

# Assessment of Hemoglobin A1C in Patients with Type 2 Diabetes in the First Three Years of Care and its Related Factors

Zahra Khatirnamani <sup>1</sup>, Enayatollah Bakhshi <sup>2</sup>, Arash Naghipour <sup>3</sup>,  
Samaneh Hosseinzadeh <sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup> MSc, Biostatistics Department, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> PhD, Biostatistics Department, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> MD, Health Center Complex, Prevention and Control of Diseases Unit, Kordkuy, Golestan, Iran

<sup>4</sup> PhD, Biostatistics Department, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

\* **Corresponding author:** Samaneh Hosseinzadeh, PhD, Biostatistics Department, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran. E-mail: hosseinzadeh.sam@gmail.com.

**Received:** 25 Apr 2017

**Accepted:** 21 Sep 2017

## Abstract

**Introduction:** Controlling diabetes is important to reduce its complications and prevent the disability. The aim of this study was to determine the HbA1c level in patients with type 2 diabetes in the first three years of care and its related factors.

**Methods:** In this descriptive-longitudinal study, 214 patients with type 2 diabetes referred to the health centers of Golestan University of Medical Sciences and under the “National Plan for the Prevention and Care of Diabetic Patients” were assessed during 2013-2016. Random cluster sampling was performed to select the patients. The information including sex, age, history of hypertension and smoking as well as the amount of HbA1c associated with the blood test at the time of entry into the plan and at the first three years, once a year (4 repetitions in total), was collected from the patient records. The data were analyzed using the repeated measures ANOVA method by the statistical software R 3.3.2.

**Results:** The mean HbA1c reduced in three years. The results showed that four factors including age, history of hypertension, history of smoking, and BMI had a significant relation with HbA1c ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions:** The amount of HbA1c has been controlled during the implementation of “the National Plan for the Prevention and Care of Diabetic Patients”. Regarding the related factors, it is recommended to consider the importance of controlling blood pressure, and weight and to stop or reduce smoking in the patients.

**Keywords:** Hemoglobin A1C, Cigar Smoking, Hypertension, Age, Body Mass Index

# بررسی هموگلوبین گلیکوزیله بیماران دیابت نوع دو در سه سال اول تحت مراقبت و عوامل مرتبط با آن

زهرا خطیرنامنی<sup>۱</sup>، عنایت اله بخشی<sup>۲</sup>، آرش نقی پور<sup>۳</sup>، سمانه حسین زاده<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

<sup>۳</sup> پزشک عمومی، واحد پیشگیری و کنترل بیماری‌ها، مرکز بهداشت شهرستان کردکوی، گلستان، ایران

<sup>۴</sup> استادیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: سمانه حسین زاده، استادیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران. ایمیل:

hosseinzadeh.sam@uswr.ac.ir

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۳۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۲/۰۵

## چکیده

**مقدمه:** کنترل بیماری دیابت برای کاهش عوارض بیماری و جلوگیری از ناتوانی مهم است. هدف این پژوهش تعیین هموگلوبین گلیکوزیله بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در سه سال اول تحت درمان و عوامل مرتبط با آن می‌باشد.

**روش کار:** در این مطالعه توصیفی-طولی، ۲۱۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به مراکز بهداشت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گلستان و تحت پوشش "طرح ملی پیشگیری و مراقبت از بیماران دیابتی" از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۵ بررسی شدند. نمونه گیری به صورت تصادفی خوشه‌ای انجام گرفت. اطلاعات موردنظر از جمله جنسیت، سن، سابقه فشارخون و مصرف سیگار و ... و همچنین مقدار هموگلوبین گلیکوزیله مربوط به آزمایش خون در زمان ورود به طرح و طی سه سال اول، سالی یک بار (در کل ۴ بار تکرار) از پرونده بیماران جمع آوری شد. داده‌ها در نرم افزار آماری R 3.3.2 و با روش آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری تحلیل شد.

**یافته‌ها:** میانگین هموگلوبین گلیکوزیله طی سه سال کاهش یافته است. نتایج نشان داد که چهار عامل سن، سابقه فشارخون بالا، سابقه مصرف سیگار و شاخص توده بدنی با هموگلوبین گلیکوزیله ارتباط معنی داری داشتند ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** در زمان اجرای طرح ملی پیشگیری و مراقبت از بیماران دیابتی، مقدار هموگلوبین گلیکوزیله کاهش یافته است. با توجه عوامل مرتبط، اهمیت کنترل فشارخون و وزن، عدم مصرف سیگار یا ترک آن در بیماران پیشنهاد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** هموگلوبین گلیکوزیله، مصرف سیگار، پرفشاری خون، سن، شاخص توده بدنی

تمامی حقوق نشر برای انجمن علمی پرستاری ایران محفوظ است.

## مقدمه

می‌باشند و تقریباً ۲۵ درصد افراد دچار عدم تحمل گلوکز در آینده مبتلا به دیابت می‌شوند. در بین افراد ۳ تا ۶۹ ساله در شهر تهران شیوع دیابت حدود ۵-۶ درصد است (۴). صنعتی شدن جوامع و به دنبال آن تغییر در سبک زندگی و عادات روزمره، تغییر در الگوی مصرف، تغذیه نادرست و عدم فعالیت‌های فیزیکی عواملی هستند که انسان به اصطلاح مدرن امروز را با مشکلات عدیده‌ای روبرو است. بیماری‌های غیر واگیر از جمله دیابت ناشی از همین عوامل خطر است، که ۴ درصد مرگ‌ها در اثر بیماری‌های غیر واگیر را به خود اختصاص داده است. دیابت نوع دو، شایع‌ترین نوع دیابت است و حدود ۹۰-۹۵ درصد انواع دیابت را شامل می‌شود (۵). ابتلا به دیابت با آسیب طولانی مدت و اختلال در عملکرد اندام‌های مختلف مثل شبکیه چشم (رتینوپاتی)، اعصاب (نوروپاتی)، کلیه (نفروپاتی)، قلب و رگ‌های خونی و آمپوتاسیون همراه است (۶، ۷). کنترل بیماری دیابت باعث

افزایش بار بیماری‌های غیر واگیر مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه، تهدیدی برای خدمات بهداشتی و درمانی شده است. بیماری‌های غیر واگیر شامل بیماری‌های قلبی-عروقی، سکته مغزی، دیابت، سرطان و مشکلات تنفسی و ... است. دیابت یک بیماری مزمن با چندین عامل خطر و نیازمند مراقبت‌های مداوم پزشکی است (۱). بر اساس گزارش انجمن دیابت آمریکا (American Diabetes Association)، در سال ۲۰۱۵ شیوع دیابت حدود ۳۰/۳ میلیون نفر (۹/۴ درصد) در بین جامعه آمریکا بوده است و شیوع آن در افراد مسن بالای ۶۵ سال برابر ۱۲ میلیون نفر (۲۵/۲ درصد) بوده است (۲). بر اساس نتایج مرحله اولیه قند و لیپید تهران، شیوع بیماری دیابت حدود ۱۴ درصد بوده است (۳). همچنین طبق اطلاعات درج شده در سایت انجمن اطلاع رسانی دیابت - گابریک، حدود ۱۴-۲۵ درصد ایرانیان بالغ بالای ۳۰ سال دیابتی هستند یا دچار عدم تحمل گلوکز

مراجعه کننده به بیمارستان لولاگر با استفاده از توابع مفصل بررسی کرده است (۱۸). همچنین اثر تعداد مراجعات بر مقدار HbA1c و قندخون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که تحت مراقبت در طرح ملی پیشگیری و مراقبت از بیماران دیابتی در ایران بودند در مطالعه‌ای بررسی شد. دو گروه شامل افرادی بودند که در طول یک سال بعد از تشخیص، حداقل ۴ بار توسط پزشک عمومی ویزیت شده بودند و گروه دوم افرادی که ۰-۳ بار ویزیت شده بودند. میزان HbA1c به طور قابل توجهی در بیمارانی با تعداد مراجعات مناسب (۴ بار و بیشتر) در مقایسه با بیماران گروه دیگر کاهش یافته بود (۱۹). ولی مشخصاً مطالعه‌ای، تغییرات HbA1c را در بیمارانی که در "طرح ملی پیشگیری و مراقبت از بیماران دیابتی" (جزئیات بیشتر این طرح ملی در بخش مواد و روش‌ها ارائه شده است) ثبت نام کرده و تحت نظارت بودند، بررسی نکرده است. لذا این مطالعه به منظور تعیین همگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در سه سال اول تحت درمان و عوامل مرتبط با آن انجام گردید.

### روش کار

این مطالعه یک مطالعه توصیفی-طولی بود. جامعه آماری پژوهش بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تحت پوشش "طرح ملی پیشگیری و مراقبت از بیماران دیابتی" مراجعه کننده به مراکز بهداشت شهرستان کردکوی استان گلستان از سال ۱۳۹۲ به مدت سه سال (تا سال ۱۳۹۵) بود. معیارهای ورود به این مطالعه، تشخیص ابتلا به بیماری دیابت نوع دو، ورود به بیمار به طرح سال ۱۳۹۲ و عدم وجود نقص اطلاعات در پرونده بیمار بودند. نمونه گیری به صورت تصادفی خوشه‌ای انجام گرفت بدین صورت که مراکز به صورت خوشه در نظر گرفته شدند و چون مراکز بهداشت و همچنین فرهنگ این شهرستان در مناطق مختلف آن با هم تفاوتی ندارند، لذا ۵ مرکز بهداشت تحت پوشش این شهرستان به طور تصادفی انتخاب گردید. کلیه پرونده‌ها بررسی و در نهایت پرونده ۲۱۴ بیمار که طی سه سال از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۵ مراجعه کرده بودند و کامل بود، بررسی گردید. داده‌های جمع آوری شده در این مطالعه برگرفته از "طرح ملی پیشگیری و مراقبت از بیماران دیابتی" می‌باشد. طرح ویژه پیشگیری و مراقبت از بیماران دیابتی از سال ۱۳۷۸ در کشور و از سال ۱۳۸۳ در شبکه بهداشت و درمان شهرستان کردکوی استان گلستان در حال انجام است. بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بعد از شناسایی، تحت نظر پزشک مقیم مراکز بهداشت بوده و توصیه‌های لازم در زمینه رژیم غذایی و ورزش را دریافت می‌کنند. نحوه درمان هر بیمار به طور مستقل از سایرین انجام می‌شود. آموزش‌های ارائه شده شامل اطلاعات کلی و ضروری بیماری، تغذیه صحیح و ورزش، خودمراقبتی، تشخیص عوارض، مراقبت از پاهای، تجویز روش‌های درمانی مناسب، تشویق بیماران به استفاده از روش‌های خودپایشی و ثبت نتایج است. همچنین هر سه ماه یکبار آزمایش‌های لازم را انجام داده و نتایج آن‌ها و سایر معاینات بالینی در پرونده بیمار (برگه فرم ویژه مراقبت از بیماران دیابتی) ثبت می‌شود. در کنار آموزش‌های لازم وضعیت روحی بیماران به خصوص افرادی که تازه به این بیماری مبتلا شده باشند، نیز مورد توجه قرار می‌گیرد (۲۰).

جمع آوری داده‌ها، پس از کسب مجوزهای لازم از دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی و دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام گرفت. در طی فرآیند، اطلاعات بیماران و مشخصات آن‌ها محفوظ بوده و هیچ ارتباطی با بیماران صورت نگرفت. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم بهزیستی و

کاهش عوارض و ناتوانی بیماران و افزایش سطح سلامت جامعه می‌گردد. مدارک موجود نشان می‌دهند که انجام انواعی از مداخلات می‌تواند در بهبود پیامد بیماری دیابت مؤثر باشد. آموزش خودمدیریتی به بیمار، رژیم غذایی و ورزش برای پیشگیری از عوارض حاد و کاهش خطر عوارض طولانی مدت ضروری است (۱). یکی از روش‌های بررسی کنترل بیماری دیابت نوع دو، ملاحظه مقدار قند خون ناشتا (FBS: Fasting Blood Sugar) یا هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c: Hemoglobin Glycated) به صورت دوره‌ای و طولی است. بررسی یک یا هر دوی آن‌ها در زمان درمان بیماران دیابتی جهت دستیابی به سطح مناسب و قابل قبول قند خون مهم است. مقدار HbA1c نشانگر مشخصی از گلیسمی مزمن است و منعکس کننده متوسط گلوکز خون در طول یک دوره ۲-۳ ماهه است (۷). مقدار بالای HbA1c پیشرفت عوارض بیماری را به شدت پیش بینی می‌کند و به طور مستقل با پیامدهای بیماری قلبی-عروقی در ارتباط است، حتی در افرادی که برای آن‌ها دیابت تشخیص داده نشده است (۸). انجمن ملی دیابت آمریکا توصیه می‌کند که در افراد دیابتی حداقل سالی دو بار HbA1c بررسی گردد (۹). همچنین استاندارد زمان تجویز مجدد درمان دارویی در سال ۲۰۱۴ از ۳-۶ ماه به ۳ ماه در سال تغییر کرده است به طوری که بیماران به جای ۲ تا ۴ بار در سال بایستی حداقل ۴ بار در سال به پزشک یا مراکز درمانی مراجعه کنند (۱۰). علیرغم اثربخشی مراقبت پیشگیرانه برای کنترل دیابت، بیشتر بیماران خدمات توصیه شده را دریافت نمی‌کنند. لذا بررسی مدام و پیگیر بیمار به نظر لازم و ضروری می‌رسد.

مطالعاتی برای بررسی اثر درمان و مراقبت از بیماران انجام شده است. طبق گزارش انجمن ملی دیابت آمریکا، آموزش خودمراقبتی در بیماران دیابتی باعث افزایش آگاهی بیماران درباره دیابت، بهبود رفتار آن‌ها، بهبود نتایج بالینی مثل کاهش HbA1c، کاهش وزن، بهبود کیفیت زندگی و کاهش هزینه‌ها شده است. همچنین آموزش درباره دیابت باعث افزایش استفاده از خدمات اولیه ارائه شده در مراکز بهداشت و کاهش مراجعه به بیمارستان‌ها شده است (۱۱). در یک مطالعه توصیفی-طولی اثر درمان با انسولین بر تغییرات سه ساله HbA1c در کشورهای انگلستان و آلمان بررسی شده است. نتایج نشان داد که مقدار موردنظر در بیماران انگلیسی به میزان ۱ درصد و در آلمان ۰/۵ درصد برای ۱۲ ماه اول کاهش یافته است که کاهش متوسطی است (۱۲). در بلژیک مطالعه‌ای انجام شد و در آن نشان داده شد که کیفیت مراقبت از بیمارانی که عضو طرح مراقبت بودند بهتر از سایر بیماران بود (۱۳). در مطالعه‌ای طولی به مدت ۹ سال در دانشگاه کارولینا، نشان داده شد که روند HbA1c در طول ۳ سال اول پیگیری کاهشی بوده است ولی بعد از آن ثابت بوده و نژاد اسپانیایی در طول زمان همواره HbA1c بیشتری داشتند (۱۴). در تایوان اثر نوع آموزش بر تغییرات HbA1c در طول زمان بررسی شده است. بیماران در دو گروه به طور تصادفی قرار گرفتند. گروه اول مراقبت‌های روتین و گروه دوم مراقبت‌های اضافی مثل رژیم و ورزش دریافت کردند. گروه دوم نتیجه بهتری داشتند (۱۵). در سنگاپور نیز در یک مطالعه طولی ۵ ساله روند HbA1c بررسی شده است. نتایج نشان داد که در سه سال اول درمان HbA1c کاهش یافته است ولی بعد از آن افزایش نشان داده است (۱۶). در ایران نیز سه مطالعه طولی انجام شده است. در یک مطالعه طولی بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات متابولیسم اصفهان برای دو سال پیگیری شده و اثر عوامل مؤثر بر HbA1c را بررسی کرده‌اند (۱۷). مطالعه طولی دیگری اثر عوامل مختلف را بر تغییرات قندخون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

انجام شد. نتیجه این آزمون نشان داد که تغییرات این نسبت در طول زمان دارای یک روند خطی صعودی معنی دار نیست ( $Z = 0/57, P = 0/716$ ). آزمون کرویت نشان داد که پیش فرض آنالیز واریانس اندازه گیری تکراری در داده‌ها برقرار نیست ( $P < 0/05$ ). لذا از روش درجه آزادی تعدیل شده استفاده شد. طبق نتایج آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری ارائه شده در جدول ۲، سه عامل سن، سابقه فشارخون و مصرف سیگار در مدت پیگیری بیمار با تغییرات  $HbA_{1c}$  ارتباط داشته‌اند ( $P < 0/05$ ). رابطه متغیر شاخص توده بدنی با تغییرات  $HbA_{1c}$  معناداری حاشیه‌ای داشت (مقدار احتمال نزدیک  $0/05$ ). همچنین زمان نیز باعث تغییرات معنی دار  $HbA_{1c}$  شده است به این معنی که میانگین  $HbA_{1c}$  در این چهار تکرار تفاوت معنی داری داشته است. جهت بررسی بیشتر از آزمون زوجی بونفرونی استفاده شد و نشان داد که میانگین  $HbA_{1c}$  به صورت دو به دو در تمامی چهار تکرار تفاوت معنی داری داشته است ( $P < 0/05$ ).

میانگین  $HbA_{1c}$  در کل و به تفکیک متغیرهای معنی دار در مدل آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری به همراه ضرایب چندمتغیره آن‌ها در جدول ۳ ارائه شده است. میانگین مقدار  $HbA_{1c}$  در زمان ورود بیمار به طرح مراقبت حدود  $10/1$  درصد بوده است و بعد از گذشت یک سال به حدود  $8/7$  درصد کاهش یافته است. در سال دوم و سوم نیز کاهش یافته است ولی مقدار این کاهش، کمتر بود (جدول ۳). طبق مقادیر میانگین‌ها و ضرایب ملاحظه می‌شود که میانگین  $HbA_{1c}$  در افراد سیگاری همواره بیشتر از افراد غیرسیگاری بوده است گرچه از سال دوم به بعد به هم نزدیک شده‌اند. ضریب مدل فقط در بدو ورود تفاوت معنی داری را برای گروه سیگاری نشان می‌دهد ( $P < 0/05$ ) و در سال دوم P-value نزدیک  $0/05$  بوده و معنی داری حاشیه‌ای است. سال سوم و چهارم ضرایب تفاوت معنی داری با صفر نداشت. میانگین  $HbA_{1c}$  در افراد دارای سابقه فشارخون همواره بیشتر از افراد با فشارخون معمولی بود. فاصله این دو گروه در سال دوم و سوم بیشتر شده است. ضرایب سال دوم تا چهارم تفاوت معنی داری داشته‌اند ( $P < 0/05$ ). میانگین  $HbA_{1c}$  در افرادی که سن کمتر از ۵۰ سال داشتند، در زمان ورود و سال اول نسبت به افراد بالای ۵۰ سال بیشتر بود و ضرایب مدل نیز معنی دار بودند ( $P < 0/05$ ). در سال دوم و سوم مقادیر  $HbA_{1c}$  در این دو گروه تقریباً به هم نزدیک شده است و ضرایب مدل تفاوت معنی داری با صفر نداشتند. در مورد متغیر BMI، ضرایب نشان می‌دهد که گروه با شاخص توده بدنی نرمال و چاق فقط در سال سوم تفاوت معنی داری داشتند. گروه اضافه وزن و چاق نیز تفاوت معنی داری نداشتند.

توانبخشی با کد اخلاقی به ثبت رسیده است. در زمان اجرای طرح و در هنگام ورود بیماران، رضایت آگاهانه در زمینه ادامه همکاری با مراکز بهداشت گرفته شده بود. اطلاعات موردنظر از جمله جنسیت، سن شروع بیماری (جهت محاسبه طول مدت بیماری)، سن در مراجعه اول، قند، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، سابقه خانوادگی دیابت، سابقه کلسترول خون بالا، سابقه فشارخون بالا، سابقه مصرف سیگار و تزریق انسولین و همچنین مقدار  $HbA_{1c}$  مربوط به آزمایش خون در زمان ورود به طرح و طی سه سال اول، سالی یک بار (در کل ۴ بار تکرار) از پرونده بیماران جمع آوری و در فرم ثبت گردید. در پرونده بیماران اطلاعاتی مانند سطح تحصیلات ذکر نشده بود. همچنین نوع درمان و توصیه‌های انجام شده به بیماران به طور کامل و دقیق ثبت نشده بود. فرم مورد استفاده، جهت بررسی روایی محتوایی و صوری، توسط دو نفر از اعضای هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گلستان مورد بازبینی قرار گرفت و محتویات آن از نظر مناسب بودن متغیرهای مورد بررسی با توجه با اطلاعات ثبت شده در پرونده مورد تأیید قرار گرفت. در این پژوهش، برای مقایسه میانگین مقدار  $HbA_{1c}$  در چهار بار تکرار از آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری به روش Greenhouse-Geisser با درجه آزادی تعدیل شده استفاده شد. جهت برآورد ضرایب رابطه متغیرهای مستقل با میانگین  $HbA_{1c}$  از مدل رگرسیون چندمتغیره (Multivariate regression model) استفاده شد. آزمون روند کوکران-آرمیتاژ (Cochran-Armitag test for Trend) برای بررسی روند خطی نسبت انجام شد. تحلیل داده‌ها در نرم افزار آماري R 3.3.2 انجام و سطح معنی داری ۵٪ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در زمان ثبت نام، سن بیماران بین ۳۱ تا ۸۲ سال بود. میانگین سن، مدت ابتلا به بیماری و وزن بیماران به ترتیب برابر  $10/23 \pm 50/7$  سال،  $2/93 \pm 3/0$  سال و  $14/31 \pm 82/8$  کیلوگرم بود. اکثر بیماران زن بودند ( $59/3\%$ ). در بین شرکت کنندگان ۴۹ نفر ( $22/9\%$  درصد) در گروه شاخص توده بدنی نرمال، ۷۳ نفر ( $34/1\%$  درصد) در شاخص توده بدنی اضافه وزن و ۹۲ نفر ( $43\%$  درصد) در گروه شاخص توده بدنی چاق قرار داشتند. خلاصه سایر اطلاعات بیماران شرکت کننده در جدول ۱ ارائه شده است. از بین ۲۱۴ بیمار مورد بررسی، یک نفر ( $0/5\%$  درصد) در زمان ورود به مطالعه، ۴ نفر ( $1/9\%$  درصد) در سال اول، ۳۵ نفر ( $16/4\%$  درصد) در سال دوم، و ۸۱ نفر ( $37/9\%$  درصد) در سال سوم دارای  $HbA_{1c}$  کمتر از ۷ درصد (نرمال) بودند که نشان می‌دهد در طول زمان تعداد افراد با سطح نرمال  $HbA_{1c}$  بیشتر شده است. آزمون روند کوکران-آرمیتاژ برای بررسی روند خطی در نسبت افراد با سطح  $HbA_{1c}$  نرمال در این چهار بار اندازه گیری

جدول ۱: توزیع فراوانی سابقه بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

متغیر	دارد	ندارد
سابقه مصرف سیگار	۴۴ (۲۰/۶)	۱۷۰ (۷۹/۴)
سابقه خانوادگی دیابت	۱۴۴ (۶۷/۳)	۷۰ (۳۲/۷)
سابقه کلسترول بالا	۱۳۷ (۶۴/۰)	۷۷ (۳۶/۰)
سابقه فشارخون بالا	۱۳۹ (۶۵/۰)	۷۵ (۳۵/۰)
مصرف انسولین	۲۷ (۱۲/۶)	۱۸۷ (۸۷/۴)

جدول ۲: نتیجه آنالیز واریانس اندازه گیری تکراری

منبع تغییرات	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	آماره F	P-value
<b>درون فردی</b>					
زمان	۱۰۱/۶	۲/۷۷	۳۶/۷	۴۵/۴۸	<۰/۰۰۱
زمان × سن	۳/۸	۲/۷۷	۱/۴	۱/۶۹	۰/۱۶۹
زمان × سابقه فشارخون بالا	۴/۶	۲/۷۷	۱/۷	۲/۰۵	۰/۱۱۱
زمان × سابقه مصرف سیگار	۹/۲	۲/۷۷	۳/۳	۴/۱۳	۰/۰۰۶
زمان × شاخص توده بدنی	۹/۱	۵/۵۵	۱/۶	۲/۰۴	۰/۰۵۹
<b>بین فردی</b>					
سن	۸/۳	۱	۸/۳	۵/۴۵	۰/۰۲۰
سابقه فشارخون	۲۲/۳	۱	۲۲/۳	۱۴/۷۵	<۰/۰۰۱
سابقه مصرف سیگار	۱۱/۵	۱	۱۱/۵	۷/۶۳	۰/۰۰۶
شاخص توده بدنی	۸/۱	۲	۴/۰	۲/۶۸	۰/۰۷۱

جدول ۳: میانگین HbA1c و ضرایب مدل چندمتغیره در آنالیز واریانس اندازه های تکراری

متغیر	مقدار اولیه (تکرار اول)	سال اول (تکرار دوم)	سال دوم (تکرار سوم)	سال سوم (تکرار چهارم)
<b>کل نمونه</b>				
میانگین (SD)	۱۰۱/۰۷ (۱/۲۱)	۸۱/۶۸ (۰/۸۹)	۷۱/۹۰ (۰/۹۶)	۷۱/۳۴ (۰/۹۱)
<b>سابقه مصرف سیگار</b>				
ندارد - میانگین (SD)	۹/۹۳ (۱/۲۰)	۸/۶۴ (۰/۸۸)	۷/۹۰ (۰/۹۳)	۷/۳۱ (۰/۹۲)
دارد - میانگین (SD)	۱۰/۶۱ (۱/۱۳)	۸/۸۳ (۰/۹۳)	۷/۹۱ (۱/۱۱)	۷/۴۴ (۰/۸۸)
<b>پایه (ندارد)</b>				
برآورد ضریب	۰/۷۳	۰/۳۰	۰/۰۴	۰/۱۳
SE	۰/۲۱	۰/۱۵	۰/۱۶	۰/۱۶
P-value	<۰/۰۰۱	۰/۰۵۲	۰/۸۲۱	۰/۴۲
<b>سابقه فشارخون</b>				
ندارد - میانگین (SD)	۱۰/۰۳ (۱/۱۱)	۸/۵۷ (۰/۶۶)	۷/۵۰ (۰/۸۳)	۷/۰۸ (۰/۷۹)
دارد - میانگین (SD)	۱۰/۰۹ (۱/۲۷)	۸/۷۴ (۰/۹۹)	۸/۱۲ (۰/۹۷)	۷/۴۸ (۰/۹۴)
<b>پایه (ندارد)</b>				
برآورد ضریب	۰/۱۵	۰/۲۵۷	۰/۵۷	۰/۴۱
SE	۰/۱۷	۰/۱۳	۰/۱۳	۰/۱۳
P-value	۰/۳۷۷	۰/۰۴۸	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۲
<b>سن</b>				
۵۰ سال و کمتر	۱۰/۲۱ (۱/۱۹)	۸/۸۱ (۰/۹۰)	۷/۸۵ (۰/۸۲)	۷/۳۶ (۰/۹۱)
بیش از ۵۰ سال	۹/۹۲ (۱/۲۳)	۸/۵۴ (۰/۸۷)	۷/۹۷ (۱/۱۰)	۷/۳۲ (۰/۹۱)
<b>پایه</b>				
برآورد ضریب (بیش از ۵۰ سال)	۰/۳۶	۰/۲۹۴	-۰/۰۱	۰/۱۸
SE	۰/۱۷	۰/۱۳	۰/۱۳	۰/۱۳
P-value	۰/۰۳۲	۰/۰۲۰	۰/۹۷۱	۰/۱۷۰
<b>شاخص توده بدنی</b>				
نرمال	۱۰/۲۷ (۱/۲۵)	۸/۵۶ (۰/۹۰)	۸/۲۲ (۱/۰۱)	۷/۶۲ (۱/۰۶)
اضافه وزن	۹/۸۳ (۱/۲۶)	۸/۶۵ (۰/۹۰)	۷/۶۳ (۰/۹۴)	۷/۳۴ (۰/۷۳)
چاق	۱۰/۱۵ (۱/۱۴)	۸/۷۶ (۰/۸۹)	۷/۹۵ (۰/۹۱)	۷/۲۶ (۰/۹۳)
<b>پایه (چاق)</b>				
برآورد ضریب (نرمال)	۰/۰۵	-۰/۲۰	۰/۲۲	۰/۳۵
SE	۰/۲۲	۰/۱۶	۰/۱۷	۰/۱۷
P-value	۰/۸۳۷	۰/۲۲۴	۰/۲۰۰	۰/۰۳۷
<b>پایه (چاق)</b>				
برآورد ضریب (اضافه وزن)	-۰/۳۱	-۰/۰۷	-۰/۲۷	۰/۰۳
SE	۰/۱۹	۰/۱۴	۰/۱۵	۰/۱۴
P-value	۰/۰۹۵	۰/۶۳۱	۰/۰۶۴	۰/۸۲۲

## بحث

یکی از اهداف عمده در مراقبت و کنترل دیابت رسیدن به سطح مطلوب قندخون و در نهایت کاهش بروز عوارض و مرگ ناشی از آن می‌باشد. این پژوهش با هدف تعیین هموگلوبین گلیکوزیله بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تحت درمان و عوامل مرتبط با آن انجام شده است. نتایج حاصل از تحلیل داده‌ها نشان داد که مقدار  $HbA_{1c}$  به طور متوسط در طی سه سال کاهش داشته است و به طور معنی داری نسبت به مقدار اولیه آن کمتر بوده است. همچنین سن بیمار در زمان شروع مراقبت، سابقه فشارخون بالا و سابقه مصرف سیگار و شاخص توده بدنی بر این تغییرات  $HbA_{1c}$  مؤثر بوده است. در طی مدت پیگیری بیمار، میانگین  $HbA_{1c}$  کاهش یافته است و بیان می‌کند که شرایط بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تحت کنترل بوده است. مطالعات دیگری نیز تغییرات مقدار  $HbA_{1c}$  را بررسی کرده‌اند. در اکثر این مطالعات مراقبت و گرفتن درمان‌های مناسب و مراجعات منظم باعث کاهش  $HbA_{1c}$  در طی زمان شده است. Mahdavi و همکاران در یک مطالعه طولی و Esmailnasab همکاران در یک مطالعه مقطعی نشان دادند که  $HbA_{1c}$  به نحوه مراجعه افراد مرتبط است (۱۹، ۲۱). Van Casteren و همکاران، نشان دادند که کیفیت مراقبت از بیمارانی که تحت پوشش طرح مراقبت از بیماران دیابتی در کشور بلژیک بودند نسبت به سایر بیماران بهتر بوده و روند بیماری سیر نزولی داشته است (۱۳). ارائه خدمات و آموزش دقیق و مناسب به بیماران باعث بهبود و کاهش روند  $HbA_{1c}$  شده است. این نتیجه در مطالعه طولی و مداخله‌ای Chang بدست آمده است (۱۵). در مطالعه طولی دو ساله Kazemi نیز روند کاهش  $HbA_{1c}$  نشان داده شده است (۱۷). در دو مطالعه طولی Tan و همکاران (۱۶) و همچنین Egede و همکاران (۱۴) که زمان مطالعه آن‌ها بیشتر از سه سال بوده است، روند نزولی  $HbA_{1c}$  در سه سال اول مشاهده شده است ولی بعد از آن روند افزایشی یا ثابت بوده است. در کل تمامی مطالعات که مدت زمان پیگیری بیماران سه سال یا کمتر بوده است نشان دادند که  $HbA_{1c}$  کاهش یافته است که با نتیجه این مطالعه همسو بوده است. با توجه به اینکه در این طرح بیماران مبتلا به دیابت تحت نظارت بوده و به طور مداوم در تعامل با مرکز بهداشت هستند، لذا آگاهی بیمار نسبت به بیماری افزایش یافته است و با انجام به موقع دستورات پزشک و اجرای رژیم غذایی، ورزش و روش‌های خودمراقبتی آموزش دیده، بیماری خود را بهتر کنترل می‌کند. طبق گزارشات "انجمن دیابت امریکا" هدف از رژیم درمانی و ورزش، بهبود تغذیه و رسیدن به وزن و شاخص‌های قندخون مناسب و بهبود فشارخون به تأخیر انداختن عوارض بیماری مثل بیماری قلبی و عروقی است (۱۱). گرچه در این مطالعه آگاهی کامل همراه با جزئیات از نوع رژیم و ورزش و ... برای هر فرد وجود ندارد ولی ملاحظه می‌شود حتی اگر این خدمات ارائه شده و پیروی بیمار از آن در حداقل خود نیز باشد باز هم نتیجه بخش بوده و مقدار شاخص‌های قندخون بیماران کاهش یافته است. درصد افراد با کمتر از ۷ درصد از ۰/۵ درصد به ۳۷/۹ درصد رسیده است. در کل می‌توان گفت که ارتباط مداوم بین پزشک و بیمار باعث به اشتراک گذاشتن

بیشتر اطلاعات بین آن‌ها می‌شود به طوری که پزشک بیشتر با شرایط و وضعیت بیمار آشنا شده و مدیریت بیماری بهتر و آسان‌تر می‌شود. سابقه فشارخون بالا یکی دیگر از عوامل مؤثر بر تغییرات میانگین  $HbA_{1c}$  بود. طوریکه میانگین  $HbA_{1c}$  در افرادی که سابقه فشارخون نداشتند نسبت به افراد دارای فشارخون بالا، بیشتر کاهش یافته بود و تفاوت این دو گروه در کاهش میانگین  $HbA_{1c}$  از سال دوم به بعد معنی دار شده است. در مطالعات طولی انجام شده اغلب سابقه فشارخون (دارد/ندارد) به عنوان متغیر مستقل در نظر گرفته نشده است (۱۵، ۱۶، ۱۸). Chang و همکاران (۱۵) فشارخون را بررسی کردند ولی ارتباطی مشاهده نکردند. آن‌ها بیان کردند که به خاطر تفاوت نمونه مورد بررسی آن‌ها با جامعه از نظر فشارخون، ممکن است تعمیم نتایج به جامعه درست نباشد. در مطالعه Egede و همکاران (۱۴) رابطه‌ای معنی دار بین سابقه فشارخون و روند  $HbA_{1c}$  مشاهده نکرد. شاید علت اختلاف طولانی بودن مدت پیگیری در این مطالعه است که حدود ۹ سال بوده است و در این مدت به جز سه سال اول روند ثابت بوده است و عامل مهم در آنجا نژاد بود (۱۴). با توجه به اینکه فشارخون خود یک پیش‌بینی کننده معروف و شناخته شده برای دیابت است طوریکه اگر فشارخون کنترل نشود یا به طور ضعیفی کنترل شود با پیشرفت عوارض و مشکلات دیابت همراه خواهد بود (۸، ۲۲، ۲۳). در کل کنترل بیماری دیابت در افراد دچار فشارخون بالا مشکل‌تر است. که با یافته‌های مطالعه حاضر همسو است و نشان می‌دهد که کنترل بیماری در افراد دارای فشارخون بالا در طولانی مدت سخت‌تر می‌شود. مصرف سیگار اثر معنی داری بر روند تغییرات  $HbA_{1c}$  داشت. کاهش این شاخص در افراد سیگاری سخت‌تر و با سرعت کمتری بود ولی در افراد غیرسیگاری کاهش میانگین بیشتر دیده می‌شد. از سال دوم به بعد تقریباً این دو گروه شبیه هم می‌شدند. اغلب مطالعات نیز این رابطه معنی دار را بیان کردند و نشان دادند که در افراد سیگاری،  $HbA_{1c}$  بالاتر بوده و کنترل قندخون برای آن‌ها سخت‌تر بوده است (۱۸، ۲۴). Chang و همکاران، نشان دادند که نسبت افراد سیگاری در سه گروه با  $HbA_{1c}$  متفاوت، تفاوت معنی داری داشته است ولی در مدل نهایی این رابطه معنی دار نشد. علت تفاوت نتیجه با این مطالعه شاید به خاطر مداخله‌ای بودن مطالعه چانگ بوده است (۱۵). در مطالعه Stratton و همکاران نشان داده شده است که در بیماران دیابتی نوع ۲ مصرف سیگار یکی از عوامل بروز یا وخیم‌تر شدن ابتلا به رتینوپاتی شده است (۲۵). در کل مصرف سیگار یک عامل برای مقاومت به انسولین و در نتیجه ابتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد (۲۶) و لذا کاهش قندخون در این افراد نسبت به افراد غیرسیگاری سخت‌تر می‌شود. در این مطالعه، سن اثر منفی بر میانگین  $HbA_{1c}$  داشت بطوریکه افراد جوانتر کنترل کمتری برای کاهش قندخون خود داشتند. مطالعات دیگر نیز این موضوع را تأیید کردند (۱۴-۱۶). Quah و همکاران در مطالعه مقطعی و با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک نشان دادند که احتمال بالا بودن  $HbA_{1c}$  در افراد با سن کمتر، بیشتر است (۲۷). در یک مطالعه دیگر اشاره کردند که افراد مسن‌تر احتمال بیشتری دارد که به تجویزهای پزشک خود پایبند بوده و رعایت کنند و این به معنای کاهش بیشتر عوارض بیماری است (۲۸). تشخیص دقیق دیابت در افراد با سن کمتر در عین حال که برای مدیریت بیماری لازم و ضروری است

کنند باعث کاهش وزن، بهبود ترشح انسولین، بهبود حساسیت یا واکنش به انسولین، کاهش HbA<sub>1c</sub>، و قندخون می‌گردد. کاهش وزن باعث نرمال شدن چربی کبد و حساسیت به انسولین می‌شود (۳۲، ۳۳). تفاوت نتایج این مطالعه با سایر مطالعات این بود که متغیرهای درمان با انسولین و طول مدت ابتلا بر تغییرات میانگین HbA<sub>1c</sub> اثر معنی داری نداشته است درحالی‌که در برخی مطالعات معنی دار بوده است (۱۶، ۱۸، ۲۱). در مطالعه طولی ۹ ساله Egede و همکاران، اثر درمان با انسولین و مدت ابتلا معنی دار نشده است (۱۴). علت تفاوت نتایج شاید کم بودن تعداد اندازه‌های HbA<sub>1c</sub> برای هر بیمار در سه سال بررسی (در کل چهار بار اندازه) بوده است.

### نتیجه گیری

نتایج نشان داد که در زمان اجرای طرح مراقبت از بیماران دیابتی، شرایط بیماران و مقدار HbA<sub>1c</sub> کنترل شده است. با توجه عوامل مرتبط، اهمیت کنترل فشارخون و وزن، عدم مصرف سیگار یا ترک آن به بیماران تذکر داده شود. توجه بیشتر به بیماران جوان‌تر مبتلا به دیابت نوع دو نیز مهم است. از محدودیت‌های این مطالعه این بود که در پرونده بیماران تحصیلات و نوع درمان (دارویی و تمرینات ورزشی) ثبت نشده بود یا خیلی ناقص بود. پیشنهاد می‌گردد روند تغییرات HbA<sub>1c</sub> در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و تحت پوشش طرح کشوری پیشگیری و درمان دیابت به صورت طولی و با تکرارهای بیشتر بررسی گردد.

### سپاسگزاری

این مقاله بخشی از پایان نامه زهرا خطیر دانشجوی کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی به راهنمایی خانم دکتر سمانه حسین زاده می‌باشد. این پایان نامه در تاریخ ۱۳۹۵/۳/۱۰ و با شماره ۹۳۱۹۰۲۰۰۳ و در کمیته اخلاق دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی با کد اخلاقی IR.USWR.REC.1395.239 به ثبت رسیده است. نویسندگان این مقاله از مسئولین شبکه بهداشت و درمان شهرستان کردکوی که در جمع آوری اطلاعات همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

می‌تواند حتی برای پزشکان متخصص دیابت نیز چالش برانگیز باشد چرا که عوارض بیماری برای این گروه شدیدتر است (۲۹)، ابتلا به دیابت نوع دو نه تنها برای خود افراد مهم است بلکه می‌تواند برای نسل بعدی نیز مشکل ساز باشد چرا که آن‌ها دارای سابقه خانوادگی دیابت شده و در معرض خطر بیماری قرار خواهند گرفت. گرچه برای این گروه داده‌های طولی وجود ندارد ولی مشخص است که آن‌ها گروه پرخطری هستند (۳۰). با توجه به اینکه برخی مطالعات نشان دادند که عوارض طولانی مدت ناشی از بیماری دیابت مثل بیماری کلیوی و مرگ در افراد جوانتر بیشتر است لازم است که جوانان در معرض خطر این بیماری بیشتر مورد توجه قرار گیرند. عامل دیگری که علی‌رغم اینکه در مدل معنی دار نشد (سطح معنی داری حاشیه‌ای و مقدار احتمال نزدیک ۰/۰۵) مهم است، شاخص توده بدنی (وزن) بیماران است که می‌تواند بر تغییر میانگین HbA<sub>1c</sub> اثر گذار باشد. مطالعات نشان دادند که کاهش وزن بر کاهش HbA<sub>1c</sub> اثرگذار است (۱۵). طبق گزارش انجمن دیابت نوع دو در بیماران دیابتی که اضافه وزن دارند یا چاق هستند، کاهش وزن باعث بهبود کنترل قندخون شده است (۳۱). Rothberg و همکاران اثر رژیم غذایی کم کالری بر شاخص توده بدنی و HbA<sub>1c</sub> را در بیماران مبتلا به دیابت که چاق بودند به صورت آینده نگر طی ۱۲ هفته بررسی کرده است. هر دو شاخص در بیماران کاهش یافته بود (در ۷۶ درصد بیماران HbA<sub>1c</sub> به کمتر از ۷ درصد رسیده بود). در مدل نشان دادند که بهبود مقدار HbA<sub>1c</sub> با کاهش بیشتر وزن و مقدار بالاتر HbA<sub>1c</sub> در شروع مداخله مرتبط بود. حتی افرادی که شرایط لازم برای جراحی کوچک کردن حجم معده برای کاهش وزن (bariatric surgery) را داشتند با استفاده از برنامه‌های رژیم غذایی مناسب و کم کالری توانستند وضعیت قندخون و وزن خود را کاهش دهند (۳۲). همچنین Steven و همکاران نیز اثر رژیم غذایی کم کالری را بر وزن و قندخون بررسی کردند. در ابتدای کار داروها و انسولین بیماران قطع شد. وزن کاهش یافته و در طول ۶ ماه ثابت باقی ماند. در ۴۰ درصد بیماران قند پلاسمای ناشتا (fasting plasma glucose) کاهش یافت و به کمتر از ۷ mmol/L رسید. همچنین HbA<sub>1c</sub> نیز کاهش یافت (۳۳). هر دو مطالعه نتیجه گرفتند که مدیریت وزن با یک برنامه منظم و شدید می‌تواند HbA<sub>1c</sub> را بهبود بخشد. در کل بهبود تغذیه به طوری که کالری کمی افراد دریافت

### References

- Association AD. Introduction. Diabetes Care. 2017;40(Suppl 1):S1-S2. DOI: 10.2337/dc17-S001 PMID: 27979885
- Association AD. Statistics About Diabetes, Overall Numbers, Diabetes and Prediabetes USA: ADA; 2017 [updated 2017; cited 2017 September 5]. Available from: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/?loc=db-slabnav>.
- Azizi F, Hadaegh F. [Ascension of diabetes and pre-diabetes in Iran]. Iranian J Endocrinol Metab. 2015;17(1):1-3.
- Society DI. Diabetes in Iran Iran: Diabetes Information Society; 2017 [cited 2017 September 4]. Available from: <http://www.gabric.ir/pages/154>.
- Association AD. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2010;40(1):11-24.
- Bell RA, Arcury TA, Snively BM, Smith SL, Stafford JM, Dohanish R, et al. Diabetes foot self-care practices in a rural triethnic population. Diabetes Educ. 2005;31(1):75-83. DOI: 10.1177/0145721704272859 PMID: 15779248
- Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2013;37(1):S81-S90. DOI: 10.2337/dc14-S081
- Bower JK, Appel LJ, Matsushita K, Young JH, Alonso A, Brancati FL, et al. Glycated hemoglobin and risk of hypertension in the atherosclerosis risk in

- communities study. *Diabetes Care*. 2012;35(5):1031-7. DOI: [10.2337/dc11-2248](https://doi.org/10.2337/dc11-2248) PMID: 22432110
9. Association AD. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2013;37(Supplement\_1):S5-S13. DOI: [10.2337/dc14-S005](https://doi.org/10.2337/dc14-S005)
  10. Association AD. Summary of revisions to the 2014 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S4. DOI: [10.2337/dc14-S004](https://doi.org/10.2337/dc14-S004) PMID: [24357213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24357213/)
  11. American Diabetes A. (4) Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl:S20-30. DOI: [10.2337/dc15-S007](https://doi.org/10.2337/dc15-S007) PMID: [25537702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25537702/)
  12. Rathmann W, Strassburger K, Tamayo T, Kostev K. Longitudinal change in HbA1c after insulin initiation in primary care patients with type 2 diabetes: a database analysis in UK and Germany. *Prim Care Diabetes*. 2012;6(1):47-52. DOI: [10.1016/j.pcd.2011.10.001](https://doi.org/10.1016/j.pcd.2011.10.001) PMID: [22099215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22099215/)
  13. Van Casteren VF, Bossuyt NH, Moreels SJ, Goderis G, Vanthomme K, Wens J, et al. Does the Belgian diabetes type 2 care trajectory improve quality of care for diabetes patients? *Arch Public Health*. 2015;73(1):31. DOI: [10.1186/s13690-015-0080-1](https://doi.org/10.1186/s13690-015-0080-1) PMID: [26171143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26171143/)
  14. Egede LE, Mueller M, Echols CL, Gebregziabher M. Longitudinal differences in glycemic control by race/ethnicity among veterans with type 2 diabetes. *Med Care*. 2010;48(6):527-33. DOI: [10.1097/MLR.0b013e3181d558dc](https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181d558dc) PMID: [20473215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20473215/)
  15. Chang HY, Wahlqvist ML, Liu WL, Lee MS, Shin SJ, Li YS, et al. Management trajectories in the type 2 diabetes Integrated Delivery System project in Taiwan: accounting for behavioral therapy, nutrition education and therapeutics. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(4):592-606. DOI: [10.6133/apjcn.2014.23.4.06](https://doi.org/10.6133/apjcn.2014.23.4.06) PMID: [25516317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25516317/)
  16. Tan NC, Barbier S, Lim WY, Chia KS. 5-Year longitudinal study of determinants of glycemic control for multi-ethnic Asian patients with type 2 diabetes mellitus managed in primary care. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;110(2):218-23. DOI: [10.1016/j.diabres.2015.07.010](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.07.010) PMID: [26385596](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26385596/)
  17. Kazemi E, Hosseini SM, Bahrapour A, Faghihimani E, Amini M. Predicting of trend of hemoglobin a1c in type 2 diabetes: a longitudinal linear mixed model. *Int J Prev Med*. 2014;5(10):1274-80. PMID: [25400886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25400886/)
  18. Mehdikhani S, Gohari MR, Banazade Z. [Determining factors affecting fasting blood sugar in patients with type 2 diabetes using Copula functions]. *Razi J Med Sci*. 2014;21(122):1-8.
  19. Mahdavi AR, Etemad K, Haider M, Alavinia SM. The effect of seeing a family physician on the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in type 2 Diabetes Mellitus patients. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):2. DOI: [10.1186/2251-6581-12-2](https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-2) PMID: [23497576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23497576/)
  20. Johnson JR, Delavari P, O'Bryan TT, Smith KE, Tatini S. Contamination of retail foods, particularly turkey, from community markets (Minnesota, 1999-2000) with antimicrobial-resistant and extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *Foodborne Pathog Dis*. 2005;2(1):38-49. DOI: [10.1089/fpd.2005.2.38](https://doi.org/10.1089/fpd.2005.2.38) PMID: [15992297](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15992297/)
  21. Esmailnasab N, Afkhamzadeh A, Roshani D, Moradi G. The status of diabetes control in Kurdistan province, west of Iran. *J Res Health Sci*. 2013;13(2):194-200. PMID: [24077479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24077479/)
  22. de Oliveira S, da Cunha Nascimento D, Tibana RA, de Oliveira SL, de Sousa Neto IV, Falleiros RK, et al. Elevated glycated hemoglobin levels impair blood pressure in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8:4. DOI: [10.1186/s13098-015-0118-0](https://doi.org/10.1186/s13098-015-0118-0) PMID: [26759608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26759608/)
  23. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321 (7258):412-9. PMID: [10938049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10938049/)
  24. Hofer SE, Miller K, Hermann JM, DeSalvo DJ, Riedl M, Hirsch IB, et al. International Comparison of Smoking and Metabolic Control in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(10):e177-8. DOI: [10.2337/dc16-0845](https://doi.org/10.2337/dc16-0845) PMID: [27531951](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27531951/)
  25. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*. 2001;44(2):156-63. DOI: [10.1007/s001250051594](https://doi.org/10.1007/s001250051594) PMID: [11270671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11270671/)
  26. Juneja A, Dwivedi S, Srivastava DK, Chandra K. Insulin Resistance in Young Obese Subjects and Its Relation to Smoking (A Pilot Study). *Indian J Clin Biochem*. 2017;32(1):99-102. DOI: [10.1007/s12291-016-0579-4](https://doi.org/10.1007/s12291-016-0579-4) PMID: [28149020](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28149020/)
  27. Quah JH, Liu YP, Luo N, How CH, Tay EG. Younger adult type 2 diabetic patients have poorer glycaemic control: a cross-sectional study in a primary care setting in Singapore. *BMC Endocr Disord*. 2013;13:18. DOI: [10.1186/1472-6823-13-18](https://doi.org/10.1186/1472-6823-13-18) PMID: [23725198](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23725198/)
  28. Chen CC, Cheng SH. Continuity of care and changes in medication adherence among patients with newly diagnosed diabetes. *Am J Manag Care*. 2016;22(2):136-42. PMID: [26885673](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26885673/)
  29. Hong CY, Chia KS, Hughes K, Ling SL. Ethnic differences among Chinese, Malay and Indian patients with type 2 diabetes mellitus in Singapore. *Singapore Med J*. 2004;45(4):154-60. PMID: [15094983](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15094983/)
  30. Wilmot EG, Davies MJ, Yates T, Benhalima K, Lawrence IG, Khunti K. Type 2 diabetes in younger adults: the emerging UK epidemic. *Postgrad Med J*.



- 2010;86(1022):711-8. [DOI: 10.1136/pgmj.2010.100917](#) [PMID: 20966485](#)
31. American Diabetes A. 7. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S57-S63. [DOI: 10.2337/dc17-S010](#) [PMID: 27979894](#)
32. Rothberg AE, McEwen LN, Kraftson AT, Fowler CE, Herman WH. Very-low-energy diet for type 2 diabetes: an underutilized therapy? *J Diabetes Complications*. 2014;28(4):506-10. [DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.03.014](#) [PMID: 24849710](#)
33. Steven S, Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A, Avery L, Aribisala B, Caslake M, et al. Very Low-Calorie Diet and 6 Months of Weight Stability in Type 2 Diabetes: Pathophysiological Changes in Responders and Nonresponders. *Diabetes Care*. 2016;39(5):808-15. [DOI: 10.2337/dc15-1942](#) [PMID: 27002059](#)