مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال چهارم ، شمارهٔ ۱، صفحه‌های ۲۱ ـ ۱۵ (بهار ۱۳۸۱)

مقالهٔ پژوهشی

بررسی اثر فارماکولوژیک ویتامین C بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابت نوع دو

دکتر صدیف درویش مقدم، دکتر غلامرضا مشتاقی کاشانیان، دکتر مهدی حیاتبخش، دکتر احمد مهدی‌پور

چکیده

مقدمه: یکی از علل عمدهٔ عوارض مزمن دیابت، تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون است. بر اساس برخی شواهد، ویتامین C در افراد سالم موجب کاهش گلیکاسیون پروتئین‌ها از جمله هموگلوبین می‌شود، اما اثر آن در افراد دیابتی جای تردید است. هدف از این کارازمایی بالینی نشان دادن اثر فارماکولوژیک ویتامینC بر سطح پلاسمایی گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) می‌باشد. مواد و روش‌ها: بدین منظور ۵۳ بیمار (۸ مرد، ۴۵ زن) مبتلا به دیابت نوع دو با فاصلهٔ سنی ۷۰ –۳۷ و میانگین ۱۰ ± ۵۲/۸ سال که قندخون ناشتای کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند، وارد مطالعه شدند. به هر کدام از بیماران، روزانه یک گرم ویتامین C به مدت سه ماه داده شد؛ آنگاه تغییرات وزن، قندخون ناشتا (FBS) و HbA1c قبل و بعد از درمان مقایسه شد. FBS به روش آنزیماتیک گلوکز اکسیداز با مقدار طبیعی ۱۱۰ – ۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و HbA1c به روش کالریمتریک WHO با مقدار طبیعی µmol/gHb% ۴– ۲/۵ اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: میانگین FBS در شروع مطالعه ۴۳/۹ ± ۱۸۵ و در پایان مطالعه ۴۸/۷ ± ۱۷۶/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین تغییر FBS در طی مطالعه ۴۰/۲ ± ۸/۹– میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودکه از نظر آماری معنی‌دار نیست (p> ۰/۰۵). میانگین HbA1c در آغاز مطالعه ۰/۹ ± ۴/۹، در پایان ۱ ± ۴/۷ و تغییر میانگین آن در طی مطالعه µmol/gHb% ۰/۹ ± ۰/۲ـ بود که از نظر آماری معنی‌دار نیست (p>۰/۰۵). همچنین میانگین تغییر وزن بیماران در طی مطالعه معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵). در ۴۹٪ از بیماران، HbA1c به میزان ۱ تا ۱۵٪ کاهش یافت که با کاهش وزن آنان ارتباط معنی‌دار داشت (p<۰/۰۰۱) و در ۲۶٪ آنان که دارای بیشترین کاهش در HbA1c (۱۵–۱۰٪) بودند، علاوه بر کاهش وزن، کاهش FBS نیز رابطهٔ معنی‌داری نشان داد (P <۰/۰۵). نتیجه‌گیری: بر اساس این نتایج، کاهش HbA1c ناشی از کاهش وزن و کنترل بهتر قندخون است و ویتامین C تأثیری در کاهش آن ندارد. بنابر این مصرف ویتامین C به منظور مهار گلیکاسیون پروتئین جهت پیشگیری از عوارض مزمن دیابت نوع دو پیشنهاد نمی‌شود.

واژگان کلیدی : دیابت نوع دو، ویتامین C، قندخون ناشتا، هموگلوبین HbA1c

مقدمه

بروز عوارض مزمن بیماری دیابت با مقادیر بالای گلوکز خون ارتباط مستقیم دارد. افزایش قندخون موجب افزایش سوربیتول، دی‌آسیل گلیسرول، کاهش میواینوزیتول داخل سلول و اتصال غیرآنزیمی گلوکز به پروتئین‌ها در داخل و خارج سلول می‌شود. عوارض غیرقابل برگشت دیابت ناشی از محصولات نهایی گلیکاسیون[i] است که با ایجاد تغییر در ترکیب کلسترول، آلبومین، کلاژن و هموگلوبین، زمینهٔ بروز برخی عوارض نظیر آترواسکلروز، نفروپاتی و رتینوپاتی را فراهم می‌آورد؛[۱-۶] از جمله، اتصال قند به هموگلوبین موجب

بیمارستان شمارهٔ یک کرمان (کرمان درمان)،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کرمان
آدرس مکاتبه: کرمان، بیمارستان شمارهٔ یک (کرمان درمان)، دفتر گروه داخلی.
E-mail: sdmoghaddam@yahoo.com

i- Advanced glycation end-products (AGE)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

تشکیل ترکیب پایدار هموگلوبین گلیکوزیله (GHb[i]) می‌شود که نوع HbA1c (گلوکز- هموگلوبین) جزء عمدهٔ این ترکیب است و به عنوان نمایی از کنترل بیماری دیابت، کاربرد بالینی پیدا کرده است.[۷،۸] جلوگیری از اتصال گلوکز به پروتئین‌ها ممکن است عوارض دیابت را کاهش دهد. به نظر می‌رسد ویتامین C از طریق رقابت با گلوکز در اتصال به پروتئین‌ها بتواند چنین نقشی را ایفا نماید. برخی از مطالعات، تأثیر مثبت ویتامین C را در کاهش HbA1c[۹] یا میزان سوربیتول گلبول قرمز[۱۰] نشان داده‌اند، اما تعدادی از مطالعات نیز شواهد فوق را تأیید نکرده‌اند.[۱۱-۱۴] از عوامل اختلاف در نتیجهٔ این مطالعات، ناهمگونی در جمعیت مورد مطالعه (افراد سالم و دیابتی)، حجم نمونهٔ متفاوت و مقایسهٔ سطح پلاسمایی ویتامین C در شرایط فیزیولوژیک و فارماکولوژیک است. در مطالعهٔ حاضر میزان تغییرات گلوکز و HbA1c خون پس از مصرف ویتامین C در یک دورهٔ سه ماهه با حجم نمونه کافی از بیماران دیابتی نوع دو بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعهٔ کارازمایی بالینی،۵۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو که به مرکز دیابت شهر کرمان مراجعه کرده بودند، به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب و بررسی شدند. حجم نمونه با در نظر گرفتن ۵٪ =α، ۹۵٪ = ρ و σ ۰/۵=d، ۵۴ نفر محاسبه شد که با پیش بینی تقریبی ۲۰٪ افت در نمونه‌ها، تعداد ۶۵ نفر وارد مطالعه شدند. بیماران برای ورود به مطالعه می‌بایست شرایط زیر را دارا بودند: جهت شرکت در مطالعه رضایت داشته باشند؛ بدین منظور آگاهی لازم و مراحل اجرای طرح به طور حضوری توضیح داده شد. صرف نظر از نوع رژیم درمانی، تمام بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بودند و از شروع دیابت آنان حداقل یک سال گذشته بود. این افراد در شروع مطالعه نبایست قندخون ناشتای بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌داشتند. همچنین به بیماری زمینه‌ای نظیر نقرس، نارسایی کلیه، سنگ کلیه و تالاسمی در بیماران مبتلا نباشند و در دوران بارداری یا شیردهی نباشند. سابقهٔ مصرف ویتامین C مکمل را نداشته باشند و از داروهای مؤثر بر متابولیسم ویتامین C مانند سالیسیلات، باربیتورات و ضد انعقاد استفاده نکرده باشند.

در ابتدای مطالعه، مشخصات فردی، وزن، قد و نوع رژیم درمانی بیماران ثبت شد. پس از آن مقدار پنج سی‌سی خون وریدی جهت اندازه‌گیری قندخون ناشتا و HbA1c از هر بیمار گرفته شد. آنگاه بیماران تحت درمان با قرص ویتامین C به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز (یک گرم روزانه) قرار گرفتند. به منظور یکنواختی در مصرف ویتامین C، فراوردهٔ یک شرکت تولیدی به مدت سه ماه به بیماران داده شد. ویزیت ماهانه جهت اندازه‌گیری وزن، حصول اطمینان از ادامهٔ مصرف ویتامین C و اطلاع از رژیم درمانی دیابت انجام می‌گرفت. وزن بیماران با دستگاه توزین Health o meter ساخت کشور آلمان و توسط یک نفر اندازه‌گیری شد. به لحاظ پاره‌ای محدویت‌های فنی امکان اندازه‌گیری سطح پلاسمایی ویتامین C فراهم نشد. در پایان سه ماه، قندخون ناشتا و HbA1c مجدداً اندازه‌گیری شد. در صورتی که بیماران هر کدام از شرایط زیر را پیدا می‌کردند، از ادامهٔ مطالعه حذف می‌شدند: ثابت نبودن برنامهٔ غذایی و فعالیت فیزیکی، افزایش دوز داروهای خوراکی پایین آورندهٔ قند یا انسولین، تغییر در وزن بدن به میزان بیش از ۵٪ نسبت به وزن شروع مطالعه و قطع یا مصرف نامرتب ویتامین C. در این بررسی، قندخون با روش آنزیماتیک گلوکز اکسیداز با استفاده از دستگاه Technicon RA-1000 اندازه‌گیری شد که مقدار طبیعی آن ۱۱۰-۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در نظر گرفته شد. همچنین جهت اندازه‌گیری HbA1c از روش کالریمتریک WHO طبق راهکار ارایه شده در مرجع ۱۵ استفاده گردید. بر اساس این روش ابتدا نمونهٔ همولیزان تهیه گردید و به وسیلهٔ دستگاه Sismex K800 مقدار هموگلوبین آن تعیین شد. سپس با جدا کردن هموگلوبین متصل به قند (HbA1c) و با استفاده از محلول هیدروکسی متیل فورفوران به عنوان استاندارد، جذب نوری HbA1c در طول موج ۴۴۳ نانومتر تعیین گردید. مقدار HbA1c در این روش به µmol/g Hb% محاسبه شد. جهت تعیین مقدارطبیعی HbA1c در این روش از ۵۰۰ نفر مراجعه‌کنندهٔ سالم که دارای قندخون ناشتای ۱۱۰-۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند، نمونه گرفته شد و مقدار طبیعی آن µmol/g Hb% ۴-۲/۵ به دست آمد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخهٔ ششم، آزمون‌های t، t زوجی و محاسبهٔ ضریب همبستگی پیرسون صورت گرفت.

i- Glycated hemoglobin (GHb)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

یافته‌ها

در این بررسی، ۶۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو شامل ۵۴ زن (۸۳٪) و ۱۱ مرد (۱۷٪) وارد مطالعه شدند. تعداد ۱۲ نفر از بیماران به علت مصرف نامرتب یا قطع ویتامین C، تغییر در دوز داروهای دیابت و عدم مراجعهٔ منظم از مطالعه حذف شدند و اطلاعات ۵۳ نفر باقی مانده شامل ۴۵ زن (۸۵٪) و ۸ مرد (۱۵٪) تجزیه وتحلیل شد.

فاصلهٔ سنی بیماران ۷۰ـ۳۷ با میانگین ۱۰±۵۲/۸ سال بود. میانگین سن زنان ۵۲/۷ و مردان ۵۳/۴ سال بود. از نظر درمان، ۸ نفر (۱۵٪) فقط از رژیم غذایی استفاده می‌کردند، ۳۴ نفر (۶۴/۲٪) تحت درمان با قرص بودند، ۱۰ نفر (۱۸/۹٪) انسولین مصرف می‌کردند و ۱ نفر (۱/۹٪) از انسولین و قرص به صورت توأم استفاده می‌کرد. میانگین وزن در آغاز مطالعه ۱۰/۳±۶۷/۶ و در پایان ۱۰/۲±۶۷/۵ کیلوگرم بود. میانگین تغییر وزن بیماران در طی مطالعه ۱/۵±۰/۳۵ـ کیلوگرم بود که با استفاده از آزمون t زوجی از نظر آماری معنی‌دار نبود (t =۱/۱۶، p>۰/۰۵) (جدول ۱)؛ همچنین، میانگین تغییر وزن در دو جنس (زنان: ۱/۵±۰/۳۲ـ ، مردان: ۱/۷ ±۰/۵ـ) معنی‌دار نبود (t = ۰/۲ـ، p>۰/۰۵). میانگین نمایهٔ تودهٔ بدنی در زنان ۴/۲±۲۸/۳، و در مردان ۳/۶ ± ۲۶/۸ با میانگین کلی ۴/۲ ± ۲۸ بود که تفاوت در دو جنس معنی‌دار نبود (t=ـ۱/۰۵، p>۰/۰۵).

میانگین مقدار قند خون ناشتا در شروع مطالعه ۴۳/۹±۱۸۵ و هنگام پایان مطالعه ۴۸/۷±۱۷۶/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین تغییر FBS در طی بررسی ۴۰/۲±۸/۹ـ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که اختلاف آن در شروع و پایان مطالعه با آزمون t زوج از نظر آماری معنی‌دار نبود (t=۱/۵۹، p>۰/۰۵) (جدول ۱). همچنین از این جهت بین بیماران مرد و زن اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (t=۰/۰۴، p>۰/۰۵). کمترین و بیشترین مقدار FBS در شروع مطالعه به ترتیب ۸۷ و ۲۴۸ و در پایان مطالعه ۸۱ و ۲۵۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (جدول ۱). میانگین HbA1c اندازه‌گیری شده در آغاز مطالعه ۰/۹ ± ۴/۹ و در پایان مطالعه µmol/gHb% ۱±۴/۷ بود. میانگین این تغییر در طی مطالعه µmol/gHb% ۰/۹±۰/۲ـ بود که اختلاف آن در شروع و پایان مطالعه با آزمون t زوج از نظر آماری معنی‌دار نبود (t= ۱/۱۶، p>۰/۰۵) (جدول ۱). تغییر HbA1c در طی مطالعه در زنان و مردان تفاوت معنی‌داری نشان نداد (t =۰/۲۸، p>۰/۰۵). در کل میزان تغییر HbA1c نسبت به مقدار اولیه به طور متوسط ۱۵ ± ۲/۸ـ درصد بود.

برحسب میزان تغییر HbA1c در پایان مطالعه، بیماران به دوگروه دارای کاهش و بدون کاهش HbA1c تقسیم شدند. فراوانی هر کدام از این گروه‌ها در جدول ۲ آمده است. نظر به اینکه ۴۹٪ بیماران از ۱ تا ۱۵٪ کاهش در HbA1c نشان می‌دادند، جهت تعیین ارتباط سایر عوامل مؤثر بر این کاهش از جمله تغییر وزن، قندخون و نوع رژیم درمانی مقایسهٔ آماری انجام گرفت. در این مقایسه دیده شد که اگر

جدول ۱ـ مقایسهٔ آماری متغیرهای مورد مطالعه در ۵۳ بیمار دیابتی تحت درمان با ویتامینC در شروع و پایان مطالعه

داده ها	حداقل	حداکثر	انحراف معیار± میانگین	مقدار P
وزن شروع (کیلوگرم)	۴۷	۸۶	۱۰/۳ ± ۶۷/۶	ـ
وزن پایان (کیلوگرم)	۴۵	۸۵	۱۰/۲ ± ۶۷/۵	ـ
میانگین تغییروزن (کیلوگرم)	−۲/۵	۲	۱/۵ ± −۰/۳۵	>۰/۰۵
FBS شروع (mg/dL)	۸۷	۲۴۸	۴۳/۹ ± ۱۸۵	ـ
FBS پایان (mg/dL)	۸۱	۲۵۶	۴۸/۷ ± ۱۷۶/۵	ـ
میانگین تغییرFBS (mg/dL)	−۱۱۷	۷۵	۴۰/۲ ± − ۸/۹	>۰/۰۵
HbA1c شروع (µmol/gHb%)	۳/۴	۶/۶	۰/۹ ± ٤/۹	ـ
HbA1c پایان (µmol/gHb%)	۲/۸	۷/۲	۱ ± ٤/۷	ـ
میانگین تغییرHbA1c (µmol/gHb%)	− ۲	۱/۲	۰/۹ ± −۰/۲	>۰/۰۵

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

جدول ۲ـ توزیع فراوانی بیماران دیابتی تحت درمان با ویتامین C برحسب میزان تغییر HbA1c

			تعداد	درصد
میزان تغییر HbA1c	عدم کاهش		۲۷	۵۰/۹
	کاهش	٪۱ – ۹/۹۹	۱۲	۲۲/۷
		٪۱۰–۱۵	۱۴	۲۶/۴
جمع			۵۳	۱۰۰

چه تغییر وزن بیماران از محدودهٔ پیش‌بینی شده بیشتر نبود و میانگین تغییر وزن نیز در طی مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون t نشان داده است که کاهش وزن در گروهی که کاهش HbA1c داشتند، با اختلاف معنی‌داری از گروه بدون کاهش وزن، بیشتر بوده است ($p<۰/۰۰۱$) (جدول۳). کاهش FBS در گروهی که کاهش HbA1c داشتند، نسبت به گروه بدون کاهش، بیشتر بود اما اختلاف آن معنی‌دار نبود (جدول ۳). بین دو گروه دارای کاهش در میزان HbA1c (۱۵–۱۰٪) و گروه بدون کاهش مجدداً مقایسه آماری انجام شد که نشان داد علاوه بر کاهش وزن ($p<۰/۰۰۱$)، کاهش FBS نیز در کاهش HbA1c تأثیر داشته است ($p<۰/۰۵$) (جدول ۴). ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات HbA1c و وزن برای این ارتباط محاسبه شد که $r=۰/۵$ حاکی از همبستگی مستقیم بود؛ همچنین، ضریب r بین تغییرات HbA1c و FBS، ۰/۳۶ بود که همبستگی مستقیم و متوسط را نشان می داد. میزان تغییرات HbA1c با انواع رژیم درمانی بیماران ارتباط معنی‌دار آماری نداشت.

جدول ۳ ـ مقایسهٔ برخی متغیرها در دو گروه عدم کاهش و کاهش HbA1c در ۵۳ بیمار دیابتی تحت درمان با ویتامین C

متغیر / تغییر HbA1c	عدم کاهش (n =۲۷)	کاهش ۱۵–۱۰٪ (n =۲۶)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
وزن شروع (کیلوگرم)	*۶۷/۴±۹/۶	۷۱/۶±۱۱/۴
وزن پایان (کیلوگرم)	*۶۷/۸±۹/۴	۶۷/۱±۱۱
متوسط تغییر وزن (کیلوگرم)	†۱/۲±۰/۹	−۰/۷۸±۱/۱۲
FBS شروع (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	*۱۸۴/۲±۳۹/۶	۱۸۶±۵۱/۸
FBS پایان (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	*۱۸۴/۹±۴۴/۷	۱۶۷/۷±۵۴/۳
متوسط تغییرات FBS (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	*۰/۷۲±۳۳/۸	−۱۸/۳±۴۵/۹

* non-significant † $p<۰/۰۰۱$

جدول ۴ـ مقایسهٔ متغیرهای مورد مطالعه بین دو گروه عدم کاهش و بیشترین کاهش در HbA1c در ۴۱ بیمار دیابتی تحت درمان با ویتامین C

متغیر / تغییر HbA1c	عدم کاهش(n=۲۷)	کاهش ۱۵–۱۰٪(n=۱۴)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
وزن شروع (کیلوگرم)	*۶۷/۴±۹/۶	۷۰/۴±۹/۴
وزن پایان (کیلوگرم)	†۶۷/۸±۹/۴	۶۹/۷±۹/۲
متوسط تغییر وزن (کیلوگرم)	†۱/۲±۰/۹	−۱±۰/۹
FBS شروع (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	*۱۸۴/۲±۳۹/۶	۱۸۳/۱±۵۱/۲
FBS پایان (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	‡۱۸۴/۹±۴۴/۷	۱۵۶±۳۹/۵
متوسط تغییرات FBS (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	‡۰/۷۲±۳۳/ ۸	−۲۷/۱±۴۲/۶

* non-significant † $p<۰/۰۰۱$ ‡ $p<۰/۰۵$

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

بحث و نتیجه‌گیری

گلوکز از طریق اتصال غیر آنزیمی با گروه آمینی پروتئین‌ها، ترکیبات پایدار ماکروملکولی در داخل یا خارج سلول تولید می‌کند. این ترکیبات ـ که در حضور هیپرگلیسمی مزمن ناشی از دیابت کنترل نشده به وجود می‌آیند ـ موجب ادام عوارض می‌گردند، به طوری که حتی با طبیعی نمودن قند خون نمی توان از استمرار عوارض جلوگیری کرد. از این پدیده به عنوان «خاطرهٔ هیپرگلیسمی»[i] یاد می‌شود.[۱،۱۶] در صورتی که بتوان از اتصال گلوکز به پروتئین‌ها جلوگیری کرد امید آن می رود که از بروز عوارض مزمن دیابت کاسته شود. به نظر می‌رسد ویتامین C از طریق رقابت با گلوکز در اتصال با گروه آمینی پروتئین‌ها دارای چنین نقشی باشد.[۹]

گزارش‌هایی مبنی بر کاهش سطح پلاسمایی ویتامین C در افراد مبتلا به دیابت از سال ۱۹۷۹ وجود دارد.[۱۷،۱۸] یک گزارش در سال ۱۹۹۰ حاکی از آن است که سطح پلاسمایی ویتامین C در بیماران دیابتی با میزان هموگلوبین گلیکوزیله رابطهٔ معکوس دارد. برای تأیید این ادعا، پژوهشگران توانستند این موضوع را در موش‌هایی که به طور تجربی دیابتی شده بودند نیز نشان دهند.[۱۹] از آن پس، کاربرد ویتامین C با دوز فارماکولوژیک در افراد سالم و بیماران دیابتی و رویدادهای متابولیک ناشی از آن، توجه پژوهشگران را به خود جلب نمود. دیوی و همکاران در سال ۱۹۹۲ نشان دادند که مصرف روزانهٔ یک گرم ویتامین C توسط ۱۲ فرد غیر دیابتی به مدت سه ماه موجب تغییر در سطح هموگلوبین گلیکوزیله می‌گردد. این تغییر بسته به روش اندازه گیری HbA1c از مقدار ۱۸٪ کاهش در روش کروماتوگرافی جذبی[ii] تا ۱۶٪ افزایش در روش الکتروفورز[iii] متفاوت بود. آنان این مقدار افزایش در روش الکتروفورز را منتسب به شیوهٔ اندازه‌گیری و غیر واقعی دانستند.[۹] به این ترتیب آنان نتایج پژوهشگران قبلی (استوبلا ۱۹۸۷ و خاتمی ۱۹۸۸) را مبنی بر اثر ویتامین C در کاهش هموگلوبین گلیکوزیله تأیید نمودند.[۹] به انگیزهٔ پژوهش فوق ویکمپ و همکاران (۱۹۹۵)، یک بررسی ۱۲ هفته‌ای بر ۳۰ فرد غیر دیابتی با تجویز دوزهای متفاوت ۰، ۷۵۰ و ۱۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین C در روز انجام دادند که کاهشی در مقدار هموگلوبین گلیکوزیله مشاهده نکردند. آنان برای اثبات ادعای خود و رد اظهارات دیوی، HbA1c را به چهار روش متفاوت رنگ سنجی جذبی، الکتروفورز، ایمنی‌سنجی،[iv] و HPLC[v] اندازه گیری کردند.[۱۴]

نتایج اکثر مطالعات انجام شده در بیماران دیابتی حاکی از عدم ارتباط ویتامین C و هموگلوبین گلیکوزیله می‌باشد. در یک مطالعه در سال ۱۹۹۳، شوف نشان داد که دریافت ویتامین C توسط افراد سالم موجب کاهش HbA1c می‌گردد اما بر میزان HbA1c بیماران دیابتی تأثیری ندارد.[۱۲] در یک بررسی دیگر در سال ۱۹۹۷، اگر چه افزایش HbA1c با کاهش فعالیت مواد آنتی اکسیدان در دیابت نوع دو همراه بود، بین مقدار HbA1c و سطح پلاسمایی ویتامین C و E در مبتلایان به دیابت نوع یک و دو رابطه ای وجود نداشت.[۱۱] نتایج یک مطالعهٔ انجام شده در سال ۲۰۰۰ هم حاکی از آن است که تجویز روزانه یک گرم ویتامین C و ۶۰۰ میلی‌گرم ویتامین E تأثیری در سطح هموگلوبین گلیکوزیله ندارد.[۱۳] در هیچ یک از مطالعات فوق ویتامین C تأثیری در سطح پلاسمایی گلوکز افراد سالم و دیابتی نداشت. در یک بررسی که توسط فیروزرأی وهمکاران در سال ۱۳۷۹ انجام شد، میانگین سطح اسید اسکوربیک تام پلاسما و لکوسیت‌های تک هسته‌ای خون در بیماران دیابتی نوع دو و گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. در این مطالعه، میزان اسید اسکوربیک لکوسیت‌های تک هسته‌ای در بیماران دیابتی دارای قندخون بیش از ۲۵۰ mg/dL کاهش معنی‌داری نسبت به افراد شاهد و بیماران با قندخون کمتر از ۱۴۹ mg/dl نشان داد. آنان نقش اسکوروی داخل سلولی را در ایجاد عوارض دیابت سهیم دانستند.[۲۰]

در مطالعهٔ حاضر که با حجم نمونهٔ بیشتری نسبت به مطالعات قبلی انجام شد، مقایسهٔ متغییرهای مورد بررسی از جمله وزن بدن، قندخون و هموگلوبین گلیکوزیله در ابتدا و انتهای مطالعه اختلاف معنی‌دار آماری نداشت. اگر چه کمتر از نیمی از بیماران تا میزان ۱۵٪ کاهش در HbA1c نشان

i- Hyperglycaemic memory

ii- Affinity chromatography

iii- Electrophoresis

iv- Immunoassay

v- High pressure liquid chromatography (HPLC)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

دادند، میانگین تغییرات HbA1c پس از سه ماه درمان معنی‌دار نبود که نشان‌دهندهٔ عدم تأثیر ویتامین C در این مطالعه است. از این جهت، نتایج این بررسی با مطالعات مشابه که عدم تأثیر ویتامین C را بر سطح هموگلوبین گلیکوزیلهٔ افراد دیابتی نشان داده‌اند، همخوانی دارد[۱۳،۱۲] و ازسوی دیگر وجود ارتباط معنی‌دار بین کاهش HbA1c با کاهش وزن و FBS، بیانگر تأثیر این دو متغیر در کاهش هموگلوبین گلیکوزیله در این مطالعه بود.

به طور کلی بر اساس مطالعات انجام شدهٔ قبلی و از جمله نتایج این تحقیق می‌توان چنین نتیجه گرفت که مصرف ویتامین C در افراد غیردیابتی با کاهش هموگلوبین گلیکوزیله همراه است اما در مبتلایان به دیابت نوع دو تأثیری بر سطح این هموگلوبین ندارد. همچنین ویتامین C چه در افراد دیابتی و چه در افراد سالم تأثیری بر سطح پلاسمایی گلوکز ندارد. از طرف دیگر هنوز نمی توان ادعا کرد که مصرف ویتامین C در پیشگیری از عوارض دیابت کاملاً بی تأثیر است؛ چه ممکن است اثرات متفاوت این ویتامین از جمله کاهش سوربیتول،[۱۰] خاصیت آنتی اکسیدانی [۱۹] و جذب رادیکال های آزاد[۲۱] در کاهش این عوارض مؤثر باشند. این نکته را نیز باید در نظر داشت که مصرف طولانی ویتامین C ممکن است در رقابت با گلوکز، ایجاد ترکیبات جدید و پایدار ماکروملکولی نماید که خود زمینه‌ساز یک سری عوارض ناخواستهٔ دیگر می‌گردد.[۹] بنابراین تا مشخص شدن جنبه‌های گوناگون اثرات متابولیک ویتامین C در بیماری دیابت، نمی‌توان مصرف آن را به طور عام پیشنهاد نمود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که هزینهٔ انجام طرح را فراهم نموده‌اند و از همکاری صمیمانهٔ آقایان دکتر قاسم کیانی و یدا... نیکیان به خاطر قبول زحمت مشاورهٔ آماری قدردانی می‌گردد.

References

1. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. N Engl J Med. 1988; 318:1315-21.
2. Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. Ann Intern Med. 1984; 101:527-37.
3. Bucala R, Tracey KJ, Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilatation in experimental diabetes. J Clin Invest. 1991; 87:432-8.
4. Kent MJ, Light ND, Bailey AJ. Evidence for glucose-mediated covalent cross-linking of collagen afterglycosylation in vitro. Biochem J. 1985; 225:745-52.
5. Kissebah AH, Alfarsi S, Evans DJ, Adams PW. Plasma low density lipoprotein transport kinetics in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Invest. 1983; 71:655-67
6. Shimomura H, Spiro RG. Studies on macromolecular components of human glomerular basement membrane and alterations in diabetes. Decreased levels of heparan sulfate proteoglycan and laminin Diabetes. 1987; 36:374-81.
7. Gonen B, Rochman H, Rubenstein AH. Metabolic control in diabetic patients: assessment by hemoglobin A1 values. Metabolism. 1979; 28:448-52.
8. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N Engl J Med. 1984; 310:341-6.
9. Davie SJ, Gould BJ, Yudkin JS. Effect of vitamin C on glycosylation of proteins. Diabetes. 1992; 41:167-73.
10. Cunningham JJ, Mearkle PL, Brown RG. Vitamin C: an aldose reductase inhibitor that normalizes erythrocyte sorbitol in insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Coll Nutr. 1994; 13:344-50.
11. Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, LeGuen C, Baxter MA, Thorpe GH, Jones AF, Barnett AH. Poor glycaemic control is associated with reduced serum free radical scavenging (antioxidant) activity in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem. 1997; 34:638-44.
12. Shoff SM, Mares-Perlman JA, Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Ritter LL. Glycosylated hemoglobin concentrations and vitamin E, vitamin C, andbeta-carotene intake in diabetic and nondiabetic older adults. Am J Clin Nutr. 1993; 58:412-6. Ann Clin Biochem. 1997; 34:638-44.
13. Waczulikova I, Krahulec B, Sikurova L, Carsky J, Orszaghova Z, Durackova Z. [Effect of vitamin C and E on nonenzymatic glycation and physico-chemicalproperties of isolated erythrocyte membranes in diabetic patients] Bratisl Lek Listy. 2000; 101:152-6. Slovak.
14. Weykamp CW, Penders TJ, Baadenhuijsen H, Muskiet FA, Martina W, van der Slik. Vitamin C and glycohemoglobin. Clin Chem. 1995; 41:713-6.
15. Alberti KG MM, Skrabalo Z. Standardization of biochemical methods in the diagnosis and management of diabetes: With particular reference to developing countries. WHO/IDF Bulletin 1982 ; January : 1-3.
16. Engerman RL, Kern TS. Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control. Diabetes. 1987; 36:808-12.
17. Chatterjee IB, Banerjee A. Estimation of dehydroascorbic acid in blood of diabetic patients. Anal Biochem. 1979; 98:368-74.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

و لکوسیت های تک هسته ای بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ دو. مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی ایران، سال هفتم، ۱۳۷۹؛ شمارهٔ ۲۱، صفحات ۲۰۷ تا ۲۱۲.

21. Paolisso G, Balbi V, Volpe C, Varricchio G, Gambardella A, Saccomanno F,Ammendola S, Varricchio M, D'Onofrio F. Metabolic benefits deriving from chronic vitamin C supplementation in aged non-insulin dependent diabetics. J Am Coll Nutr. 1995; 14:387-92.

18. Som S, Basu S, Mukherjee D, Deb S, Choudhury PR, Mukherjee S, Chatterjee SN,Chatterjee IB .Ascorbic acid metabolism in diabetes mellitus. Metabolism. 1981; 30:572-7.

19. Yue DK, McLennan S, McGill M, Fisher E, Heffernan S, Capogreco C, Turtle JR. Abnormalities of ascorbic acid metabolism and diabetic control: differences between diabetic patients and diabetic rats. Diabetes Res Clin Pract. 1990; 9:239-44.

۲۰. فیروزرأی محسن، سلوکی زاده نوشین، دانش دوست لیلا، غفاری مهری. میزان آسکوربیک اسید (ویتامین C) در پلاسما

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]