مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۵۰۳ ـ ۵۰۰ (دی ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

# اثر درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری بر کنترل کوتاه‌مدت قندخون در بیماران دیابتی نوع ۲

دکتر جمیله مقیمی[۱]، دکتر مجتبی ملک[۱]، دکتر شاهرخ موسوی[۱]، دکتر مهدی بابایی[۱]، دکتر جعفر طوسی[۲]

۱) بخش داخلی، بیمارستان فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۲) بخش پاتولوژی، بیمارستان فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** سمنان، بلوار ۱۷ شهریور، بیمارستان فاطمیه، دکتر جمیله مقیمی؛
e-mail:malekmoj@yahoo.com

## چکیده

**مقدمه: دیابت شیرین (ملیتوس) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است که کنترل دقیق آن به منظور جلوگیری از بروز جدی مهم است. هلیکوباکترپیلوری نیز از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی مزمن در دنیا است و در بعضی از مطالعه‌ها، بیماران آلوده به عفونت هلیکوباکترپیلوری نیازمند دوزهای بالاتر انسولین بوده و حتی سطح سرمی بالاتر ($HbA_1c$) نسبت به بیماران غیرآلوده به عفونت داشتند. این مطالعه به منظور ارزیابی اثر درمان عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری بر کنترل قند خون بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد. مواد و روش‌ها: بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس که آزمون تنفسی اوره‌آز مثبت داشتند، به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول به عنوان گروه مورد که از نظر درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری درمان می‌شدند و گروه دوم به عنوان کرده شاهد پیگیری شدند. در تمام بیماران $HbA_1c$ و FBS در شروع مطالعه و سه ماه بعد کنترل شد. یافته‌ها: ۱۹ بیمار در گروه مورد و ۲۲ بیمار در گروه شاهد به طور کامل بررسی شدند. کاهش متوسط $HbA_1c$ و FBS در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: در مطالعه‌ی حاضر درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، نقشی در کنترل کوتاه‌مدت بیماری نداشت. شاید انجام مطالعه‌های جدید با تعداد نمونه‌ی بیشتر و پیگیری طولانی‌مدت و اجتناب از متغیرهای مخدوش‌کننده که بر افزایش قندخون اثر دارند، بتواند نقش هلیکوباکترپیلوری را در کنترل دیابت بهتر نشان دهد.**

**واژگان کلیدی:** دیابت شیرین (ملیتوس)، هلیکوباکترپیلوری، هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA_1c$)
دریافت مقاله: ۸۷/۳۱۲ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۴/۲۰ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۵/۱۵

## مقدمه

دیابت شیرین (ملیتوس) از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است[۱] و کنترل دقیق آن برای جلوگیری از عوارض جدی عروقی مهم است. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بیماران دیابتی با هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA_1c$) بالاتر با عوارض درازمدت بیشتری مثل رتینوپاتی ـ نفروپاتی و نوروپاتی دست و پنجه نرم می‌کنند.[۲] از طرف دیگر، عفونت می‌تواند به افزایش قندخون در بیماران دیابتی و افزایش نیاز دارویی در آنها منجر شود.[۳] اگرچه سازوکارهای این امر ناشناخته است، تصور می‌شود که هورمون‌های مقابله‌کننده با استرس و نیز تولید سیتوکین‌ها در افزایش قندخون نقش داشته باشند. سیتوکین‌ها خود می‌توانند سبب ترشح انسولین شوند. آن‌ها می‌توانند به طور مستقیم بر متابولیسم کربوهیدرات نقش داشته باشند. پژوهش‌های تجربی بر حیوانات از نقش سیتوکین‌ها در پاتوژنز دیابت و عوارض آن حمایت می‌کند.[۴]

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

هلیکوباکترپیلوری (Hp)[i] یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریی مزمن در دنیا است که در دو دهه‌ی اخیر اهمیت خاصی پیدا کرده است. عفونت ناشی از این باکتری در ایجاد التهاب معده در بیشتر افراد نقش دارد و همراه با افزایش تولید سیتوکین‌ها مانند فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور (TNF)[ii] و اینترفرون گاما (INF-γ)[iii] و اینترلوکین‌ها می‌باشد.[۵-۷]

در بعضی مطالعه‌ها عفونت همزمان Hp در بیماران دیابتی سبب نیاز به دوز بیشتر انسولین شده و این بیماران سطح بالاتر $HbA_1c$ نسبت به بیماران غیر مبتلا داشته‌اند.[۵] البته پژوهش‌ها در این زمینه نظرهای متفاوتی را مطرح می‌کنند.[۵،۸-۱۳] این مطالعه به منظور ارزیابی اثر درمان Hp بر کنترل قندخون بیماران دیابتی انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ که از فروردین تا مهرماه ۱۳۸۴ به درمانگاه دیابت بیمارستان آموزشی فاطمیه سمنان مراجعه کرده و آزمون مثبت اوره‌آز تنفسی (UBT)[iv] داشتند به طور اتفاقی در دو گروه مساوی قرار گرفتند. دو گروه از نظر سطح قندخون نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)، و $HbA_1c$ جور بوده و با همه‌ی افراد قبل از مطالعه از نظر تغذیه مشاوره شد و بیمارانی که نیاز به تغییر رژیم غذایی یا دارویی ویا توصیه‌های ورزشی خاص (عوامل مؤثر بر سطح قندخون)، و یا عدم تحمل نسبت به درمان داشتند از مطالعه حذف شدند. گروه اول از نظر عفونت Hp درمان شدند. بیمارانی که آزمون UBT در آنها ۶ هفته بعد از قطع درمان منفی شده به عنوان گروه بیمار وارد مطالعه شد. بقیه بیماران آلوده به Hp که درمان نشده بودند به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. برای درمان عفونت متشی تز هلیکوباکترپیلوری اُمپرازول ۲۰ میلی‌گرم، آزیترومایسین ۲۵۰ میلی‌گرم، بیسموت‌ساب‌سیترات ۲۴۰ میلی‌گرم و مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم همگی روزانه دو بار خوراکی به مدت ده روز تجویز شد. از همه‌ی بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

$HbA_1c$ و قندخون ناشتا (FBS)[v] در همه‌ی بیماران در شروع مطالعه و سه ماه بعد ارزیابی شد. برای هر بیمار اختلاف $HbA_1c$ و FBS در شروع و پایان مطالعه محاسبه و متوسط این متغیرها در بیماران مقایسه شد.

تشخیص دیابت نوع ۲ بر مبنای قند سرم مساوی یا بالای ۱۲۶ بود و بیماران حداقل سابقه‌ی ۵ سال ابتلا به دیابت نوع ۲ را داشتند.[۱۴] آزمون تنفسی اوره‌آز با دستگاه مدل ۲۰۰۰ (Ontario، Fluoresense Inc، ساخت کانادا) انجام شد. نابودی میکروب هلیکوباکترپیلوری بر اساس آزمون UBT منفی تأیید شد (حساسیت دستگاه ۹۶٪، درجه‌ی اختصاصی بودن آن ۱۰۰٪ بود) نتایج زیر عدد –۵ گزارش شد.[۱۵]

$HbA_1c$ با روش الایزا (Diaplus Company) و FBS با روش گلوکزاکسیداز (man company) اندازه‌گیری شدند.

برای بررسی اختلاف میانگین کاهش $HbA_1c$ و میانگین کاهش FBS در دو گروه مورد و شاهد از آزمون تی مستقل برای مقادیر کمّی و آزمون مجذور خی با استفاده از برنامه‌ی EPi InFO ( WHO 2001 d-Jaunay 6.04 version switzer land) و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱/۵ استفاده شد و مقادیر pکمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۲۵ نفر در هر گروه شرکت کردند که در گروه مورد شش بیمار به علت مثبت بودن نتیجه‌ی آزمون UBT، شش هفته پس از درمان از مطالعه حذف شدند و از ۲۵ بیمار گروه شاهد نیز ۳ نفر به علت عدم مراجعه حذف شدند. در نهایت، ۱۹ بیمار در گروه مورد و ۲۲ بیمار در گروه شاهد مورد بررسی نهایی قرار گرفتند. میانگین سن افراد گروه مورد ۱۰/۳۰±۵۷/۸۹ و گروه شاهد ۸/۲۵±۵۷/۳۶ سال بود. نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) در گروه مورد ۴/۸±۲۸ و در گروه شاهد ۴/۱±۲۸ کیلوگرم بر مترمربع بود. دو گروه از نظر سن، مدت ابتلا به دیابت، میزان $HbA_1c$ و قندخون تفاوت معنی‌داری نداشتند. از نظر دموگرافی و بالینی نیز بین دو گروه اختلاف بارزی مشاهده نشد (جدول ۱). کاهش متوسط $HbA_1c$ در گروه شاهد (۰/۲۲±) ۰/۱۹۰٪ و در گروه

i - Helicobacter Phylori
ii- Tumor Necresis Factor
iii- Interferon γ
iv - Urease Breathing Test
v - Fasting Blood Suger

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

مورد (±۰/۱۶) ۰/۰۵۷٪ بوده است. همان‌طوری که در جدول ۲ مشاهده می‌شود کاهش متوسط سطح $HbA_1c$ در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود اما این اختلاف معنی‌دار نبود. کاهش متوسط قند خون ناشتا در گروه شاهد (±۶۰/۸۲) ۱۱/۹۵ و در گروه مورد (۵۱/ ±۳۹) ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است که در دو گروه این اختلاف معنی‌دار نبود. بنابراین، در این مطالعه اثر درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری بر کنترل کوتاه مدت قندخون بیماران دیابتی نوع ۲ قابل توجه نیست.

**جدول ۱- عوامل دموگرافیک و بالینی در گروههای شاهد و مورد بررسی شده**

| متغیر | مورد (دیابتی درمان شده از نظر هلیکوباکترپیلوری) | شاهد (دیابتی درمان نشده از نظر هلیکوباکترپیلوری) |
|---|---|---|
| مرد (جنس) | ٪۲۱/۱ (۴) | ٪۳۶/۴ (۸)* |
| درمان خوراکی دیابت/ انسولین | ٪۷۳/۷ (۱۴) | ٪۸۱/۸ (۱۸)* |
| سن (سال) | ۵۷/۸۹±۱۰/۳۰ | ۵۷/۳۶±۸/۲۵† |
| مدت دیابت (سال) | ۹/۹۶±۹/۷۵ | ۷/۵۵±۴/۲۸† |

* در آزمون مجذور خی P معنی‌دار نبود، † در آزمون تی مستقل P معنی‌دار نبود.

**جدول ۲- اثر حذف هلیکوباکترپیلوری در کنترل کوتاه‌مدت قند خون بیماران دیابتی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد**

| متغیر | گروه | تعداد | ابتدای مطالعه | انتهای مطالعه | متوسط کاهش | مقدار P* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| هموگلوبین | شاهد | ۲۲ | ۹/۰۶±۰/۲۱ | ۹/۰۴±۰/۲۰ | ۰/۰۱۹±۰/۲۲ | ۰/۵۴ |
| گلیکوزیله (درصد) | مورد | ۱۹ | ۹/۰۵±۰/۱۸ | ۰/۹±۰/۱۸ | ۰/۰۵۷±۰/۱۹ | |
| قندخون ناشتا | شاهد | ۲۲ | ۱۶۵/۶±۴۷/۹۱ | ۱۵۳/۷۳±۴۹/۳۴ | ۱۱/۹۵±۶۰/۸۲ | |
| (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | مورد | ۱۹ | ۱۴۸/۲۱±۳۸/۹ | ۱۴۵/۲۱±۴۱/۸۱ | ۳±۳۹/۵ | ۰/۵۸ |

* آزمون تی مستقل

## بحث

در این مطالعه دیده شد که درمان عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری در بیماران دیابتی نوع ۲، نقشی در کنترل بیماری در کوتاه‌مدت ندارد. هم‌چنین، مطالعه‌ای که در بیماران دیابتی نوع ۱ که توسط کندلی و همکاران[11] انجام شد هیچ ارتباطی را بین هلیکوباکترپیلوری و کنترل کوتاه‌مدت متابولیک در بیماران دیابتی نشان نداد و این امر مشابه یافته‌های مطالعه‌ی ما است.

در یک بررسی که نیز توسط اوجتی و همکاران[12] در سال ۲۰۰۱ انجام شد، نیاز به انسولین و نیز میزان $HbA_1c$ در بیماران آلوده نسبت به بیماران غیر آلوده به طور معنی‌داری بالاتر بود که علت تفاوت یافته‌های این مطالعه با مطالعه‌ی ما می‌تواند زمان طولانی‌تر (دوازده ماه) و شرکت بیماران دیابتی نوع ۱ در آن مطالعه باشد.

دِمیر و همکاران در مطالعه‌ی خود، در شیوع Hp در بیماران دیابتی و غیر دیابتی نیافتند ولی میزان نوروپاتی ناشی از دیابت را در بیماران آلوده نسبت به بیماران غیر آلوده بیشتر ذکر کرده ولی در مدت و میزان کنترل قند دو گروه آلوده و غیر آلوده دیابتی اختلافی مشاهده نکردند.[13]

هم‌چنین، دو مطالعه که توسط رادولفو و همکاران انجام شد[8,5] بر آلودگی با هلیکوباکترپیلوری و عدم کنترل متابولیک بیماران دیابتی تأکید داشت. در مطالعه‌ی اول که یک ارزیابی دو ساله در ۷۱ کودک دیابتی بود، نشان داده شد که نیاز انسولین روزانه و سطح $HbA_1c$ در بچه‌های دیابتی آلوده به هلیکوباکترپیلوری از کودکان غیر آلوده به طور بارزی بالاتر است. در مطالعه‌ی دوم که به ارزیابی اثر درمان عفونت با

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

هلیکوباکترپیلوری بر سطح قند خون بیماران دیابتی طی دو سال پرداخت، اثر مفید حذف هلیکوباکترپیلوری در کاهش سطح $HbA_1c$ طی یک‌سال پیگیری ثابت شد که در سال دوم هم این اثر باقی ماند. این دو مطالعه از نظر سن افراد شرکت‌کننده و مدت مطالعه و نوع بیماری (دیابت نوع ۱) با مطالعه‌ی ما متفاوت است که می‌تواند علت تفاوت یافته‌های آن مطالعه با مطالعه‌ی ما باشد.

در مطالعه‌ای که توسط بارنت و پیچ[10] در جمعیت زنان سالم مبتلا به هلیکوباکترپیلوری انجام شد، درمان عفونت ناشی از Hp با کاهش قند ناشتای خون همراه بود و علت احتمالی آن سطح گاسترین بالاتر و افزایش ان با درمان عفونت هلیکوباکتر و همین‌طور جلوگیری از جذب گلوکز از روده و نیز افزایش ترشح انسولین توسط گاسترین گزارش شد.

مهم‌ترین محدودیت مطالعه‌ی ما زمان به نبت کوتاه و تعداد محدود بیمار بود. البته مطالعه‌هایی که تاکنون انجام شده است تفاوت‌هایی را در رابطه با جمعیت‌های مورد مطالعه (بزرگسالان / کودکان، گروههای مختلف (دیابت نوع ۲ / نوع ۱) و مدت پیگیری (کوتاه‌مدت / درازمدت) داشته‌اند. بنابراین، بیشتر مطالعه‌ها در تعداد و نوع دیابت محدودیت‌هایی دارند و یافته‌هایی متفاوت را گزارش کرده‌اند. که لازم است برای به دست اوردن نتیجه قطعی‌تر در زمینه نقش عفونت Hp در کنترل قند در آینده مطالعه‌هایی در سطح وسیع‌تر با در نظر گرفتن گروههای متفاوت سنی (بزرگسالان / کودکان) و انواع دیابت (دیابت نوع ۱ / نوع ۲) به صورت مطالعه‌های کارآزمایی بالینی تصادفی با مدت پیگیری طولانی‌تر و هم‌چنین با حذف تمام متغیرهای زمینه‌ای که می‌تواند بر کنترل متابولیک قند خون تأثیرداشته باشد، پیشنهاد می‌شود.

## References


1. Kaufman FR. Diabetes mellitus. Pediatr Rev 1997; 18: 383-92.
2. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-86.
3. McMahon MM, Bistrian BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. Infect Dis Clin North Am 1995; 9:1-9.
4. Pankewyez OG, Guan JX, Bendict JF. Cytokines as mediators of autoimmune diabetes and diabetic complications. Endocr Rev 1995; 16:164-176.
5. Begue RE, Mirza A, Compton T, Gomez R, Vargas A. Helicobacter pylori Infection and Insulin Requirement Among children with type 1 diabetes Mellitus. Pediatrics 1999; 103:e83.
6. Genta RM. The immunobiology of Helicobacter pylori gastritis. Semin Gastroenterol Dis 1997; 8:2-11.
7. Aguilar GR, Ayala G, Fierrio-zarate G. Helicobacter pylori: Recent advances in the study of its pathogenicity and prevention. Salud Publica Mex 2001; 43: 237-47.
8. Rodolfo E. Begue, Ricardo Gomez, Terry Compton, RN. Alfonso vargus. Effect of Helicobacter pylori Eradication in the Glycemia of children with type 1 diabetes. South Med J 2002; 95:842-5.
9. Candelli M, Rigante D, Marietti G, Nista EC, Crea F, Bartolozzi F, et al. Helicobacter pylori, Gastrointestinal Symptoms and Metabolic Control in young type 1 Diabetes Mellitus Patients. Periatrics 2003; 111(4 Pt 1):800-3.
10. Peach HG, Barnett NE. Helicobacter pylori infection and fasting plasma glucose concentration. J Clin Pathol 2001; 54: 466-9.
11. Candelli M, Rigante D, Marietti G, Nista EC, Crea F, Schiavino A, et al. Helicobacter pylori eradication rate and glycemic control in young patients with type 1 diabetes. J Pediatr Gastroenterol Nor 2004; 38: 422-5.
12. Ojetti V, Pitocco DM Ghirlanda G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Role of Helicobacter pylori infection in insulin-depandent diabetes mellitus. Minerva Med 2001; 92: 137-44.
13. Demir M, GokturkHS, Ozturk NA, Kulaksizoglu M, Serin E, Yilmaz U. Helicobacter pylori prevalence in diabetes mellitus patients with dyspeptic symptoms and its relationship to glycemic control andlate complication.Dig Dis Sci 2008; 53: 2646-9.
14. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26: 3160–7.
15. Mousavi S, Moghadas F, Semnani V, Irajian GR, Babaei M, Toussy J, et al. Prospective evaluation of a new "paper urease test" for ultra-rapid detection of Helicobacter pylori. Med Sci Monit 2006; 12: P115-8.


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

*Original Article*

# Effect of Helicobacter Pylori Eradication on Short-Term Control of Glycemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Moghimi J[1], Malek M[1], Mousavi S[1], Babaei B[1], Toussy J[2]

[1]Departments of Internal Medicine, and [2]Pathology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran
e-mail:malekmoj@yahoo.com
**Received**: 02/06/2009 **Accepted**: 06/08/2009

**Abstract**

**Introduction: Precise control of diabetes mellitus, one of the most prevalent endocrine diseases, is important for prevention of serious vascular complications. Helicobacter pylori (H. pylori) is one of the most common chronic bacterial infections in the world and data reveals that diabetic patients with concomitant H. pylori infection require higher doses of insulin, despite which they have higher levels of $HbA_1c$ than their uninfected counterparts. Our study was hence designed to assess the effect of H. pylori eradocatopmon hyperglycemia control in diabetic patients. Materials and Methods: Between January and June 2005, patients with type 2 diabetes mellitus and positive urea breath tests, were randomly allocated into two groups, the first treated for H. pylori infection (cases) and the second served as controls. $HbA_1c$ and FBS were measured in all patients at initiation of study and three months later. Results: The study included 19 cases and 22 controls. Mean decrease of $HbA_1c$ and FBS in the two groups showed no significant differences. Conclusion: Study results indicate that treating H. pylori in patients with type 2 diabetes mellitus has no role in short-term control of the disease. In most studies numbers and types of evaluated cases have limitations, and results differ. More extensive studies, using long term randomized clinical trials-term are recommendated.**

**Keywords**: Diabetes mellitus, H. pylori, $HbA_1c$

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