مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هشتم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۴۸ ـ ۳۹ (بهار ۱۳۸۵)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین، و عملکرد سلول بتا در افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B و C و اختلال تحمل گلوکز

دکتر عادله بهار، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: علت شیوع بالای اختلال تحمل گلوکز در بیماران هپاتیت مزمن B و C به درستی شناخته شده نیست، اما تغییر متابولیسم گلوکز در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی به خوبی نشان داده شده است و به نظر می‌رسد عفونت ویروس هپاتیت B و C نقش مهمی در پاتوژنز ایجاد دیابت ملیتوس در این بیماران داشته باشد. هدف از این مطالعه تعیین تغییرات قند خون، وضعیت مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا در افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B و C در جمعیت دارای اختلال تحمل گلوکز شرق تهران طی ۳ سال بود. مواد و روش‌ها: در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی ـ مشاهده‌ای ۵۶۰ نفر از مبتلایان به اختلال تحمل گلوکز که در ابتدای مطالعه‌ی قند و لیپید تهران شناسایی شده بودند، وارد مطالعه شدند. سرولوژی این افراد در مرحله‌ی یک از نظر هپاتیت B و C بررسی شد. میزان قند خون ناشتا، HOMA-IR، و عملکرد سلول بتا در سه گروه مورد مطالعه (هپاتیت B، هپاتیت C و سرونگاتیو) در ابتدا و پس از سه سال مورد بررسی و تغییرات آنها نسبت به ابتدای مطالعه با استفاده از آزمون‌های t و t جفتی در متغیرهای کمی و آزمون مجذور خی و مک‌نمار در متغیرهای کیفی و آنالیز واریانس آنوا (برای تعیین اثر متغیرها) سنجیده شد. برای ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن استفاده شد. یافته‌ها: ۶۴/۹٪ نمونه‌ها زن و ۳۵/۱٪ مرد بودند. متوسط سن افراد در ابتدای مطالعه ۱۲/۷±۵۰/۸ سال بود. از گروه مورد بررسی در مجموع ۲ نفر در مرحله‌ی اول سرولوژی مثبت هپاتیت C و ۸ نفر سرولوژی مثبت هپاتیت B را داشتند. میزان قند خون ناشتا، HOMA-IR و عملکرد سلول بتا در سه گروه مورد مطالعه (هپاتیت B، هپاتیت C و سرونگاتیو) در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشتند. پس از سه سال ۶ بیمار از نظر سرولوژی هپاتیت C و ۶ بیمار از نظر سرولوژی هپاتیت B مثبت بودند. میزان قند ناشتا، HOMA-IR و عملکرد سلول بتا در سه گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. تغییرات قند خون و عملکرد سلول بتا در افرادی که از نظر هپاتیت B یا C در یکی از دو مرحله‌ی مطالعه مثبت بودند، پس از سه سال تغییر آماری معنی‌داری نداشت، در حالی که نمایه‌ی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) کاهش معنی‌داری نسبت به ابتدای مطالعه داشت (از ۲±۴ به ۲/۲±۳/۱ mIU/L، p<۰/۰۵). در مجموع در افرادی که در هر دو مرحله‌ی مطالعه از نظر سرولوژی B و C منفی بودند تغییرات معنی‌داری پس از سه سال در درجات مختلف مقاومت به انسولین مشاهده شد (۲۲/۵٪ از افراد حساس به انسولین مقاوم شده بودند ولی ۴۹/۶٪ از مقاوم‌ها حساس شده بودند، p<۰/۰۰۱) و در مورد افراد سروپازتیو چنین تغییراتی مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین، و عملکرد سلول بتا پس از ۳ سال در گروه سروپازتیو از نظر هپاتیت B و C تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند؛ اما در گروه سرونگاتیو پس از سه سال افزایش معنی‌داری در قند خون همراه با کاهش نمایه‌ی مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا دیده شد.

واژگان کلیدی: نمایه‌ی مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، هپاتیت C، هپاتیت B، اختلال تحمل گلوکز (IGT)

دریافت مقاله: ۸۴/۵/۳۰ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۴/۶/۶ ـ پذیرش مقاله: ۸۴/۶/۱۰

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسؤول:** تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳–۱۹۳۹۵؛ دکتر فریدون عزیزی e-mail: azizi@erc.ac.ir

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

مقدمه

دیابت، شایع‌ترین بیماری ناشی از اختلال‌های متابولیسم است که در حال حاضر حدود ۱۵۰ میلیون نفر در جهان و حدود ۳ میلیون نفر در ایران مبتلا به آن هستند و موارد قابل توجهی نیز ناشناخته باقی مانده است.[۱] مطالعه‌هایی که در ایران دربارهی شیوع دیابت انجام شده، شیوع آن را در شهرها ۱۴/۷-۱/۴٪ و در روستاها ۷/۳- ۴/۳٪ نشان داده است. به علاوه شیوع اختلال تحمل گلوکز[i] در شهرها ۲۲-۸/۲٪ و در روستاها ۷/۲-۲/۳٪ است.[۲] با توجه به اینکه در ایجاد بیماری هر دو عامل ژنتیک و محیط نقش دارند، شاید بتوان با توجه دقیق‌تر، به ویژه عوامل محیطی مؤثر در ایجاد بیماری از درصد بروز آن کاست. از آنجا که درمان قطعی دیابت هنوز در بسیاری از موارد غیرممکن است، تنها با شناخت به موقع و مراقبت‌های مناسب می‌توان شیوع عوارض و پیامدهای ناشی از آن را به میزان چشمگیری کاهش داد.[۳] هپاتیت B و هپاتیت C از عفونت‌های ویروسی شایع هستند. در یک مطالعه از سرم ۳۹۸۴۱ نفر در ایران، میزان متوسط ناقلان هپاتیت B ۱/۷٪ و شیوع هپاتیت C در مطالعهی ۷۸۷۹ اهدا کنندهی خون، ۰/۵۹٪ بود. رابطهی مثبت بین هپاتیت مزمن B و C و دیابت ملیتوس[ii] به اثبات رسیده که در اکثر جمعیت‌ها اعم از افراد جوان و مسن، زنان و مردان و نژادهای مختلف نشان داده شده است.[۵،۴] علت شیوع بالای عدم تحمل گلوکز در بیماران هپاتیت مزمن B و C به درستی شناخته شده نیست. تغییر متابولیسم گلوکز در بیماران با بیماری مزمن کبدی به خوبی نشان‌داده شده است و عفونت ویروسی هپاتیت B و C نقش مهمی در پاتوژنز ایجاد دیابت ملیتوس در این بیماران دارد.[۶] با توجه به نقش عوامل محیطی در ایجاد دیابت (می‌توان در این زمینه از عفونت‌های مزمن هپاتیت B و هپاتیت C و نام برد که در ایجاد مقاومت به انسولین و بروز دیابت ملیتوس مؤثر هستند)، به نظر می‌رسد کنترل عوامل فوق می‌تواند تا حدودی در کاهش بروز دیابت ملیتوس و عوارض ناشی از آن مؤثر باشد.[۱] در اکثر مطالعه‌های انجام شده در دنیا افزایش شیوع IGT در موارد ابتلا به هپاتیت C به اثبات رسیده است ولی در مورد هپاتیت B از یک طرف شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس همراه آن نسبت به هپاتیت C پایین‌تر است، و از طرف دیگر بعضی مطالعه‌ها شیوع اختلال تحمل گلوکز را در آن، معادل جمعیت عمومی گزارش نمودند.[۷،۵] در ایران، در زمینهی افزایش شیوع اختلال تحمل گلوکز در عفونت هپاتیت ویروسی C تنها یک مطالعه انجام شده که بر خلاف نتیجهی اکثر مطالعه‌های انجام شده در سایر کشورها، ارتباطی مشاهده نشده است،[۸] لذا در مطالعهی حاضر، هدف ارزیابی وضعیت سرولوژی هپاتیت B و هپاتیت C، مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا در افراد بالاتر از ۲۰ سال مبتلا به IGT در مرحلهی اول مطالعهی قند و لیپید تهران بود. سپس همین جمعیت پس از ۳ سال از نظر تغییر وضعیت عدم تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا در افراد سرونگاتیو و سروپازتیو هپاتیت C و B بررسی شدند و در نهایت مقایسهی تغییر متغیرهای فوق در دو گروه نسبت به یکدیگر و مقایسه تغییرات فوق از مرحلهی اول به مرحلهی دوم مطالعه صورت گرفت. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا در مبتلایان به اختلال تحمل گلوکز و تغییرات آن پس از سه سال بود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعهی مشاهده‌ای ـ هم‌گروهی[iii]، جامعهی مورد بررسی، همهی افراد شرکت کننده در مطالعهی قند و لیپید تهران بودند. مطالعهی قند و لیپید تهران پژوهشی، به منظور تعیین عوامل خطرساز آترواسکلروزی در جمعیت شهری تهران، با هدف ایجاد تغییر در شیوهی زندگی مردم، و پیشگیری روند رو به رشد دیابت شیرین و دیس‌لیپیدمی می‌باشد. طراحی این پژوهش شامل دو قسمت اصلی است. مرحلهی اول، یک مطالعه مقطعی تعیین شیوع عوامل خطرساز CVD است، و مرحلهی دوم، مطالعه‌ای هم‌گروهی و مداخله‌گر و آینده‌نگر است که برای ۲۰ سال آینده طراحی شده است. از ۱۵۰۰۵ نفر در سال ۱۳۷۷ (مرحلهی اول مطالعه)، ۹۴۷۲ نفر، سن ۲۰ سال به بالا داشتند که آزمون تحمل گلوکز[iv] برای آنها انجام شد و از این دسته ۶۰۷ نفر دچار اختلال تحمل گلوکز بودند. سه سال بعد از اجرای مرحلهی اول (سال ۱۳۸۰: مرحلهی دوم) افراد مجدداً بررسی

i- Impaired gloucose tolerance
ii- Diabetes mellitus
iii- Observational Cohort Study
iv- Gloucose tolerance test

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

شدند. ۶۰۷ نفر از افراد مبتلا به اختلال تحمل گلوکز در مرحله‌ی اول تا کنون بررسی شده‌اند. نحوه‌ی بررسی هر فرد به این ترتیب بود که در هر یک از دو مرحله پرسشنامه‌ای تکمیل و بررسی آنتروپومتریک انجام شد. سپس نمونه‌ی خون اخذ و آزمون تحمل گلوکز انجام شد. قند خون ناشتا و قند خون ۲ ساعت پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز سنجیده شد. وزن افراد توسط ترازوی دیجیتالی (SEGA، آلمان) بدون کفش و لباس اضافی با دقت gr ۱۰۰± اندازه‌گیری شد. ترازو به وسیله‌ی وزنه‌ی استاندارد، پس از هر ده بار اندازه‌گیری، استاندارد می‌شد. قد بدون کفش و در حالت ایستاده و مستقیم به وسیله‌ی خط‌کشی که مستقیم روی سر فرد قرار می‌گرفت با دقت یک میلی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. با استفاده از کیت‌های گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) گلوکز با روش کالریمتری آنزیمی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز سنجیده شد. نمونه‌ی خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و با دستگاه سلکترا ۱-۲ اتوآنالیز (Spankeren، Vital Scientific، هلند) انجام شد. قند خون با کیت (شرکت پارس آزمون، ایران) با حدود طبیعی ۱۱۰- ۷۵ و با ضریب تغییرات ۳٪> انجام شد. بررسی وجود HBsAg با روش الیزا غربالگری[i] با کیت HBsAg Confirmatory Test[ii]، ایتالیا انجام شد و نتایج مثبت به دست آمده با الیزای تأییدی با کیت (HbsAg Screening Test چین)[iii] به روش خنثی سازی[iv] تأیید شد. حضور آنتی‌بادی ضد هپاتیت C به روش الیزای غربالگری با کیت (HCV Ab Confirmatory Test، بلژیک)[v] انجام شد و نتایج مثبت حاصل با روش الیزای تأییدی با کیت (HCV Ab Test، چین)[vi] به روش وسترن بلات[vii] تأیید شد. از آنجایی که همه‌ی آزمون‌های فوق کیفی هستند، آزمون نتایج مثبت و مرزی، به صورت دوبل تکرار شده‌اند و آزمون‌های تأییدی نیز دوبل بوده‌اند، و در خصوص آزمون‌های کیفی مانند RIBA تکرار بالا برای محاسبه‌ی ضریب تغییرات انجام نشده است.

میزان مقاومت به انسولین پس از اندازه‌گیری سطح قند خون ناشتا[viii] و انسولین سرمی ناشتا با کیت (Insulin Test، آمریکا)[ix] (به روش IRMA) طبق فرمول زیر محاسبه شد.[19]

$$\text{مقاومت به انسولین} = \frac{\text{(mmol/L)قند ناشتا} \times \text{(mIU/L)انسولین ناشتا}}{۲۲/۵}$$

از جمعیت مورد بررسی در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، پس از سه سال متغیرهای مورد بحث بررسی شدند و تغییرات نسبت به اطلاعات پایه در مرحله‌ی اول مطالعه مورد مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه، اطلاعات با مصاحبه، مشاهده و تکمیل پرسشنامه گرداوری شده است. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS بررسی شدند. از میانگین، انحراف‌معیار، نما و صدک‌ها برای توصیف وضعیت متغیرها استفاده شد. در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t و t جفتی برای متغیرهای کمی، از آزمون مجذور خی و مک نمار برای متغیرهای کیفی و آنالیز واریانس ANOVA برای تعیین اثر متغیرها استفاده شد. برای نشان دادن ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن استفاده شد.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه ۶۴/۹٪ زن و ۳۵/۱٪ مرد بودند. متوسط سن افراد در ابتدای مطالعه ۱۲/۷±۵۰/۸ سال بود. جوان‌ترین بیمار ۱۸ سال و مسن‌ترین آنها ۸۲ سال سن داشت. از این تعداد، ۲۵۷ نفر پس از ۳ سال قند خون طبیعی داشتند، ۲۱۲ نفر در اختلال تحمل گلوکز باقی ماندند و ۹۱ نفر دیابتی شدند. سرولوژی این افراد در مرحله‌ی اول از نظر هپاتیت B و C مورد بررسی قرار گرفت که در مجموع ۲ نفر در مرحله‌ی اول هپاتیت C مثبت و ۸ نفر هپاتیت B مثبت بودند و در مرحله‌ی دوم شش نفر هپاتیت C مثبت و ۶ نفر هپاتیت B مثبت بودند. خصوصیات افراد مورد بررسی در مرحله‌ی اول بین گروه سروپازتیو و سرونگاتیو نشان داد

i- Screening ELISA test
ii- ELISA Neutralization kit, Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r. 1. Milano-Italy
iii- ELISA, SRB ELISA kit, Shanghai Rongsheng Biotech Co., Lted Shanghai
iv- Neutralization
v- Inno LIA HCV III, Innogenetoics Biotechnology, Gent, Belgium
vi- ELISA, SRB ELISA kit, Shanghai Rongsheng Biotech Co., Ltd. Shanghai, China
vii- Western blot
viii- Enzymatic colorimetry
ix- ELISA Insulin Accubind, Monobind inc, Costa Mesa, Co., USA

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

جدول ۱- مشخصات بالینی و اپیدمیولوژیک افراد سرونگاتیو و سروپازتیو در هر دو مرحله‌ی مطالعه

متغیر	سروپازتیو			سرونگاتیو		
	ابتدا	سه سال بعد	P value	ابتدا	سه سال بعد	P value
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶±۴	۲۶±۴	۰/۷	۲۹/۱±۴/۹	۲۸/۸±۴/۳	۰/۰۰۲
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۲۴±۷۴	۱۷۸±۳۵	۰/۱	۲۶۰±۴۷	۲۰۷±۴۰	۰/۰۰۱
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۳۲±۸۱	۱۳۳±۷۲	۰/۹	۲۲۴±۱۵۸	۱۹۷±۱۱۸	۰/۰۰۱
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۹±۱۷	۴۳±۱۸	۰/۱	۴۲±۱۰	۳۸±۱۰	۰/۰۰۱
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۳۸±۶۴	۱۱۳±۲۰	۰/۳	۱۴۶±۳۹	۱۳۱±۳۳	۰/۰۰۱
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۰۴±۳۳	۱۱۱±۴۶	۰/۳	۹۹±۱۲	۱۰۱±۲۰	۰/۰۰۹
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۳۶±۳۲	۱۲۲±۸	۰/۳	۱۲۹±۲۰	۱۱۶±۱۹	۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۸±۲۶۹	۷۶±۹	۰/۱	۸۱±۱۰	۷۸±۱۰	۰/۰۰۱

*میانگین± انحراف معیار

که تنها تفاوت معنی‌دار بالاتر بودن HDL-c در گروه سروپازتیو است. میزان قند ناشتا، HOMA-IR، و عملکرد سلول بتا در سه گروه مورد مطالعه در مرحله‌ی ۱ نشان داد که مقادیر یاد شده بین سه گروه در آنالیز واریانس با آزمون post-hoc از نوع بن فرونی تفاوت معنی‌داری ندارند. شایان ذکر است یک نفر مبتلا به هپاتیت C مثبت مرحله‌ی اول در مرحله‌ی دوم از نظر سرولوژی منفی بود و ۲ نفر از بیماران هپاتیت B مثبت مرحله‌ی اول در مرحله‌ی دو، منفی شدند. خصوصیات افراد مورد بررسی در مرحله‌ی اول بین گروه سروپازتیو و سرونگاتیو مقایسه شد و تنها تفاوت معنی‌دار پایین‌تر بودن کلسترول در گروه سروپازتیو بود. میزان قند خون ناشتا، HOMA-IR و عملکرد سلول بتا در سه گروه مورد مطالعه در مرحله‌ی ۲ مقایسه شد. مقادیر یاد شده بین سه گروه تفاوت معنی‌داری در آنالیز واریانس با آزمون post-hoc از نوع بن فرونی نشان ندادند. جدول ۱ نشان می‌دهد که ۷ نفر از افراد مورد مطالعه در هر دو مرحله از نظر هپاتیت B یا هپاتیت C مثبت بودند و ۵۴۵ نفر در هر دو مرحله سرولوژی منفی، برای هپاتیت B یا C داشتند. مشخصات بررسی شده در هر گروه نشان می‌دهد که همه‌ی تغییرات نمایه‌ی توده‌ی بدنی، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-c و LDL-c، قند خون ناشتا و فشار خون سیتولیک و دیاستولیک بین دو مرحله در افراد سرونگاتیو از نظر آماری معنی‌دار است، به این ترتیب که غیر از افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدنی و قند خون، بقیه‌ی متغیرها با روند نزولی نسبت به مرحله‌ی اول تفاوت معنی‌داری با هم داشتند، ولی در گروه سروپازتیو، بررسی متغیرهای فوق هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در تغییرات آنها به دست نیامد. از بین افراد مورد مطالعه ۵ نفر در مرحله‌ی دو از نظر سرولوژی هپاتیت C مثبت بودند که در مرحله‌ی ۱ از این نظر سرونگاتیو شده بودند (ابتلای جدید به هپاتیت C). تغییر عوامل خطرساز قلبی ـ عروقی طی سه سال در این افراد بررسی شد. تغییرات دور کمر، کلسترول و LDL-c در این افراد طی سه سال با هم اختلاف آماری معنی‌دار داشت و کلسترول و LDL-c پس از سه سال در مرحله‌ی دوم کاهش ولی تغییرات دور کمر پس از سه سال افزایش یافته بود. در مورد سایر عوامل خطرساز قلبی ـ عروقی در این گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشد (جدول ۲). در همین افراد (مبتلایان جدید به هپاتیت C) تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین، و عملکرد سلول بتا آنها در دو مرحله با هم مقایسه شد که تفاوت آماری معنی‌داری به فاصله‌ی سه سال مشاهده نشد. به طور کلی ۶ نفر در مرحله‌ی یک و مرحله‌ی دوم مطالعه از نظر هپاتیت B مثبت بودند که در مقایسه‌ی انجام شده در مورد متغیرهای قند خون، مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. تنها یک بیمار مبتلا به هپاتیت C در هر دو مرحله‌ی مثبت باقی ماند. تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین، و عملکرد سلول بتا پس از سه سال در این فرد نشان داد که میزان قند خون و هم اندکس HOMA-IR نسبت

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

جدول ۲- مقایسه‌ی عوامل خطرساز قلبی ـ عروقی در بیماران سرونگاتیو که سه سال بعد از نظر HBV یا HCV سروپازتیو بودند

متغیر	ابتدا	سه سال بعد	تفاوت بین دو یافته	P value
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷±۴*	۲۸±۴	-۰/۴±۰/۸	۰/۳
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۲±۱۲	۹۷±۱۱	-۵±۳	۰/۰۲
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۶۰±۵۳	۱۸۵±۲۳	۷۵±۵۰	۰/۰۲
تری گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳۱۵±۲۰۷	۱۶۶±۶۳	۱۴۹±۲۳۹	۰/۲
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳۶±۸	۳۵±۶	۱/۴±۸	۰/۷
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۷۱±۳۹	۱۱۰±۱۴	۶۰±۳۶	۰/۰۴
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۱۶±۵	۱۲۲±۱۹	-۶±۱۵	۰/۳
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۳±۴	۷۱±۷	۲±۵	۰/۵

*میانگین± انحراف معیار

جدول ۳- مقایسه‌ی تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین، و عملکرد سلول بتا در مبتلایان به اختلال تحمل گلوکز سرونگاتیو در ابتدا نسبت به سه سال بعد

متغیر	ابتدا	سه سال بعد	تفاوت بین دو یافته	P-value
گلوکز سرم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۹±۱۲*	۱۰۱±۲۰	۲±۱۸	۰/۰۰۹
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۴±۳	۳±۴	-۱±۴/۲	۰/۰۲
عملکرد سلول بتا	۱۹۹±۲۳۱	۱۶۷±۳۱۰	-۳۲±۳۰۳	۰/۰۱

*میانگین± انحراف معیار

به مرحله‌ی یک افزایش داشته است. ولی به علت عدم وجود بیماران مشابه امکان انجام مقایسه‌ی آماری برای مقادیر فوق امکان‌پذیر نبود. اطلاعات مربوط به مقایسه‌ی متغیرهای مورد بررسی در مطالعه را در بین ۶ نفر از افرادی که در مرحله‌ی دوم بررسی، هپاتیت C مثبت بودند نسبت به مرحله‌ی یک آنها نشان داد. از این ۶ نفر، یک فرد در مرحله‌ی یک سرولوژی مثبت برای هپاتیت C بود در حالی که ۵ نفر دیگر سرولوژی منفی برای هپاتیت C در مرحله‌ی اول داشتند. تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا طی سه سال در این گروه مشاهده نشد. جدول ۳ نشان می‌دهد که از میان ۵۶۰ بیمار مطالعه شده، تعداد ۵۴۵ نفر در هر دو مرحله از نظر هپاتیت B و هپاتیت C منفی بوده‌اند. متغیرهای قند خون، اندکس مقاومت به انسولین و عملکرد سلول‌های بتا طی یک دوره‌ی سه ساله در این افراد بررسی شد. نتایج، افزایش معنی‌دار در قند خون نشان داد. هم‌چنین اندکس مقاومت به انسولین و وضعیت عملکرد سلول‌های بتا نسبت به قبل کاهش داشت. از کل افراد مطالعه شده، ۱۵ نفر از نظر هپاتیت B یا هپاتیت C در یکی از دو مرحله مثبت بودند. تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا در این افراد پس از سه سال مجدداً بررسی و با مرحله‌ی اول مقایسه شد. قند خون و عملکرد سلول بتا تفاوت آماری معنی‌داری در دو مرحله با هم نداشتند، در حالی که اندکس مقاومت به انسولین (HOMA-IR) کاهش معنی‌داری نسبت به مرحله‌ی اول مطالعه داشت (p=۰/۰۴) (جدول ۴). درجه‌های مقاومت به انسولین، که تعریفش در ابتدا آورده شده برای مبتلایان به هپاتیت مزمن B طی مرحله‌ی اول و دوم مطالعه بررسی شد. از ۶ بیمار بررسی شده در این زمینه، یک بیمار هم در مرحله‌ی یک و هم در مرحله‌ی دو مطالعه در مرحله‌ی حساسیت به انسولین[i] قرار داشت و یک بیمار هم از نظر، ضریب مقاومت به انسولین طی هر دو مرحله در مرحله‌ی میانی[ii] بود. یک بیمار در مرحله‌ی یک در مرحله‌ی مقاومت

i- Insulin sensitive
ii- Intermediate

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

جدول ۴- مقایسه‌ی تغییرات قند خون، مقاومت به انسولین، و عملکرد سلول بتا در افراد سروپازتیو B یا C

متغیر	ابتدا	سه سال بعد	تفاوت میان‌دو یافته	P-value
گلوکز سرم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۰۱±۲۵*	۱۰۸±۳۵	-۶/۶	۰/۱
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۴±۲	۳/۱±۲/۲	۰/۹	۰/۰۴
عملکرد سلول بتا	۲۳۵±۱۶۸	۱۳۵±۱۱۸	۱۰۰	۰/۱

*میانگین± انحراف معیار

جدول ۵- تعداد و درصد افراد با حد نصاب (Cut-off) مختلف نمایه‌ی HOMA-IR در مبتلایان به هپاتیت مزمن B در جمعیت دارای اختلال تحمل گلوکز مرحله‌ی اول و دوم مطالعه

	HOMA-IR سه سال بعد از شروع مطالعه			
HOMA-IR ابتدای مطالعه	<۲/۲۴	۲/۲۴-۳/۵۹	>۳/۵۹	کل
<۲/۲۴	۱ (٪۱۰۰)	-	-	۱ (٪۱۰۰)
۲/۲۴-۳/۵۹	-	۱ (٪۱۰۰)	-	۱ (٪۱۰۰)
>۳/۵۹	۱ (٪۲۵)	-	۳ (٪۷۵)	۴ (٪۱۰۰)
کل	۲ (٪۳۳/۳)	۱ (٪۱۶/۶)	۳ (٪۵۰)	۶ (٪۱۰۰)

*عدم تفاوت معنی‌دار آماری با آزمون مک نمار؟؟؟؟؟

جدول ۶- تعداد و درصد افراد با حد نصاب (Cut-off) مختلف نمایه‌ی HOMA-IR در جمعیت سرونگاتیو دارای اختلال تحمل گلوکز مرحله‌ی اول و دوم مطالعه

	HOMA-IR سه سال بعد از شروع مطالعه			
HOMA-IR ابتدای مطالعه	۲/۲۴	۲/۲۴-۳/۵۹	۳/۵۹	کل
<۲/۲۴	۱۴۵ (٪۷۷/۵)	۲۹ (٪۱۵/۵)	۱۳ (٪۷)	۱۸۷ (٪۱۰۰)
۲/۲۴-۳/۵۹	۶۶ (٪۴۹/۶)	۳۴ (٪۲۵/۶)	۳۳ (٪۲۴/۸)	۱۳۳ (٪۱۰۰)
>۳/۵۹	۶۵ (٪۲۸/۵)	۴۸ (٪۲۱/۱)	۱۱۵ (٪۵۰/۴)	۲۲۸ (٪۱۰۰)
کل	۲۷۶ (٪۵۰/۴)	۱۱۱ (٪۲۰/۳)	۱۶۱ (٪۲۹/۴)	۵۴۸ (٪۱۰۰)

$p<0/001$ با آزمون مک نمار

به انسولین[i] قرار داشت که پس از سه سال از نظر ضریب مقاومت به انسولین به مرحله‌ی حساسیت به انسولین رسید. سه بیمار در هر دو مرحله‌ی مطالعه در مرحله‌ی مقاومت به انسولین قرار داشتند (جدول ۵). در کل افرادی که در هر دو مرحله مطالعه از نظر سرولوژی B و C منفی بودند، Cut-offهای مختلف بررسی شد. ۱۸۷ نفر در مرحله‌ی یک، ضریب مقاومت به انسولین برابر ۲/۲۴ داشتند که از این تعداد پس از سه سال ۱۴۵ نفر در همان مرحله‌ی باقی ماندند ولی ۲۹ نفر در مرحله‌ی دو به مرحله‌ی میانی و ۱۳ نفر به مرحله‌ی مقاومت به انسولین رسیدند. ۱۳۳ نفر در مرحله‌ی اول مطالعه ضریب مقاومت به انسولین ۳/۵۹-۲/۲۴ داشتند که پس از سه سال، ۶۶ نفر آنها به مرحله‌ی حساسیت به انسولین و ۳۳ نفر به مرحله‌ی مقاومت به انسولین رسیدند و ۳۴ نفر در همان مرحله‌ی میانی باقی ماندند. در نهایت ۲۲۸ نفر از ۵۴۸ بیمار در ابتدای مطالعه، از نظر ضریب مقاومت به انسولین در مرحله‌ی مقاومت به انسولین بودند که در مرحله‌ی دوم مطالعه، ۶۵ نفر از آنها به مرحله‌ی حساسیت به انسولین و ۴۸ نفر به مرحله‌ی میانی رفتند و ۱۱۵ نفر دیگر

i- Insulin resistance

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

در همان مرحله باقی ماندند. به طور کلی ۵۰٪ از افراد سرونگاتیو در هر دو مرحله‌ی مطالعه در مرحله‌ی حساسیت به انسولین، ۲۰٪ در مرحله‌ی میانی و ۲۹/۴٪ در مرحله‌ی مقاومت به انسولین و حدنصاب (Cutoff)های ضریب مقاومت به انسولین قرار داشتند (جدول ۶). تفاوت‌های مشاهده شده‌ی فوق با آزمون مک‌نمار معنی‌دار بودند ($p<۰/۰۰۱$).

بحث

نتایج حاصل از مطالعه‌ی اخیر نشان‌دهنده‌ی عدم تغییر در میزان قند خون ناشتا، ضریب مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا در سه گروه مورد مطالعه (هپاتیت B، هپاتیت C و سرونگاتیو) در مرحله‌ی اول مطالعه است. پس از سه سال، ۶ نفر از نظر سرولوژی هپاتیت C و ۶ بیمار از نظر هپاتیت B مثبت بودند. میزان قند ناشتا، ضریب مقاومت به انسولین و عملکرد سلول بتا در سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد. در کل در افرادی که در هر دو مرحله‌ی مطالعه از نظر سرولوژی هپاتیت B و هپاتیت C منفی بودند، تغییرات معنی‌داری پس از سه سال در درجات مختلف مقاومت به انسولین مشاهده شد ولی در مورد افراد سروپازتیو چنین تغییراتی مشاهده نشد. اطلاعات موجود در زمینه‌ی ارتباط بین اختلال‌های متابولیسم گلوکز و هپاتیت ویروسی یا بیماری مزمن کبدی متناقض است و مقایسه‌ی نتایج آنها با یکدیگر و هم‌چنین با نتایج مطالعه‌ی حاضر به دلیل تفاوت‌های متعدد در نحوه‌ی نمونه‌گیری، تعاریف، و نحوه‌ی برخورد با مخدوش کننده‌ها دشوار است. در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک، ارتباط بین هپاتیت مزمن C و دیابت مطرح شده است. اما نقش عوامل دیگر مانند چاقی، سن، و فیبروز کبد مانع از تأیید قطعی این ارتباط شده است.[۹] به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین با آزمون تحمل گلوکز مختل و شدت آسیب کبدی در افراد مبتلا به هپاتیت C رابطه داشته باشد. بر اساس بررسی هووی و همکاران،[۱۰] نمایه‌ی توده‌ی بدنی، عدم پاسخ به درمان ضد ویروسی قبلی و شدت التهاب پورت از عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی مستقل مدل هوموستاز مقاومت به انسولین به شمار می‌روند. در این مطالعه اظهار شده که عفونت هپاتیت C با افزایش شیوع دیابت همراه است. فرضیه‌ی آنها اثر مقاومت به انسولین ناشی از ویروس است که احتمالاً با مکانیسم فیبروژنز در هپاتیت ویروس C عمل می‌کند. القای مقاومت به انسولین توسط ویروس هپاتیت C می‌تواند بدون ارتباط با شدت بیماری کبدی باشد و این اثر با ژنوتیپ ویروس رابطه دارد. از طرف دیگر این پیش فرضیه را که مقاومت به انسولین در بیماران مزمن C موجب پیشرفت فیبروز می‌شود، تقویت می‌کند. ارتباط اختلال تحمل گلوکز با هپاتیت ویروسی کمتر مورد توجه و بررسی قرار گرفته است. شواهد نشان می‌دهند که بین مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز ارتباط مشخصی وجود دارد. برای مثال در مطالعه‌ی مکزیکوسیتی[۱۱] ـ که در آن با استفاده از ضریب مقاومت به انسولین، میزان مقاومت به انسولین در ۱۴۴۹ مکزیکی دارای آزمون تحمل گلوکز مختل یا طبیعی بررسی شد ـ ارتباطی بین مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز به دست آمد. از آنجا که بین هپاتیت C با مقاومت به انسولین حتی در غیاب دیابت هم ارتباط مشاهده شده است و پیشنهاد شده است که ممکن است مقاومت به انسولین سبب تشدید پیشرفت فیبروز گردد، به نظر می‌رسد ارتباط اختلال تحمل گلوکز و هپاتیت C از نظر پاتوفیزیولوژیک فرضیه‌ای قابل توجه باشد. در مطالعه‌ای توسط کاسترو و همکاران[۱۲] روی ۲۲۷ بیمار مبتلا به هپاتیت، ۴۰٪ این بیماران (در مقابل ۱۱/۷٪ در جمعیت عادی مبتلا به اختلال تحمل گلوکز بودند. با این‌حال در مطالعه‌ی آنها ارتباطی بین نوع خاصی از هپاتیت ویروسی با اختلال‌های متابولیسم گلوکز (اختلال تحمل گلوکز یا دیابت) یافت نشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز ـ که از اولین مطالعه‌های دارای پیگیری در این بیماران است ـ ارتباط مشخصی را بین اختلال تحمل گلوکز و نوع خاصی از هپاتیت در طول زمان مطرح نکرد. آلیسون که برای اولین بار ارتباط بین هپاتیت C و اختلال‌های متابولیسم گلوکز را مطرح نمود،[۱۳] به طور گذشته‌نگر به بررسی داده‌های بیماران سیروزی شدیداً بدحالی پرداخت که کاندید پیوند کبد بودند. همان‌طور که پیشتر نشان داده شده بود، هپاتیت C به عنوان عامل اصلی هپاتیت‌های وخیمی که اغلب به پیوند می‌انجامد مطرح است. بنا بر این ممکن است ارتباطی که وی مشاهده کرده است تحت تأثیر خصوصیات بیماران مورد بررسی وی باشد. هم‌چنین از آنجا که معمولاً بیماران مبتلا به هپاتیت C، سن بالاتری نسبت به افراد دارای سایر علل بیماری مزمن کبدی دارند، خود می‌تواند بر رابطه‌ی مشاهده شده تأثیر داشته باشد. فریزر و همکاران[۱۴] گزارش کرده‌اند که متوسط سن بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت C نسبت به

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

بیماران مزمن کبدی به علت هپاتیت B بالاتر است و در همان مطالعه ارتباط بین سن با ایجاد دیابت در این بیماران نشان داده شد. مطالعه‌ای توسط مانسیس و همکارانش[۱۵] تحت عنوان عدم تحمل گلوکز در بیماران با هپاتیت مزمن B و C انجام شده است که به طور آینده‌نگر ۱۰۰ بیمار با هپاتیت ویروسی مزمن (۵۷ بیمار با هپاتیت مزمن C و ۴۳ بیمار با هپاتیت مزمن B) برای انجام بیوپسی کبد بستری شدند و آنها را با ۱۰۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد، که از نظر سن، جنس، نمایه‌ی توده‌ی بدنی همخوان[i] بودند مقایسه کردند. دیابت شناخته شده تفاوت واضحی بین هپاتیت مزمن B و C گروه شاهد (به ترتیب ۱۲/۵٪، ۴/۷٪، ۱۰٪) نداشت اما تحمل گلوکز غیر طبیعی (عدم تحمل گلوکز یا دیابت تشخیص داده شده توسط OGTT) به طور مشخصی در گروه هپاتیت مزمن C نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. بین گروه هپاتیت مزمن B و گروه شاهد تفاوتی وجود نداشت (۱۴٪ در برابر ۱۴٪). در مطالعه‌ی ذکر شده شیوع عدم تحمل گلوکز و موارد جدید دیابت توسط OGTT، ۴/۲ بار در هپاتیت مزمن C بیشتر بود ولی در هپاتیت نسبت به جمعیت عمومی تفاوتی مشاهده نشد.

در ایران، در زمینه‌ی افزایش شیوع اختلال تحمل گلوکز در عفونت هپاتیت C تنها یک مطالعه انجام شده که در آن بر خلاف نتیجه‌ی اکثر مطالعه‌های انجام شده در سایر کشورها، ارتباطی مشاهده نشد.[۸] در مطالعه ای که توسط علویان و همکاران[۱۶] روی ۱۸۵ بیمار مبتلا به بیماری مزمن کبدی و سیروز (هپاتیت B و C) انجام شد، نتایج متفاوتی به دست آمد. در این مطالعه پژوهشگران ارتباطی بین دیابت و اختلال تحمل گلوکز با بیماری کبدی به دست آوردند. هم‌چنین در مطالعه‌ی آنها شدت بیماری کبدی با شانس ابتلا به اختلال‌های متابولیسم گلوکز رابطه داشت.

به نظر می‌رسد مکانیسم این رابطه بین شدت بیماری کبدی با اختلال متابولیسم قند، همانند ارتباط بین وجود بیماری کبدی با این اختلال‌های، مربوط به مقاومت به انسولین باشد. علاوه بر این در سیروز حساسیت کبد به گلوکز کاهش می‌یابد. نکته‌سنجی جالب یافته‌های مطالعه‌ی پتی[۴] است که نشان می‌دهد مقاومت به انسولین در مراحل اولیه‌ی بیماری کبدی وجود دارد و حتی در بیماران هپاتیت مزمن بدون اختلال تحمل گلوکز نیز ارتباطی قوی میان حساسیت به انسولین و درجه‌ی فیبروز وجود دارد.[۱۷] در مقابل، فرضیه‌ی دیگری هست که اذعان می‌دارد بیماری مزمن کبدی نتیجه‌ی دیابت است. بر طبق این نظریه، رخ دادن مقاومت به انسولین سبب تسهیل لیپولیز و افزایش تجمع اسیدهای چرب آزاد در کبد می‌شود. اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد سمی و پراکسیداسیون لیپید می‌شود. زمانی که ظرفیت آنتی‌اکسیدانت کبد ناکافی باشد، اختلال عملکرد میتوکندری و عامل نکروز تومور آلفا باعث التهاب و فیبروز می‌شود.[۱۸] فعال شدن سلول‌های اندوتلیال توسط ادیپوکین‌های التهابی (برای مثال TNF-α یا اینترلوکین-۶) می‌تواند مانع از علامت‌دهی انسولین شود و تولید سیتوکین‌های پروفیبروژنیک را افزایش دهد. این عوامل باعث افزایش ماتریکس توسط سلول‌های مزانشیم اطراف سلول‌های اندوتلیال (برای مثال سلول‌های ستلیات[ii] کبدی) می‌شود و به فیبروز می‌انجامد.[۱۹] اینکه آیا عفونت ویروس هپاتیت C باعث بروز دیابت و اختلال‌های متابولیسم گلوکز می‌شود یا اینکه دیابت سبب افزایش شانس ابتلا به هپاتیت C می‌گردد، روشن نیست. به طور کلی شواهدی که در این بخش و قسمت مروری بر متون آورده شد، نشان می‌دهد که شواهد محکمی مبنی بر اینکه عفونت هپاتیت C سبب ابتلا به دیابت می‌شود در دست نیست و بیشتر به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین ناشی از هپاتیت C باشد. مکانیسم این رابطه کاملاً مشخص نیست ولی افزایش ذخایر آهن، استئاتوز کبدی، یا TNF آلفا می‌توانند نقش مهمی در این رابطه ایفا کنند. در مقابل نقش خود ایمنی در این مسأله پیشتر رد شده است.[۲۰] در مجموع، مطالعه‌ی حاضر نیز نتوانست ارتباط معنی‌داری بین هپاتیت‌های ویروسی و اختلال تحمل گلوکز نشان دهد. جدا از اینکه این ارتباط در همه‌ی مطالعه‌ها وجود نداشته است، نبود آن در این مطالعه می‌تواند ناشی از کم بودن حجم مطالعه و قدرت آن باشد. همان گونه که پیشتر بیان شد تعداد افراد سروپازیتیو در این مطالعه در مرحله‌ی اول ۱۰ نفر و در مرحله‌ی دوم ۱۲ نفر بود و وضعیت آنتی‌بادی این افراد در طول پیگیری تغییر کرد که در جای خود بحث دیگری می‌طلبد. از طرف دیگر تغییرات مشاهده شده در گروه سرونگاتیو که از حجم نمونه‌ی قابل قبولی برخوردار بودند در مجموع در جهت افزایش عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی و به ویژه

i- Match

ii- Stellate

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

گلوکز خون ناشتا است. افزایش شیوع چاقی در جوامع مختلف شناخته شده است.[۲۱] از آنجا که ارتباط بین مقاومت به انسولین و چاقی اثبات شده است، احتمالاً در جامعه‌های با افزایش شیوع چاقی، شیوع مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد. در این مطالعه‌ی نیز با توجه به فاصله‌ی زمانی بین دو مرحله‌ی مطالعه می‌توان افزایش عوامل خطرساز در گروه سرونگاتیو با افزایش چاقی و مقاومت به انسولین در کل جامعه را مرتبط دانست. هم‌چنین در این مطالعه آزمون‌های عملکرد کبدی در افراد از نظر هپاتیت سروپازتیو مورد بررسی قرار گرفت که هیچ کدام اختلال عملکرد کبد به صورت افزایش ترانس‌آمینازهای کبدی، کاهش آلبومین، یا افزایش بیلی‌روبین نشان ندادند.

همان گونه که اشاره شد از نقاط ضعف این مطالعه کم بودن تعداد افراد مبتلا به هپاتیت در آن است. این ضعف سبب شده است که نتوان در مورد وجود یا عدم ارتباط مقاومت به انسولین با هپاتیت ویروسی در بیماران اختلال تحمل گلوکز شرکت کننده اظهار نظر قاطعی کرد. بنا بر این می‌شود مطالعه‌هایی در آینده با تعداد کافی بیماران هپاتیتی برای بررسی این ارتباط انجام شوند. سرانجام می‌توان گفت در حالی که توصیه‌های بهداشتی، افراد دارای عوامل خطر بالقوه را تشویق به انجام آزمون HCV می‌کنند، احتمال اینکه نرخ پیشرفت بیماری به سمت سیروز کمتر از تصور عمومی باشد در توصیه‌های غربالگری و درمان بیماران دچار هپاتیت مزمن C تأثیر می‌گذارد. بنا بر این اگر میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت در این بیماران بالا باشد، نه تنها باید غربالگری روتین دیابت در این بیماران توصیه شود، بلکه درمان بیماری در آنها نیز باید مورد توجه ویژه قرار گیرد.

سپاسگزاری

از همه‌ی همکارانی که در انجام این تحقیق با نگارندگان همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

۱. عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقربانی محسن، بیماری‌های غدد: در کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران، چاپ دوم، تهران، نشر اشتیاق، ۱۳۷۹، صفحات ۳۶ تا ۴۰.

2. O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.D. Diabetes Care 1998; 21:1122-28.

۳. عزیزی فریدون. مطالعه‌ی قند و لیپید تهران. تهران، مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۸۰، صفحه‌ی ۷۸.

4. Petit JM, Bour JB, Jos CG, Minello A, Verges B, Guiguet M, et al. Risk Factors for diabetes mellitus and early insulin resistance in chronic hepatitis C. J Hepatol 2001; 35: 279- 83.

5. Drakoulis Ch, Minadaki M, Karasavidou L, Panidou M, Liarou Ch, Samaras ch, et al. Correlation of chronic hepatitis B and C with diabetes mellitus. 37 Th Annual meeting of the European association for the study of the liver. Madrid, 2002.

6. Chen LK, Hwang ST, Tsai ST, LUO JC, Lee SD, chang Fy. Glucose intolerance in Chinese patient with chronic hepatitis C. World J Gastroenterol 2003; 15: 505- 8.

7. Brownlee M, Aiello LP, Friedman E, Vinik AI, Nesto RW, Boulton AJM. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed SH, polonsky KS, editors: Williams textbook of Endocrinology. Philadelphia, W.B.Saunders company, 2003, p 1510- 11.

۸. رزلانسری ع، رودباری م، عشقی پ. مقایسه‌ی توزیع فراوانی اختلال در آزمون تحمل گلوکز خوراکی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور با و بدون عفونت ویروسی هپاتیت در شهرستان زاهدان در سال ۱۳۸۰. پایان‌نامه.

9. Mehta SH, Brancati.FL, Sulkowski.MS, Strathdee SA, Szklo M, Thomas DL. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States. Ann Intern Med 2000; 33:592-599

10. Hui.JM,Sud.A,Farrell GC, Bandara. P, Byth.K, Kench. JG, McCaughan. GW, George.J. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C virus infection and fibrosis progression [corrected].Gastroenterology 2003;125:1695-704.

11. Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. Diabetes Care 1996;19:1138-41.

12. Custro N, Carroccio A, Ganci A, Scafidi V, Campagna P, Di Prima L, Montalto G. Glycemic homeostasis in chronic viral hepatitis and liver cirrhosis. Diabetes Metab 2001;27:476-81.

13. Allison ME, Wreghitt T, Palmer CR, Alexander GJ. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. J Hepatol 1994;21:1135-9.

14. Fraser GM, Harman I, Meller N, Niv Y, Porath A. Diabetes mellitus is associated with chronic hepatitis C

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

but not chronic hepatitis B infection. Isr J Med Sci 1996;32:526-30.
15. Manesis E, marogiannaki A, Siakavellas E, karamanos B, Hadziyannis S. Glucose intolerance in chronic hepatitis C and B: risk factors and prevalence in general population. 37th Annual meeting of the European association for the study of the liver. Madrid, 2002
16. Alavian SM, Hajarizadeh B, Nematizadeh F, Larijani B. Prevalence and determinants of diabetes mellitus among Iranian patients with chronic liver disease. BMC Endocr Disord 2004;4:4-10.
17. Konrad T, Zeuzem S, Toffolo G, Vicini P, Teuber G, Briem D, Lormann J, Lenz T, Herrmann G, Berger A, Cobelli C, Usadel K. Severity of HCV-induced liver damage alters glucose homeostasis in noncirrhotic patients with chronic HCV infection. Digestion 2000;62:52-9.
18. Engelman JA, Anders HB, Lewis RY, Lisanti MP, Schere PE. Tumor necrosis factor-α mediated insulin resistance, but not dedifferentiation, is abrogated by MEK1/2 inhibitors in 3T3-L1 adipocytes. Molec Endocrinol 2002; 14:1557-1569
19. Kubaszek A, Pihlajamaki J, Komarovski V, Lindi V, Lindstrom J, Eriksson.J, et al. Promoter polymorphisms of the TNF-α (G-308A) and IL-6 (C-174G) genes predict the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. Diabetes 2003;52:1872-1876.
20. Piquer S, Hernandez C, Enriquez J, Ross A, Esteban JI, Genesca J, Bonifacio E, Puig-Domingo M, Simo R. Islet cell and thyroid antibody prevalence in patients with hepatitis C virus infection: effect of treatment with interferon. J Lab Clin Med 2001;137:38-42.
21. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2000. (WHO technical report series 894).

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

Original Article

Insulin Resistance and beta cell function in patients with chronic hepatitis and impaired glucose tolerance

Bahar A, Azizi F.

Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

Abstract

Introduction: HBV and HCV infections play a vital role in the pathogenesis of DM in patients with hepatitis B and C. The aim of this study is to determine insulin resistance and β cells function in such patients suffering from chronic hepatitis B and C with impaired glucose resistance during a period of 3 years. Materials and Methods: In 560 glucose intolerant patients divided in to three groups (hepatitis B, C and seronegative), participants of the Tehran Lipid and Glucose Study, FBS, HOMA-IR, β cell function were evaluated at initiation and after 3 years of follow up. The results were compared usually the t and paired t test, X2, McNemar and ANOVA, Spearman and Pearson correlation coefficient tests. Results: Participants were 64.9% female and 35.1% male; average age was 50.8±12.7 years at the initial evaluation. Two were HCV positive and eight were HBV positive in the first phase. There were no meaningful differences between the FBS, HOMA-IR and β cell function groups. After three years, six of them had HCV positive serology results and six others had become HBV positive; there was no meaningful difference between their FBS, HOMA-IR and β cell function. Evaluations their were positive in the first assessment, such as Blood glucose changes and β cell function in persons, HCV, HBV had no meaningful statistical change after three years, whereas insulin resistance index showed a meaningful reduction as compared to those from the beginning of study (4±2 to 3.1±2.2 mIU/L, p<0.05). In general, persons that were negative for HBV & HCV in both stages of the study, demonstrated meaningful changes in different degrees of insulin resistance after three years (22.5% of persons sensitive to insulin became resistant and 49.6% became sensitive, P<0.0001). These changes were not observed in seropositive patients. Conclusion: Seronegative patients showed significant reduction in insulin resistance index and β cell function, after 3 years, whereas serapositive ones did not.

Key words: Insulin resestance, Beta Cells hepatitis

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