

بررسی ارتباط بین قند خون و قند بزاق در افراد سالم به منظور یافتن روش غیر تهاجمی برای اندازه‌گیری قند خون

دکتر مهین هاشمی‌پور، دکتر فرشاد نیکویی، دکتر مسعود امینی، دکتر اشرف امین‌الرعايا، دکتر حسن رضوانیان،
دکتر علی کچوئی، احمدرضا عبدلی

چکیده: برای تأیید تشخیص، درمان و پیگیری بیماران دیابتی تعیین مقدار قند خون ضروری است. امروزه به طور متداول برای این منظور از نمونه‌های خون وریدی و مویرگی استفاده می‌شود. نمونه‌گیرهای وریدی زیاد از یک فرد دیابتی باعث ایجاد فشارهای روحی، فیزیکی و همچنین احتمال انتقال عفونت‌هایی مثل HIV و HBV می‌شود. علاوه بر این اندازه‌گیری قند خون توسط خود فرد می‌تواند تأثیر زیادی در درمان بیماری داشته باشد. بر این اساس در صورت یافتن ارتباط معنی‌دار بین قند مایعات بیولوژیک بدن مانند بزاق با قند خون، می‌توان از آنها جهت بدست آوردن میزان قند خون بصورت غیرتهاجمی استفاده کرد. این پژوهش یک مطالعه توصیفی از نوع مقطعی می‌باشد. روش نمونه‌گیری بصورت آسان بوده است. تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه ۱۰ نفر می‌باشند که از هر نفر ۱۳ آزمایش همزمان قند خون و قند بزاق در ۵ روز و در هر روز یک قند خون و بزاق ناشتا، یک قند خون و بزاق بعد از غذا و یک قند خون و بزاق ساعت ۵ بعد از ظهر گرفته شده است. آزمایشها با روش گلوکز اکسیداز و به روش نقطه پایانی انجام شده است. متوسط قند خون ناشتا (FBS) $84/9 \pm 3/43$ mg/dl و حداقل سطح خونی گلوکز 58 mg/dl و حداکثر آن 118 mg/dl بوده است. میانگین قند بزاق در کلیه افراد $1/22 \pm 0/81$ mg/dl و حداقل سطح گلوکز بزاق $0/323$ mg/dl و حداکثر آن $4/947$ mg/dl اندازه‌گیری شده است. ارتباط بین غلظت قند خون و قند بزاق که با ضریب همبستگی اسپیرمن بدست آمده $0/23$ و ضریب همبستگی بین تمام افراد در روز اول $0/38$ ، روز دوم $0/29$ ، روز سوم $0/01$ و روز چهارم $0/37$ بوده است. با توجه به مقادیر بدست آمده ارتباط بین غلظت قند خون و قند بزاق ضعیف است علاوه بر این چون دامنه تغییر غلظت قند خون کم است نمی‌توان از قند بزاق به عنوان نمایه‌ای (اندکسی) برای نمونه‌گیری و ارزیابی قند خون استفاده نمود. نتیجه اینکه نمی‌توان از اندازه‌گیری غلظت قند بزاق به جای غلظت قند خون استفاده نمود.

واژگان کلیدی: روش تشخیص، دیابت قندی، قند خون، بزاق

مقدمه

مطالعهⁱ در افراد مورد مطالعه، سالم بودن که با گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی ثابت می‌شد و نداشتن پیوره آلوئولاریسⁱⁱ بوده است. تعداد ۱۰ نفر پس از مشاوره آماری با این ویژگی انتخاب شده و در پنج روز مجزا هر روز سه آزمایش بترتیب قند خون ناشتاⁱⁱⁱ و قند خون تا ۲ ساعت بعد از صبحانه^{iv} و قند خون ساعت ۵ بعد از ظهر^v تا مجموع ۱۳ آزمایش برای هر فرد انجام شده است. همزمان، در زمانهای یاد شده، نمونه‌های بزاقی بترتیب غلظت قند بزاق ناشتا،^{vi} قند بزاق دو ساعت بعد از صبحانه^{vii} و قند بزاق بعد از ظهر^{viii} هم گردآوری و آزمایش شده‌اند.

چگونگی انجام آزمایش قند خون و قند بزاق

نمونه‌گیری بزاق: در این پژوهش برای نمونه‌گیری بزاق از نوارهای پنبه‌ای دندانپزشکی^{ix} استفاده شد، به این ترتیب که دو عدد نوار پنبه‌ای دندانپزشکی را برای مدت ۵ دقیقه در زیر زبان گذاشته، سپس آنها را در یک سرنگ ۱۵cc قرار داده و در یک لوله آزمایش بزاق گردآوری شده بوسیله فشردن پیستون سرنگ تخلیه کردیم. بزاق گردآوری شده به مدت ۱۵ دقیقه با دستگاه سانتریفوژ با دور ۴۵۰۰ سانتریفوژ شد تا مواد غیر محلول در آن جدا شده و مایع شفاف از بزاق بدست آید.

از سالیان دور تأثیر درمان با انسولین با اندازه‌گیری گلوکز ادرار بررسی می‌شد، ولی چون آستانه دفع کلیوی گلوکز ادرار تغییر می‌کند، این روش پاسخگوی نیاز بیماران دیابتی نبود. پس از آن بیماران برای تنظیم مقدار انسولین مورد نیازشان از دستگاههای گلوکومتر استفاده کردند که این روش نیز می‌تواند فشارهای روحی و فیزیکی زیادی به این بیماران وارد نماید به همین دلیل استفاده از دیگر مایعات بیولوژیک بدن مانند بزاق، اشک و... به منظور یافتن روش غیر تهاجمی برای پی بردن به مقدار گلوکز خون می‌تواند روش نوین، ساده و بدون هیچگونه فشار روحی و فیزیکی باشد تا بیماران دیابتی بتوانند بواسطه آن میزان قند خون و نیاز به انسولین را براحتی تعیین کنند. بنابراین برای انجام این ممکن تصمیم به اجرای این پژوهش گرفته شد تا در صورت وجود رابطه معنی‌دار بین غلظت قند بزاق و قند خون بتوان کمک بیشتری به این بیماران نمود. البته در دیگر مراکز پژوهشی نیز مطالعاتی روی این موضوع صورت گرفته که بین نتایج بدست آمده اختلاف وجود دارد.^{۴-۷}

مواد و روشها

این پژوهش یک مطالعه توصیفی از نوع مقطعی می‌باشد که جهت تعیین ارتباط بین غلظت قندخون و قند بزاق انجام شده است. محل انجام این آزمایش بیمارستان الزهراء اصفهان در سال ۱۳۷۹ بود. روش نمونه‌گیری بصورت آسان بود و نمونه‌ها از بین دانشجویان پسر سالم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که با رضایت شخصی خود داوطلب شده بودند، انتخاب شدند. شرایط ورود به

i- Inclusion criteria

ii- Pyorrhea alveolaris

iii- Fasting Blood Glucose Level (FBGL)

iv - Post Prandial Blood Glucose Level (PPBGL)

v - Evening Blood Glucose Level (EBGL)

vi - Fasting Saliva Glucose Level (FSGL)

vii - Post Prandial Saliva Glucose Level (PPSGL)

viii - Evening Saliva Glucose Level (ESGL)

ix - Dental rolls

بدست آمده و در آخر با تخصیص این میزان معرف بلانک، دستگاه تأثیر رنگ دهی نوار پنبه‌ای دندانپزشکی به صفر رسید.

روش اندازه‌گیری قند خون: قند خونهای گردهاوری شده با روش گلوکز اکسیداز و طول موج ۵۰۰nm و تأخیر ۳ دقیقه با تغییر درصد معرف و نمونه طبق روش روتین آزمایشگاهها بوسیله دستگاه RA1000 اندازه‌گیری شد.

نتایج

به دلیل آنکه توزیع قند بزاق نرمال و زنگوله‌ای شکلⁱⁱ نمی‌باشد، نتایج این پژوهش توسط روش همبستگی اسپیرمنⁱⁱⁱ محاسبه شده است. در آزمایشهای انجام شده متوسط ناشتا $84/9 \pm 2/43$ mg/dl و حداقل سطح گلوکز خون 58 mg/dl و حداکثر 118 mg/dl بوده است. میانگین سطح قند بزاق در تمامی افراد $1/22 \pm 0/81$ mg/dl و حداقل سطح گلوکز بزاق $0/222$ mg/dl و حداکثر $4/94$ mg/dl بوده است. ضریب همبستگی بین قند خون و بزاق در بین تمام افراد $0/23$ بوده (نمودار ۱) که به معنی وجود ارتباط ضعیف بین قند خون و قند بزاق می‌باشد. ضریب همبستگی بین تمام افراد در روز اول $r = 0/38$ ، در روز دوم $r = 0/29$ ، در روز سوم $r = 0/01$ و در روز چهارم $r = 0/37$ بوده است. مقادیر حداکثر قند خون و قند بزاق و حداقل قند خون (BGL) و بزاق (SGL) و ضریب همبستگی برای هر فرد در طول تمام آزمایشها و نسبت بین قند خون و بزاق و مقادیر قند خون و بزاق بترتیب در جدول (۱) و نمودار (۱) آورده شده است.

نمونه‌گیری خون: در این مطالعه نمونه‌های خون از راه ورید گردهاوری شدند.

روش اندازه‌گیری قند بزاق: این آزمایش به روش نقطه پایانی با دستگاه اتو آنالیز RA1000 ساخت کشور آمریکا، شرکت تکیکومⁱ انجام شد. مکانیسم کار دستگاه برای آزمون گلوکز اکسیداز در نظر گرفته شده است. این آزمون دارای شرایط مطلوب زمانی کوتاه بوده و حداکثر زمان رنگ دهی محصولات ۳ دقیقه می‌باشد. بنابراین، تأخیر در این قسمت پس از افزودن نمونه، ۳ دقیقه در نظر گرفته شده است.

نمونه بزاق به میزان $75 \mu\text{lit}$ توسط پروب معرف بر روی $337/5 \mu\text{lit}$ معرف که توسط پروب معرف و پروب نمونه‌گیری در فاز اول آزمون برداشته شده بود، ریخته شد. نسبت معرف به نمونه در مجموعه خون $4/5$ به 1 می‌باشد. نتایج با سه رقم اعشار توسط دستگاه اعلام شد. حساسیت این تست از $50 \mu\text{g/dl}$ ($0/05 \text{mg/dl}$) تا 7mg/dl خطی می‌باشد و EP limit (محدوده کنترل تعیین پایان واکنش) $0/05$ در نظر گرفته شد. نتایج بدست آمده با تعیین رقت سریال استانداردهای متنوع قند و انجام رقتها در مراتب گوناگون به طور قابل توجهی تعیین صحت گردیده و Bias بدست آمده $0/9\%$ نتایج ما را تأیید می‌کند. تکرار آزمایش و نتایج بدست آمده $CV = 2/5\%$ در تأیید کنترل کیفیت آزمون، اطمینان لازم را بدست آورده است. استفاده از نوارهای پنبه‌ای دندانپزشکی در این آزمایش باعث افزایش جذب معادل $OD = 0/01$ گردیده است. این مقدار با آغشته کردن نوار پنبه‌ای دندانپزشکی با آب مقطر و سپس سانتریفوژ کردن آن همانند نمونه‌های بزاق و انجام آزمایش فوق

ii - Bell shape

iii - Spear man

i - Techicom

نمودار ۱- اندازه گیری سطح قند بزاق و قند خون در ۱۰ نمونه طی ۵ روز

Archive of SID

نمودار ۲- ارتباط بین غلظت قند بزاق و قند خون در دانشجویان پسر سالم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

بحث

امروزه با استفاده از روش photometry می‌توان گلوکز مایعات بیولوژیک بدن را به روش غیرتهاجمی اندازه‌گیری کرد. در گذشته هم برای اندازه‌گیری قند خون از این روش استفاده شده است، ولی به علت وجود مواد مختلف در مایعات بدن این کار موفقیت‌آمیز نبوده است.^۱ اندازه‌گیری قند عرق، ادرار و بزاق در بسیاری از مراکز در دست بررسی و تجربه است، ولی قند ادرار به علت تفاوت در آستانه دفع کلیوی قند روش مناسبی نیست. در حیوانات توانسته‌اند قند عرق را بررسی

جدول ۱- غلظت قند خون و بزاق در دانشجویان پسر سالم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نمونه‌ها	BGL(mg/dl)	SGL(mg/dl)	BGK/SGL	همبستگی
A	۸۸-۱۱۱	۰/۸۰۳-۱/۸۰۳	۰/۰۰۱-۰/۰۱۹	۰/۳۱
B	۷۸-۹۳	۰/۴۱۱-۳/۹۷۷	۰/۰۱۰-۰/۰۴۵	۰/۲۱
C	۷۳-۹۶	۰/۴۵۶-۱/۵۶۵	۰/۰۰۶-۰/۰۱۹	۰/۰۷
D	۵۸-۹۶	۰/۳۲۲-۱/۵۲۱	۰/۰۰۳-۰/۰۲۴	۰/۰۷
E	۷۲-۱۱۸	۰/۶۴۸-۱/۲۲۸	۰/۰۰۹-۰/۰۱۶	۰/۴۵
F	۷۰-۹۹	۰/۸۱۷-۲/۲۷۲	۰/۰۰۹-۰/۰۲۶	۰/۱۰
G	۶۸-۱۱۴	۰/۴۵۱-۱/۱۳۰	۰/۰۰۶-۰/۰۱۳	۰/۰۵
H	۷۹-۱۱۴	۲/۵۰۱-۴/۹۴۷	۰/۰۲۳-۰/۰۵۴	۰/۳۲
I	۷۵-۱۱۰	۰/۳۹۱-۰/۸۲۴	۰/۰۰۴-۰/۰۰۷	۰/۸۷
J	۶۶-۹۹	۰/۴۴۱-۰/۴۵	۰/۰۰۶-۰/۰۱۳	۰/۸۷

همبستگی 0.1 ± 0.076 و ضریب همبستگی قابل توجهی گزارش شده ولی مهروترا^۷ و فوربات هیچگونه ارتباطی بین قند بزاق و قند خون در یک فرد پیدا نکرده‌اند. این تفاوتها در نتایج می‌تواند ناشی از موارد ذیل باشد:

- تفاوت در زمان تأثیر قند خون روی قند بزاق در افراد مختلف.
- انتقال فعال گلوکز در سلولهای غدد بزاقی که در افراد مختلف متفاوت است.^۴
- بزاق گردآوری شده مخلوطی از چند غده بزاقی است که می‌تواند نسبتهای متفاوتی در افراد مختلف داشته باشد.^۴
- تأثیر فلورهای طبیعی دهان روی قند ترشح شده از بزاق که در افراد مختلف متفاوت است.

در پایان اگرچه این تحقیق نتوانست ارتباط قابل توجهی بین قند خون و بزاق نشان دهد، ولی خود بیانگر این موضوع است که از اندازه‌گیری غلظت قند بزاق نمی‌توان به جای اندازه‌گیری قند خون استفاده نمود. پیشنهاد می‌شود که پژوهشهای بعدی برای آزمون ارتباط غلظت قند خون با قند دیگر مایعات بیولوژیک بدن طراحی و اجرا شود تا در صورت یافتن ارتباطی قابل توجه، خدمتی در خور توجه به بیماران دیابتی ارائه شود.

کنند، ولی اینکه آیا در انسان این روش قابل اجراست، هنوز مشخص نیست.^{۲،۳} به هر حال با توجه به اینکه این روش در دست تجربه است ما نیز چنین بررسی را در دانشجویان سالم مذکر دانشگاه علوم پزشکی انجام دادیم.

در مطالعه انجام شده نسبت بین SGL به BGL بین یک هزارم و یک بیستم متغیر بود که در مطالعه یاماگوشی و همکاران^۴ و شانون^۵ و گینسبرگ^۶ این نسبت بین یک پنجاهم تا یک صدم بوده است. ضریب همبستگی بین تمام افراد 0.22 بود که در مطالعه یاماگوشی این ضریب 0.37 بوده و تقریباً نزدیک به یکدیگر می‌باشد. این تفاوت اندک می‌تواند ناشی از تفاوت در تعداد افراد مورد مطالعه و شکل اجرای پژوهش باشد. زیرا در مطالعه یاماگوشی از تست GTT استفاده شد و میزان قند بزاق و قند خون پس از آزمون بالا اندازه‌گیری شده و بالطبع داوطلبان پس از خوردن یک مقدار کالری یکسان و مدت زمان مساوی پس از خوردن کالری مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

ضریب همبستگی در هر فرد در مطالعه اصفهان از 0.05 تا 0.87 متغیر بوده است و گویای این مطلب است که در بعضی از افراد همبستگی قابل توجهی وجود دارد ولی در بعضی از افراد همبستگی اصلاً وجود ندارد. این موارد در مقالات دیگر نیز به همین صورت گزارش شده است. به طوری که در مقاله یاماگوشی^۴ ضریب

References

1. Kaiser N. Laser Absorption spectroscopy with an ATR prism. IEEE Trans Biomed Eng 1979; 26:597-600.
2. Boysen TC, Yanagawa S, Sato F, Sato K. A modified anaerobic method of sweat collection. J Applied physiology Resp Environ Exercise physio. 1984; 56:1302-1307.
3. Kayashima S, Arai T, Kikachi M, Sato N, Nagata N, et al. New noninvasively transcutaneous approach to blood glucose monitoring: Success of glucose monitoring on human 75gr OGTT with novel sampling chamber. IEEE Trans Biomed Eng. 1991; 38: 752-7.
4. Yamagushi M, Mitsumori M, Kano Y. noninvasively measuring blood glucose using saliva: IEEE Engineering in medicine and Biology, 1998; 39:59-64.
5. Shanon IC. Blood and saliva glucose levels in relation to gingival health, J Indian Dental Association, 1973; 299-302, 1973.
6. Ginberg BH. An overview of minimally invasive technologies. Clinical Chem, 1992; 38:1596-600.
7. Mehrotra FK, charla TN. Quantitive estimation of salivary glucose. J Indian Dental Association, 1968; 40: 243-248.