

## مقایسه تأثیر درمان با انسولین تنها و انسولین به علاوه سولفونیل اوره در بیماران دیابتی نوع دو

دکتر سیما هاشمی پور\*      دکتر سعیده پورمحمد\*\*      دکتر لاله قانع\*      دکتر ندا اسماعیل زادهها\*\*\*      امیر جوادی\*\*\*\*

\* استادیار بیماری‌های غدد و متابولیسم مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
\*\* دستیار بیماری‌های داخلی مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
\*\*\* پزشک عمومی مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
\*\*\*\* مربی و عضو هیأت علمی گروه آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، خیابان بوعلی سینا، مرکز آموزشی- درمانی بوعلی سینا، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
تلفن: ۰۲۸۱-۳۳۶۰۰۸۴

Email: spourmohammad@qums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۰/۲

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۲۶

### \* چکیده

**زمینه:** جهت کنترل قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع دو که به داروهای خوراکی قند خون پاسخ مناسبی نمی‌دهند، انسولین تجویز می‌شود. دستیابی به کنترل مناسب قند خون با انسولین مستلزم زمان طولانی و میزان بالای انسولین است.

**هدف:** مطالعه به منظور مقایسه تأثیر درمان با انسولین همراه با سولفونیل اوره با انسولین تنها در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۸ بر روی ۴۵ بیمار دیابتی سرپایی مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی با عدم پاسخ مناسب به داروهای خوراکی انجام شد که به طور تصادفی به دو گروه درمان انسولین تنها و انسولین همراه با سولفونیل اوره تقسیم شدند. میانگین قند خون قبل و پس از غذا، انسولین دریافتی و افزایش وزن در فواصل زمانی ماهانه تا ۳ ماه بررسی و داده‌ها با آزمون‌های آماری تی و مجذور کای تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میانگین قند خون ناشتا در گروه درمان ترکیبی در پایان ماه اول و سوم به ترتیب  $146/3 \pm 21/1$  و  $126/9 \pm 10/2$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه درمان انسولین تنها  $166/1 \pm 28/7$  و  $144/5 \pm 20/9$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (به ترتیب  $P=0/01$  و  $P=0/01$ ). میانگین قند خون پس از صبحانه در پایان ماه سوم در گروه درمان ترکیبی در مقایسه با درمان انسولین تنها کمتر بود ( $P=0/009$ ). اختلاف میانگین میزان انسولین در پایان ماه سوم در دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها، درمان ترکیبی انسولین با سولفونیل اوره در مقایسه با درمان انسولین تنها باعث بهبود سریع‌تر کنترل قند خون می‌شود و میزان انسولین مورد نیاز روزانه نیز بسیار کمتر است.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت نوع دو، انسولین، سولفونیل اوره

### \* مقدمه

میرهای مربوط به دیابت است.<sup>(۱)</sup> صرف نظر از سطح گلوکز سرم، کنترل بهتر قند خون، خطر بروز عوارض دیابت را کاهش خواهد داد.<sup>(۲)</sup> اگرچه درمان ترکیبی انسولین با داروهای خوراکی کاهشدهنده گلوکز خون هنوز به طور گسترده‌ای استفاده نمی‌شود، ولی برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که درمان ترکیبی بهتر از درمان با انسولین تنهاست.<sup>(۳-۷)</sup> در ایران، روش کنترل قند خون در بیمارانی

دیابت یکی از علل مهم مرگ و میر و ناتوانی در تمام دنیا است. از آنجا که عوارض دیابت با کنترل قند خون ارتباط دارد، دستیابی به سطح طبیعی یا نزدیک به طبیعی قند سرم هدفی مطلوب به شمار می‌رود. طبیعی ساختن گلوکز پلاسما در یک دوره طولانی مدت فوق‌العاده مشکل به نظر می‌رسد. عوارض مزمن دیابت اندام‌های مختلف را درگیر می‌کند و در نهایت مسؤول اکثر مرگ و

تحت درمان با انسولین، سولفونیل اوره و متفورمین و گروه دیگر تحت درمان با انسولین و متفورمین قرار گرفتند و سولفونیل اوره قطع شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به نارسایی قلبی شدید، نارسایی کلیوی با کراتی نین بیش از ۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر برای متفورمین و ۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر برای سولفونیل اوره، نارسایی شریانی، مصرف کورتیکواستروئید، ابتلا به کتواسیدوز دیابتی، نارسایی کبدی، کاهش فشارخون و ناخوشی‌های حاد. در گروه اول و دوم میزان شروع انسولین به ترتیب ۰/۲ و ۰/۳ واحد بر کیلوگرم بود. در هر دو گروه، دو سوم انسولین صبح و یک سوم قبل از شام تجویز شد. در مدت زمان بستری در صورتی که قند خون قبل از غذا بالاتر از ۲۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بود ۴ واحد انسولین NPH و در صورتی که همین قند بین ۱۸۰ تا ۲۲۰ بود، ۲ واحد به انسولین NPH مربوطه اضافه شد. در مواردی که قند خون پس از غذا بیش از ۶۰ میلی گرم در دسی لیتر بالاتر از قند خون قبل از غذا بود به انسولین رگولار، ۲ واحد اضافه شد.

در موارد قند خون ناشتای کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، بیمار ترخیص و بقیه تنظیم میزان انسولین به صورت سرپایی انجام شد. بیماران میزان قندهای خون ناشتا، عصر، دو ساعت پس از صبحانه و هنگام خواب را ۳ روز در هفته اندازه‌گیری می‌کردند و تلفنی اطلاع می‌دادند. در صورتی که ۲ بار قند خون قبل از غذا در این اندازه‌گیری‌ها، بین ۱۴۰ تا ۲۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، ۲ واحد به NPH مربوطه و در صورتی که بالاتر از ۲۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، ۴ واحد به NPH مربوطه اضافه می‌شد. زمانی که قند خون پس از غذا بیش از ۶۰ میلی گرم در دسی لیتر بالاتر از غذا بود (حداقل در ۲ نمونه از ۳ نمونه اندازه‌گیری شده)، ۲ واحد به انسولین رگولار مربوطه اضافه می‌شد. یک ماه پس از شروع درمان، بیماران جهت تداوم درمان معاینه شدند. طی پی‌گیری بیماران، موارد ریزشی بررسی و علت آن ثبت شد. اطلاعات مربوط به میزان قند خون بیماران، میزان

که به صورت مناسب به داروهای خوراکی پاسخ نمی‌دهند، قطع داروهای خوراکی (سولفونیل اوره) و شروع انسولین است. با این حال علی‌رغم افزایش تدریجی میزان انسولین، دستیابی به کنترل مطلوب قند خون معمولاً چند هفته طول می‌کشد. به علاوه افزایش وزن از معضله‌های درمان با انسولین است.<sup>(۸)</sup>

در اکثر مطالعه‌های انجام شده در رابطه با افزودن انسولین به داروهای خوراکی، فقط قند خون ناشتا بررسی شده و قند خون پس از غذا، عصر و هنگام خواب در دو روش درمانی مقایسه نشده است.<sup>(۵-۷)</sup>

نتیجه مطالعه‌ها در مورد تفاوت افزایش وزن در دو گروه نیز متفاوت بوده است. در بعضی مطالعه‌ها افزایش وزن در گروه تحت درمان ترکیبی کمتر بوده و در برخی دیگر، تفاوتی دیده نشده است.<sup>(۵و۹)</sup> لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر درمان با انسولین به همراه سولفونیل اوره و انسولین تنها در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

### \* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی با شماره ثبت IRCT201204229536N1 پس از کسب مجوز از کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین در سال ۱۳۸۸ انجام شد.

جامعه مورد مطالعه ۴۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو تحت درمان با داروهای سولفونیل اوره یا سولفونیل اوره و متفورمین بودند که به داروهای خوراکی ضد دیابت با میزان کامل (۲۰۰۰ میلی گرم متفورمین در روز و ۲۰ میلی گرم گلیبن کلامید در روز) پاسخ کافی نمی‌دادند. معیار عدم پاسخ، قند خون ناشتای بیش از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر و هموگلوبین گلیکوزیله بیش از ۷/۵ درصد بود. نحوه اجرای طرح و عوارض احتمالی آن برای تمام بیماران توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی اخذ شد.

این ۴۵ نفر به روش سرشماری نمونه‌گیری و به طور تصادفی به دو گروه ۲۲ و ۲۳ نفره تقسیم شدند. یک گروه

### جدول ۱ - مقایسه میانگین متغیرهای بیماران در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	انسولین تنها (۲۲ نفر)	انسولین و سولفونیل اوره (۲۳ نفر)	سطح معنی داری
وزن (کیلوگرم)	انسولین تنها	۶۹/۸±۱۴/۴	۶۴/۴±۶	< ۰/۰۵
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	انسولین تنها	۲۶/۹±۵/۳	۲۴/۷±۲/۶	< ۰/۰۵
مدت ابتلا به دیابت (سال)	انسولین تنها	۸/۶±۵/۵	۱۱/۱±۵/۶	< ۰/۰۵
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	انسولین تنها	۹/۳±۰/۰۹	۹/۹±۰/۰۹	< ۰/۰۵

میانگین قند خون ناشتا در روز اول بستری، پایان ماه اول و سوم در دو گروه اختلاف معنی داری داشت. اختلاف میانگین قند خون پس از صبحانه در پایان ماه دوم و سوم معنی دار بود. میانگین قند خون قبل از خواب در هیچ یک از مراحل درمان در دو گروه اختلاف معنی داری نشان نداد. اختلاف میانگین میزان انسولین کل در تمامی مراحل پی گیری درمان در هر دو گروه معنی دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول شماره ۲).

انسولین NPH و رگولار، مدت بستری در بیمارستان (براساس روز)، مدت زمان رسیدن به قند خون مناسب (براساس روز)، تعداد حمله های افت قند خون و میزان افزایش وزن طی ۳ ماه ثبت شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۵ و آزمون های آماری تی و مجذور کای تحلیل و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### \* یافته ها:

از ۲۲ بیمار گروه تحت درمان با انسولین تنها، ۱۷ نفر (۷۷/۳ درصد) زن و از ۲۳ بیمار گروه تحت درمان با انسولین همراه با سولفونیل اوره، ۱۸ نفر (۷۸/۳ درصد) زن بودند. متغیرهای بیماران دو گروه شامل میانگین وزن، نمایه توده بدنی، مدت ابتلا به دیابت (سال) و  $HbA_{1C}$  تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت (جدول شماره ۱).

### جدول ۲ - مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در مراحل مختلف در دو گروه

متغیر	گروه	روز اول بستری	پایان ماه اول	پایان ماه دوم	پایان ماه سوم
میانگین قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	انسولین تنها	۲۵۳±۵۳/۵	۱۶۶/۱±۲۸/۷	۱۴۸/۸±۲۶/۷	۱۴۴/۵±۲۰/۹
	انسولین و سولفونیل اوره	۳۲۷/۹±۴۲/۸	۱۴۶/۳±۲/۱	۱۳۶/۲±۱۸/۷	۱۲۶/۹±۱۰/۲
	سطح معنی داری	۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۰۷	۰/۰۰۱
میانگین قند خون پس از صبحانه (میلی گرم در دسی لیتر)	انسولین تنها	۲۸۲/۳±۴۱/۲	۱۸۸/۴±۴۹/۲	۱۷۳±۴۴/۵	۱۶۲/۴±۴۰/۵
	انسولین و سولفونیل اوره	۳۶۶/۲±۹۲	۱۶۴/۳±۳۲/۷	۱۴۶/۹±۳۵	۱۳۶/۵±۱۶
	سطح معنی داری	۰/۱	۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۰۰۹
میانگین قند خون قبل از شام (میلی گرم در دسی لیتر)	انسولین تنها	۳۷۷/۲±۵۶/۳	۲۱۹/۶±۷۹	۱۸۲/۵±۴۴/۸	۱۷۴/۶±۴۰/۸
	انسولین و سولفونیل اوره	۳۴۰/۵±۹۰/۶	۱۸۷/۷±۴۸/۶	۱۶۵/۷±۳۰/۴	۱۵۰/۲±۱۲
	سطح معنی داری	۰/۱	۰/۱	۰/۱	۰/۰۹
میانگین قند خون هنگام خواب (میلی گرم در دسی لیتر)	گروه انسولین تنها	۳۵۳/۵±۵۲	۱۹۳/۴±۶۸/۹	۱۷۳/۱±۲۸/۳	۱۴۶/۵±۲۲/۱
	انسولین و سولفونیل اوره	۳۲۸/۵±۷۲/۹	۱۴۸/۹±۳۰	۱۵۵±۵۵/۷	۱۲۹/۵±۳۴/۲
	سطح معنی داری	۰/۲	۰/۰۵	۰/۳	۰/۳
میانگین میزان انسولین روزانه (واحد)	انسولین تنها	۲۱/۸±۲/۷	۶۸/۴±۱۴/۱	۷۴/۱±۱۵	۷۸±۱۸/۲
	انسولین و سولفونیل اوره	۱۸±۴	۳۶±۱۱/۲	۳۶/۴±۹/۸	۳۷/۷±۸/۸
	سطح معنی داری	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰

داشتند، در حالی که در گروه تحت درمان با انسولین و سولفونیل اوره این میزان ۴/۴ درصد و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.01$ ).

### \* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد میانگین قند خون ناشتا و میانگین میزان انسولین NPH صبح و عصر در گروه تحت درمان با انسولین همراه با سولفونیل اوره در مقایسه با گروه تحت درمان با انسولین تنها در پایان ماه اول و ماه سوم پایین‌تر و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.

در مطالعه فرلانگ و همکاران HbA1C گروهی که درمان ترکیبی می‌گرفتند، کاهش بیش‌تری داشت. (۱۰) در مطالعه ریدل و همکاران در ۶۰ درصد گروهی که درمان ترکیبی سولفونیل اوره، متفورمین روزانه و انسولین NPH شبانه دریافت می‌کردند، HbA1C کم‌تر از ۷ درصد یافت شد. (۱۱) در مطالعه چند مرکزی فرستجه و همکاران، Sولفونیل اوره بودند حدود ۰/۸۴ درصد کاهش داشت. (۱۲)

در مطالعه فعلی میانگین میزان انسولین رگولار صبح و عصر در تمام ماه‌های پی‌گیری در گروه تحت درمان با انسولین به همراه سولفونیل اوره در مقایسه با گروه تحت درمان با انسولین تنها پایین‌تر و این تفاوت در تمامی ماه‌های پی‌گیری معنی‌دار بود. در مطالعه اسلون و همکاران نیز میزان انسولین در هفته ۲۴ در گروهی که انسولین تنها می‌گرفتند، بالاتر از گروهی بود که انسولین و سولفونیل اوره دریافت می‌کردند. (۵)

نتیجه مطالعه‌ها در مورد افزایش وزن در دو روش درمانی متفاوت بوده است. در مطالعه حاضر افزایش وزن شدید در گروه تحت درمان با انسولین تنها، بیش‌تر از گروه تحت درمان با انسولین و سولفونیل اوره بود. در مطالعه UKPDS 57، افزایش وزن در دو گروه تحت درمان با انسولین تنها و انسولین به همراه سولفونیل اوره مشابه بود. (۹) در مطالعه اسلون و همکاران که در سال ۲۰۰۲ در سوئد انجام شد، گروه تحت درمان ترکیبی با

میانگین میزان انسولین NPH و رگولار صبح و عصر در دو گروه در تمامی مراحل پی‌گیری اختلاف معنی‌داری نشان داد ( $P < 0.001$ ). میزان انسولین NPH و انسولین رگولار مورد نیاز در گروه تحت درمان با انسولین تنها در طول زمان رو به افزایش بود، اما در گروه تحت درمان با انسولین و سولفونیل اوره، میزان انسولین NPH بعد از ماه اول به میزان ثابتی رسید و میزان انسولین رگولار بعد از ماه اول سیر نزولی داشت (جدول شماره ۳).

جدول ۳- مقایسه میانگین میزان انسولین NPH صبح و عصر در دو گروه مطالعه

میانگین	گروه	روز اول بستری	پایان ماه اول	پایان ماه دوم	پایان ماه سوم
صبح NPH	انسولین تنها	۸/۵±۱/۸	۳۱/۷±۴/۹	۳۴/۸±۵/۶	۳۶/۵±۷/۱
	انسولین و سولفونیل اوره	۷/۶±۱/۵	۱۵/۲±۰/۶	۱۵/۷±۶/۱	۱۵/۸±۶/۱
	سطح معنی‌داری	۰/۰۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
عصر NPH	انسولین تنها	۵/۳±۰/۹	۲۳/۵±۶/۵	۲۵/۵±۷/۸	۲۷±۹/۲
	انسولین و سولفونیل اوره	۴/۷±۱/۱	۱۰±۵/۱	۱۰/۱±۵	۱۰/۵±۴/۹
	سطح معنی‌داری	۰/۰۴	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
صبح Regular	انسولین تنها	۳/۹±۰/۴	۷/۲±۳	۷/۶±۲/۹	۷/۹±۳/۲
	انسولین و سولفونیل اوره	۲/۹±۱	۴/۶±۲/۱	۴/۷±۲/۳	۴/۶±۲/۱
	سطح معنی‌داری	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۵	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱
عصر Regular	انسولین تنها	۳/۹±۰/۴	۵/۹±۲/۴	۶/۲±۲/۳	۶/۳±۲/۳
	انسولین و سولفونیل اوره	۲/۸±۱	۳/۹±۱/۶	۴±۱/۶	۴±۱/۶
	سطح معنی‌داری	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۴	۰/۰۰۵	۰/۰۰۱

میانگین مدت بستری نیز در گروه تحت درمان با انسولین تنها، تفاوت معنی‌داری با گروه تحت درمان با انسولین و سولفونیل اوره داشت (به ترتیب  $4/8 \pm 1/3$  و  $3/7 \pm 1$  روز،  $P = 0.004$ ).

در گروه تحت درمان با انسولین تنها، هیچ موردی از افت شدید قند خون گزارش نشد و در گروه تحت درمان با انسولین و سولفونیل اوره یک نفر دچار افت شدید قند خون شدید شد.

۳۱/۹ درصد بیماران گروه تحت درمان با انسولین تنها، بعد از ۳ ماه بیش از ۴/۵ کیلوگرم افزایش وزن

بدین وسیله از مشارکت بیماران و کارکنان مرکز تحقیقات متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین قدردانی می‌شود.

### \* مراجع:

1. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 Jun 12; 358 (24): 2545-59
2. Criqui MH. Epidemiology of diabetes. In: Goldman L, Schafer A. Cecil medicine, 23th ed. USA: Saunders; 2008. 302
3. Lund SS, Tarnow L, Frandsen M, et al. Combining insulin with metformin or an insulin secretagogue in non-obese patients with type 2 diabetes: 12 month, randomised, double blind trial. *BMJ* 2009 Nov 9; 339: b4324
4. Yki-Järvinen H. Combination therapies with insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001 Apr; 24 (4): 758-67
5. Olsson PO, Lindstrom T. Combination-therapy with bedtime nph insulin and sulphonylureas gives similar glycaemic control but lower weight gain than insulin twice daily in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2002 Sep; 28 (4 Pt 1): 272-7
6. Marre M. Before oral agents fail: the case for starting insulin early. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002 Sep; 26 Suppl 3: S25-30
7. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA* 2003 May 7; 289 (17): 2254-64
8. Pisunyer FX. The effects of pharmacologic agents for type 2 diabetes mellitus on body weight. *Postgrad Med* 2008 Jul; 120 (2): 5-17
9. Wright A, Burden AC, Paisey RB, et al. Sulphonylurea inadequacy efficacy of addition of insulin over 6 years in patients

انسولین NPH شبانه و سولفونیل اوره، افزایش وزن کمتری نسبت به گروه تحت درمان با انسولین تنها داشتند.<sup>(۸)</sup>

در این مطالعه میانگین مدت زمان بستری در گروه تحت درمان با انسولین و سولفونیل اوره، پایین‌تر از گروه تحت درمان با انسولین تنها بود که مطالعه‌ای در این زمینه یافت نشد.

تنها در یک مورد از شرکت‌کنندگان گروه تحت درمان با انسولین همراه با سولفونیل اوره حوادث شدید افت قند خون گزارش شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه UKPDS 57، حوادث افت قند خون در گروه تحت درمان با انسولین همراه با سولفونیل اوره در مقایسه با گروه تحت درمان با انسولین تنها، کم‌تر اتفاق افتاد و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.<sup>(۹)</sup> در مطالعه جانکه و همکاران وقوع حوادث خفیف افت قند خون در گروه تحت درمان ترکیبی انسولین و سولفونیل اوره در مقایسه با گروه انسولین تنها، تفاوتی نداشت و حوادث شدید افت قند خون که نیاز به کمک اطرافیان باشد در طی مطالعه اتفاق نیافتاده بود.<sup>(۱۳)</sup>

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده کنترل بهتر قند خون در ساعت‌های مختلف، نیاز به میزان کم‌تر انسولین و احتمال کم‌تر افزایش وزن شدید در گروه تحت درمان با سولفونیل اوره و انسولین بود، لذا به نظر می‌رسد درمان ترکیبی جهت کنترل قند خون مناسب‌تر باشد. همچنین با توجه به زمان کم‌تر بستری در بیماران تحت درمان ترکیبی، به نظر می‌رسد در مواردی که کنترل سریع‌تر قند خون مد نظر باشد (در موارد نیاز به جراحی در بیماران با عدم کنترل مناسب قند خون)، افزودن انسولین به رژیم درمانی خوراکی حاوی سولفونیل اوره روش مناسب‌تری نسبت به جای‌گزینی سولفونیل اوره با انسولین باشد.

### \* سپاس‌گزاری:

این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره دستیاری داخلی به شماره ۲۴۷ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین است.

with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes care* 2002 Feb; 25 (2): 330-6

10. Furlong NJ, Hulme SA, O'Brien SV, Hardy KJ. Comparison of repaglinide vs. gliclazide in combination with bedtime NPH insulin in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled with oral hypoglycaemic agents. *Diabet Med* 2003 Nov; 20 (11): 935-41

11. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J, Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral

therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003 Nov; 26 (11): 3080-6

12. Fritsche A, Schweitzer MA, Häring HU, 4001 Study Group. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime neutral protamine hagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2003 Jun 17; 138 (12): 952-9

13. Janke HU, Plewe G, Riddle MC, et al. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005 Feb; 28 (2): 254-9

Archive of SID