مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۴۴ ـ ۳۳۹ (آبان ۱۳۸۷)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر درمان با دهیدرواپی‌آندروسترون (DHEA) بر حساسیت انسولین در بیماران مبتلا به اختلال تحمل گلوکز

دکتر افسانه طلایی[۱]، دکتر مسعود امینی[۲]، دکتر منصور سیاوش[۲]، مریم زارع [۲]

۱) دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اراک؛ ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** اصفهان، خیابان خرم، مرکز تحقیقاتی ـ درمانی صدیقه‌ی طاهره، مرکز تحقیقات غدد، دکتر افسانه طلایی؛ e-mail: afsanehtalaei@yahoo.com

چکیده

مقدمه: دهیدرواپی‌آندروسترون (DHEA) یکی از سه هورمون آدرنال و فراوان‌ترین هورمون استروئیدی بدن است. این هورمون برخلاف سایر هورمون‌های آدرنال، با افزایش سن کاهش می‌یابد و در ۷۰ سالگی ۲۰ـ۱۰٪ میزان حداکثر آن است. بنابراین به آن چشمه جوانی گفته می‌شود. اخیراً DHEA به علت اثرات متعدد، مورد توجه زیادی قرار گرفته است. از جمله اثر ضدافسردگی و اثر حفاظتی در آسیب نرون‌ها، اثر بر هیپوکامپ و اندوتلیوم عروق و اثرات آن بر بیماری‌های اتوایمون از قبیل لوپوس و کولیت اولسروز می‌باشد. اما در مورد اثر آن بر حساسیت انسولین اختلاف نظر وجود دارد. مواد و روش‌ها: از بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد اصفهان، بیماران مبتلا به اختلال تحمل قند بر اساس آزمایش تحمل قند خوراکی انتخاب شدند. ۳۰ بیمار به صورت تقاطعی با DHEA و پلاسبو برای سه ماه درمان شدند و حساسیت انسولین در ابتدا و انتهای درمان مقایسه شد. یافته‌ها: در سه ماهه‌ی اول میانگین تغییرات در گروهی که دارو می‌گرفتند، برای DHEA-S ۹۴ µcg/dL و HOMA-IR ۰/۶۲ و FBS ۱۰/۵ mg/dL و انسولین ۱–µIU/mL بود. در گروه پلاسبو میانگین تغییرات، برای DHEA-S ۲/۵، HOMA-IR ۰/۹، FBS ۱۵/۵ انسولین ۳/۵– بود. در سه ماهه‌ی دوم میانگین تغییرات در گروهی که دارو می‌گرفتند برای DHEA-S ۱۶۶µcg/dL، قند خون ۴/۶ mg/dL، انسولین ۰/۶µIU/mL، HOMA-IR ۰/۲ بود. میانگین تغییرات در گروهی که پلاسبو می‌گرفتند، برای DHEA-S ۲۵، قند خون ۵/۸، انسولین ۱/۵ و HOMA-IR ۰/۶ بود. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد، درمان با DHEA نمی‌تواند حساسیت انسولین را بهبود بخشد، ولی احتمالاً در جلوگیری از پیشرفت بیماری مؤثر است.

واژگان کلیدی: DHEA، DHEA-S، حساسیت انسولین، تحمل قند
دریافت مقاله: ۸۶/۸/۲۶ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۷/۲/۱۴ـ پذیرش مقاله: ۸۷/۲/۱۸

مقدمه

استروئیدها اولین بار توسط بوتنانت در ۱۹۳۴ توصیف شدند. دی‌هیدرواپی‌آندروسترون (DHEA)[i] یکی از هورمون‌های آدرنال و فراوانترین هورمون استروئیدی بدن است. DHEA و نوع سولفاته‌ی آن (DHEA-S) از نظر متابولیک قابل تبدیل به یکدیگرند. این تبدیل توسط سولفوترانسفراز صورت می‌گیرد که در بسیاری از بافت‌ها وجود دارد. DHEA برخلاف سایر هورمونهای آدرنال، با افزایش سن کاهش می‌یابد. به طوری که میزان آن در ۷۰ سالگی به ۲۰٪ میزان آن در جوانی می‌رسد. بنابراین به چشمه جوانی شناخته شده است.[۱] بعضی معتقدند این کاهش به ناتوانی‌هایی فیزیکی و ذهنی در سالمندان مربوط می‌شود.[۲] در آمریکا، DHEA به عنوان دارو شناخته نمی‌شود، بلکه یک مکمل غذایی است، DHEA

i- Dehydroepiandrostrone

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

برای زندگی ضروری نیست و بسیاری از اعمال آن از طریق تبدیل به استروژن و آندروژن در بافت‌های مختلف صورت می‌گیرد.[۳]

اخیراً DHEA به علت اثرهای متعدد، مورد توجه زیادی قرار گرفته است، از جمله اثر ضدافسردگی، اثرات آن بر بیماری‌های اتوایمون مانند لوپوس و کولیت اولسروز، چاقی، سرطان، بیماری‌های قلبی و دیابت می‌باشد.[۴] در مورد اثر آن بر حساسیت انسولین اختلاف نظر وجود دارد. بعضی گزارش‌ها اثر قابل توجهی از DHEA روی ترکیب بدن و تحمل قند را نشان داده‌اند. در مطالعه‌ی لاسکو، تجویز DHEA برای یک‌سال توانست حساسیت انسولین و تری‌گلیسرید و کلسترول را بهبود بخشد.[۵] در مطالعه‌ی دیگری ۱۲ هفته تجویز DHEA به زنان مبتلا به نارسایی آدرنال منجر به کاهش انسولین و SHBG شد ولی تأثیری بر ترکیب بدن نداشت. DHEA هم‌چنین توانست کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL را کاهش دهد. قند خون نیز در گروهی که DHEA دریافت می‌کردند، پایین‌تر بود.[۲] در یک مطالعه، تجویز بن‌فلورکس[i] با افزایش DHEA و DHEA-S و کاهش انسولین همراه بود و بهبودی تحمل قند و فشار خون در اثر benfluorex با افزایش DHEA-S از ۶/۸ به ۱۰/۵ و DHEA از ۱۳/۶ به ۲۲/۷ میکرومول همراه بود. این همراهی به علت این است که انسولین متابولیسم DHEA و DHEA-S را در حالات فیزیولوژیک کنترل می‌کند.[۶] در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شده که DHEA موجب بهبود عملکرد پانکراس و افزایش سلول‌های B پانکراس و ترشح انسولین در حیوانات شده است.[۷] مطالعه‌های علت تأثیر DHEA بر دیابت را مربوط به افزایش نیتریک اکسید و اندوتلین-۱ دانسته‌اند.[۸] در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شده است که برای بهبود کنترل قند، DHEA نیاز نیست به طور مستقیم انسولین را افزایش دهد؛ بلکه ممکن است با افزایش mRNA در میتوکندری و افزایش پاسخ ترشحی انسولین به قند موجب بهبود قند خون شود.[۹] از طرفی عنوان شده است که سازوکار اثر DHEA در بهبود مقاومت به انسولین ممکن است مربوط به کاهش وزن و TNF کاهش باشد.[۱۰]

گرچه همه‌ی مطالعه‌ها اثر سودمند DHEA را تأیید نکرده اند. در مقاله دیگری مطرح شده است که DHEA می‌تواند موجب دیابت و چاقی در زنان مونوپوز شود.[۱۱] در مطالعه‌ی دیگری نیز سطح بالاتر DHEA-S با مقاومت به انسولین در زنان زیر ۳۵ سال همراه بوده است.[۱۲] در مطالعه لیو، DHEA در محیط کشت باعث بدتر شدن عملکرد سلول‌های ترشح‌کننده‌ی انسولین و بدتر شدن کنترل قند شد.[۱۳]

با توجه به نتایج متناقض در مورد تأثیر DHEA بر دیابت و حساسیت انسولین، در این مطالعه اثر درمان با DHEA بر حساسیت انسولین بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مطالعه بالینی تصادفی[ii] شده است. ابتدا از اقوام مؤنث درجه یک زنان مبتلا به دیابت نوع دو که به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم صدیقه طاهره در شهر اصفهان مراجعه می‌کردند، آزمایش تحمل قند انجام شد و بر اساس آن افراد مبتلا به اختلال تحمل قند مشخص شدند. ۳۰ نفر از افراد مبتلا به اختلال تحمل قند به صورت دو گروه ۱۵ تایی به صورت تصادفی انتخاب می‌شوند. به تمام بیماران درمورد پژوهش توضیح داده و رضایت‌نامه‌ی کتبی از آنان گرفته می‌شد. در ابتدا برای تمامی این افراد پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات دموگرافیک از قبیل نام، نام خانوادگی، سن، جنس، شغل، وضعیت تحصیلی، سابقه‌ی دیابت در خانواده، وضعیت مونوپوز، سابقه مصرف دارویی، سابقه‌ی بیماری‌های مختلف تنظیم می‌گردد. سپس معاینات شامل قد، وزن، BMI، دور کمر، فشار خون برای آنان انجام می‌شود.

آزمایش‌های انجام شده شامل قند خون، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL-C، HDL-C، BUN، کراتینین، انسولین، DHEA، SGOT، SGPT، LDH، ALP، BIL-T، BIL-D، CBC-diff بود.

حساسیت انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR[iii] تعیین می‌شد.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{انسولین} \times \text{گلوکز}}{۲۲/۵}$$

در این فرمول قند بر حسب mmol/L و انسولین بر حسب mIU/mL است. این افراد به صورت تقاطعی به مدت

i - Benfluorex

ii- Randomized Clinical Trial

iii- Homeostatic Model assessment- Insulin resistance

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

سه ماه روزانه در قرص DHEA به میزان ۵۰ میلی‌گرم میزان یا پلاسبو می‌گرفتند. در انتهای سه ماه اول، همه‌ی معاینه‌ها و آزمایش‌ها تکرار می‌شود. بعد از دو هفته WASH-OUT تمامی معاینات و آزمایش‌ها تکرار شد و برای سه ماه دیگر درمان ادامه یافت. به این صورت که گروهی که در سه ماه اول پلاسبو دریافت کرده بودند، در سه ماه دوم قرص DHEA و گروهی که در سه ماه اول DHEA دریافت کرده بودند، در سه ماه دوم قرص پلاسبو دریافت کردند و در نهایت یافته‌های دو گروه با هم مقایسه و میزان تغییرات حساسیت انسولین در ارتباط با سطح DHEA-S مقایسه شد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند.

ارتباط HOMA-IR با DHEA-S با آزمون تی زوجی ساده بررسی شد. یافته‌ها با استفاده از SPSS نسخه‌ی ۱۲ آنالیز شدند و مقادیر p کمتر از ۵٪ معنی‌دار تلقی شدند.

یافته‌ها

در سه ماهه‌ی اول در گروه دریافت‌کننده‌ی دارو میانگین سطح DHEA-S از ۱۱۶ به ۲۱۱ µg/dL و HOMA-IR از ۱/۸ به ۲/۴، انسولین از ۸/۷ به ۹/۸ µIU/mL، قند خون از ۸۷ به ۹۷، mg/dL افزایش داشت. در گروه دریافت‌کننده‌ی پلاسبو DHEA-S از ۹۷ به ۹۴µg/dL و HOMA-IR از ۱/۲ به ۲/۱ و انسولین از ۶/۴ به ۹/۹ µIU/mL و قند خون از ۸۴ به ۱۰۰ mg/dL تغییر کرد. میانگین تغییرات در گروهی که دارو می‌گرفتند، برای DHEA-S ۹۴µg/dL (P=۰/۰۰۸)، HOMA-IR ۰/۶۲ (p=۰/۶) و FBS ۱۰/۵ mg/dL (p=۰/۱) و انسولین ۱- µIU/mL (p=۰/۳) بود. میانگین تغییرات در گروهی که پلاسبو می‌گرفتند، برای DHEA-S ۲/۵ µcg/dL (p=۰/۶)، HOMA-IR ۰/۹ (p=۰/۰۳)، FBS ۱۵/۵ mg/dL (p=۰/۱) و انسولین ۳/۵-µIU/mL (P=۰/۰۵) بود (جدول ۱).

جدول۱- مقایسه متغیرها در دو گروه دارو و پلاسبو ـ سه ماهه‌ی اول

متغیر	دارو			پلاسبو			
	شروع	پایان	میانگین اختلاف	مقدار P	شروع	پایان	میانگین اختلاف	مقدار P
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۷±۷*	۹۷±۲۹	۱۰/۵	۰/۱	۸۴±۹	۱۰۰±۲۹	۱۵/۵	۰/۱
انسولین (میکرو واحد در میلی‌لیتر)	۸/۷±۳/۷	۹/۸±۳/۴	۱	۰/۳	۶/۴±۳/۳	۹/۹±۹	۳/۵	۰/۰۵
HOMA	۱/۸±۰/۹	۲/۴±۱/۴	۰/۶	۰/۶	۱/۲±۰/۷	۲/۱±۰/۸	۰/۹	۰/۰۳
دهیدرواپی‌آندروسترون (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۱۱۶±۶۶	۲۱۱±۱۱۹	۹۴	۰/۰۰۸	۹۷±۴۴	۹۴±۴۸	۲/۵	۰/۶

* میانگین ± انحراف معیار

مقایسه‌ی تغییرات پایان مرحله‌ی اول و شروع مرحله‌ی دوم[i] نشان داد که در گروه دارو به جز قند خون که از ۹۰ به ۱۰۸ با اختلاف ۱۸ (P=۰/۲) تغییر کرده است، اختلاف معنی‌دار میان هیچ‌کدام از متغیرها نیست. در گروه دریافت‌کننده‌ی پلاسبو فقط انسولین از ۶/۲ به ۸/۵ با اختلاف ۲/۳ (P=۰/۰۳) معنی‌دار است (جدول ۲).

i- Wash-Out

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۲- مقایسه‌ی میانگین متغیرها در دوره‌ی شستشو (wash out)

متغیر	دارو				پلاسبو			
	شروع مرحله اول	شروع مرحله دوم	میانگین اختلاف	مقدار P	شروع مرحله‌ی اول	شروع مرحله‌ی دوم	میانگین اختلاف	مقدار P
قندخون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۷±۸۷*	۱۸±۸۷	۰/۳	۰/۸	۹±۸۴	۱۰۸±۱۷	۲۴	۰/۰۲
انسولین (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۸/۷±۳/۷	۸/۲±۲/۱	۰/۵	۰/۴	۶/۲±۳/۳	۱۲/۱±۳/۵	۵/۷	۰/۰۰۱
HOMA	۱/۸±۰/۹	۱/۷±۰/۵	۰/۱	۰/۴	۱/۲±۰/۷	۳±۱/۳	۱/۸	۰/۰۵
دهیدرواپی‌آندروسترون (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۱۱۶±۶۶	۱۱۶±۶۶	۰/۲	۰/۳	۹۷±۴۴	۱۵۶±۸۳	۵۹	۰/۲

* میانگین ± انحراف معیار

در سه ماهه‌ی دوم در گروه دریافت‌کننده‌ی دارو میانگین سطح DHEA-S از ۱۱۶ به ۲۸۳µcg/dL، قند خون از ۸۷ به۹۲mg/dL، انسولین از ۸/۲ به ۸/۸ µIU/mL و HOMA-IR از ۱/۷ به ۲ تغییر کرد. در گروه دریافت‌کننده‌ی پلاسبو میانگین DHEA از ۱۵۶ به ۱۳۰µcg/dL ، قند خون از ۱۰۸ به ۱۰۲mg/dL ، انسولین از ۱۲ به ۱۰µIU/mL ، HOMA-IR از ۳ به ۲/۶ تغییر کرد.

میانگین تغییر ات در گروهی که دارو می‌گرفتند برای DHEA-S ۱۶۶µcg/dL، قند خون ۴/۶ mg/dL، انسولین ۰/۶ µIU/mL و HOMA-IR ۰/۲ بود. میانگین تغییرات در گروهی که پلاسبو می‌گرفتند، برای DHEA-S ۲۵ µcg/dL، قند خون ۵/۸ mg/dL، انسولین ۱/۵ µIU/mL و HOMA-IR ۰/۶ است (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه‌ی متغیرها در گروه دریافت‌کننده‌ی دارو و پلاسبو ـ سه ماهه‌ی دوم

متغیر	دارو				پلاسبو			
	شروع	پایان	میانگین اختلاف	مقدار P	شروع	پایان	میانگین اختلاف	مقدار p
قندخون‌ناشتا(میلی‌گرم‌بردسی‌لیتر)	۸۷±۱۸*	۹۲±۱۱	۴/۶	۰/۴	۱۰۸±۱۷	۱۰۲±۱۲	۵/۸	۰/۳
انسولین (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۸/۲±۲/۱	۸/۸±۲/۴	۰/۶	۰.۲	۱۲±۳/۵	۱۰/۵±۰/۴	۱/۵	۰/۱
HOMA	۱/۷±۰/۵	۲±۰/۶	۰/۲	۰.۱	۳±۱/۳	۲/۶±۱/۱	۰/۶	۰/۰۳
دهیدرواپی‌آندروسترون (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۱۱۶±۶۶	۲۸۳±۸۸	۱۶۶	۰/۰۳۳	۱۵۶±۸۳	۱۳۰±۹۷	۲۵	۰/۵
	۱۱۶±۶۶	۲۸۳±۸۸	۱۶۶	۰/۰۰۳	۱۵۹±۸۳	۱۳۰±۹۷	۲۵	۰/۵

* میانگین ± انحراف معیار

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

بحث

در مورد تأثیر DHEA بر حساسیت انسولین و چربی‌ها و قدرت عضلانی بدن مطالعه‌های بسیاری انجام شده است ولی اختلاف نظر در این مورد همچنان ادامه دارد. یافته‌های مطالعه‌ی ما در سه ماهه‌ی اول نشان داد که DHEA-S در گروهایی که دارو گرفته بودند، از ۱۱۶ به ۲۱۱ افزایش یافت. در مقایسه با گروه پلاسبو که از ۹۷ به ۹۴ کاهش یافت.

در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی پلاسبو که از ۹۷ به ۹۴ میکروگرم در دسی‌لیتر کاهش یافت. HOMA-IR در گروه داروی DHEA از ۱/۸ به ۲/۴ افزایش یافت که نشانگر آن است که DHEA بر حساسیت انسولین تأثیر نداشته است، افزایش مقاومت به انسولین در گروه پلاسبو معنی‌دار بوده است. انسولین در هر دو گروه افزایش داشت ولی این افزایش در گروه پلاسبو معنی‌دار بود.

در سه ماهه‌ی دوم در گروه دارو DHEA-S از ۱۱۶ به ۲۸۳ افزایش و در گروه پلاسبو از ۱۵۶ به ۱۳۰ کاهش یافته است. تغییرات انسولین در دو گروه معنی‌دار نبود. ولی HOMA-IR در گروه دریافت‌کننده‌ی پلاسبو کاهش معنی‌دار داشت. افزایش مقاومت به انسولین در کسانی که در دوره‌ی اول DHEA گرفته بودند، کمتر بود. اگرچه هیچ‌کدام معنی‌دار نبود. کسانی که در دوره‌ی اول DHEA گرفته بودند، در دوره‌ی دوم با پلاسبو کاهش مقاومت به انسولین داشتند. در مطالعه‌ی ما DHEA در پیشگیری از پیشرفت مقاومت به انسولین مؤثر بود.

در دیابت، متابولیسم و ترشح بسیاری از هورمون‌های استروئیدی مختل می‌شود. در دیابت نوع یک با کنترل ضعیف میزان DHEA و DHEA-S کاهش می‌یابد[۱۴] و این کاهش در دیابت نوع دو با هیپر انسولینمی نیز دیده می‌شود.[۱۵] در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شده است که DHEA باعث افزایش سلول‌های β پانکراس و بهبود کنترل قند و افزایش تولید انسولین در مدل‌های حیوانی می‌شود.[۷] در مطالعه‌ی کاوانو، DHEA توانست عملکرد اندوتلیوم و حساسیت انسولین را بهبود ببخشد.[۱۶] در مطالعه‌ی دیگری در افراد دیابت نوع دو، ارتباط قوی و معکوس بین سطح DHEA و آترواسکلروز عروق نشان داده شد.[۱۵] در مطالعه‌ی دیگری در ژاپن کاهش سطح DHEA همراه با پیشرفت دیابت در مردان مبتلا به دیابت نوع دو بوده است.[۱۷] در مطالعه‌ی دیگری تجویز DHEA برای یکسال منجر به افزایش مشخص حساسیت انسولین شد و تأثیر بالقوه‌ی آن را در پیشگیری از دیابت نشان داد.[۱۸] ارتباط معکوس DHEA با شدت آلبومینوری ادرار نیز نشان داده شده است و بیان شده است که DHEA ممکن است واسطه ارتباط افزایش آلبومینوری ادرار با مرگ و میر بیشتر بیماری‌های قلبی باشد.[۱۹] تجویز دو هفته DHEA به مردان دیابتی نوع دو منجر به بهبود قند خون و HOMA-IR شده است.[۲۰] البته در این زمینه اختلاف نظر حل نشده است. از جمله تجویز دو سال DHEA هیچ‌گونه تأثیری بر حساسیت انسولین نداشت.[۳] در مطالعه‌ی دیگری دو سال تجویز DHEA اثری بر حساسیت انسولین و کیفیت زندگی نداشت.[۲۱] در مطالعه‌ی ما نیز ارتباطی بین سطح DHEA-S و حساسیت انسولین یافت نشد که با این مطالعه‌ها همخوانی دارد.

در مطالعه‌ی یامائوچی، در مقایسه بین مردان دیابتی و دچار IGT[i]، DHEA در دیابتی‌ها به طور مشخص پایین‌تر بود ولی DHEA ارتباطی با سطح انسولین نشان نداد.[۲۲] در مطالعه‌ی ما DHEA-S با سطح انسولین ارتباط معنی‌دار داشت و DHEA پایین‌تر با انسولین بالاتر همراه بود. در مطالعه‌ی یدرزیوک، تجویز DHEA-S برای سه ماه نتوانست تأثیری بر کلسترول، تری‌گلیسرید و حساسیت انسولین بگذارد.[۲۳]

علت یافته‌های بسیار متفاوت درباره‌ی اثر DHEA بر حساسیت انسولین ممکن است مربوط به تفاوت در حجم نمونه، مدت درمان، دوز درمانی، تفاوت‌های نژاد و کیفیت مطالعه‌ها باشد. بنابراین برای روشن شدن مطلب لازم است مطالعه‌هایی با کیفیت بالا و قدرت کافی در حجم نمونه‌های بیشتر و مدت زمان مناسب انجام شود.

با توجه به یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد که DHEA در پیشگیری از پیشرفت مقاومت به انسولین مؤثر بوده است.

i- Imparied Glucose Tolerance

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

References

1. Baulieu EE. Dehydroepiandrosterone (DHEA): a fountain of youth? J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3147-51.
2. Dhatariya K, Bigelow ML, Nair KS. Effect of dehydroepiandrosterone replacement on insulin sensitivity and lipids in hypoadrenal women. Diabetes 2005; 54: 765-9.
3. Nair KS, Rizza RA, O'Brien P, Dhatariya K, Short KR, Nehra A, et al. DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men. N Engl J Med 2006; 355: 1647-59.
4. Wiebke Arlt. Dehydroepiandrosterone replacement therapy. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2006; 13: 291-305.
5. Lasco A, Frisina N, Morabito N, Gaudio A, Morini E, Trifiletti A, et al. Metabolic effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. Eur J Endocrinol 2001; 145: 457-61.
6. Nestler JE, Beer NA, Jakubowicz DJ, Colombo C, Beer RM. Effects of insulin reduction with benfluorex on serum dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and blood pressure in hypertensive middle-aged and elderly men. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 700-6.
7. Medina MC, Souza LC, Caperuto LC, Anhê GF, Amanso AM, Teixeira VP, et al. Dehydroepiandrosterone increases beta-cell mass and improves the glucose-induced insulin secretion by pancreatic islets from aged rats. FEBS Lett 2006; 580: 285-90.
8. Formoso G, Chen H, Kim JA, Montagnani M, Consoli A, Quon MJ. Dehydroepiandrosterone mimics acute actions of insulin to stimulate production of both nitric oxide and endothelin 1 via distinct phosphatidylinositol 3-kinase- and mitogen-activated protein kinase-dependent pathways in vascular endothelium. Mol Endocrinol 2006; 20: 1153-63.
9. Dillon JS, Yaney GC, Zhou Y, Voilley N, Bowen S, Chipkin S, et al. Dehydroepiandrosterone sulfate and beta-cell function: enhanced glucose-induced insulin secretion and altered gene expression in rodent pancreatic beta-cells. Diabetes 2000; 49: 2012-20.
10. Kimura M, Tanaka S, Yamada Y, Kiuchi Y, Yamakawa T, Sekihara H. Dehydroepiandrosterone decreases serum tumor necrosis factor-alpha and restores insulin sensitivity: independent effect from secondary weight reduction in genetically obese Zucker fatty rats. Endocrinology 1998; 139: 3249-53.
11. Saruç M, Yüceyar H, Ayhan S, Türkel N, Tuzcuoglu I, Can M. The association of dehydroepiandrosterone, obesity, waist-hip ratio and insulin resistance with fatty liver in postmenopausal women--a hyperinsulinemic euglycemic insulin clamp study. Hepatogastroenterology 2003; 50: 771-4.
12. Mino D, Amato D, Cuevas ML, Fonseca ME, Búrbano G, Wacher N, et al. Relationship of insulin resistance and overweight with cortisol and dehydroepiandrosterone-sulfate levels. Arch Med Res 2002; 33: 524-30.
13. Liu HK, Green BD, McClenaghan NH, McCluskey JT, Flatt PR. Deleterious effects of supplementation with dehydroepiandrosterone sulphate or dexamethasone on rat insulin-secreting cells under in vitro culture condition. Biosci Rep 2006; 26: 31-8.
14. Couch RM. Dissociation of cortisol and adrenal androgen secretion in poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. Acta Endocrinol (Copenh) 1992; 127: 115-7.
15. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, Kadono M, Yoshida M, Hirata C, et al. Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentration and carotid atherosclerosis in men with type 2 diabetes. Atherosclerosis 2005; 181: 339-44.
16. Kawano H, Yasue H, Kitagawa A, Hirai N, Yoshida T, Soejima H, et al. Dehydroepiandrosterone supplementation improves endothelial function and insulin sensitivity in men. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 3190-5.
17. Kameda W, Daimon M, Oizumi T, Jimbu Y, Kimura M, Hirata A, et al. Association of decrease in serum dehydroepiandrosterone sulfate levels with the progression to type 2 diabetes in men of a Japanese population: the Funagata Study. Metabolism 2005; 54: 669-76.
18. Lasco A, Frisina N, Morabito N, Gaudio A, Morini E, Trifiletti A, et al. Metabolic effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. Eur J Endocrinol 2001; 145: 457-61.
19. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, Kadono M, Hasegawa G, Yoshikawa T. Association between urinary albumin excretion and serum dehydroepiandrosterone sulfate concentration in male patients with type 2 diabetes: a possible link between urinary albumin excretion and cardiovascular disease. Diabetes Care 2004; 27: 2893-7.
20. Yamada Y, Sekihara H, Omura M, Yanase T, Takayanagi R, Mune T, et al. Changes in serum sex hormone profiles after short-term low-dose administration of dehydroepiandrosterone (DHEA) to young and elderly persons. Endocr J 2007; 54: 153-62.
21. Basu R, Dalla Man C, Campioni M, Basu A, Nair KS, Jensen MD, et al. Two years of treatment with dehydroepiandrosterone does not improve insulin secretion, insulin action, or postprandial glucose turnover in elderly men or women. Diabetes 2007; 56: 753-66.
22. Yamauchi A, Takei I, Kasuga A, Kitamura Y, Ohashi N, Nakano S, et al. Depression of dehydroepiandrosterone in Japanese diabetic men--comparison between non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. Eur J Endocrinol 1996; 135: 101-4.
23. Jedrzejuk D, Medras M, Milewicz A, Demissie M. Dehydroepiandrosterone replacement in healthy men with age-related decline of DHEA-S: effects on fat distribution, insulin sensitivity and lipid metabolism. Aging Male 2003; 6: 151-6.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

Original Article

Evaluation of the Effect of Dehydroepiandrostrone (DHEA) on Insulin Sensitivity in IGT Patients

Talaei A[1], Amini M[2], Siavash M[2], Zare M.[2]

[1]Arak University of Medical Sciences, Arak & [2]Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran
e-mail: afsanehtalaei@yahoo.com

Abstract

Introduction: Dehydroepiandrostrone (DHEA) is one of three adrenal hormones and the most abundant estroid hormone in the body. Compared to other adrenal hormones, it decreases with advancing age, being 10-20% in the seventies, hence it is called the fountain of youth. Recently DHEA has been noticed for many of its effects including its antidepressant, protective effect on neuron injuries, effect on the hypocampaus and vascular endothelium, and its effects on autoimmune disease such as Lupus and ulcerative colitis; there is however controversy regarding its effects on insulin sensitivity. Material and Methods: Based on glucose tolerance tests, subjects were selected from among patients, attending the Isfahan endocrine research center; 30 IGT patients by cross-over were treated with DHEA or placebo for six months and insulin sensitivity at the beginning and the end of treatment were compared. Results: In the first three months, the mean changes in the drug group were: DHEA-S 94µg/dL (P-value0.008), HOMA-IR 0.62 (P-value 0.6), insulin 1 µIU/mL (P-value0.3), FBS 10.5 mg/dL (P-value 0.1) and changes in placebo group were: DHEA-S 2.5 (P-value 0.6), HOMA-IR 0.9 (P-value 0.03), FBS 15.5 (P-value 0.1), insulin 3.5 (P-value 0.05). In the second three months, the mean changes in the drug group were: DHEA-S 166 µg/dL, FBS 4.6 mg/dL, insulin 0.6 µIU/mL, HOMA-IR 0.2, while changes in the placebo group were: DHEA-S 25, FBS 5.8, insulin 1.5, HOMA-IR 0.6. Conclusion: This study showed that the treatment with DHEA did not improve insulin sensitivity, but probably is effective in preventing increase in insulin resistance.

Key Words:.DHEA،DHEA-S ،Glucose tolerance, Insulin sensitivity

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]