshmat R, Larijani B. Prevalence of effective factors on peripheral neuropathy. *Iran J Diabetes Lipid Disord.* 2010;**9**(3):241-8. [Persian]
 27. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care.* 1978;**1**(3):168-88. DOI: [10.2337/diacare.1.3.168](#)
 28. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;**40**(1):136-54. PMID: [27999003](#) DOI: [10.2337/dc16-2042](#)
 29. Vincent AM, Callaghan BC, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. *Nat Rev Neurol.* 2011;**7**(10):573-83. PMID: [21912405](#) DOI: [10.1038/nrneurol.2011.137](#)
 30. Albers JW, Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;**14**(8):473. PMID: [24954624](#) DOI: [10.1007/s11910-014-0473-5](#)
 31. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev.* 2013;**93**(1):137-88. PMID: [23303908](#) DOI: [10.1152/physrev.00045.2011](#)
 32. Zochodne DW. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestations and mechanisms. *Muscle Nerve.* 2007;**36**(2):144-66. PMID: [17469109](#) DOI: [10.1002/mus.20785](#)
 33. Sima AA. The heterogeneity of diabetic neuropathy. *Front Biosci.* 2008;**13**:4809-16. PMID: [18508546](#)
 34. Smith AG, Singleton JR. Obesity and hyperlipidemia are risk factors for early diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications.* 2013;**27**(5):436-42. PMID: [23731827](#) DOI: [10.1016/j.jdiacomp.2013.04.003](#)
 35. Andreassen CS, Jakobsen J, Ringgaard S, Ejskjaer N, Andersen H. Accelerated atrophy of lower leg and foot muscles—a follow-up study of long-term diabetic polyneuropathy using magnetic resonance imaging (MRI). *Diabetologia.* 2009;**52**(6):1182-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1320-0>
 36. Andersen H, Gjerstad MD, Jakobsen J. Atrophy of foot muscles. *Diabetes Care.* 2004;**27**(10):2382-5. PMID: [15451904](#)
 37. Greenman RL, Khaodhiar L, Lima C, Dinh T, Giurini JM, Veves A. Foot small muscle atrophy is present before the detection of clinical neuropathy. *Diabetes Care.* 2005;**28**(6):1425-30. PMID: [15920063](#)
 38. Boffeli TJ, Bean JK, Natwick JR. Biomechanical abnormalities and ulcers of the great toe in patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg.* 2002;**41**(6):359-64. PMID: [12500786](#)
 39. Rathur HM, Boulton AJ. Pathogenesis of foot ulcers and the need for offloading. *Horm Metab Res.* 2005;**37**(Suppl 1):61-8. PMID: [15918113](#) DOI: [10.1055/s-2005-861398](#)
 40. Smith AG, Singleton JR. Diabetic neuropathy. *Continuum.* 2012;**18**(1):60-84. PMID: [22810070](#) DOI: [10.1212/01.CON.0000411568.34085.3e](#)