مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۶۹ ـ ۳۶۳ (آبان ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

تأثیر تحریک‌های الکتریکی پوستی بر درد ناشی از پلی‌نوروپاتی محیطی در بیماران دیابت نوع ۲

عباسعلی پورمؤمنی[۱]، دکتر مسعود امینی[۲]، دکتر حسن صفائی[۲]، مهندس اکبرحسن‌زاده[۳]

۱) گروه فیزیوتراپی، دانشکده‌ی علوم توانبخشی، ۲) دانشکده‌ی پزشکی ۳) دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده‌ی توانبخشی، گروه فیزیوتراپی، عباسعلی پورمؤمنی؛
e-mail: pourmomeny@rehab.mui.ac.ir

چکیده

مقدمه: یکی از عوارض دیابت قندی نوروپاتی دردناک است. درمان و کنترل درد در بیماران مبتلا به پلی‌نوروپاتی در حال حاضر محدود به درمان‌های علامتی است. یکی از روش‌های درمان برخی از دردها، استفاده از الکتروآنالژزی است. در مورد اثر و نوع الکتروآنالژزی، بر دردهای پلی‌نوروپاتی مطالعه‌های ضد و نقیض وجود دارد. هدف از این مطالعه تعیین میزان اثر و نوع تحریک الکتریکی مناسب در بیماران مبتلا به دیابت قندی بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسو کور انجام شد. آن دسته از بیماران دیابتی نوع ۲ که در ویزیت‌های ماهانه شکایاتی دال بر وجود دردهای نوروپاتی داشتند، پس از غربالگری و تشخیص پلی‌نوروپاتی، انتخاب شدند. ۴۱ بیمار به سه گروه تقسیم شدند. در دو گروه دو نوع تحریک الکتریکی پوستی (تحریک الکتریکی پوستی از نوع تنس و جریان دیادینامیک) اعمال شد و در گروه سوم از دارونمای تحریک الکتریکی استفاده شد. درمان طی دو مرحله انجام شد و تغییرات درد بیماران توسط نمره‌ی اسکور کیفی درد (۰ تا ۵) و نمره‌ی درد(VAS) اندازه‌گیری شد. اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS جمع‌آوری و به وسیله‌ی آزمون‌های آماری تجزیه و تحلیل شد. یافته‌ها: میانگین درد در هر سه گروه قبل و بعد از درمان کاهش نشان داد. ولی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: اگرچه تحریک‌های الکتریکی پوستی برای کاهش درد در برخی از بیماری‌ها مؤثر است، در مطالعه‌ی ما تفاوت معنی‌داری بین جریان دیادینامیک، تنس و دارونما در بیماران دیابتی نوع ۲ که درد داشتند، مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، پلی‌نوروپاتی، تحریک الکتریکی پوستی، تنس، دیادینامیک، دارونما

دریافت مقاله: ۸۷/۱۰/۳۰ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۳/۱۸ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۲۱

مقدمه

نوروپاتی یکی از عوارض دیررس دیابت شیرین است که به شکل‌های مختلف در این بیماران دیده می‌شود. نوع شایع آن پلی‌نوروپاتی است[۱] و در موارد متعددی این پلی‌نوروپاتی با دردهای آزاردهنده همراه است. در مطالعه‌ای درد ناشی از نوروپاتی در این بیماران بین ۴۷٪ تا ۵۳٪ گزارش شده است[۲] و در مطالعه‌ی دیگری درد پا و ساق پا در بیمارانی که به انسولین وابسته هستند ۱۱/۶٪ و در بیمارانی که انسولین مصرف نمی‌کنند، ۳۲/۱ ٪ گزارش شده است.[۱] ابتلا و شدت نوروپاتی بستگی به طول مدت ابتلا به دیابت دارد.[۳] این درد بر زندگی روزمره و حتی خواب بیماران تأثیر می‌گذارد.[۱] تشخیص درد و به دنبال آن کنترل و درمان آن یکی از مشکلات طب از قدیم بوده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

پاتوژنز درد در این بیماران کاملاً شناخته شده و روشن نیست. ایسکمی تنه‌ی عصب، حساسیت انتهاهای آزاد عصبی، دژنراسیون اکسونی، تخریب فیبرهای A-دلتا و فیبرهای C و کاهش جریان خون ایندونورال در این زمینه گزارش شده است.[۲،۴-۶]

درمان درد در بیماران مبتلا به پلی‌نوروپاتی در حال حاضر محدود به درمان‌های علامتی است. داروهای ضد افسردگی، لیپتیک‌ها[i] و آنوکسی‌لیپتک‌ها[ii]، آنالژزی‌ها و داروهای آنتی‌کونولسانت[iii] و اپویوئیدها و آنتی‌آریتمیک[iv] تجویز می‌شود ولی اغلب این داروها اثرات جانبی دارند.[۷]

بیش از ۵۰ سال است که تحریک‌های الکتریکی پوستی (تنس)[v] بر انواع دردهای حاد و مزمن مطالعه شده است. اعتقاد بر این است که این نوع جریان الکتریکی با پارامترهای مختلف بر دردهای حاد و مزمن مؤثر است و آن‌را کاهش می‌دهد.[۸-۱۲] اگرچه یکی از تسهیل‌کننده‌های کاهش‌دهنده‌ی درد در درمانگاه‌های فیزیوتراپی، بهره‌گیری از تحریکات الکتریکی پوستی است، مطالعه‌هایی که گروه هدف آن بیماران دیابتی نوع ۲ و درد ناشی از پلی‌نوروپاتی در آنها باشد، به صورت بالینی کم است. هم‌چنین، در مطالعه‌های مذکور تأثیر آن نامعلوم و گاهی ضد و نقیض گزارش شده است.

در مطالعه‌ای درد ناشی از پلی‌نوروپاتی به وسیله‌ی تحریک الکتریکی و دارونمای آن، در ۳۱ بیمار بررسی شد و دیده شده که درد در هر دو گروه بیمار کاهش یافته است.[۱۳] پژوهشگران آن مطالعه در مطالعه‌ای دیگر ۲۶ بیماری را که به آمی‌تریپتیلین خوب جواب نداده بودند، به دو گروه الکتروتراپی و دارونما همراه با آمی‌تریپتیلین تقسیم کردند. پس از دوازده هفته درمان، اثر ترکیبی الکتروتراپی و دارو را مؤثر گزارش کردند.[۱۴] در یک مطالعه‌ی مورد ـ شاهدی، تحریک الکتریکی با الکترودهای زیر جلدی در ساق پای بیماران دیابتی که از درد شکایت داشتند مطالعه شد. گروهی که تحریک واقعی دریافت کرده بودند، بهبودی در فعالیت‌های فیزیکی نشان دادند و در ۵۶٪ آنها کاهش درد مشاهده شد[۱۵] اثر طولانی‌مدت کاهش درد بیماران مبتلا به پلی‌نوروپاتی دیابتی به وسیله‌ی طب سوزنی هم گزارش شده است.[۱۶]

برعکس، در مطالعه‌ای تحریکات الکتریکی در ناحیه‌ی ستون فقرات بیمارانی که درد مزمن در اندام‌های تحتانی داشتند به کار گرفته شد و تأثیری در کاهش درد یا ریواسکولاریزاسیون مشاهده نشده است.[۱۷،۱۸] در مطالعه‌ای دیگر از الکترودهای جورابی شکل برای کاهش درد استفاده و نتیجه‌ی آن بدون اثر گزارش شد.[۱۹] از طرف دیگر، برخی مطالعه‌ها نوع جریان الکتریکی و شکل جریان را در کاهش درد مؤثر می‌دانند.[۲۰،۲۱] بنابراین، با توجه به مطالعه‌های گذشته، میزان تأثیر جریان الکتریکی پوستی بر درد ناشی از پلی‌نوروپاتی در بیماران دیابتی ضد و نقیض گزارش شده است. این تفاوت‌ها ممکن است به پارامترهای جریان الکتریکی، شدت پلی‌نوروپاتی و یا عامل دیگری بستگی داشته باشد. بنابراین، مطالعه بیشتر ضروری به نظر می‌رسد. هدف از مطالعه‌ی ما بررسی تأثیر یا عدم تأثیر و نوع تحریک الکتریکی مناسب برای بیماران دیابتی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی، تصادفی ساده‌ی دوسوکور انجام شد. ابتدا بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز دیابت تأمین اجتماعی اصفهان که در ویزیت‌های ماهانه شکایاتی دال بر نوروپاتی داشتند، توسط پزشک متخصص غدد معاینه شدند و در صورت وجود علایم بالینی پلی‌نوروپاتی برای ورود به مطالعه معرفی شدند. شرط ورود به مطالعه وجود درد بیش از ۶ ماه بود. بیماران معاینه‌ی نورولوژی و در صورت علایم بالینی پلی‌نوروپاتی، برای آزمایش پاراکلینیکی، شامل بررسی و هدایت سرعت اعصاب محیطی اندام‌های تحتانی (اعصاب پرونئال[vi]، تیبیال[vii]، سورال[viii] و پاسخ رفلکس H) به آزمایشگاه الکترودیاگنوسیس ارجاع شدند. با تأیید الکتروفیزیولوژی دال بر وجود پلی‌نوروپاتی و در صورت تمایل، بیمار وارد مطالعه شد. شرط خروج از مطالعه وجود دردهای ناشی از استئوآرتریت و دردهای ریشه‌ای، اختلال کامل حس در دیستال اندام‌های تحتانی، شکستگی و آسیب‌های ضربه‌ای منجر به ضایعه‌های حسی و حرکتی در

i - Neuroliptic
ii - Anxiolytics
iii - Anticonvulsant
iv - Antiarrhythmic
v- Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation(TENS)

vi-Common peroneal
vii-Tibial
viii- Sural

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

اندام‌های تحتانی، دردهای ناشی از بیماری‌های عروقی، زخم پا و عفونت در پا بود.

درد این بیماران توسط چک‌لیست کیفیت درد که بین صفر تا ۵ تقسیم‌بندی شده بود[۱۳،۲۲] و هم‌چنین با اسکور مشاهده‌ای درد (V.A.S)[i]، اندازه‌گیری و پس از آن برای درمان به مرکز فیزیوتراپی ارجاع شدند. در آن مرکز بدون اطلاع مجریان، بیمار در یکی از سه گروه زیر قرار می‌گرفت و به مدت ده جلسه درمان و پس از آن برای ارزیابی نزد یکی از مجریان ارجاع داده می‌شد. مجری با ارزیابی و دو هفته استراحت، بیمار را برای مرحله‌ی دوم درمان به همان درمانگاه فیزیوتراپی اعزام می‌نمود. بیمار دوباره به مدت ده جلسه (بار دوم) درمان می‌شد و در خاتمه برای ارزیابی نهایی نزد همان مجری مراجعه می‌نمود.

گروه تنس: در این گروه تنس شبه اکوپانچر[ii] استفاده شد.[۲۳] در این نوع تنس امواج بی‌فازیک، فرکانس کمتر ۱۰ عدد در ثانیه و دیوریشن بین ۰/۱ تا ۰/۳ میلی‌ثانیه تولید می‌شود. الکترودها از جنس کربورابر ۴×۶ سانتی‌متری در انتهای مسیر عصب تیبیال در یک سوم تحتانی ساق پا و کف پاها به وسیله‌ی باند ولکرو بسته شدند (برای جلوگیری از سوختگی احتمالی، الکترود منفی در ساق بسته می‌شد). شدت جریان تا حدی افزایش می‌یافت که برای بیمار قابل تحمل باشد. با توجه به این‌که همه‌ی بیماران اختلال حسی داشتند برای جلوگیری از سوختگی پوستی، درمانگر به طور مرتب محل الکترودهاراکنترل می‌نمود.

گروه دیادینامیک: در این گروه بیمار، از جریان دیادینامیک[iii] استفاده شد. شکل امواج این نوع جریان نیم سینوسی با مدت‌زمان ۱۰ میلی ثانیه، فرکانس ۵۰ تا ۱۰۰ هرتز و آمپلی تود مدوله شده بود.[۲۴] الکترودگذاری به همان شیوه‌ی گروه تنس انجام شد. با توجه به خشن بودن و آزاردهندگی جریان دیادینامیک، برای جلوگیری تحریک بیش از حد، مراقبت‌های لازم در دستور کار فیزیوتراپیست قرار گرفته بود.

گروه دارونما: مانند دو گروه دیگر، دستگاه به وسیله‌ی الکترودهای درمانی به بیمار متصل شد، ولی دستگاه روشن جریان خروجی نداشت.

در هر جلسه‌ی درمانی برای هر بیمار ۱۵ تا ۲۰ دقیقه زمان برای درمان هر کدام از اندام‌ها در نظر گرفته شده بود. درمان طی دو مرحله‌ی ده جلسه‌ای (هفته‌ای ۶ جلسه) با فاصله‌ی دو هفته‌ای استراحت بین آنها طراحی شده بود. ارزیابی‌ها علاوه بر قبل از درمان، پایان مرحله اول و دوم درمان انجام می‌شد. اطلاعات جمع‌آوری شده به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS وارد کامپیوتر شدند. از آزمون‌های ویلکاکسون، کروسکال والیس و تکرارپذیری برای بررسی داده‌ها استفاده شد.

در مجموع، ۷۷ بیمار وارد مطالعه شدند و ۴۱ بیمار درمان را تا انتها ادامه دادند. در مرحله‌ی اول درمان، ۱۷ بیمار در گروه تنس، ۱۲ بیمار در گروه دیادینامیک و ۱۲ بیمار در گروه دارونما قرار گرفتند. در مرحله‌ی دوم درمان، همان بیماران با همان گروه‌های درمانی شرکت داشتند و فقط ده بیمار از گروه دارونما به گروه تنس و یک بیمار از گروه دیادینامیک به علت خارش در ساق پا، به گروه تنس منتقل شد. در واقع، در مرحله‌ی دوم درمان، گروه تنس ۲۸ بیمار، گروه دیادینامیک ۱۱ بیمار و گروه دارونما ۲ بیمار داشت.

یافته‌ها

از ۴۱ بیماری که در مرحله‌ی اول وارد مطالعه شدند، ۱۴ نفر مرد و ۲۷ نفر زن بودند. به جز ۲ دو بیمار که مدت درد آنها کمتر از چهار سال بود (۲ و ۳ سال) بقیه‌ی بیماران درد و سوزش را بیش از ۵ سال گزارش کردند. ۱۷ بیمار در گروه تنس با میانگین سنی ۵۶ سال و میانگین درد (۳/۲۳±۰/۷۵)، ۱۲ بیمار در گروه دیادینامیک با میانگین سنی ۵۸/۳ سال و میانگین نمره‌ی درد (۳/۲۵±۰/۷۵) و در گروه دارونما ۱۲ بیمار با میانگین سنی ۵۶/۲ سال و میانگین نمره‌ی درد (۳/۰۸±۰/۶۷) قرار گرفتند. در مرحله‌ی دوم درمان، همان حجم نمونه در مطالعه شرکت داشتند ولی برخی جابجایی‌ها انجام شد. جدول ۱ اطلاعات اولیه‌ی بیماران را قبل از درمان اول و دوم نشان می‌دهد. در هر دو مرحله‌ی درمان آزمون‌های آماری، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

i -Visual Analog Scale(V.A.S.)
ii - Acupuncture like TENS
iii -Longues Periods

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

جدول ۱- مشخصات پایه‌ای سه گروه بیماران دیابتی در مرحله‌های اول و دوم درمان

گروه‌ها	مرحله‌ی اول			مرحله‌ی دوم			
	تعداد	مرد و زن	میانگین سن	نمره‌ی درد	تعداد	زن و مرد	میانگین سن	نمره‌ی درد
گروه تنس	۱۷	۷ و ۱۰	۵۶	۳/۲۳±۰/۷۵	۲۸	۸ و ۲۰	۵۶	۱/۹۶±۰/۸۸
گروه دیادینامیک	۱۲	۳ و ۹	۵۸/۳	۳/۲۵±۰/۷۵	۱۱	۳ و ۸	۵۸/۳	۲/۱۸±۱/۴
گروه دارونما	۱۲	۴ و ۸	۵۶/۲	۳/۰۸±۰/۶۷	۲	۱ و ۱	۵۷	۱/۱±۱/۴۱

مقایسه‌ی میزان درد در هر گروه

الف- مقایسه‌ی دردها قبل و بعد از دوره‌ی اول درمان :

همانطوری‌که در جدول ۲ آمده از ۱۷ بیمار، ۱۳ نفر کاهش درد نشان دادند ۴ نفر بدون تغییر بودند و هیچ‌کدام افزایش درد نداشتند. آزمون ویلکاکسون نشان داد که اختلاف قبل و بعد از درمان در گروه تنس معنی‌دار بوده است (P=۰/۰۰۱۵).

در گروه دیادینامیک ۱۲ بیمار شرکت داشتند. ۹ بیمار کاهش درد نشان دادند و ۳ بیمار بدون تغییر بودند. آزمون ویلکاکسون این تغییرات را معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۰۷).

هم‌چنین، در گروه دارونما ۱۲ نفر شرکت داشتند. ۱۱ بیمار کاهش درد داشتند و یک نفر بدون تغییر بود. هیچ‌کدام افزایش درد نداشتند. آزمون ویلکاکسون این تغییرات را معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۰۷).

جدول ۲- مقایسه‌ی درد قبل و بعد از مرحله‌ی اول درما ن در گروه‌های مختلف بیماران دیابتی مورد مطالعه

گروه‌های درمانی	تعداد	تغییرات درد			نتیجه آزمون
		کاهش	افزایش	بدون تغییر	
گروه تنس	۱۷	۱۳	۰	۴	P= ۰/۰۰۱۵
گروه دیاداینامیک	۱۲	۹	۰	۳	P=۰/۰۰۷۷
گروه دارونما	۱۲	۱۱	۰	۱	P = ۰/۰۰۳۳

ب- مقایسه‌ی دردها قبل و بعد از مرحله‌ی دوم در هر یک از گروه‌های درمانی :

در این مرحله‌ی درمانی در گروه تنس از ۲۸ بیمار ۵ بیمار کاهش درد و ۱ بیمار افزایش درد نشان دادند و ۲۲ نفر بدون تغییر ماندند. در گروه دیادینامیک ۱۱ بیمار شرکت داشتند. ۹ بیمار بدون تغییر بودند و ۲ بیمار کاهش درد داشتند. هم‌چنین در گروه دارونما ۲ نفر شرکت داشتند. آزمون ویلکاکسون نشان می‌داد که اختلاف قبل و بعد از درمان در هیچ‌کدام از گروه‌ها معنی‌دار نبوده است (P>۰/۰۵). تغییرات از نظر کاهش یا افزایش در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳- مقایسه‌ی درد قبل و بعد از مرحله‌ی دوم درما ن در گروه‌های مختلف بیماران دیابتی

گروه‌های درمانی	تعداد	تغییرات درد			نتیجه آزمون
		کاهش	افزایش	بدون تغییر	
گروه تنس	۲۸	۵	۱	۲۲	P=۰/۱۱۵
گروه دیاداینامیک	۱۱	۲	۰	۹	P=۰/۱۷۹
گروه دارونما	۲	۰	۰	۲	P=۰/۱

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

مقایسه‌ی میزان درد بین گروه‌ها

میزان درد بعد از دوره‌ی اول درمان در هر سه گروه کاهش معنی‌داری پیدا کرد اما آزمون کروسکال والیس نشان داد که این کاهش درد بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است (P=۰/۷۴۸).

هم‌چنین، آزمون کروسکال والیس نشان داد که تغییرات درد بعد از مرحله‌ی دوم درمان بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است (P=۰/۶۴۳).

علاوه بر این درد بیماران به وسیله‌ی اسکور .V.A.S هم آزمون شد. نتایج مذکور تغییر نکرد. یافته‌ها از طرق آنالیز واریانس مشاهده‌های تکرارشونده بررسی شدند و تغییری دیده نشد.

بحث

مقایسه‌ی سه گروه قبل از درمان نشان داد که اختلاف بین آنها معنی‌دار نیست. توصیه برای جابه‌جایی بیماران از گروه دارونما به گروه‌های دیگر با این فرض بود که اگر بیمار متعلق به گروه دارونما باشد، به گروه دیگر منتقل شود. زیرا اگر قرار باشد دارونما اثر داشته باشد در همان مرحله‌ی اول درمانی اثر خود را نشان می‌داد و ادامه‌ی آن از نظر اخلاقی صحیح نبود. ارزیابی درمان‌ها به دو طریق (دو نمره‌ی درد) و آزمون‌های مختلف (مقایسه و تکرارپذیری) انجام شد و یافته‌ها یکسان بود. دو هفته استراحت بین دو مرحله‌ی درمان با این هدف انجام شد که بعضی از مطالعه‌ها تأثیر تحریک الکتریکی را گذرا و یا با تأخیر می‌دانند.

انتخاب نوع جریان با این فرض بود که این نوع تحریک‌های الکتریکی پوستی باعث ترشح واسطه‌های شیمیایی (نوروترانسمیترها) مانند انکفالین و اندورفین برای کاهش درد می‌شوند.[۲۳،۲۵] به هرحال، در مرحله‌ی اول درمان هر سه گروه اختلاف معنی‌داری با قبل از درمان داشتند ولی بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری در هیچ کدام از مراحل درمان مشاهده نشد. همان‌طور در قسمت یافته‌ها ذکر شد، آزمون‌های دیگر هم این یافته‌ها را ثابت کردند.

مطالعه‌ی ما شباهت زیادی به دو مطالعه کومار داشت.[۱۳،۱۴] کومار و همکاران در دو مطالعه‌ی جداگانه از تحریک الکتریکی به صورت بی‌فازیک با مدت زمان ۴ میلی ثانیه‌ای و فرکانس ۲ تا ۷۰ هرتز استفاده نمودند (در یکی از مطالعه‌ها برای کسانی‌که به آمی‌تریپتیلین خوب پاسخ نداده بودند، تحریک الکتریکی به کار رفت). در هر دو مطالعه گروه‌های شاهد و کنترل کاهش درد داشتند و در هر دو مطالعه بین در گروه شاهد و مورد اختلاف معنی‌دار قابل ملاحظه‌ای مشاهده شد. در حالی که در مطالعه‌ی ما ویژگی‌های هر دو نوع تحریک الکتریکی تقریباً مشابه پارامترهای مورد استفاده‌ی کومار بود ولی برای یافته‌ها نتایج متفاوت به دست آمد. اختلافی که بین مطالعه ما و دو مطالعه‌ی کومار قابل توجه به نظر می‌رسید، طول مدت درد و نوروپاتی بیماران بود. کومار در مطالعه‌ی دوم خود[۱۴] شرط ورود به مطالعه را درد بیش از ۲ ماه ذکر کرده و میانگین طول مدت علایم نورولوژی را در اندام‌های تحتانی کمتر از دو سال گزارش کرده است. ممکن است بیمار علایم بالینی نورولوژی را بدون وجود درد در اندام‌های تحتانی داشته باشد در حالی‌که شرط ورود به مطلعه‌ی ما درد بیش از ۶ ماه بود و با پاسخ‌های بیماران، مدت درد ناشی از نوروپاتی به مراتب بیشتر بود (۵ سال).

اوییبو به جای الکترود، از جوراب‌هایی که به وسیله‌ی جریان الکتریکی تغذیه می‌شدند، استفاده نمود.[۱۹] این پژوهشگر بیماران دیابتی نوع ۲ را که درد آنها به کمک دارو کنترل نشده بود، به دو گروه شاهد و مورد تقسیم نمود و هر بیمار هر شب ۸ ساعت و به مدت ۶ هفته تحریک الکتریکی پوستی (فرکانس ۸۰ عدد در ثانیه و مدت زمان حدود میکروثانیه) به وسیله جوراب‌های مذکور دریافت کرد. با آن‌که به مدت طولانی بیماران تحریکات پوستی دریافت می‌کردند، نتیجه‌ی مطالعه مشابه مطالعه‌ی ما بود. در آن مطالعه گزارش شد که درد و سوزش را نمی‌توان به وسیله‌ی تحریک‌های الکتریکی پوستی کنترل نمود. همه‌ی بیماران آن مطالعه بیش از ۶ ماه درد داشتند ودرمان‌های دارویی بر این درد مؤثر نبود. اوییبو میانگین زمان نوروپاتی بیماران را ۴ سال گزارش کرد.

به تازگی تحریک الکتریکی پوستی همراه با انقباض عضلانی (اینترفرانشیال[i]) در بیماران دیابتی نوع ۲ به مدت ۸ جلسه اعمال شده است. در آن مطالعه گروه کنترل وجود نداشت و مدت علایم نوروپاتی (درد، پارستزی، حس سوزش و غیره) گزارش نشد. در آن مطالعه گزارش شد که با این نوع جریان الکتریکی می‌توان علایم نوروپاتی را کاهش داد ولی بخشی از آن مربوط به اثر دارونمای درمان است.[۲۶]

i- Inerferential

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

به نظر می‌رسد طول مدت درد عامل مهمی در ارتباط با تحریکات الکتریکی پوستی باشد ضمن آن‌که پارامترهای جریان الکتریکی در برخی از مطالعه‌ها مؤثر شناخته شده‌اند.[۲۷] هرچه مدت درد طولانی‌تر باشد، شاید کنترل آن مشکل‌تر باشد و اگر قرار باشد تحریک الکتریکی بر درد پیچیده و مزمنی مانند دردهای پلی‌نوروپاتی دیابتی مؤثر باشد نباید زمان ایجاد نوروپاتی طولانی باشد.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، آن بود که در مرحله‌ی دوم درمان حجم نمونه‌ی یکی از گروه‌ها (گروه دارونما) به ۲ بیمار رسید و این اجتناب‌ناپذیر بود. این حجم نمونه برای قضاوت کافی نبود، هر چند اثر دارونما قبلاً مشاهده شده بود. هم‌چنین، تخمین مدت نوروپاتی و طول مدت درد با توجه به پاسخ‌های بیماران بود. بررسی ارتباط خطی احتمالی بین مدت درد و شدت آن در مطالعه‌ی ما میسر نبود.

از نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت اگرچه اثر تلقینی تحریکات الکتریکی پوستی محرز است ولی تحریکات الکتریکی پوستی مانند جریان‌های دیادینامیک و تنس شبه اکوپانچر در مطالعه‌ی ما نتوانستند درد نوروپاتی نوع دوم را بیشتر از دارونما کاهش دهند. به نظر می‌رسد مطالعه‌های بیشتری با متغیرهای مناسب‌تری باید انجام شود و اگر مدتی طولانی از بروز این دردها نگذشته باشد، احتمالاً این نوع الکتروآنالژی مؤثر خواهد بود.

سپاسگزاری: از مسؤولان مراکز دیابت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و تأمین اجتماعی استان اصفهان و آقای دکتر سجادی، فیزیوتراپیست‌ها خانم‌ها شیروانی و شاهچراغی، و آقای جزائری که در این مطالعه با ما همکاری صمیمانه داشتند، تشکر وقدردانی می‌نماییم.

References

1. Galer BS, Gianas A,Jensen Mp. Painful diabetic neuropathy, epidemiology, pain decription and quality of life, of diabetes. Res clin prac 2000; 47:123-8.
2. Spruce MC, Potter J, Coppini DV. The pathogenesis and management of painful diabetic neuropathy. Diab Med 2003; 20: 88-98.
3. Greene DA,Stevens MU.Feldman.E. Diabetic neuropathy: the scope of the syndrome. Am J Med 1999; 107:S2-8.
4. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. Diabetes 1997; 46: Suppl 2:S54-7.
5. McKeage K. Treatment options for the management of diabetic painful neuropathy: best current evidence. Curr Opin Neurol 2007; 20: 553-7.
6. Boulton Ajm. what causes neuropathic pain? Diab Comp 1992; 6: 58-63.
7. Boulton AJ. Treatment of symptomatic diabetic neuropathy. Diabetes Metab Res Rev 2003; 19: suppl 1: s16-21.
8. Shahshan Z, Nasr Esfahani S, Pour-momeni AA. Pain Relief During Labor: Efficacy of Skin Electrical Stimulation (TENS, Interferential, High Voltage). Research in Medical Sciences 2001; 6: 208 -211.
9. Pour-momeni AA, Allameh TS, Sabzalizadehe M. Decreasing labour pain using cutaneous electrical stimuli (TENS). Research in Medical Sciences 1998; 3: 189-193.
10. Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Di Martino M, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. BJOG 2008; 115: 1165-70.
11. Nnoaham KE, Kumbang J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. Cochrane Database Syst Rev 2008; 16: CD003222.
12. Searle RD, Bennett MI, Johnson MI, Callin S, Radford H. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for Cancer Bone Pain. J Pain Symptom Manage 2009; 37: 424-8.
13. Kumar D. Mrshall J. Diabetic peripheral neuropathy : Amelioration of pain with Teranscutaneous electriostimulation. Diabetes Care 1997; 20:1702-5.
14. Kumar D, Alvaro MS, Julka IS, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy : Effectiveness of electrotherapy and amitriptyline for symptomatic relief. Diabetes Care 1998; 21: 1322-5.
15. Hamza MA, White PF, Craig WF, Ghoname ES, Ahmed HE, Proctor TJ, et al. Percutaneous Electrical Nerve Stimulation: A novel analgesic therapy for diabetic neuropathic pain. Diabetes Care 2000; 23: 365-370.
16. Abuaisha B.costanzi J.Boulton AJ. Acupuncture for the treatment of chronic pain for periphral neuropathy: a long term study. Diabetes Res Clin Pract 1998; 39: 115-21.
17. Simpson KH, Ward J. A randomized, double-blind, crossover study of the use of transcutaneous spinal electroanalgesia in patients with pain from chronic critical limb ischemia. J Pain Symptom Manage 2004; 28: 511-6.
18. Eatona SEM, Harrisa ND, Selmia F, Patela KA, MacFarlaneb IA, Warda JD, et al. Microcirculatory responses to electrical spinal cord stimulation in painful diabetic neuropathy and other painful conditions. Diabetes Research and Clinical Practice 2000; 50: 273-274.
19. Oyibo SO, Breislin K, Boulton AJ. Electrical stimulation therapy through stocking electrodes for painful diabetic neuropathy :a double blind, controlled crossover. Diabetic Med 2004; 21:940-944.
20. Walsh DM, Foster NE, Baxter GD,Allen JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Relevance of stimulation parameters to neurophysiological and hypoalgesic effects. Am J Phys Med Rehabil 1995; 74: 199-206.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

21. Foster NE, Baxter F, Walsh DM,Baxter GD,Allen JM. Manipulation of transcutaneous electrical nerve stimulation variables has no effect on two models of experimental Pain in humans. Clin J Pain 1996; 12: 301-10.
22. Gracely RH,McGrath P Dubner R. Validity and sensitivity of ratio scales of sensory and affective verbal pain descriptors: manipulation of affect of diazepam. pain 1978; 5: 19-29.
23. Barr John O. In: Nelson Roger M, editor. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for managment. Clinical Electrotherapy 1999; 291-345.
24. Pour-momeni, editor. Electrotherapy Isfahan: Isfahan University Medical sciences; 2007.
25. Gersh Meryl R. In: Gersh Meryl R, editor. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for managment of pain and sensory pathology. electrotherapy in rehabilitation. F.A. Davis company 2004; 149-196.
26. Humpert PM, Morcos M, Oikonomou D, Schaefer K, Hamann A, Bierhaus A, et al. External electric muscle stimulation improves burning sensations and sleeping disturbances in patients with type 2 diabetes and symptomatic neuropathy. Pain Med 2009; 10: 413-9.
27. Lund I, Lundeberg T, Kowalski J, Svensson E. Gender differences in electrical pain threshold responses to transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Neuroscience Letters 2005; 375: 75-80.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۷۶ ـ ۳۷۱ (آبان ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط بین لپتین سرم با عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان یائسه‌ی مبتلا به دیابت نوع ۲

مریم تقدیر[۱]، دکتر سیدابوالقاسم جزایری[۱]، دکتر محمود جلالی[۱]، مهکامه عاشورپور[۱]، مجتبی سپندی[۲]، دکتر اسداله رجب[۳]

۱) گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲) گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران،۳) انجمن دیابت ایران، تهران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، کدپستی ۶۴۴۶-۱۴۱۵۵، دکتر سید ابوالقاسم جزایری؛ e-mail: jazaiers@tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: هورمون لپتین توسط سلول‌های بافت چربی سنتز می‌شود و در تنظیم متابولیسم انرژی، ذخایر بافت چربی و وزن بدن نقش مهمی دارد. TNF-α و IL-6 سیتوکین‌هایی هستند که با نمایه‌ی توده‌ی بدن و مقاومت به انسولین ارتباط دارند. هم‌چنین افزایش پراکسیداسیون لیپید در بیماران دیابتی باعث تولید مالون‌دی‌آلدئید(MDA) می‌شود. برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بین لپتین با TNF-α، IL-6 و MDA ارتباط وجود دارد. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین لپتین با عوامل التهابی (TNF-α و IL-6) و استرس اکسیداتیو (MDA) در زنان یائسه‌ی مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. مواد و روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی ـ تحلیلی است که در ۴۵ زن دیابتی و ۴۵ زن سالم با محدوده سنی ۶۰-۴۵ سال و نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) ۳۰-۲۵ کیلوگرم بر مترمربع انجام شد. میزان قند خون ناشتا، لپتین، TNF-α و IL-6 و MDA در هر دو گروه اندازه‌گیری شدند. از آزمون تی مستقل برای مقایسه‌ی میانگین و از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی همبستگی متغیرها در دو گروه استفاده شد. یافته‌ها: بین لپتین و MDA در زنان بزرگسال دیابتی ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد (r=۰/۰۴). بین لپتین و IL-6 و TNF-α در زنان بزرگسال دیابتی ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد (به ترتیب r= -۰/۰۶ و r=۰/۲). نتیجه‌گیری: بین لپتین سرم با عوامل التهابی (TNF-α و IL-6) و استرس اکسیداتیو (MDA) در زنان یائسه‌ی مبتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط آماری معنی‌دار مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: لپتین، عوامل التهابی، استرس اکسیداتیو، دیابت نوع ۲

دریافت مقاله: ۸۷/۱۲/۱۰ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۳/۱۸ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۲۳

مقدمه

دیابت ملیتوس شامل گروهی از اختلال‌های متابولیک است که شیوع آن در سطح دنیا بسیار متغیر می‌باشد.[۱] مهم‌ترین عوامل خطرساز بروز دیابت نوع ۲ دریافت بالای انرژی، سن بالا، عدم تحرک و چاقی هستند.[۲] از عوارض و مشکلات دیابت می‌توان به نابینایی، اختلال‌ها کلیوی، پرفشاری خون، بیماری‌های قلبی ـ عروقی و قطع عضو (پا) اشاره کرد.[۳،۴]

لپتین هورمون ترشح شده از بافت چربی، هم منعکس کننده‌ی ذخایر انرژی در بافت چربی محیطی است و هم نقش مهمی در حفظ تعادل انرژی دارد که این نقش را به وسیله‌ی سیگنال میزان ذخایر انرژی به مغز و اثر بر تنظیم اشتها و متابولیسم انرژی انجام می‌دهد.[۵] برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بین انسولین با لپتین ارتباط وجود دارد[۶] که در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

نتیجه می‌تواند این امکان را که لپتین در پاتوژنز بیماری دیابت نوع ۲ نقش دارد بدهد.[۷،۸] تصور می‌شود که لپتین نقش مهمی در برقراری ارتباط بین وضعیت تغذیه و سیستم ایمنی داشته باشد.[۹]

TNF-α[i] یک سیتوکین است که به طور عمده از مونوسیت‌ها و ماکروفاژها ترشح می‌شود. این سیتوکین باعث ایجاد تغییرات متابولیکی و سلولی بسیاری در بیماران با وضعیت بحرانی می‌گردد.[۱۰] TNF-α در مقاومت به انسولین ناشی از چاقی افزایش می‌یابد که نشان دهنده‌ی این امر است که احتمال دارد TNF-α نقشی در بروز مقاومت به انسولین داشته باشد.[۱۱]

اینترلوکین-۶ (IL-6)[ii] نیز یک سیتوکین است که به میزان زیادی توسط بافت چربی تولید می‌شود و میزان در گردش آن با نمایه‌ی توده‌ی بدن، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز مرتبط است[۱۰] این دو سیتوکین می‌توانند با اثر بر سلول‌های ایمنی منجر به التهاب‌های موضعی یا عمومی شده و در نتیجه با اثر بر عملکرد سیستم اندوتلیال در بروز اختلال‌های مربوط به چاقی مانند دیابت نقش داشته باشند.[۱۲] برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بین لپتین و عوامل التهابی (TNF-α، IL-6) ارتباط وجود دارد،[۹،۱۳-۱۶] که نیاز به مطالعه‌های بیشتری در این زمینه به خصوص در بیماران دیابتی وجود دارد.

در بیماران دیابتی بالا بودن قند خون باعث افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه تغییر در ساختار و عملکرد پروتئین‌ها و لیپیدها می‌گردد.[۱۷] پراکسیداسیون لیپید منجر به تولید آلدئیدهای سمی می‌شود که یکی از سمی‌ترین آنها مالون‌دی‌آلدئید (MDA)[iii] است[۱۸] که می‌تواند با تیوباربیتوریک اسید ترکیب شود و تشکیل کمپلکس رنگی به نام مواد فعال اسید تیوباربیتوریک (TBARS)[iv] را بدهد که در آزمایشگاه قابل اندازه‌گیری است.[۱۹] برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بین لپتین و MDA ارتباط وجود دارد.[۲۰-۲۲] مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که لپتین منجر به افزایش استرس اکسیداتیو در سلول‌های اندوتلیال انسان در محیط آزمایشگاهی و بدن انسان می‌شود.[۲۱] ارتباط قوی بین چاقی و مقاومت به انسولین نشان می‌دهد که لپتین ممکن است واسطه‌ی اصلی[۲۳] ارتباط بین استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین[۲۴،۲۵] در شروع دیابت باشد.

با توجه به افزایش روزافزون بیماری دیابت و اهمیت لپتین در پاتوژنز بیماری دیابت از طریق ارتباط احتمالی با عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو، به نظر می‌رسد بررسی ارتباط بین لپتین با این عوامل به خصوص در بیماران دیابتی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشد.

این مطالعه با هدف تعیین وجود ارتباط بین لپتین با عوامل التهابی (TNF-αو IL-6) و استرس اکسیداتیو (MDA) در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. لازم به ذکر است که همه‌ی شرکت‌کننده‌ها در این مطالعه دارای اضافه وزن بودند.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی ـ تحلیلی است. در این مطالعه روش نمونه‌گیری سهل‌الوصول[v] بود و افراد واجد شرایط به ترتیب مراجعه تا تکمیل حجم مورد نظر انتخاب شدند. در این مطالعه ۴۵ زن دیابتی مراجعه‌کننده به انجمن دیابت ایران در تهران و ۴۵ زن سالم شرکت کردند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از ابتلا به دیابت نوع ۲ که حداقل ۳ سال از شروع بیماری آنها گذشته باشد (در مورد گروه زنان سالم، این مورد در معیارهای عدم ورود قرار گرفت)، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)[vi] ۳۰-۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، قرار داشتن در محدوده‌ی سنی ۶۰-۴۵ سال، و تمایل به همکاری در طرح. همه‌ی بیماران دیابتی فقط داروهای کاهش‌دهنده‌ی قند خون دریافت می‌کردند. هیچ‌کدام از نمونه‌ها بیماری‌های مزمن (قلبی ـ عروقی، کلیوی و اختلال غده تیروئید) نداشتند و داروهای کاهنده‌ی چربی خون و مکمل روی دریافت نمی کردند.

از همه‌ی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه برای خون‌گیری رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد و هیچ مداخله‌ای برای افراد شرکت‌کننده انجام نشد، هم‌چنین، همه‌ی اطلاعات گرفته شده از افراد مورد بررسی در تمام مراحل از جمله انتشار یافته‌ها، محرمانه ماند.

قبل از مصرف قرص‌های پایین‌آورنده‌ی قند خون و پس از گرفتن رضایت‌نامه از همه‌ی افراد مورد مطالعه در حالت

i- Tumor Necrosis Factor-α
ii - Inter leukin 6
iii - Malon Dialdehyde
iv - Thiobarbbituric Acid Reactive Substances

v - Convenient sampling
vi - Body Mass Index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

ناشتا (۱۲ ساعت) ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید دست گرفته شد و در لوله‌های شیشه‌ای بدون ضد انعقاد ریخته شد. ابتدا لوله‌ها به مدت ۰/۵ ساعت در حرارت آزمایشگاه قرار داده شدند و سپس به مدت ۱۰ دقیقه در دور ۱۵۰۰g سانتریفوژ شدند تا سرم جدا شود.

اندازه‌گیری قند خون با روش آنزیمی با استفاده از کیت زیست‌شیمی انجام شد. لپتین سرم با استفاده از کیت (Biovendor, Heidelberg, Germany) با حساسیت ۰/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و با درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۵/۶ ٪ با روش الایزا اندازه‌گیری شد. TNF-α با استفاده از کیت (Bender MedSystem,Vienna, Austria) با حساسیت ۲/۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و با درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۶ ٪ با روش الایزا اندازه‌گیری شد. IL-6 با استفاده از کیت (Bender MedSystem, Vienna, Austria) با حساسیت ۰/۹۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و با درصد ضریب تغییرات درون‌آزمونی ۳/۴٪ با روش الایزا اندازه‌گیری شد. میزان MDA سرم به روش اسپکتوفتومتری توصیف شده توسط Satoh و با استفاده از اسید تیوباربیتوریک تعیین شد.[۲۶] در این روش اسیدتیوباربیتوریک (TBA) محلول در سولفات سدیم به نمونه اضافه شد. پس از حرارت دادن کروموژن حاصل توسط n ـ بوتیل الکل استخراج شد و میزان جذب نور در فاز محلول در طول موج ۵۳۰ نانومتر قرائت گردید، سپس با استفاده از مقادیر حاصل برای محلول‌های استاندارد غلظت MDA بر حسب نانومول بر میلی‌لیتر محاسبه شد.

مقادیر در این مطالعه به صورت میانگین ± خطای معیار بیان شدند. از آزمون تی مستقل برای مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمّی در دو گروه زنان دیابتی و سالم استفاده شد. از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی همبستگی متغیرها در دو گروه استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری ۵٪ انتخاب شد.

یافته‌ها

براساس جدول ۱ میانگین سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن و طول مدت یائسگی در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری ندارند. هم‌چنین، براساس جدول ۱ میانگین گلوکز در گروه زنان بزرگسال دیابتی بیشتر از گروه زنان بزرگسال سالم بود که از نظر آماری معنی‌دار است (p<۰/۰۰۱). میانگین لپتین در گروه زنان بزرگسال سالم (۹/۳۳±۰/۶۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر) از گروه زنان بزرگسال دیابتی (۷/۷۶±۰/۴۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر) بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است (p =۰/۰۴۶).

جدول۱- مقایسه‌ی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه زنان بزرگسال دیابتی نوع ۲ و سالم

متغیر / گروه	دیابتی	سالم	مقدار P
سن (سال)	*۵۴/۱۳± ۰/۴۴	۵۲/۷۸ ±۰/۷۲	۰/۱۱۳
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۶۷±۰/۲۶	۲۷/۴۷±۰/۳	۰/۶۰۷
طول مدت یائسگی (سال)	۴/۹۶±۰/۳۶	۵/۵۶±۰/۵۷	۰/۳۷۸
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۸/۶۲±۷/۵	۹۳/۷۶±۱/۷	<۰/۰۰۱
لپتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۷/۷۶±۰/۴۹	۹/۳۳±۰/۶۱	۰/۰۴۶
IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۲/۳±۰/۲۵	۱/۷±۰/۲۱	۰/۰۸
TNF-α (پیکوگرم برمیلی‌لیتر)	۴/۳±۰/۲۲	۲/۹±۰/۱۵	<۰/۰۰۱
MDA (نانومول بر میلی‌لیتر)	۲/۴±۰/۰۸	۲/۳±۰/۰۸	۰/۶۴

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

میانگین IL-6 و MDA در دو گروه زنان بزرگسال دیابتی و زنان بزرگسال سالم اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. میانگین TNF-α در گروه زنان بزرگسال دیابتی (۴/۳±۰/۲۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) به طور معنی‌داری بیشتر از زنان بزرگسال سالم (۲/۹±۰/۱۵ پیکوگرم بر دسی‌لیتر) بود ($p<۰/۰۰۱$).

براساس جدول ۲، بین لپتین و MDA در دو گروه ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت. بین لپتین و IL-6 و TNF-α در دو گروه زنان بزرگسال دیابتی و زنان بزرگسال سالم ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۲- همبستگی لپتین با MDA، IL-6، TNF-α در دو گروه زنان بزرگسال دیابتی نوع ۲ و سالم

متغیر	گروه دیابتی	گروه سالم
	ضریب همبستگی (r)	ضریب همبستگی (r)
MDA(نانومول‌برمیلی‌لیتر)	۰/۰۴۴*	-۰/۰۲۲
IL-6 (پیکوگرم‌برمیلی‌لیتر)	-۰/۰۶	۰/۰۴
TNF-α (پیکوگرم‌برمیلی‌لیتر)	۰/۲۲	۰/۰۳۹

* هیچ کدام از همبستگی‌ها معنی‌دار نبوده‌اند.

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین ارتباط احتمالی بین لپتین با عوامل التهابی (TNF-αو IL-6) و استرس اکسیداتیو (MDA) در دو گروه زنان یائسه‌ی مبتلا به دیابت نوع ۲ و سالم انجام شد.

بر پایه‌ی یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بین لپتین باMDA در زنان بزرگسال دیابتی ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپید به سبب اختلال در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیر آنزیمی منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود.[۲۳] در بیماران دیابتی هیپرگلیسمی به مدت طولانی منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود که خود را به صورت افزایش در میزان MDA در افراد دیابتی نشان می‌دهد.[۲۷] بررسی‌ها در این بیماران نشان داده است که بین لپتین با TBARS ارتباط مستقیمی وجود دارد.[۲۳] مطالعه‌ها نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش گلوکز و اسیدهای چرب آزاد، نقش مهمی در بروز مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتا دارد.[۲۴،۲۸] ارتباط قوی بین چاقی و مقاومت به انسولین نشان می‌دهد که لپتین ممکن است واسطه‌ی اصلی[۲۳] ارتباط بین استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین[۲۴،۲۵] در شروع دیابت باشد. ارتباط بین لپتین و پراکسیداسیون لیپید در بیماری‌های مرتبط با چاقی مانند دیابت هنوز به طور دقیق مشخص نشده است[۲۳] اما مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که لپتین تولید رادیکال آزاد را در سلول‌های اندوتلیال عروق کوچک به خصوص در دیابت افزایش می‌دهد.[۲۹] سازوکار اثر لپتین بر استرس اکسیداتیو مشخص نیست اما ممکن است با اثر لپتین بر اکسیداسیون اسیدهای چرب میتوکندری و در نتیجه افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ارتباط داشته باشد.[۳۰] استرس اکسیداتیو، به خصوص پراکسیداسیون لیپید، می‌تواند عامل تعیین‌کننده‌ی میزان لپتین باشد و ممکن است افزایش استرس اکسیداتیو و هیپرلپتینمی با هم در شروع دیابت نوع ۲ و پیشرفت آن دخیل باشند.[۲۳]

لپتین علاوه بر تنظیم وزن بدن با جلوگیری از دریافت غذا و تحریک مصرف انرژی نقش مهمی در تنظیم عملکرد اندوکرین، تولید مثل و ایمنی دارد. لپتین را می‌توان به عنوان یک سیتوکین التهابی در نظر گرفت. بخاطر نقش دوجانبه‌ی لپتین به عنوان هورمون و سیتوکین می‌توان گفت که لپتین با سیستم ایمنی و سیستم نوروآندوکرین مرتبط است. بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در زنان بزرگسال دیابتی بین لپتین و TNF-α ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد. بررسی‌ها در بیماران دیابتی نشان داده است که بین لپتین و TNF-α در این بیماران ارتباط مستقیمی وجود دارد.[۱۴] مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند که TNF-α بیان ژن لپتین و میزان در گردش آن‌را تغییر می‌دهد.[۱۳،۱۵،۱۶] همین‌طور مشخص شده است که تولید لپتین در زمان عفونت و التهاب افزایش می‌یابد.[۳۱] بررسی‌ها نشان داده‌اند که علاوه بر لپتین، TNF-α نیز نقش مهمی در مقاومت به انسولین، هموستاز گلوکز، مصرف انرژی یا تنظیم وزن بدن به عهده دارد.[۳۲-۳۴] ارتباط TNF-α با هموستاز انرژی و متابولیک به این شکل است که از یک طرف افزایش TNF-α منجر به کاهش وزن، افزایش متابولیسم و انرژی مصرفی در حال استراحت می‌شود[۳۵-۳۷] و از طرفی در چاقی بیان ژن TNF-α در سلول‌های چربی افزایش می‌یابد که با بروز مقاومت به

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

انسولین مرتبط است.[۳۲،۳۴،۳۸] اثر قوی TNF-α بر لپتین می‌تواند اثر مهمی در فیزیولوژی انسان داشته باشد. فعالیت سیستم TNF-α با افزایش مصرف انرژی و کاهش وزن مرتبط است،[۳۳،۳۵-۳۷] ارتباط بین لپتین با TNF-α این احتمال را که TNF-α از طریق سیستم لپتین باعث افزایش مصرف انرژی و کاهش وزن می‌شود افزایش می‌دهد.[۱۴] در نهایت می‌توان گفت که TNF-α در اختلال‌های متابولیک ناشی از افزایش لپتین نقش دارد.[۳۹]

بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بین لپتین و IL-6 در گروه زنان بزرگسال دیابتی ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد. بررسی‌ها در بیماران دیابتی نشان داده است که در بیماران دیابتی نوع ۲ لپتین با IL-6 مرتبط است.[۴۰] مشخص شده است که علاوه بر بافت چربی، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها نیز IL-6 را سنتز می‌کنند.[۴۱] IL-6 و TNF-α نقش مهمی در ایجاد التهاب مزمن خفیف دارند.[۴۲] بررسی‌ها نشان داده‌اند که IL-6 مانند لپتین با نمایه‌ی توده‌ی بدن و مقاومت به انسولین مرتبط است،[۴۰] بنابراین همراه با افزایش وزن التهاب نیز بروز می‌کند. هم‌چنین مشخص شده که این سیتوکین باعث تغییر در بیان ژن لپتین و میزان در گردش آن می‌شود،[۱۳،۱۵] ولی در بیماری‌های شدید IL-6 تحریک‌کننده‌ی اصلی لپتین نیست.[۴۳] شاید دلیل نتیجه‌ی به دست آمده در این مطالعه، کاهش معنی‌دار لپتین در اثر افزایش گلوکز در این بیماران باشد که منجر به ایجاد رابطه‌ی معکوس بین IL-6 و لپتین شده است.

در نهایت، می‌توان این طور نتیجه‌گیری کرد که در مطالعه‌ی حاضر بین لپتین سرم با عوامل التهابی (TNF-αو IL-6) و استرس اکسیداتیو(MDA) در زنان یائسه‌ی مبتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط آماری معنی‌دار مشاهده نشد. توصیه می‌شود مطالعه‌های دیگر با حجم نمونه‌ی بیشتر و طراحی طولی انجام شود.

سپاسگزاری: بدین وسیله از پشتیبانی مالی و اجرایی دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکر و قدردارنی می‌گردد. هم‌چنین از تمام افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، به خصوص بیماران دیابتی عضو انجمن دیابت ایران، و کارکنان انجمن دیابت ایران صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Salgueiro MJ, Krebs N, Zubillaga MB, Weill R, Postaire E, Lysionek AE, et al. Zinc and Diabetes Mellitus Is There a Need of Zinc Supplementation in Diabetes Mellitus Patients? Biol Trace Elem Res 2001 Sep; 81: 215-28.
2. Mahan LK, Escott- Stump S. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy. 10 ed. Phil: WB Saunders Co; 2000.
3. Pan R, Li GW, Hu YH, Liu PA, Bennett PH, Howard BV. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997; 20: 537-44.
4. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Program Research Group. Reductionin the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346: 393-403.
5. Mantzoros CS, Prasad AS, Beck FWJ, Grabowski S, Kaplan J, Adair C, et al. Zinc May Regulate Serum Leptin Concentrations in Humans. J Am Coll Nutr 1998; 17: 270-5.
6. Segal K.R, Landt M, Klein S. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men. Diabetes 1996; 45: 988-91.
7. Ookuma M, Ookuma K, York DA. Effects of leptin on insulin secretion from isolated rat pancreatic islets. Diabetes 1998; 47:219-23.
8. Seufert J, Kieffer TJ, Leech CA, Holz GG, Moritz W, Ricordi C, et al. Leptin suppression of insulin secretion and gene expression in human pancreatic islets: implications for the development of adipogenic diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 670-6.
9. Park MC, Chung SJ, Park YB, Lee SK. Pro-inflammatory effect of leptin on peripheral blood mononuclear cells of patients with ankylosing spondylitis. Joint Bone Spine 2009; 76: 170-5.
10. Shils ME, Olson JA, Shike M, et al. Modern Nutrition in Health and Disease. 10 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2006.
11. Fruhbeck G, Gomwz-Ambrosi Y, Muruzabal Fj, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001;280:E827-47.
12. Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines-novel link between inflammation and vascular function? J Physiol Pharmacol 2006; 57: 505-28.
13. Grunfeld C, Zhao C, Fuller J, Pollack A, Moser A, Friedman J, et al. Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product, in hamsters. J Clin Invest 1996; 97: 2152-7.
14. Mantzoros CS, Moschos S, Avramopoulos I, Kaklamani V, Liolios A, Doulgerakis DE, et al. Leptin concentrations in relation to body mass index and the tumor necrosis factor-a system in humans. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 3408-13.
15. Sarraf P Frederich RC, Turner EM, Ma G, Jaskowiak NT, Rivet DJ 3d, et al. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: potential role

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

in inflammatory anorexia. J Exp Med 1997; 185: 171-5.
16. Zumbach MS, Boehme MW, Wahl P, Stremmel W, Ziegler R, Nawroth PP. Tumor necrosis factor increases serum leptin levels in humans. J ClinEndocrinol Metab 1997; 82: 4080-2.
17. Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, Le Guen C, Baxter MA, Thorpe G, et al. Poor glycemic control is associated with reduced serum free radical scavenging (antioxidant) activity in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem 1997; 34: 638-44.
18. Esterbauer H, Schau RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroixynonenal malondialdehyde and related aldehydes. Free Radic Biol Med 1991;11:81-128.
19. Regnstrom J, Nilsson J, Tornvall P, Landou C, Hamsten A. Susceptibility to Low-density lipoprotein oxidation and coronary atherosclerpsis in man. Lancet 1992; 339: 1183-6.
20. Ustundag B, Gungor S, Aygün AD, Turgut M, Yilmaz E. Oxidative status and serum leptin levels in obese prepubertal children. Cell Biochem Funct 2007; 25: 479-83.
21. Konukoglu D, Serin O, Turhan MS. Plasma leptin and its relationship with lipid peroxidation and nitric oxide in obese female patients with or without hypertension. Arch Med Res 2006; 37: 602-6.
22. Zwirska-Korczala K, Adamczyk-Sowa M, Sowa P, Pilc K, Suchanek R, Pierzchala K, et al. Role of leptin, ghrelin, angiotensin II and orexins in 3T3 L1 preadipocyte cells proliferation and oxidative metabolism. J Physiol Pharmacol 2007; 58 Suppl 1:S53-64.
23. Stefanovic A, Stevuljevic JK, Spasic S, Stanojevic NB, Bujisic N. The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. Diabetes Res Clin Pract 2008; 79: 156-63.
24. Kajimoto Y, Kaneto H. Role of oxidative stress in pancreatic beta-cell dysfunction. Ann NY Acad Sci 2004; 1011: 168-76.
25. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European group for the study of insulin resistance (EGIR). J Clin Invest 1997; 100: 1166-73.
26. Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. Clin Chim Acta 1978; 90: 37-43.
27. Ahmed FN, Naqvi FN, Shafiq F. Lipid peroxidation and serum antioxidant enzymes in patient with type 2 diabetes mellitus. Ann N Y Acad Sci 2006; 1084: 481-9.
28. Evans L, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. Endocr Rev 2002; 23: 599-622.
29. Yamagishi S, Amano S, Inagaki Y, Okamoto T, Takeuchi T, Inoue H. Pigment epithelium-derived factor inhibits leptin–induced angiogenesis by suppressing vascular endothelial growth factor gene expression through anti-oxidative properties. Microvasc Res 2003; 65: 186-90.
30. Yamagishi S, Edelstein D, Du XL, Kaneda Y, Guzman M, Brownlee M. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase. J Biol Chem 2001; 276: 25096-100.
31. Otero M, Lago R, Lago F, Casanueva FF, Dieguez C, G?mez-Reino JJ, et al. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. FEBS Lett 2005; 579: 295- 301.
32. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. J Clin Invest 1995; 95: 2409-15.
33. Toomey D, Redmond P, Bouchier-Hayes D. Mechanisms mediating cancer cachexia. Cancer 1995; 76: 2418-26.
34. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link. Diabetes 1994; 43: 1271-8.
35. Staal van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. J Clin Oncol 1995; 13: 2600-5.
36. Keller U. Pathophysiology of cancer cachexia. Support Care Cancer 1993; 1: 290-4.
37. Tracey KJ, Cerami A. Tumor necrosis factor and regulation of metabolism in infection: role of systemic versus tissue levels. Proc Soc Exp Biol Med 1992; 200: 233-9.
38. Hotamisligil GS, Peraldi P, Spiegelman BM. The molecular link between obesity and diabetes. Curr Opin Endocr Diabetes 1996; 3: 16- 23.
39. Chu NF, Spiegelman D, Rifai N, Hotamisligil GS, Rimm EB. Glycemic status and soluble tumor necrosis factor receptor levels in relation to plasma leptin concentrations among normal weight and overweight US men. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24: 1085-92.
40. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3338-42.
41. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. J Clin Invest 2003;112:1821-30.
42. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. Creactive protein in healthy subjects: Associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: A potential role for cytokines originating from adipos tissue? Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19972-8.
43. Torpy DJ, Bornstein SR, Chrousos GP. Leptin and interleukin-6 in sepsis. Horm Metab Res 1998; 30: 726- 9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۸۳ ـ ۳۷۷ (آبان ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر مکمل اسیدلینولئیک مزدوج بر آپوپروتئین B و مالون دی‌آلدئید در بیماران دیابت نوع ۲

ژاله شادمان[۱]، دکتر سید رضا راست‌منش[۱]، دکتر فروغ اعظم طالبان[۱]، دکتر مهدی هدایتی[۲]

۱) انستیتوی تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات درمان و پیشگیری از چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** مرکز تحقیقات درمان و پیشگیری از چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر مهدی هدایتی؛ e-mail: hedayati@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: برخی مطالعه‌های حیوانی نشان داده‌اند که مکمل‌یاری با اسیدلینولئیک مزدوج (CLA) بر چربی‌های خون به عنوان عامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، اثر مطلوب درمانی دارد. با این حال، یافته‌های مطالعه‌های انسانی بر عوامل خطرساز دیابت مشخص نیست. پژوهش حاضر به منظور بررسی تأثیر مصرف مکمل CLA بر فشار خون سیستولی و دیاستولی، سطح سرمی چربی‌های خون، آپوپروتئین B۱۰۰ و مالون‌دی‌آلدئید بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن انجام گرفت. مواد و روش‌ها: افراد مورد بررسی در این مطالعه ۳۹ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع بودند که از داروی متفورمین برای کنترل قند خون استفاده می‌کردند. افراد مذکور بر اساس سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدن به طور تصادفی در دو گروه تقسیم شدند. گروه آزمون روزانه ۳ گرم کپسول حاوی اسیدلینولئیک مزدوج و گروه شاهد معادل آن کپسول دارونما (روغن سویا) به مدت ۸ هفته دریافت نمودند. در ابتدا و انتهای دوره از هر دو گروه پس از ناشتایی ۱۲ ساعته خون‌گیری به عمل آمد و غلظت سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C، MDA و آپو B۱۰۰ اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، در ابتدا و انتهای مطالعه فشار خون سیستولی و دیاستولی بیماران اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: تفاوت آماری معنی‌داری در تغییرات سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C، MDA و آپو B۱۰۰ بین دو گروه از ابتدا تا انتهای مطالعه دیده نشد. تغییرات فشار خون سیستولی و دیاستولی نیز بین دو گروه معنی‌دار نبود. نتیجه‌گیری: تجویز کوتاه‌مدت روزانه ۳ گرم مکمل CLA در افراد دیابتی نوع ۲ ممکن است نتواند باعث بهبود فشار خون، میزان چربی‌های خون، آپو B۱۰۰ و MDA شود.

واژگان کلیدی: اسید لینولئیک مزدوج، دیابت نوع ۲، آپو B۱۰۰، مالون‌دی‌آلدئید، فشار خون

دریافت مقاله: ۸۸/۱/۲۲ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۳/۲۳ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۴/۱

مقدمه

دیابت شیرین نوع ۲ که پیش‌تر به عنوان دیابت غیر وابسته به انسولین نامیده می‌شد، شایع‌ترین نوع دیابت شیرین در تمام کشورهای جهان است. شیوع این بیماری در سطح جهان رو به افزایش است. در سال ۲۰۰۰، حدود ۱۵۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا بودند و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ این تعداد به ۳۰۰ میلیون نفر برسد.[۱] بر پایه‌ی بررسی ها، شمار افراد دیابتی در ایران ۱/۲ میلیون نفر است که این رقم رو به افزایش است. این بیماری حداقل ۷/۲ ٪

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

جمعیت بزرگسال بالاتر از ۳۰ سال شهر تهران را دچار ساخته است[۲]. شایع‌ترین اختلال لیپوپروتئینی در این افراد، افزایش مقدار تری‌گلیسرید، کلسترول تام و LDL-C و کاهش HDL-C خون است[۳]. در بیماران مبتلا به دیابت میزان استرس اکسیداتیو نیز بالاتر از افراد سالم است.[۴،۵] در سال‌های اخیر نقش اسیدلینولئیک مزدوج (CLA)[i] در پیشگیری و درمان پاره‌ای از بیماری‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. بیشتر مطالعه‌های حیوانی و کشت سلول‌های حیوانی و انسانی، خواص مفیدی را برای CLA گزارش کرده‌اند. این خواص شامل بهبود عملکرد ایمنی، کاهش تجمع چربی در بدن، افزایش توده‌ی بدون چربی بدن و کاهش فشار خون است[۶]. هم‌چنین، خواص ضد چاقی، ضد سرطان، ضد آترواسکلروز، ضد دیابت و ضد التهابی نیز برای CLA گزارش شده است.[۷]

اسیدلینولئیک مزدوج به گروهی از اسیدهای چرب ۱۸ کربنی غیر اشباع با دو پیوند دوگانه گفته می‌شود که ایزومر فضایی و موضعی اسید لینولئیک هستند[۷] و مهم‌ترین منبع غذایی آن‌ها، فرآورده‌های به دست آمده از گوشت و شیر نشخوارکنندگان است[۸]. با توجه به عدم چرای گله‌ها در مرتع که منجر به کاهش سنتز اسید لینولئیک مزدوج در نشخوارکنندگان می‌گردد، دانشمندان اعتقاد دارند که امروزه مقدار مصرف این اسیدهای چرب، نسبت به ۳۰ سال پیش کمتر شده است.[۹] ایزومر ۹- سیس، ۱۱- ترانس و ۱۰- ترانس ۱۲- سیس از مهم‌ترین ایزومرهای CLA می‌باشند که اثر آن‌ها بررسی شده. شماری از پژوهش‌های حیوانی که با استفاده از ایزومرهای خالص CLA انجام شده‌اند، نشان دادند که ایزومر ۹- سیس، ۱۱- ترانس باعث کاهش سطح تری‌گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد سرم و ایزومر ۱۰- ترانس، ۱۲- سیس منجر به افزایش مقدار اسیدهای چرب آزاد و LDL-C سرم می‌شود. در مورد تأثیر مصرف ایزومر ترکیبی CLA، یافته‌های بررسی‌ها ناهماهنگ است.[۷] یافته‌های بررسی‌هایی که تا به امروز در ارتباط با تأثیر CLA بر چربی‌های خون انجام شده است، گاهی هم‌سو و گاه ناهم‌سو گزارش شده‌اند.[۱۰-۱۴] هم‌چنین، مطالعه‌ها کمی در ارتباط با تأثیر مکمل CLA بر استرس اکسیداتیو[۱۵،۱۶] آپوپروتئین $B_{۱۰۰}$[۱۴،۱۲] و فشار خون[۱۷] انجام شده است. از آن‌جا که برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که CLA وزن و توده‌ی چربی بدن را کاهش می‌دهد[۱۰،۱۲،۱۸،۱۹] افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ که اغلب اضافه وزن نیز دارند، ممکن است به منظور کاهش وزن از این مکمل استفاده نمایند. با توجه به این‌که تا به حال مطالعه‌ای در کشور در خصوص تأثیر مصرف مکمل CLA در افراد دیابتی انجام شده است، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف CLA بر استرس اکسیداتیو، آپوپروتئین $B_{۱۰۰}$، چربی‌هاو فشار خون سیستولی و دیاستولی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که از متفورمین به عنوان داروی کاهنده‌ی قند خون استفاده می‌کردند، انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق انستیتوی تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور به تصویب رسید و در پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم انجام شد. افراد مورد مطالعه ۴۲ فرد مبتلا به دیابت شیرین نوع ۲ (۲۲ زن و ۲۰ مرد) بودند که از داروی متفورمین برای کنترل قند خون استفاده می‌کردند. از این تعداد، ۳۹ نفر مطالعه را به اتمام رساندند. در ابتدای مطالعه، هدف و روش اجرای مطالعه به بیماران توضیح داده شد و برگه‌ی رضایت‌نامه آگاهانه تکمیل گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص دیابت نوع ۲ به مدت بیش از ۵ سال، شروع دیابت پس از ۳۰ سالگی، دارا بودن قند خون ناشتای ۱۸۰-۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، BMI[ii] کمتر از ۳۰ و بیشتر ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع و سن ۳۵ تا ۵۰ سال بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از سابقه‌ی آنژین صدری، انفارکتوس میوکارد، سکته‌ی مغزی در یک‌سال اخیر، ابتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، بیماری‌های التهابی مزمن و بیماری‌های تیروئیدی، مصرف داروهای پایین‌آورنده‌ی تری‌گلیسرید و یا کلسترول، بتابلوکرها، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEIs)[iii] و مهارکننده‌های کانال کلسیم، استروژن و یا پروژسترون، مصرف هرگونه مکمل از جمله ویتامین C، E، امگا ۳ و CLA در طی ۲ ماه قبل از شروع مطالعه، کشیدن سیگار، مصرف الکل، درمان با انسولین، یائسگی و بارداری در زنان.

i - Conjugated Linolecic Acid

ii Body Mass Index
iii Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با دارونما طی مدت ۸ هفته انجام شد. بیماران به صورت تصادفی و بلوک‌بندی بر اساس سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدن در یکی از دو گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA (روزانه ۳ کپسول یک گرمی حاوی نسبت مساوی ایزومرهای ۹- سیس، ۱۱- ترانس و ۱۰- ترانس، ۱۲- سیس) و دارونما (روزانه ۳ کپسول یک گرمی روغن سویا) قرار گرفتند. مکمل CLA مورد استفاده در این مطالعه، Tonalin SG1000T FFA با روکش شفاف ژلاتینی بود که حاوی ۸۰٪ CLA بود. همه‌ی مکمل‌های CLA و دارونما از شرکت Cognis نروژ تهیه شدند. در ابتدای مطالعه بسته‌ی کپسول‌های CLA و دارونما به بیماران تحویل داده شد و از آنان خواسته شد فعالیت فیزیکی، رژیم غذایی و شیوه‌ی زندگی خود را در طول اجرای طرح تغییر ندهند. هم‌چنین، در طول مطالعه تغییری در دوز و نوع داروهای مصرفی بیماران نشد.

در ابتدای مطالعه، قد بیماران بدون کفش توسط قدسنج سکا با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. وزن بیماران در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی هشتم با حداقل لباس و بدون کفش با ترازوی دیجیتالی سکا با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد و نمایه‌ی توده‌ی بدن با استفاده از فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر قد بر حسب متر به توان دو محاسبه شد.

اندازه‌گیری فشار خون بیماران با دقت ۲ میلی‌متر جیوه، پس از استراحت به مدت دست کم ۱۵ دقیقه در حالت نشسته روی صندلی دسته‌دار توسط پزشک همکار طرح انجام شد. فشار خون بیماران از بازوی راست، دو بار به فاصله‌ی حداقل ۵ دقیقه با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای و روش صدای کروتکف در ابتدا و پایان مطالعه اندازه‌گیری شد.[۲۰]

دریافت رژیمی بیماران توسط پرسشنامه‌ی یادآمد ۲۴ ساعته‌ی یک روزه‌ی و دو روز ثبت غذایی در ابتدای مطالعه، پایان هفته‌ی چهارم و هشتم مطالعه توسط کارشناس مجرب تغذیه ثبت و توسط نرم‌افزار Nutritionist نسخه‌ی ۴ (N_4) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نمونه‌ی خون ورید آنته‌کوبیتال در ابتدای مطالعه و هفته هشتم، هر بار به میزان ۷ سی‌سی در حالت ناشتایی ۱۲ ساعته با کمک اسکالپ وین در حالت نشسته روی صندلی از بیماران اخذ شد. برای جداسازی سرم، سانتریفوژ نمونه‌ها با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. سرم جدا شده در میکروتیوپ‌های ۱ میلی‌لیتری به منظور سنجش عوامل بیوشیمیایی مورد نظر انکوبه و تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای ۸۰- درجه ذخیره شد. اندازه‌گیری غلظت تری‌گلیسرید و HDL-C با استفاده از کیت و روش رنگ‌سنجی آنزیمی (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) انجام شد. غلظت کلسترول تام با استفاده از کیت و روش فتومتری آنزیمی (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمونی (CV٪) تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL-C به ترتیب ۲/۷٪، ۲/۳٪، ۵/۱٪ و حساسیت آزمایش‌های مذکور به ترتیب ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. محاسبه‌ی غلظت کلسترول LDL-C نیز با استفاده از فرمول فریدوالد انجام شد.[۲۱] هم‌چنین، نسبت غلظت LDL-C به HDL-C نیز محاسبه شد. اندازه‌گیری غلظت آپوپروتئین $B_{۱۰۰}$ نیز با استفاده از کیت الایزا (AlerCHEK inc, Portland ME, USA) و غلظت MDA با استفاده از کیت به روش کالریمتریک (Cayman Chemical Company, Ann Arbor, USA) انجام شد. ضریب تغییرات درون آزمونی آپو پروتئین $B_{۱۰۰}$ و MDA نیز به ترتیب ۱/۴٪ و ۳٪ و حساسیت آزمون‌های مذکر به ترتیب ۰/۱ میکروگرم بر دسی‌لیتر و ۱ میکرو مول بر لیتر بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS[i] نسخه‌ی ۱۳ انجام شد. در این مطالعه مقدار کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. نرمال بودن و هموژن بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف ارزیابی قرار شد. آزمون تی به منظور مقایسه‌ی میانگین تغییرات وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن قبل و بعد از مداخله مورد استفاده قرار گرفت. تغییرات همه‌ی داده‌ها با استفاده از آزمون ANCOVA[ii] نسبت به تغییرات عوامل مداخله‌گر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن تعدیل و مقایسه شد. به منظور مقایسه‌ی مصرف مواد غذایی در ابتدای مطالعه و انتهای هفته‌های چهارم و هشتم بین دو گروه از آزمون آنوا استفاده شد و به منظور مقایسه‌ی مصرف مواد غذایی در هر گروه بین ابتدای مطالعه و پایان هفته‌های چهارم و هشتم از آزمون آنووا برای اندازه‌گیری مکرر استفاده شد.

i Statistical Package for Social Sciences
ii Analysis of Covariance

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

یافته‌ها

از ۴۲ فرد شرکت‌کننده در این مطالعه، ۱ نفر به علت سوزش سر دل و ناراحتی گوارشی، ۱ نفر به علت مصرف داروهای گیاهی و ۱ نفر به علت مصرف نکردن مرتب مکمل از مطالعه کنار گذاشته شدند. در نهایت، ۳۹ نفر (۲۱ زن و ۱۸ مرد) مطالعه را به اتمام رساندند. میانگین سن افراد گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA، ۵/۷۷ ± ۴۵/۱۴ سال و افراد گروه دارونما ۴/۳۸ ± ۴۶/۵۳ سال بود.

مشخصات پایه‌ی گروه‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. در زمان پایه تفاوت آماری معنی‌داری در شاخص‌های مورد اندازه‌گیری وجود نداشت.

جدول ۱- ویژگی‌های بیماران مورد بررسی در زمان پایه*

	CLA	دارونما
ترکیب جنسی	زن ۱۰	۱۱
	مرد ۹	۹
وزن (کیلوگرم)	۷۷/۶±۱۰/۹	۷۳/۱±۹/۴
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۴±۰/۵	۲۷/۱±۱/۸
سن (سال)	۴۵/۱۴±/۷۷	۴۶/۵۳±۴/۳۸
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۱۵/۴±۱۰/۱	۱۱۵/۲±۹/۳
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۸/۱±۷/۳	۷۹/۱±۷/۲

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

دریافت‌های غذایی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه در ابتدای مطالعه و انتهای هفته‌های چهارم و هشتم مطالعه، و بین دو گروه مقایسه شد (داده‌ها نشان داده نشده است). در طول مطالعه، دریافت‌های غذایی افراد شامل انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی اشباع، چربی غیراشباع با یک و چند پیوند دوگانه، فیبر، کلسترول و ویتامین‌های C و E تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. هم‌چنین، دریافت تعداد جانشین‌های گروه‌های غذایی شیر و لبنیات، گوشت، میوه، سبزی و غلات نیز تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

وزن افراد شرکت‌کننده در ابتدای مطالعه در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA و دارونما به ترتیب ۱۰/۹ ± ۷۷/۶ و ۹/۴ ± ۷۳/۱ کیلوگرم و در پایان هفته‌ی هشتم مطالعه به ترتیب ۱۱/۱ ± ۷۷/۰ و ۹/۵ ± ۷۲/۷ کیلوگرم بود (p =۰/۸۶). نمایه‌ی توده‌ی بدن بیماران نیز در ابتدای مطالعه در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA و دارونما به ترتیب ۰/۵ ± ۲۷/۴ و ۱/۸ ± ۲۷/۱ کیلوگرم بر مترمربع و در پایان هفته‌ی هشتم مطالعه به ترتیب ۲/۷ ± ۲۷/۲ و ۱/۸ ± ۲۶/۹ کیلوگرم بر متر مربع بود (p =۰/۹۱). در این مطالعه تغییرات مربوط به وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن بین دو گروه معنی‌دار نبود.

میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولی در ابتدا و انتهای مطالعه در گروه دریافت‌کننده‌ی CLA به ترتیب ۱۱۵/۴±۱۰/۱ و ۱۱۵/۲±۹/۳ میلی‌متر جیوه و در گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما به ترتیب ۱۳۰/۱±۲۳/۱ و ۱۲۸/۳±۱۹/۱ میلی‌متر جیوه بود. هم‌چنین، میانگین و انحراف معیار فشار خون دیاستولی در گروه دریافت‌کننده‌ی CLA به ترتیب ۷۸/۱±۷/۳ و ۷۹/۱±۷/۲ میلی‌متر جیوه و در گروه دریافت‌کننده دارونما به ترتیب ۸۴/۴±۱۱/۱ و ۸۴/۳±۹/۲ میلی‌متر جیوه بود. پس از تعدیل کردن برای عوامل مداخله‌گر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن تفاوت آماری معنی‌داری در تغییرات فشار خون سیستولی (p = ۰/۸۱) و دیاستولی (۰/۲۱ = p) بین دو گروه مشاهده نشد.

با استفاده از آزمون ANCOVA و تعدیل برای عوامل مداخله‌گر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن ، تفاوت آماری معنی‌داری در تغییرات مقادیر سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C، آپوپروتئین B۱۰۰ و MDA بین دو گروه دیده نشد. هم‌چنین، تفاوت آماری معنی‌داری در تغییرات نسبت LDL-C به HDL-C نیز مشاهده نشد (جدول ۲).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

جدول ۲- مقایسه‌ی متغیرهای مورد بررسی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA و دارونما در ابتدا و انتهای مطالعه

	ابتدای مطالعه		انتهای مطالعه		تغییرات*		مقدار
	مکمل CLA (۱۹= تعداد)	دارونما (۲۰= تعداد)	مکمل CLA (۱۹= تعداد)	دارونما (۲۰= تعداد)	مکمل CLA (۱۹= تعداد)	دارونما (۲۰= تعداد)	†P
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۹۳/۱±۷۸/۷ ‡	۲۲۷/۲±۸۱/۱	۱۶۵/۲±۵۸/۵	۱۸۲/۸±۵۲/۱	۲۷/۷±۷۱/۵	۴۴/۹±۵۹/۴	۰/۱۹
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲۲۳/۵±۴۳/۱	۲۳۴/۱±۴۴/۳	۲۲۳/۲±۵۵/۸	۲۲۷/۲±۳۷/۲	-۰/۳۵±۲۵/۳	۷/۵±۲۳/۸	۰/۸۱
LDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۲/۲±۲۸/۵	۱۳۵/۲±۴۰/۵	۱۴۴/۲±۴۵/۹	۱۴۲/۴±۳۳/۱	-۱۲/۱±۲۵/۹	-۶/۴±۲۳/۶	۰/۹۷
HDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	زن ۴۶/۱±۵/۱	۵۰/۶±۹/۲	۴۰/۳±۸/۳	۵۱/۳±۶/۶	۶/۸±۷/۳	-۱/۱۲±۱۶/۳	۰/۹۷
	مرد۵۶/۱±۱۰/۱	۵۱/۴±۱۲/۲	۴۸/۹±۹/۱	۴۳/۸±۴/۱	۸/۲±۱۱/۹	۷/۴±۱۱/۳	۰/۶
نسبت LDL-C به HDL-C	زن ۲/۷±۰/۵	۳/۱±۱/۲	۳/۸±۱/۶	۲/۹±۰/۶	-۱/۰±۱/۵	۰/۲±۱/۳	۰/۲۲
	مرد ۲/۴±۰/۴	۲/۴±۰/۸	۲/۹±۰/۵	۳±۰/۶	-۰/۴±۰/۸	-۰/۵±۰/۶	۰/۹۷
آپو B۱۰۰ (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	۶۸/۰ ± ۱۳/۱	۶۲/۶±۱۱/۹	۵۸/۸±۱۴/۸	۶۲/۷±۱۴/۲	۹/۱±۸/۳	۹/۹±۱۲/۹	۰/۸۴
MDA (میکرومول بر لیتر)	۱۲/۱ ± ۵/۱	۱۱/۶±۶/۷	۱۶/۵±۸/۰	۱۱/۲±۶/۷	-۴/۴±۶/۱	۰/۴±۸/۷	۰/۶۲

* مقادیر تغییرات برابر با تفاوت مقادیر ابتدا و انتهای مطالعه است (X۱-X۲)، † مقادیر P مربوط به مقایسه‌ی تفاوت تغییرات متغیرها بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه و تعدیل برای عوامل مداخله گر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن با استفاده از آزمون ANCOVA است. ‡ مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر مکمل‌یاری روزانه با ۳ گرم کپسول CLA به مدت ۸ هفته نسبت به دارونما، تغییر معنی‌داری در سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C، HDL-C، آپولیپوپروتئین $B_{۱۰۰}$، MDA و فشار خون ایجاد نکرد.

برخی مطالعه‌های حیوانی که با استفاده از ایزومرهای خالص CLA انجام شده‌اند، نشان داده‌اند که ایزومر ۹-سیس، ۱۱- ترانس منجر به کاهش سطح تری‌گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد سرم و ایزومر ۱۰- ترانس، ۱۲- سیس منجر به افزایش میزان اسیدهای چرب آزاد سرم و LDL-C می‌شود.[۷] مطالعه‌های انسانی نیز در ارتباط با تأثیر ایزومرهای خالص CLA بر چربی‌های خون، یافته‌های پژوهش‌های حیوانی را تأیید می‌کنند.[۱۶،۲۲،۲۳] با این حال، یافته‌های مطالعه‌ها در ارتباط با نسبت برابر ایزومری ۹-سیس، ۱۱- ترانس و ۱۰- ترانس، ۱۲- سیس ضد و نقیض است.

در یک مطالعه‌ی انسانی مصرف ۳ گرم مکمل CLA به مدت ۸ هفته در افراد سالم، سطح تری‌گلیسرید سرم را کاهش داد، ولی اثری بر مقدار کلسترول تام، LDL-C و HDL-C نداشت،[۱۳] در حالی که در یک مطالعه‌ی ۱۲ ماهه، کلسترول تام و LDL-C کاهش یافت.[۱۰] در مطالعه‌ای بر روی مردای چاق کاهش سطح سرمی کلسترول HDL-C در پی ۱۲ هفته مکمل یاری با CLA گزارش شده است.[۱۱] در مطالعه‌ای که به مدت ۶ هفته در افراد سالم انجام شد و در مطالعه‌ای ۶ ماهه در افراد دارای اضافه وزن و چاق نیز هیچگونه تغییر معنی‌داری در مقادیر چربی‌ها و آپوپروتئین‌های سرم نسبت به گروه شاهد دیده نشد،[۱۲،۱۴] در مطالعه‌ای دیگر که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد، مصرف ۳ گرم مکمل CLA به مدت ۸ هفته، به افزایش HDL-C و کاهش نسبت LDL-C به HDL-C شد[۲۴] در حالی‌که در مطالعه‌ی حاضر مصرف مکمل CLA در مقایسه با دارونما اثری بر چربی‌های خون و آپوپروتئین B افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشت.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

از آنجا که سازوکار مولکولی اثر CLA از طریق تغییر بیان ژن به خصوص ژن PPAR ذکر شده است،[۲۵-۲۷] تفاوت پاسخ بیان ژن در برابر CLA می‌تواند یکی از علل احتمالی تناقض یافته‌های مطالعه‌ها باشد.[۲۵]

در پژوهش حاضر مصرف ۳ گرم کپسول CLA در مقایسه با دارونما در شاخص استرس اکسیداتیو MDA تغییری ایجاد نکرد، در حالی‌که در برخی مطالعه‌ها، مصرف هر دو نوع ایزومر فعال CLA شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی از جمله دفع ادراری ایزوپروستاگلندین F^{8} را در افراد چاق افزایش داد.[۱۵،۱۶] هم‌چنین، در مطالعه‌ی حاضر مصرف روزانه ۳ گرم کپسول CLA به مدت ۸ هفته فشار خون سیستولی و دیاستولی را تغییر نداد. در دو مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی، CLA فشار خون را کاهش داد.[۲۸،۲۹] در مطالعه‌ی دیگر، ایزومر ۱۰- ترانس، ۱۲- سیس، فشار خون را کاهش و ایزومر ۹- سیس، ۱۱- ترانس تأثیری بر فشار خون نداشت.[۳۰] در مطالعه‌ای در افراد جوان سالم انجام شد، رژیم حاوی کره‌ی غنی از CLA و یا اسید واکسنیک در مقایسه با رژیم شاهد، تأثیری بر فشار خون یا نمایه‌های الاستیسیته‌ی شریانی در مردان جوان سالم نداشت.[۱۷] اثر CLA بر فشار خون در ارتباط با مسیر تولید ایکوزانوئیدها و مهار آزاد شدن اسید آراشیدونیک از غشای سلولی و نیز مهار آنزیم سیکلوکسیژناز توسط CLA گزارش شده است.[۳۱] تاکنون، مطالعه‌های بسیار کمی در ارتباط با اثر CLA و ایزومرهای فعال آن بر فشار خون انجام شده است.

مطالعه‌های بیشتری باید در این زمینه انجام شود تا اثر این اسید چرب بر فعالیت آنزیم‌های فسفولیپاز $A_{۲}$، سیکلوکسیژناز، تولید انواع مختلف ایکوزانوئیدها و سایر عوامل مؤثر بر فشار خون مشخص گردد.

در این مطالعه و سایر مطالعه‌ها، دریافت CLA رژیمی افراد مورد بررسی اندازه‌گیری نشد. با توجه به این‌که تفاوت دریافت رژیمی و در نتیجه غلظت CLA سرم می‌تواند پاسخ‌دهی افراد را تحت تأثیر قرار دهد، احتمالاً این امر می‌تواند یکی از علت‌های یکسان نبودن یافته‌های بررسی در مورد تأثیر مصرف CLA بر شاخص‌های اندازه‌گیری شد.

از نکات مهم قابل ذکر در این مطالعه آن است که تا کنون مطالعه‌ی کنترل شده‌ای از نظر معیارهای ورود به مطالعه، محدوده‌ی معین سنی، وزن بدن و مصرف داروی معین مانند پژوهش حاضر در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام نشده است. با این حال، این احتمال وجود دارد که یکی از علل عدم مشاهده تفاوت متغیرها پس از ۸ هفته، تعداد کم نمونه‌ها در گروه‌های مورد بررسی باشد. هم‌چنین، مدت زمان این مطالعه ۸ هفته بود و احتمال دارد برای ظاهر شدن تأثیر CLA مدت زمان بیشتری مورد نیاز باشد. در مجموع، یافته‌های این بررسی نشان داد که تجویز کوتاه‌مدت و روزانه ۳ گرم مکمل CLA در افراد دیابتی نوع ۲ ممکن است نتواند باعث بهبود فشار خون، میزان چربی‌های خون، آپو $B_{۱۰۰}$ و MDA شود.

References

1. Aminot-Gilchrist DV, Anderson HD. Insulin resistance-associated cardiovascular disease: potential benefits of conjugated linoleic acid. Am J Clin Nutr 2004; 79 Suppl 6: S1159-63.
2. Azizi F. Prevention of important non communicable diseases with change of lifestyle. IJEM 2002; 4: 80-84.
3. Anderson J. Diabetes mellitus: medical nutrition therapy. In: Shils ME SM, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, ed. Modern Nutrition in Health and Disease: Lippincott Williams & Wilkins 2005:1058.
4. Pereira EC, Ferderbar S, Bertolami MC, Faludi AA, Monte O, Xavier HT, et al. Biomarkers of oxidative stress and endothelial dysfunction in glucose intolerance and diabetes mellitus. Clin Biochem 2008; 41: 1454-60.
5. Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. Diabetes 2008; 57: 1446-54.
6. Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. Am J Clin Nutr 2004; 79 Suppl 6: S1132-6.
7. Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, Causey J, Fernandes G. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. J Nutr Biochem 2006; 17: 789-810.
8. Wahle KW, Heys SD, Rotondo D. Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health? Prog Lipid Res 2004; 43: 553-87.
9. Ens JG, Ma DW, Cole KS, Field CJ, Clandinin MT. An assessment of c9,t11 linoleic acid intake in a small group of young Canadians. Nutr Res 2001; 21: 955-60.
10. Gaullier JH, J. Hoye, K. Kristiansen, K. Fagertun, H. Vik, H. Supplementation with Conjugated Linoleic Acid for 24 Months Is Well Tolerated by and Reduces Body

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

Fat Mass in Healthy, Overweight Humans. J Nutr 2005; 135: 778-84.
11. Steck SE, Chalecki AM, Miller P, Conway J, Austin GL, Hardin JW, et al. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increases lean body mass in obese humans. J Nutr 2007; 137: 1188-93.
12. Gaullier JM, Halse J, Hoivik HO, Hoye K, Syvertsen C, Nurminiemi M, et al. Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decreases in overweight and obese. Br J Nutr 2007; 97: 550-60.
13. Noone EJ, Roche HM, Nugent AP, Gibney MJ. The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects. Br J Nutr 2002; 88: 243-51.
14. Colakoglu S, Colakoglu M, Taneli F, Cetinoz F, Turkmen M. Cumulative effects of conjugated linoleic acid and exercise on endurance development, body composition, serum leptin and insulin levels. J Sports Med Phys Fitness 2006; 46: 570-7.
15. Riserus U, Vessby B, Arnlov J, Basu S. Effects of cis-9,trans-11 conjugated linoleic acid supplementation on insulin sensitivity, lipid peroxidation, and proinflammatory markers in obese men. Am J Clin Nutr 2004; 80: 279-83.
16. Riserus U, Arner P, Brismar K, Vessby B. Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2002; 25: 1516-21.
17. Raff M, Tholstrup T, Sejrsen K, Straarup EM, Wiinberg N. Diets rich in conjugated linoleic acid and vaccenic acid have no effect on blood pressure and isobaric arterial elasticity in healthy young men. J Nutr 2006 Apr;136(4) :992-7
18. Watras AC, Buchholz AC, Close RN, Zhang Z, Schoeller DA. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. Int J Obes (Lond) 2007; 31: 481-7.
19. Lasa A, Churruca I, Simon E, Fernandez-Quintela A, Rodriguez VM, Portillo MP. Trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid does not increase body fat loss induced by energy restriction. Br J Nutr 2008; 100: 1245-50.
20. Maurer AH, Noordergraaf A. Korotkoff sound filtering for automated three-phase measurement of blood pressure. Am Heart J 1976; 91: 584-91.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
22. Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Grimble RF, et al. Effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on immune cell function in healthy humans. Am J Clin Nutr 2004; 80:1626-33.
23. Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Jones EL, et al. Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. Am J Clin Nutr 2004; 80: 614-20.
24. Moloney F, Yeow TP, Mullen A, Nolan JJ, Roche HM. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 2004; 80: 887-95.
25. Nazare JA, de la Perriere AB, Bonnet F, Desage M, Peyrat J, Maitrepierre C, et al. Daily intake of conjugated linoleic acid-enriched yoghurts: effects on energy metabolism and adipose tissue gene expression in healthy subjects. Br J Nutr 2007; 97: 273-80.
26. de Roos BR, G. Reid,M. Ross, K. Duncan, G. Navarro, MA. Divergent mechanisms of cis- 9, trans – 11 and trans – 10, cis –12 conjugated linoleic acid affecting insulin resistance and inflammation in apolipoprotein E Knockout mice : a proteomics approach. FASEB J 2005; 19: 1746-8.
27. Wang YW, Jones PJ. Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28: 941-55.
28. Nagao K, Inoue N, Wang YM, Yanagita T. Conjugated linoleic acid enhances plasma adiponectin level and alleviates hyperinsulinemia and hypertension in Zucker diabetic fatty (fa/fa) rats. Biochem Biophys Res Commun 2003; 17; 310: 562-6.
29. Inoue N, Nagao K, Hirata J, Wang YM, Yanagita T. Conjugated linoleic acid prevents the development of essential hypertension in spontaneously hypertensive rats. Biochem Biophys Res Commun 2004; 323: 679-84.
30. Nagao K, Inoue N, Wang YM, Hirata J, Shimada Y, Nagao T, et al. The 10trans,12cis isomer of conjugated linoleic acid suppresses the development of hypertension in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. Biochem Biophys Res Commun 2003; 306: 134-8.
31. Noto A, Zahradka P, Yurkova N, Xie X, Truong H, Nitschmann E, et al. Dietary conjugated linoleic acid preserves pancreatic function and reduces inflammatory markers in obese, insulin-resistant rats. Metabolism 2007; 56: 1601-11.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۹۲ ـ ۳۸۵ (آبان ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

اثربخشی آموزش مدیریت استرس به شیوه‌ی شناختی ـ رفتاری برکنترل قندخون و افسرگی در بیماران دیابتی نوع ۲

محمدحسن دوازده‌امامی[۱]، دکتر رسول روشن[۲]، علی محرابی[۳]، دکتر عباس عطاری[۱]

۱) مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۲) گروه روان‌شناسی، دانشگاه شاهد، تهران، ۳) دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تهران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، محمدحسن دوازده امامی؛ e-mail:davazdahemamy@gmail.com

چکیده

مقدمه: دیابت یک بیماری مزمن با عوارضی نامطلوب است. علاوه بر عوارض جسمی، برخی مشکلات روان‌شناختی به ویژه استرس و افسردگی نیز در افراد مبتلا به دیابت شایع است. هدف از پژوهش حاضر، تعیین اثربخشی آموزش مدیریت استرس به روش شناختی ـ رفتاری، بر کنترل قند خون و افسردگی در بیماران دیابتی نوع ۲ بود. مواد و روش‌ها: طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی تعداد ۴۰ بیمار از اعضای مؤسسه‌ی خیریه دیابت اصفهان که مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند، به روش نمونه‌گیری داوطلبانه‌ی در دسترس انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه مورد (۲۰= تعداد) و شاهد (۲۰= تعداد) تقسیم شدند. گروه مورد به مدت ۱۲ جلسه‌ی دو ساعته در دوره‌ی آموزش مدیریت استرس به شیوه‌ی شناختی ـ رفتاری گروهی شرکت کردند. به منظور ارزیابی تأثیر مداخله، آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، قبل و سه ماه پس از پایان مداخله انجام شد. پرسشنامه‌ی DASS به عنوان زیر مقیاس افسردگی قبل، پس از پایان مداخله و سه ماه بعد از آن توسط هر دو گروه تکمیل شد. داده‌های حاصل با آنالیز کوواریانس و واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکرار شونده بررسی شدند. یافته‌ها: در مورد قندخون (HbA1c) پس از مداخله، میانگین نمره‌های گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (p<۰/۰۰۱). هم‌چنین، میانگین نمره‌های افسردگی گروه مورد نیز پس از مداخله به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (p<۰/۰۰۱). این یافته در پیگیری سه ماهه نیز پابرجا باقی ماند. نتیجه‌گیری: آموزش مدیریت استرس می‌تواند بر کاهش افسردگی و حتی کنترل قند خون در بیماران دیابتی نوع ۲ اثربخش باشد. ارایه‌ی این نوع آموزش به عنوان بخشی از درمان و مراقبت جامع دیابت توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، هموگلوبین گلیکوزیله، آموزش مدیریت استرس، شناختی ـ رفتاری، افسردگی

دریافت مقاله: ۸۷/۱۲/۱۰ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۴/۵ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۴/۲۲

مقدمه

در میان پژوهش‌های فراوانی که در سال‌های اخیر پیرامون سبب‌شناسی، سیر، پیش‌آگهی و درمان دیابت انجام شده است، عوامل روان‌شناختی مورد توجه خاص قرار گرفته‌اند. از جمله عوامل روان‌شناختی که مورد توجه پژوهشگران این حوزه قرار گرفته‌اند، می‌توان به استرس (فشار روانی) اشاره کرد.[۱] استرس می‌تواند باعث افزایش میزان افسردگی، کاهش رضایت شغلی، نقص در ارتباطات فردی و حتی افکار خودکشی شود. هم‌چنین، استرس می‌تواند با کاهش تمرکز مراجع و ایجاد اختلال در مهارت‌های مربوط به تصمیم‌گیری و با تأثیر بر توانایی‌های متخصص سلامت روان در برقراری ارتباط درمانی قوی با مراجع، موجب کاهش تأثیر مداخله‌های روان‌شناختی شود.[۲]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

از طرفی دیابت، یک منبع استرس برای افراد مبتلا به این بیماری است. استرس ناشی از دیابت علاوه بر اثرات سوءجسمی، اثر منفی روانی نیز دارد. از عمده‌ترین این اثرها می توان به افسردگی اشاره نمود.[۳] افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت می‌تواند با بی‌اشتهایی، ایجاد بی‌نظمی در رژیم غذایی یا نپذیرفتن تزریق انسولین از طرف بیمار همراه شود و در نتیجه درمان و کنترل دیابت را دشوار سازد.[۴] این موضوع در یک چرخه‌ی معیوب، باعث تشدید مشکلات هیجانی فرد از جمله استرس، افسردگی و اضطراب می‌شود. بنابراین، شناخت مشکلات روانی این بیماران، رفع و یا کاهش این مشکلات، به همراه ارایه‌ی آموزش‌هایی برای ارتقای کیفیت زندگی آنها، بخش مهمی از درمان جامع دیابت را تشکیل می‌دهد.

با توجه به آن‌چه ذکر شد، به‌نظر می‌رسد استرس و افسردگی جزء عوامل خطرساز و یا تشدیدکننده‌ی بیماری دیابت هستند. از آنجا که روان‌درمانی در بیماری‌های طبی، می‌تواند باعث کاهش نیاز به استفاده از خدمات پرهزینه‌ی پزشکی و افزایش سلامت روان بیماران شود،[۵] طراحی و به‌کارگیری مداخله‌هایی مبتنی بر رویکردهای روان‌درمانی اثربخش و سودمند در مورد بیماری‌های طبی و مزمن به طور کلی، و دیابت به طور خاص، حایز اهمیت است. به نظر می‌رسد آموزش مدیریت استرس به شیوه‌ی شناختی ـ رفتاری بتواند تأثیر مطلوب بر شاخص‌های مذکور گذاشته و به عنوان راهکاری برای کنترل بهتر بیماری و کاهش و پیشگیری از مشکلات و عوارض جسمی و روانی ـ اجتماعی مرتبط با دیابت سودمند باشد. مدیریت استرس به مجموعه تکنیک‌ها و روش‌هایی اطلاق می‌شود که برای کاهش استرس تجربه شده توسط افراد یا افزایش توانایی آنها در مقابله با استرس‌های زندگی به کار گرفته می‌شوند.[۶] این تکنیک‌ها بسیار متنوع هستند و می‌تواند شامل برخی روش‌های رفتاری (مثل آرام‌سازی، مراقبه و حساسیت‌زدایی منظم)، یا روش‌های شناختی ـ رفتاری (مثل آموزش مهارت‌های مقابله‌ای، آموزش جرأت‌ورزی، ثبت افکار و بازسازی شناختی، مدیریت زمان و مباحث آموزشی و استدلالی) باشد.

تاکنون پژوهش‌های متعددی در مورد اثربخشی آموزش مدیریت استرس در مورد بیماران دیابتی انجام شده، اما یافته‌های آنها متناقض است. برخی پژوهشگران با آموزش تکنیک‌های مدیریت استرس به ویژه آرام‌سازی و پس‌خوراند زیستی[i]، به بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ شواهدی در تأیید اثربخشی این برنامه‌ها به‌دست داده‌اند.[۷-۱۰] در حالی که برخی دیگر به چنین شواهدی دست نیافتند.[۱۱،۱۲] در فراتحلیلی که در مورد مداخله‌های مدیریت استرس انجام شده است، تأثیر عمده‌ی روش‌های شناختی ـ رفتاری، بر پیامدهای روان‌شناختی، و تأثیر عمده‌ی آرام‌سازی بر پیامدهای فیزیولوژیک مربوط به سلامت گزارش شده است.[۱۳] البته اکثر پژوهش‌های انجام شده، تنها بر برخی تکنیک‌های ذکر شده به‌ویژه آرام‌سازی و پس‌خوراند زیستی متمرکز هستند و به ندرت یا بسیار کم به آموزش شیوه‌های مقابله‌ای مسأله‌مدار و سایر مهارت‌های لازم برای زندگی سازگارانه پرداخته‌اند. هم‌چنین، هدف عمده‌ی این پژوهش‌ها، تعیین اثر برنامه‌های اجرا شده بر کنترل متابولیک قند خون بوده و سایر شاخص‌های مهم مرتبط با سلامت روان، همچون افسردگی این بیماران را مورد توجه یا ارزشیابی جدی و دقیق قرار نداده‌اند. علاوه بر این کاستی‌ها، اغلب پژوهش‌های انجام شده در این زمینه، با اشکالات روش‌شناختی از جمله حجم نمونه‌ی ناکافی یا روش‌های آماری ضعیف همراه بوده‌اند. بنابراین، هنوز نمی‌توان به طور قطع در مورد تأثیر آموزش مدیریت استرس و آرام‌سازی در بیماران دیابتی نظر داد و نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه وجود دارد.

با توجه به آنچه در مورد نقش مهم استرس در فرآیند کنترل قند خون بیماران دیابتی و هم‌چنین ارتباط آن با برخی مشکلات روان‌شناختی این بیماران به‌ویژه افسردگی گفته شد، تلاش پژوهشگران در این پژوهش بر آن بود تا اثربخشی آموزش مدیریت استرس به شیوه‌ی شناختی ـ رفتاری را بر کنترل قند خون و افسردگی در بیماران دیابتی نوع ۲، به دور از اشکالات محتوایی و روش‌شناختی پژوهش‌های پیشین، مورد بررسی قرار دهند.

مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر که یک کارآزمایی بالینی و تصادفی[ii] همراه با پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری بود، جامعه‌ی آماری را همه‌ی بیماران دیابتی نوع ۲ عضو مؤسسه‌ی خیریه‌ی دیابت اصفهان که بالغ بر ۲۱۰۰ نفر بودند، تشکیل

i - Biofeedback
ii- Randomized clinical trial

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

دادند. حجم نمونه ۴۰ نفر بود که از شیوه‌ی نمونه‌گیری داوطلبانه‌ی در دسترس برای انتخاب آنها استفاده شد. به این صورت که برای انتخاب این افراد ابتدا از طریق تماس تلفنی تصادفی، فهرستی از داوطلبان واجد ملاک‌های شمول و فاقد ملاک‌های خروج از پژوهش، تهیه شد. سپس، از بین این افراد ۵۰ نفر به‌طور تصادفی برای شرکت در پژوهش انتخاب شدند. طی مصاحبه‌ی بالینی مختصری که توسط مجریان پژوهش انجام شد، ۱۰ نفر مبتلا به اختلال‌ها روانپزشکی از جمله افسردگی اساسی، دوقطبی نوع ۱ و اضطراب منتشر تشخیص داده شدند که بر اساس ملاک‌های خروج از پژوهش کنار گذاشته شدند و در نهایت ۴۰ نفر باقی ماندند.

ملاک‌های شمول این پژوهش شامل سن ۶۰- ۳۵ سال، ابتلا به دیابت نوع ۲ حداقل به مدت شش ماه و سواد خواندن و نوشتن بود. در ضمن، همه‌ی افراد دو گروه، آموزش‌های عمومی ارایه شده توسط مؤسسه‌ی خیریه‌ی دیابت اصفهان را دریافت کردند و دارودرمانی و مراجعه‌های منظم به پزشک را به عنوان درمان معمول خود ادامه دادند. علاوه بر ابتلا به اختلال‌های عمده‌ی روانپزشکی، موارد زیر نیز به عنوان ملاک‌های خروج در نظر گرفته شدند: آغاز انسولین درمانی طی پژوهش، بیماری طبی حاد یا مزمن که مشکلاتی در خون‌گیری یا عدم تحمل جلسه‌های طولانی، ابتلا به عوارض طبی شدید دیابت، درمان‌های روان‌پزشکی یا مصرف داروهای روان‌گردان و سوء مصرف مواد طی پژوهش و بالاخره سابقه‌ی دریافت آموزش مدیریت استرس یا آرام‌سازی.

در ادامه، این ۴۰ نفر به‌طور تصادفی به دو گروه مورد (۲۰= تعداد) و شاهد (۲۰= تعداد) تقسیم شدند و بعد از گرفتن رضایت‌نامه‌ی کتبی، ارزیابی‌های پیش‌آزمون اجرا شد. برای گردآوری داده‌ها ابزارهای زیر به‌کار برده شد:

۱- آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله:

۲- زیرمقیاس افسردگی از مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس[i] (DASS): این مقیاس توسط لوویباند ابداع ساخته شد. به این صورت که ضریب آلفای کرونباخ برای زیر مقیاس افسردگی در یک نمونه‌ی هنجار ۷۱۷ نفری ۰/۸۱، گزارش نمودند.[۱۷]

زیرمقیاس افسردگی DASS دو فرم اصلی (۱۴ سؤالی) و کوتاه (۷ سؤالی) دارد. در مطالعه‌ای که در یک نمونه‌ی غیر بالینی (۴۲۰= تعداد) و یک نمونه بالینی (۱۷۳= تعداد) در ایران انجام شد، ضریب آلفای کرونباخ این زیرمقیاس برای فرم ۱۴ سؤالی آزمون در نمونه‌ی غیر بالینی ۰/۹۳، و در نمونه‌ی بالینی ۰/۹۲ گزارش شد. مقدار آلفای کرونباخ برای کل آیتم‌ها (هر سه زیرمقیاس) نیز در نمونه‌ی غیربالینی ۰/۹۶ و در نمونه‌ی بالینی ۰/۹۵ به دست آمد. هم‌چنین ضریب همبستگی زیرمقیاس افسردگی با پرسشنامه‌ی افسردگی بک ۰/۶۸ بود که در سطح آلفای ۰/۰۱ معنی‌دار است.[۱۸] در پژوهش حاضر از فرم ۱۴ سؤالی این زیرمقیاس استفاده شد.

پس از اجرای پیش‌آزمون، گروه مورد، در حین پژوهش و گروه شاهد نیز به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، پس از اتمام پژوهش، تحت آموزش مدیریت استرس قرار گرفتند. آموزش مدیریت استرس در این پژوهش، طی ۱۲ جلسه‌ی دو ساعته و به شیوه‌ی شناختی ـ رفتاری گروهی اجرا شد. این برنامه موضوع‌های زیر را در بر دارد: ۱- مفهوم و نشانه‌های استرس، ۲- موقعیت‌های استرس‌زا / رابطه‌ی استرس و بیماری دیابت، ۳- شیوه‌های مقابله با استرس، ۴- آرام سازی ۵- مهارت حل مسأله، ۶- مدیریت زمان، ۷- مدیریت خشم، ۸- بازسازی شناختی، ۹- سبک زندگی سالم، ۱۰- توصیه‌های عملی ساده برای مقابله با استرس[۱۹] البته هر یک از مهارت‌های حل مسأله و بازسازی شناختی طی دو جلسه پوشش داده شد. به منظور عینی‌تر ساختن برنامه‌ی حاضر برای افراد مبتلا به دیابت، تلاش شد تا مثال‌های ارایه شده در مباحث، تمرین‌ها و تکالیف این جلسه‌ها، هم مسایل و مشکلات مرتبط با دیابت و هم سایر مسایل زندگی روزمره را در بر داشته باشد. این برنامه توسط دو تن از نویسندگان این مقاله (م.د و ع.م) به عنوان روانشناس بالینی آموزش دیده در زمینه‌ی مدیریت استرس و به صورت درمانگر و کمک‌درمانگر اجرا شد و دو تن دیگر از نویسندگان (ر.ر و ع.ع) به عنوان متخصص و صاحب تألیف و مقاله در زمینه‌ی مدیریت استرس و آرام‌سازی با بازبینی نوار صوتی یا تصویری جلسه‌ها و مطالعه‌ی گزارش مشروح هر جلسه، بر فرآیند مداخله نظارت داشته، دقت و صحت اجرای آن را تأیید نمودند.

این جلسه‌ها در محل ساختمان مؤسسه‌ی خیریه‌ی دیابت اصفهان برگزار شد و بلافاصله پس از جلسه‌ی پایانی، اعضای هر دو گروه به پس‌آزمون DASS پاسخ دادند. هم‌چنین یک ماه پس از آخرین جلسه‌ی آموزش، و دو ماه بعد از آن، دو

i - Depression Anxiety and Stress Scale

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

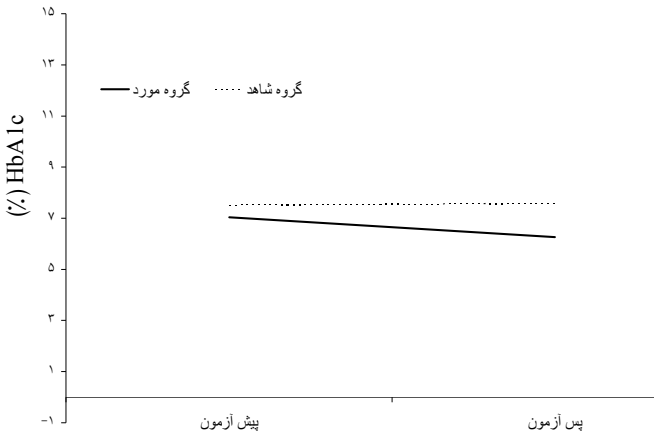
جلسه‌ی تقویتی[i] برای حفظ و استمرار دستاوردهای مداخله برگزار شد. از آنجا که آزمایش HbA1c، میزان متوسط گلوکز خون در ۲ تا ۳ ماه قبل را می‌سنجد،[15] ۳ ماه پس از مداخله، آزمایش خون پس‌آزمون و ارزیابی پیگیرانه‌ی DASS در مورد هر دو گروه انجام شد.

در این پژوهش ضمن به‌کارگیری آمار توصیفی، برای مقایسه‌ی میانگین قند خون گروه‌های مورد و شاهد در قبل و بعد از مداخله، از آزمون معنی‌داری تفاوت نمره‌های پس‌آزمون با منظور کردن نمره‌های پیش‌آزمون به عنوان کوواریانس استفاده شد. مقایسه‌ی یافته‌های زیرمقیاس افسردگی DASS دو گروه در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری نیز، به کمک تحلیل واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکرار شونده انجام شد.

یافته‌ها

گروه‌های مورد و شاهد از نظر توزیع سنی (t(۳۸) = −۱/۰۴ و p=۰/۳۰)، مدت ابتلا به دیابت (t(۳۸) =۱/۱۲ و p=۰/۲۶)، وضعیت تأهل (x۲(۱)=۰/۴۷۶ و p=۰/۳۳۶) و تحصیلات (t (۳۸) =۱/۳۰ و p=۰/۱۹) مشابه بودند و تفاوت آنها معنی‌دار نبود. هم‌چنین، توزیع دو گروه از نظر جنس نیز یکسان بودند (در هر گروه ۶ مرد و ۱۴ زن).

میانگین میزان HbA1c در پیش‌آزمون و پس‌آزمون برای گروه مورد به ترتیب ۱/۳۹±۷/۰۴ و ۰/۹۱±۶/۲۶، و برای گروه شاهد به ترتیب ۱/۵۳±۷/۵۱ و ۱/۴۲±۷/۵۹ بود که در نمودار ۱ نشان داده شده است. همان‌گونه که در آن نمودار دیده می‌شود، نمره‌های HbA1c در گروه مورد کاهش یافته است. یافته‌های تحلیل کوواریانس برای بررسی معنی‌داری این تفاوت در مقایسه با گروه شاهد، در جدول ۱ مشاهده می‌شود. هم‌چنین، یافته‌های آزمون لوین در مورد پیش‌فرض «همگنی واریانس‌های خطای گروه‌ها در متغیر وابسته» در این جدول ارایه شده است.



نمودار ۱- نمره‌های HbA1c دو گروه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

داده‌های ستون اول و دوم جدول ۱ حاکی از آن است که پیش‌فرض تساوی واریانس‌ها برقرار است. داده‌های دو ستون بعدی نیز نشان می‌دهند که رابطه‌ی بین نمره‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون، در مورد HbA1c، معنی‌دار است (p<۰/۰۰۱). در ستون‌های بعدی جدول ۱، زیر عنوان عضویت گروهی، یافته‌های مقایسه‌ی میانگین‌های تعدیل شده‌ی گروه‌ها در پس‌آزمون که پس از کنترل اثر تفاوت‌های اولیه بین نمره‌های پیش‌آزمون گروه‌ها به دست آمده‌اند، ارایه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود تفاوت بین میانگین‌های تعدیل شده‌ی دو گروه در پس‌آزمون، در مورد HbA1c معنی‌دار (F=۳۱/۵۳ و P<۰/۰۰۱) و مقدار این تفاوت ۱/۱۳- است؛ یعنی پس از مداخله، میزان HbA1c خون گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد به میزان ۱/۱۳ نمره کاهش یافته است. توان آماری نیز مطلوب (Δ=۱/۰۰) و واریانس مشترک یا میزان تأثیر برآورد شده ۵۲ درصد است (ŋ2=۰/۵۲). به عبارت دیگر، ۵۲٪ واریانس نمره‌های پس‌آزمون مربوط به تأثیر مداخله است.

i- Booster session

جدول ۱- یافته‌های آنالیز کواریانس برای بررسی معنی‌داری تفاوت نمره‌های متغیرهای پژوهش در پس‌آزمون*

	همگنی واریانس		پیش‌آزمون		عضویت گروهی				
شاخص	F†	P	F‡	P	MS	F‡	P	ŋ2	Δ	MD
§HbA1c	۰/۴۸	۰/۴۹	۱۰۹/۶	<۰/۰۰۱	۱۰/۰۹	۳۱/۵۳	<۰/۰۰۱	۰/۵۲	۱/۰۰	−۱/۱۳

ŋ2: مجذور اتا؛ Δ: توان آماری؛ MD: اختلاف میانگین‌های تعدیل‌شده، *در این طرح آزمایشی برای بررسی معنی‌داری تفاوت نمره‌های HbA1c در پس‌آزمون ضمن کنترل اثر تفاوت‌های اولیه در پیش‌آزمون از آنالیز کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. لازم به ذکر است که تعداد افراد گروه مورد (۲۰= تعداد) و گروه شاهد (۲۰= تعداد)،† ۳۸ و df= ۱، ‡ df=۱، § HbA1c از طریق آزمایش خون اندازه‌گیری شد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

نمودار ۲ بیانگر نمره‌های زیرمقیاس افسردگی (DASS) گروه‌ها در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری است. همانطور که مشاهده می‌شود، نمره‌های گروه مورد در پس‌آزمون کاهش قابل ملاحظه‌ای یافته است، ولی در پیگیری کمی افزایش نشان می‌دهد. یافته‌های تحلیل واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکرار شونده نمره‌های زیرمقیاس افسردگی DASS در سه مرحله‌ی آزمون در جدول ۲ آورده شده است.

نمودار ۲- نمره‌های افسردگی دو گروه در سه مقطع پیش‌آزمون و پس‌آزمون و پیگیری

جدول ۲- یافته‌های آنالیز واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکرار شونده‌ی نمره‌های افسردگی در سه مرحله‌ی آزمون

	آزمون ماچلی		تأثیرات درون‌آزمودنی					
شاخص	W*	P	Type III SS	MS	F*	P	η2	Δ
افسردگی†	۰/۶۹۷	۰/۰۰۱	۳۶۶/۹۰	۲۲۵/۱۸	۱۴/۳۲	<۰/۰۰۱	۰/۲۷۴	۰/۹۹۸

SS: مجموع مجذور؛ df: درجه آزادی؛ MS: میانگین مجذورها؛ η2: مجذور اتا ؛ Δ: توان آماری، ۲ = df*، † در این مطالعه برای بررسی تفاوت نمره‌های زیر مقیاس افسردگی DASS گروه مورد در سه مرحله آزمون، آنالیز واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکرار شونده استفاده شد، تعداد افراد گروه مورد (۲۰= تعداد) و گروه شاهد (۲۰= تعداد) است.

یکی از پیش‌فرض‌های استفاده از تحلیل واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکرار شونده، پیش‌فرض تساوی کواریانس‌ها بین متغیرهای وابسته است که با آزمون کرویت ماچلی[i] ارزیابی می‌شود. همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، فرض تساوی کواریانس‌ها رد شده است. ولی با توجه به مساوی بودن حجم گروه‌ها، و اینکه سطح احتمال در ردیف اول[ii]، نزدیک به صفر است (P<۰/۰۰۱)، رعایت پیش‌فرض ماچلی ضرورتی ندارد.[۲۰] داده‌های جدول ۲ نشان می‌دهند که به طور کلی، تفاوت بین میانگین نمره‌های پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری معنی‌دار است. در ضمن، یافته‌های مقایسه‌های زوجی نشان دادند که تفاوت‌های پیش‌آزمون ـ پس‌آزمون و پیش‌آزمون با پیگیری در مورد زیرمقیاس افسردگی DASS معنی‌دار (P<۰/۰۰۱)، اما تفاوت پس‌آزمون با پیگیری معنی‌دار نیست (P>۰/۰۵). این امر حاکی از پایداری اثر مداخله بر کاهش افسردگی تا مرحله‌ی پیگیری یعنی ۳ ماه پس از پایان آن است.

در این پژوهش به منظور بررسی معنی‌داری بالینی یافته‌ها از شاخص d کوهن[iii] استفاده شد.[۲۱] با توجه به استانداردهای کوهن، d به دست آمده برای HbA1c (d=۰/۵۸) در حد متوسط، و d به دست آمده برای افسردگی در پس آزمون (d=۱/۱۴) و پیگیری (d=۱/۰۹) در حد بالایی قرار دارد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که آموزش مدیریت استرس به شیوه‌ی شناختی ـ رفتاری تأثیر بالینی متوسطی بر کنترل قند خون، و تأثیر بالینی خوبی بر افسردگی افراد گروه مورد دارد.

i - Mauchly's test of sphericity
ii - Sphericity assumed
iii - Cohen

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

بحث

این پژوهش با هدف تعیین اثر آموزش مدیریت استرس مبتنی بر مدل شناختی- رفتاری، بر کنترل قند خون بیماران دیابتی نوع ۲ و کاهش افسردگی آنها انجام شد. اطلاعات توصیفی پژوهش نشان داد که دو گروه مورد مطالعه (مورد و شاهد) از نظر ترکیب سنی و جنسیتی، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات و مدت ابتلا به بیماری مشابه هستند.

بررسی تأثیر آموزش مدیریت استرس در کاهش میزان قندخون، از طریق اندازه‌گیریHbA1c خون انجام شد. همان‌طور که مشاهده شد، مداخله‌ی اجرا شده باعث کاهش متوسط قند خون ۳-۲ ماهه‌ی گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد شد. اختلاف ایجاد شده بین میانگین‌های تعدیل‌شده دو گروه (۱/۱۳) قابل توجه و معنی‌دار بود. هم‌چنین، تفاوت گروه‌ها پس از مداخله در مورد افسردگی نیز معنی‌دار و تا سه ماه پس از مداخله پایدار بود.

برای تبیین سازوکار کاهش قند خون بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش لازم است به این نکته اشاره شود که مشخص شده است آموزش مدیریت استرس شناختی ـ رفتاری می‌تواند با اثر بر محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ آدرنال (HPA)، موجب کاهش ترشح کورتیزول در پاسخ به استرس شود.[۲۲] از آنجا که کورتیزول با اثر بر روی کبد موجب افزایش تولید قند و کاهش استفاده از آن در بافت‌های بدن می‌شود،[۲۳] به نظر می‌رسد این‌گونه آموزش‌ها با فرونشانی یا کاهش ترشح کورتیزول، می‌توانند به کنترل بهتر قند خون بیماران دیابتی کمک کنند.

در مورد افسردگی بیماران دیابتی ۲ فرضیه وجود دارد: فرضیه‌ی اول، اختلال در خلق را از تظاهرات اثرات فیزیولوژیکی مستقیم دیابت می‌داند و در فرضیه‌ی دوم، نشانه‌های روان‌شناختی، برخاسته از استرس ناشی از مبتلا بودن به یک بیماری جسمی مزمن در نظر گرفته می‌شوند[۲۴] و مشخص شده است که استرس‌های مربوط به دیابت رابطه‌ی مثبت معنی‌داری با میزان شیوع نشانه‌های افسردگی در بیماران دیابتی نوع ۲ دارد.[۲۵] یافته‌های پژوهش حاضر در مورد افسردگی نیز براساس این دو فرضیه قابل تبیین هستند: اول این‌که کاهش قند خون به‌طور مستقیم باعث کاهش افسردگی می‌شود، و دوم این‌که شرکت در دوره‌ی آموزش مدیریت استرس به شیوه‌ی شناختی ـ رفتاری، بازسازی شناخت‌ها و باورهای فرد (به خصوص در مورد دیابت) و در نتیجه کاهش میزان استرس را به همراه خواهد داشت، که این موضوع می‌تواند موجب کاهش افسردگی ناشی از تلقی دیابت به عنوان یک بیماری ناتوان کننده مزمن، شود.

یافته‌های این پژوهش در مورد کنترل قند خون، با پژوهش‌های سورویت[i] و همکاران،[۷] مک گینیس[ii] و همکاران[۲۶] در مورد بیماران دیابتی نوع ۲، و عطاری و همکاران،[۸] و محرابی و همکاران[۲۷] در مورد بیماران دیابتی نوع ۱، هم‌خوانی دارد.

با وجود کم بودن مطالعه‌های کنترل شده در مورد اثر مداخله‌های درمانی برای مشکلات هیجانی بیماران دیابتی، یافته‌های این پژوهش با ادبیات موجود هماهنگ است. برای مثال، پژوهشگران، آموزش گروهی شناختی ـ رفتاری و مدیریت استرس را در کاهش هیجان‌های منفی و افزایش احساس خودکارآمدی بیماران دیابتی با کنترل ضعیف قند خون[۲۸] و بیماران مبتلا به عوارض قلبی ـ عروقی[۲۹] مؤثر می‌دانند. از آنجا که آموزش‌های مدیریت استرس و مهارت‌های زندگی برای کاهش استرس و علایم اضطرابی و افسردگی جمعیت عمومی مؤثر شناخته شده است،[۱۳] ارایه‌ی این آموزش‌ها برای بیماران دیابتی نیز می‌تواند سودمند باشد. رابین[۳۰] نیز با بررسی پژوهش‌های انجام شده بیان می‌کند که مداخله‌هایی که برای مقابله با افسردگی در جمعیت عمومی مؤثر هستند، برای بیماران دیابتی نیز مفید خواهند بود. بر این اساس، او برنامه‌ای را مبتنی بر رویکرد شناختی رفتاری برای درمان افسردگی بیماران دیابتی توصیه می‌کند که آموزش مقابله‌های مؤثر و سازگارانه را نیز در بر دارد.

پژوهش حاضر محدودیت‌هایی نیز داشت، از جمله فقدان پیگیری برای یافته‌های مربوط به قند خون و عدم اختصاصی بودن برنامه‌ی آموزشی به کار گرفته شده در این پژوهش برای بیماران دیابتی. عضویت شرکت‌کنندگان در مؤسسه‌ی خیریه‌ی دیابت و شرکت داوطلبانه‌ی آنها در پژوهش را نیز می‌توان از دیگر محدودیت‌های این پژوهش دانست که می‌تواند باعث کاهش روایی بیرونی و تعمیم‌پذیری یافته‌ها شود. پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده، نمونه‌گیری وسیع‌تر، پیگیری‌های بلندمدت و سنجش نیازهای آموزشی قبل از ارایه‌ی آموزش، مورد توجه قرار گیرد.

در مجموع و با در نظر گرفتن یافته‌ها و محدودیت‌های این پژوهش می‌توان نتیجه گرفت که آموزش مدیریت استرس

i - Surwit
ii - McGinnis

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

شناختی ـ رفتاری می‌تواند در کمک به بیماران دیابتی نوع ۲ برای کنترل بهینه‌ی قند خون خود و هم‌چنین کاهش افسردگی آنها سودمند باشد. لزوم دسترسی متخصصان و بیماران مبتلا به دیابت به روان‌شناس به عنوان عضوی از تیم درمان توسط انجمن دیابت آمریکا مورد تأکید قرار گرفته است،[۳۱] با این وجود به علت شیوع بالای دیابت و برخی بیماری‌های مزمن دیگر و فقدان روان‌شناس و متخصص بهداشت روانی به تعداد کافی و هم‌چنین به منظور جلوگیری از افزایش هزینه‌های درمانی ـ مراقبتی بیماران، ارایه‌ی آموزش مدیریت استرس به صورت گروهی و کوتاه مدت، می‌تواند سودمند باشد و به کاهش مشکلات این بیماران کمک کند. برنامه‌ی آموزش داده شده در این پژوهش نیز یک برنامه‌ی به نسبت جامع، فعال و مبتنی بر رویکرد شناختی ـ رفتاری گروهی برای بزرگسالان بود و مقابله‌های مسأله مداری مانند حل مسأله، مدیریت زمان و بازسازی شناختی را پوشش داد. با توجه به بار اقتصادی، اجتماعی و روان‌شناختی زیادی که دیابت بر افراد، خانواده‌ها و جامعه تحمیل می‌کند، یافته‌های این پژوهش برای بیماران دیابتی و متخصصان دیابت و بهداشت روانی امیدوارکننده است.

سپاسگزاری: حمایت مالی این پژوهش بر عهده‌ی مرکز تحقیقات علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود که به این وسیله از همکاران محترم این مرکز، کارکنان مؤسسه‌ی خیریه‌ی دیابت اصفهان و همه بیماران دیابتی شرکت کننده در این پژوهش تشکر و قدردانی به عمل می‌آوریم.

References

1. Sarafino E. Health psychology(4th ed). John Wiley & Sons. 2002
2. Shapiro SL, Astin JA, Bishop SR, Cardova M. Mindfullness-based stress reduction for health care profetionals. Int J Stress Manag 2005; 12: 164-176
3. Pibernik-Okanovic M, Peros K, Szabo S, Begic D, Metelko Z. Depression in Croatian Type2 diabetic patient: A Croatian survey from the European Depression in Diabetes (EDID) research consortim. Diabet Med 2005; 22: 942-5.
4. Madhu K, Sridhar GR. Stress management in diabetes mellitus. Int j diab dev ctries 2005; 25: 7-11.
5. Ulman K H. Group psychotherapy with medically ill patients. In Kplan, H. & Sadock, B. (Eds.), Comprehensive group psychotherapy Williams & Wilkins, 1993.
6. Seaward B L. Managing stress: principles and strategies for health and wellbeing. Jonse and Bartlett publishers Inc., UK, 2004 [http://www.jbpub.com/catalog/9780763745745/]
7. Surwit R S, VanTilburg MA, Zucker N, McCaskill CC, Parekh P, Feinglos MN. et al. Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 30-4.
8. Attari A, Sartippour M, Amini M, Haghighat S. Effect of stress management training on glycemic control in patients with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2006; 73: 23-8.
9. Kazemzade atoofi M. Application of relaxation in glucose metabolic control in insulin dependent diabetic patiants [dissertation]. Iran Medicin University, Tehran Psychiatry Institute 1997.
10. Forughi Z. The effectiveness Benson relaxation training on dabetese control in diabetic patiants who refere to Iran diabetes association in year 1999 [dissertation], Tarbiat Modarres University Medicin Faculty, 2000.
11. Feinglos MN, Hastedt P, Surwit RS. The effects of relaxation therapy on patients with type I diabetes mellitus. Diabetes Care 1987; 10: 72–75.
12. Jablon SL, Nabiloff BD, Gilmore SL, Rosenthal MJ. Effects of relaxation training on glucose tolerance and diabetic control in type II diabetes. Appl Psychophysiol Biofeedback 1997; 22: 155–69.
13. Granath J, Ingvarsson S, Thiele UV, Lundberg U. Stress management: A randomized study of cognitive behavioral therapy and yoga. Cogn Behav Ther 2006; 35: 3-10.
14. Tanaka T, Tsukube S, Izawa K, Okochi M, KyuLim T, Watanabe S, et al. Biosens Bioelectron 2007; 22: 2051–6.
15. Powers A C. Diabetes mellitus, In L. D. Kasper (Ed in chief): Harrison's principles of Internal Medicine. McGraw - Hill 2005.
16. Rajab A. What is HbA1c and its role in diabetes control. Diabetes Message 1994; 6: 11-13
17. Lovibond S M & Lovibond P F M. Manual for the Depression Anxiety Stress Scales. Australia, Sydney: Psychology Formulation, 1995.
18. Sa'ed F. validity and reliability of depression anxiety and stress scale (DASS). [dissertation], Shahed University. Human Science Faculty, 2007.
19. Fata L, Mutabi F, Bolhari J, kazemzade M, editors. applied manual of stress management training for adults. Danje, Tehran. In press 2009.
20. Molavi H. apllied manual of SPSS 10 – 14 in behavioral science. Pooyesh andishe, isfahan, 2007.
21. Cohen, J. Quantitative methods in psychology. Psychol Bull 1992 112: 155-159.
22. Snoek F J, Skinner TC. Psychological aspects of diabetes management. Medicine, 2006; 34: 61-63.
23. Goldeston DB, Kovacs M, Obrosky DS, Iengar S. A longitudinal study of life events and metabolic control among youth with insulin-depndent diabetes mellitus. Health Psychol 1995; 14: 409-14.
24. Engum A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. J Psychosom Res 2007; 62: 31-8.
25. Zhang X, Chen YM, Chen WQ. Association of psychological factors with anxiety and depressive symptoms in chinese patients with type2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract, 2008; 79: 523- 530.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

26. McGinnis RA, McGrady A, Cox SA, Grower-dowling KA. Biofeedback- assisted relaxation in type2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 2145- 9.
27. Mehrabi A, Fata L, Davazdahemamy MH, Rajab A. Effectiveness of cognitive-behavioral based stress management training on glycemic control and reduction of emotional problems in type 1 diabetic patients. Diabetes and lipid 2009; 8: 2: 103-15.
28. Van der Ven NCW, Lubach CHC, Hogenelst MHE, van Iperen A, Tromp-Wever AM E, Vriend, A, et al. Cognitive behavioral group training (CBGT) for patient with type 1 diabetes in persistent poor glycaemic control: who do we reach? Patient Educ Couns 2005; 56: 313-22.
29. Martinez S. Stress management as an adjunct treatment in patients identified with coronary artery disease: a program design. [dissertation]. Florida: Carlos Albizu University, 2005.
30. Rubin RR. Stress and depression in diabetes, In V.A. Fonseca (Ed), Clinical diabetes: Translating research in to practice Sunders Elsevior Inc, 2006.
31. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 2008; 31: Suppl 1:S12-54.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۴۰۳ ـ ۳۹۳ (آبان ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

تعیین قدرت پیش‌بینی بروز سندرم متابولیک توسط سطح سرمی تستوسترون تام، SHBG و نمایه‌ی تستوسترون آزاد در مردان ۲۰ ساله و بیشتر: مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

دکتر زری ثابت، دکتر عطیه آموزگار، دکتر مهدی هدایتی، دکتر فریدون عزیزی

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

چکیده

مقدمه: سندرم متابولیک به دلیل ارتباط آن با دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی ـ عروقی بسیار مورد توجه است. یافته‌های متناقضی در مورد نقش هورمون‌های جنسی در پاتوژنز سندرم متابولیک وجود دارد. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی ارتباط تستوسترون تام، نمایه‌ی تستوسترون آزاد و SHBG سرم با بروز سندرم متابولیک بر اساس دو معیار IDF و ATP III بود. مواد و روش‌ها: از میان جمعیت شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، ۸۳۶ مرد ۸۰-۲۰ ساله که بر اساس دو معیار ATP III و IDF فاقد سندرم متابولیک بودند، به مدت ۶/۵ سال پیگیری شدند. شانس بروز سندرم متابولیک بر اساس هر دو معیار به طور جداگانه قبل و بعد از تعدیل عوامل مداخله‌گر اعم از سن، فعالیت بدنی، مصرف سیگار، سطح تحصیلات، قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید و HDL-C سرم، دور کمر و فشارخون سیستولی و دیاستولی با استفاده از مدل رگرسیون لوجستیک در هر دو گروه محاسبه شد و ارتباط آن با سطح سرمی تستوسترون و SHBG و نمایه‌ی تستوسترون آزاد تعیین شد. یافته‌ها: سن افراد شرکت‌کننده ۹±۳۸ سال بود. پس از ۶/۵ سال، ۱۳۱ مرد (۱۵٪) بر اساس معیار ATP III و ۲۰۷ مرد (۲۴٪) بر اساس معیار IDF به سندرم متابولیک مبتلا شدند. بعد از تعدیل عوامل مداخله‌گر فقط در یک سوم تحتانی غلظت سرمی، تستوسترون تام با سطح سرمی بر اساس هر دو معیار سندرم متابولیک تری‌گلیسرید سرم ارتباط معنی‌دار داشت (۲/۵-۱/۰۲= CI ۹۵٪ و ۱/۶= OR). بر اساس معیار ATP III، همبستگی معنی‌داری بین نمایه‌ی تستوسترون آزاد و SHBG با سندرم متابولیک وجود نداشت و تستوسترون تام در یک سوم تحتانی غلظت هورمون در صورت تعدیل با دور کمر پیش‌بینی کننده‌ی سندرم متابولیک نبود (۲/۳-۰/۸= CI ۹۵٪ و OR=۱/۳۴). بر اساس معیار IDF، SHBG بعد از تعدیل با مؤلفه تری‌گلیسرید در یک سوم تحتانی غلظت هورمونی پیش‌بینی کننده سندرم متابولیک نبود (۲/۵-۰/۹ = CI ۹۵٪ و ۱/۵ = OR) و تستوسترون تام هم در صورت تعدیل با مؤلفه‌ی دور کمر پیش‌بینی کننده‌ی سندرم متابولیک بر اساس معیار IDF نبود (۲/۳-۰/۹ = CI ۹۵٪ و ۱/۴۵= OR). نتیجه‌گیری: داده‌های ما، تئوری کمبود آندروژن‌ها در پیش‌بینی سندرم متابولیک بر اساس معیار ATP III و یا IDF را تأیید نکرد. یافته‌ها مؤید آن است که کمبود آندروژن‌ها در سندرم متابولیک ممکن است حاصل کنترل ضعیف تری‌گلیسرید سرم و افزایش دور کمر باشد.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، ATP III، IDF، هورمون‌های جنسی، تستوسترون تام، نمایه‌ی تستوسترون آزاد، SHBG

دریافت مقاله: ۸۸/۳/۱۳ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۴/۲ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۴/۸

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

مقدمه

سندرم متابولیک به دلیل ارتباط آن با بروز دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی ـ عروقی حایز اهمیت است.[۱،۲] پاتوژنزهای مطرح آن شامل چاقی، میزان فعالیت بدنی، عوامل تغذیه‌ای و ژنتیک است. با افزایش سن سطح تستوسترون سرم در مردان به تدریج کاهش می‌یابد که ممکن است با افزایش توده‌ی چربی، کاهش توده‌ی بدون چربی، اختلال‌ها چربی، مقاومت به انسولین و اختلال متابولیسم گلوکز همراه باشد.[۲] بعضی مطالعه‌ها اپیدمیولوژیک ارتباط بین هورمون‌های جنسی، دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی ـ عروقی را مطرح کرده‌اند.[۳،۴] تجویز تستوسترون به مردان مسنی که سطح پایین‌تری از تستوسترون نسبت به افراد جوان‌تر داشتند، باعث افزایش توده‌ی بدون چربی و کاهش توده چربی بدن، کلسترول تام و LDL-C بدون تأثیر بر روی HDL-C سرم می‌شود.[۵،۶] بعضی مطالعه‌های مقطعی[۷] و طولی[۸] ارتباط بین تستوسترون و SHBG[i] سرم را با متابولیک سندرم مطرح کرده‌اند اما تاکنون مطالعه‌ای بر اساس دو تعریف ATP III، IDF به طور همزمان انجام نشده است.

با توجه به کوهورت بزرگ قند و لیپید تهران و در دسترس بودن تعداد زیاد نمونه، بر آن شدیم تا ارتباط هورمون‌های جنسی با سندرم متابولیک را در جمعیت مردان ایرانی، بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی قند و لیپید تهران یک مطالعه‌ی آینده‌نگر است که در منطقه‌ی ۱۳ شهر تهران (شرق تهران) در سال ۱۳۷۷ آغاز شد. فاز اول آن یک مطالعه‌ی مقطعی بود و از اسفند ۱۳۷۷ تا شهریور ۱۳۸۰ به طول انجامید. جامعه‌ی هدف در این مطالعه همه‌ی افراد سه ساله و بالاتر ساکن منطقه‌ی ۱۳ تهران بود که به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای انتخاب شدند. جمعیت شرکت‌کنندگان در مطالعه، ۱۵۰۰۵ نفر بود. درصد خام پاسخ‌گویی ۵۷/۵٪ بود. کمیته‌ی تحقیق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز دانشگاه شهید بهشتی طراحی مطالعه را مورد تأیید قرار داد و از شرکت‌کنندگان بعد از ارایه‌ی آگاهی‌های لازم نسبت به اهداف ورود به مطالعه، رضایت کتبی دریافت شد.

همه‌ی شرکت‌کنندگان به صورت خصوصی و چهره به چهره توسط یک فرد آموزش‌دیده مصاحبه شدند و به پرسش‌هایی درباره‌ی سابقه خانوادگی دیابت، فشارخون، اختلال‌های چربی و یا استفاده از داروهای مربوط پاسخ دادند.

وزن افرد با حداقل پوشش و بدون کفش با ترازوی دیجیتالی با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد با متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند و با دقت یک سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه در حالی که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)[ii] به صورت خارج قسمت وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

فشارخون دو بار بعد از آن که بیمار ۱۵ دقیقه در وضعیت نشسته آرام گرفت، اندازه‌گیری و میانگین هر اندازه‌گیری به عنوان فشارخون بیمار گزارش شد.

از همه‌ی افراد بعد از ۲۴-۱۲ ساعت ناشتایی نمونه‌ی خون بین ساعت‌های ۹-۷ صبح گرفته شد. از دستگاه اتوآنالیزور سلکترامی ۲ (Vital Scientific, Span kerven، هلند) برای اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی استفاده شد. قندخون ناشتا در روز نمونه‌گیری به روش کالریمتری آنزیمی با گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد، تغییرات CV درون و برون آزمون آن ۲/۵٪ درصد بود. برای اندازه‌گیری لیپیدها از کیت‌های کلسترول تام و تری‌گلیسرید استفاده شد (شرکت پارس آزمون، ایران). با استفاده از روش‌های کالریمتری آنزیمی تری‌گلیسرید با گلیسرول‌فسفات‌اکسیداز و HDL-C با رسوب دادن لیپوپروتئین‌های β در اثر اسید فسفوتنگستیک اندازه‌گیری شدند. ضریب تغییرات درون و برون آزمونی برای HDL-C به ترتیب ۲٪ و ۰/۵٪ و برای تری‌گلیسرید به ترتیب ۱/۶٪ و ۶٪ بود.

هورمون‌های جنسی بر نمونه‌های فریزر شده که در بین سال‌های ۱۳۸۰-۱۳۷۷ نمونه‌گیری و در دمای C ۷۸o- نگهداری شده بود، در سال ۱۳۷۸-۱۳۷۷ در آزمایشگاه پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی اندازه‌گیری شد. تستوسترون تام با روش EIA و

i- Sex Hormone Binding Globulin

ii- Body Mass Index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

SHBG با روش الایزا با استفاده از کیت Diagnostic Biochem ساخت شرکت کانادا اندازه‌گیری شد. تستوسترون تام به ترتیب ضریب تغییرات درون و برون آزمونی کمتر از ۹/۶٪ و ۸/۵٪ داشت و حساسیت در حد ۰/۰۲۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. SHBG به ترتیب ضریب تغییرات درون و برون آزمون کمتر از ۸/۶٪ و ۱۱/۶٪ داشت و حساسیت در حد ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. نمایه‌ی تستوسترون آزاد از طریق ۱۰۰ × (nmol/L) تستوسترون / (nmol/L) SHBG محاسبه شد.

فعالیت فیزیکی در صورتی که فرد به طور منظم و حداقل یک بار در هفته به ورزش و یا کار جسمی سخت مشغول باشد و علاوه بر آن حداقل سه بار در هفته به ورزش و یا کار سخت پرداخته باشد، به عنوان «فعالیت بدنی شدید» محسوب شد و اگر فرد سه بار در هفته ورزش یا کار سخت نداشت به عنوان «فعالیت بدنی متوسط» و در صورتی که فرد هیچ یک از دو فعالیت بالا را نداشت به عنوان عدم فعالیت بدنی محسوب شد. سطح تحصیلات کمتر و مساوی دیپلم و بیشتر از دیپلم و مصرف سیگار گه‌گاه یا روزانه در مقابل عدم مصرف سیگار تعریف شد.

سندرم متابولیک در معیار ATP III بر اساس حضور سه یا بیشتر از موارد زیر تعریف شد: قندخون ناشتا ≤ ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، تری‌گلیسرید ≤ ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، یا مصرف داروهای پایین‌آوردنده‌ی تری‌گلیسرید، HDL-C ≥ ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروهای لیپیدی و فشارخون ≤ ۱۳۰/۸۵ میلی‌متر جیوه بر لیتر یا مصرف داروهای پایین‌آورنده‌ی فشارخون و دور کمر ≤ ۱۰۲ سانتی‌متر تعریف شد و سندرم متابولیک در معیار IDF بر اساس حضور دور کمر ≤ ۹۴ سانتی‌متر با حداقل دو مورد از موارد زیر تعریف شد. قند خون ناشتا ≤ ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروهای پایین‌آورنده‌ی قندخون، تری‌گلیسرید ≤ ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروهای پایین آورنده‌ی تری‌گلیسرید، HDL-C ≥ ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروهای کاهنده‌ی لیپید و فشارخون ≤ ۱۳۰/۸۵ میلی‌متر جیوه یا مصرف داروهای پایین‌آورنده‌ی فشارخون.

در بین شرکت‌کنندگان مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، ۴۳۹۷ مرد با سن بیشتر و مساوی ۲۰ سال حضور داشتند که بر اساس معیارهای ورود به مطالعه و پس از حذف داده‌های ناقص، این تعداد به ۱۶۰۰ نفر کاهش یافت. ۵۵۸ نفر به دلیل عدم احراز معیارهای ورود به مطالعه و ۱۸۸ نفر به دلیل وجود سرم فریز شده‌ی کمتر از دو نمونه و ۱۸ نفر به دلیل ناقص بودن داده‌های سندرم متابولیک در فاز سوم مطالعه حذف شدند و در نهایت، مطالعه در ۸۳۶ مرد با سن بیشتر و مساوی ۲۰ سال انجام شد.

تفاوت بین داده‌های بالینی و آزمایشگاهی پایه و کسانی که طی پیگیری ۶ ساله بر اساس معیارهای ATP III و IDF به طور جداگانه به سندرم متابولیک مبتلا شدند در ابتدا توسط آزمون کولموگروف ـ اسمیرونوف آزمون شد. برای داده‌هایی که توزیع نرمال داشتند مثل قندخون ناشتا، دور کمر، نمایه‌ی توده‌ی بدن و سن از آزمون تی استفاده شد. برای داده‌هایی که توزیع نرمال نداشتند مثل تری‌گلیسرید و HDL-C سرم، فشارخون سیستولی و دیاستولی، سطح سرمی SHBG، تستوسترون تام و نمایه‌ی تستوسترون آزمون من‌وینتی انجام شد و به صورت میانه (۷۵٪ < و ۲۵٪>) نمایش داده شد. داده‌هایی که به صورت کیفی تعریف شدند مثل مصرف سیگار، میزان فعالیت بدنی، میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی ـ عروقی و سطح تحصیلات با استفاده از آزمون مجذور خی به صورت درصد نمایش داده شد.

با استفاده از آنالیز رگرسیون لوجستیک برای ارزیابی میزان OR و (CI)[i] ۹۵٪ هر یک از عوامل خطرساز سندرم متابولیک بر اساس معیارهای ATP III و IDF به طور جداگانه استفاده شد. متغیرهای غیروابسته شامل تستوسترون تام، SHBG سرم و نمایه‌ی تستوسترون بود. هر یک از هورمون‌های جنسی به صورت متغیر کیفی در سه سطح غلظت هورمونی گروه‌بندی شدند و یک سوم حداکثر غلظت هورمون به عنوان معرف در نظر گرفته شد. OR به ازای هر یک سوم تغییر در هورمون‌های جنسی ارایه شد. در مدل‌های رگرسیون لوجستیک برای سن، مصرف سیگار (گه‌گاه یا روزانه در مقابل عدم مصرف سیگار)، فعالیت بدنی (متوسط و شدید در مقابل عدم فعالیت)، سطح تحصیلات (زیر دیپلم در مقابل بیشتر از دیپلم، دور کمر و نمایه‌ی توده‌ی بدن (کمتر و مساوی ۲۵ در مقابل بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) و همه‌ی عوامل خطرساز که در تعریف سندرم متابولیک IDF و ATP III به طور جداگانه

i- Confidence Interval

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

تعریف شد و سپس برای هر یک از تعاریف به طور جداگانه عملیات تعدیل انجام شد.

از بین مردان (۰/۳۴) ۳۳۶ نفر آموزش‌های بهداشتی را در فاصله‌ی زمانی سه سال بعد از شروع مطالعه دریافت کردند سپس ارتباط متغیر آموزش بهداشتی با سندرم متابولیک توسط آزمون Cross-tab ارزیابی شد و به دلیل عدم مشاهده‌ی ارتباط معنی‌دار از مدل تعدیل حذف شد. از طرف دیگر، از آن‌جا که مبتلایان به بیماری‌های قلبی ـ عروقی چون درصد پایینی را شامل می‌شدند (۰/۷٪) از مدل تعدیل حذف شد و مؤلفه‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدن نیز از آن‌جا که در تعدیلات مانند دور کمر عمل می‌کرد، از مؤلفه‌های تعدیل حذف شد.

در نهایت، از مدل رگرسیون لوجستیک برای ارزیابی اثر هورمون‌های جنسی در پیش‌آگهی سندرم متابولیک بر اساس معیارهای ATP III و IDF به طور جداگانه با استفاده از OR و CI ۹۵٪ استفاده شد.

متغیرهای غیروابسته شامل تستوسترون تام، نمایه‌ی تستوسترون و SHBG سرم بود و برای تعدیل در مدل‌های رگرسیون، پنج مدل طراحی شد که شامل: مدل ۱- بدون تعدیل، مدل ۲- تعدیل با سن، مدل ۳- تعدیل با سن، فعالیت بدنی، مصرف سیگار، سطح تحصیلات، مدل ۴- تعدیل با مدل ۳ به علاوه دور کمر، مدل ۵- تعدیل با مدل ۴ به علاوه‌ی تری‌گلیسرید، HDL-C و قندخون ناشتای سرم و فشارخون سیستولی و دیاستولی.

داده‌های زمانی با P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شدند و همه‌ی آنالیزها با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ انجام شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های ۸۳۶ مرد بیشتر و مساوی ۲۰ ساله که بر اساس معیارهای IDF و ATP III فاقد سندرم متابولیک بودند در جدول ۱ نشان داده شده است. متوسط سن شرکت‌کنندگان ۴۱ سال بود. حدود ۳۶/۴٪ افراد سیگاری بودند ۷۹٪ تحصیلات زیر دیپلم و ۵۶/۵٪ نمایه‌ی توده‌ی بدن ≥۲۵ کیلوگرم بر متر مربع داشتند. با افزایش سن، سطح تستوسترون تام از سن ۲۰ سالگی به طور پیشرونده‌ای تا سن ۵۰ سالگی و نمایه‌ی تستوسترون آزاد با P<۰/۰۰۱ به طور معنی‌داری کاهش یافتند. SHBG سرم از سن ۴۰ سالگی با افزایش سن، افزایش نشان داد (نمودار ۱).

جدول ۱- مشخصات مردان با سن بیشتر و مساوی ۲۰ سال، فاقد سندرم متابولیک بر اساس معیار IDF و ATP III در شروع مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

تعداد	۸۳۶
میانه‌ی سن (سال)	۳۸ (۳۱-۵۰)*
فعالیت بدنی (درصد)	
- خیلی فعال	۱۷/۸
- فعالیت متوسط	۱۷/۵
- بدون فعالیت	۶۴/۲
افراد سیگاری (درصد)	۲۶/۴
افراد مبتلا به بیماری قلبی (درصد)	۰/۷
سطح تحصیلات (درصد)	
- کمتر از دیپلم	۷۹/۶
- بیشتر از دیپلم	۲۰/۴
میانه‌ی فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۱۳ (۱۰۵-۱۲۱)
میانه‌ی فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۴ (۶۹-۸۰)
متوسط دور کمر (سانتی‌متر)	۸۴±۹/۵†
متوسط نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم برمتر مربع)	۲۴/۵±۳/۴†
≤۲۵ (درصد)	۵۶/۸
≥۲۵ (درصد)	۴۳/۲
متوسط قندخون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۸±۸/۵†
میانه‌ی سطح سرمی HDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۹ (۳۵-۴۶)
میانه‌ی سطح سرمی تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۲۶ (۹۳-۱۷۳)
میانه‌ی تام تستوسترون سرم (نانومول بر لیتر)	۱۱ (۹-۱۴)
میانه‌ی نمایه‌ی تستوسترون آزاد	۳۹ (۲۵-۶۲)
میانه‌ی سطح سرمی SHBG سرم (نانومول بر لیتر)	۳۱ (۲۰-۴۳)

* اعداد داخل پرانتز نشان‌دهنده‌ی فاصله‌ی بین چارکی (IQT) است؛ † نماینده‌ی انحراف معیار است.

بعد از ۶/۵ سال پیگیری، ۱۳۱ نفر (۱۵٪) بر اساس معیار ATP III، ۲۰۷ نفر (۲۴٪) بر اساس معیار IDF به سندرم متابولیک مبتلا شدند. بر اساس هر دو معیار، گروهی که به سندرم متابولیک شدند فشارخون سیستولی، دیاستولی، تری‌گلیسرید، HDL-C، دور کمر و نمایه‌ی توده‌ی بدن بالاتری داشتند اما سن، مصرف سیگار، سطح تحصیلات و

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]

Original Article

The Effect of Electroanalgsia on Pain Relief in Patient with Diabetic Neuropathy Type II

Pourmomeny AA[1], Amini M[2], Safaei H[2], Hassanzadeh A[3]
1School of Rehabilitation, 2Endocrine & Metabolism Research Center, Sedigheh Tahereh Medical Research Complex, Khorram Street, 3School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran
e-mail: pourmomeny@rehab.mui.ac.ir
Received: 19/01/2009, **Accepted**: 11/06/2009

Abstract

Introduction: One of the manifestations of diabetes mellitus is pain, induced by poly neuropathy. Pain relief is obtained using different methods of symptomatic treatments, one of which is electroanalgsia, the use of which is a controversial issue among scientists and researchers. The aim of this research is to determine the efficacy and types of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on pain relief in painful diabetic poly neuropathy. Materials and Methods: The design of study was a double blind randomized controlled trial. Forty one subjects with diabetic mellitus Type II, complaining of pain were selected, and assigned into three groups treated during two phases. Two kinds of Electrical Nerve Stimulation i.e.,TENS and Diadynamic were given to two groups, and for the third we used sham stimulation. The outcome measure of the study was quality of pain (0-5) and visual analog scale (V.A.S.). Data collection and analysis was done by SPSS software. Results: Mean score of pain decreased in all groups after treatment, but no significant differences were seen between groups. Conclusion: Although, using TENS and diadynamic are beneficial in some patients conditions, no significant differences in the effects of either TENS or the diadynamic current, or the placebo on pain in diabetic patients were observed.

Keywords: Diabetes type II, Polynewropathy, Electrical Nerve Stimulation, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, Diadynamic, Placebo

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-07-22]