

## بررسی اثر ویتامین C تکمیلی بر کاهش هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی

### غیروابسته به انسولین

دکتر محمدافخمی اردکانی<sup>۱</sup> - دکتر علیرضا وحیدی<sup>۲</sup> - دکتر لیلا برجیان<sup>۳</sup> - دکتر لاله برجیان<sup>۴</sup>

#### چکیده

دیابت قندی شایعترین بیماری آندوکراین و یک سندرم متابولیکی مزمن است که در نتیجه نقص کامل یا نسبی ویا مقاومت به عمل انسولین ایجاد می شود و دارای عوارض قلبی -عروقی، عصبی، کلیوی وچشمی است. هدف ازاین مطالعه که به روش Clinical Trial انجام شد، بررسی اثر ویتامین C تکمیلی بر روی کاهش هموگلوبین گلیکوزیله بیماران دیابتی II است. دربررسی حاضر، ۲۹ بیمار دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد انتخاب شدند. در ابتدا و پایان مطالعه جهت اندازه گیری قند خون ناشتا، قندخون ۲ساعت بعد از غذا، H bA1C و سطح سرمی ویتامین C، ازاین بیماران نمونه خون تهیه و بعد از نمونه گیری اولیه به بیماران ۲۵۰mg ویتامین C، ۴ بار در روز بمدت ۶ هفته تجویز شد. پس از جمع آوری اطلاعات لازم، با استفاده از آزمون آماری Paired t-Test و نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل انجام شد. میانگین هموگلوبین گلیکوزیله قبل از مصرف ویتامین C،  $11/2 \pm 1/3$  mg/dl و بعد از تجویز به  $9/19 \pm 1/43$  mg/dl رسید ( $P=0.001$ ). میانگین سطح سرمی ویتامین C از  $0/96$  mg/dl قبل از تجویز به  $1/25$  میلی گرم درصد پس از ۶ هفته رسید ( $P=0/002$ ) میانگین قند خون ۲ ساعت پس از غذا تغییر واضحی نداشت ( $P=0/73$ ). افزایش میانگین سطح سرمی ویتامین C در هفته های ۰ و ۳، ( $P=0/002$ ) و هفته های ۰ و ۹، ( $P=0/02$ ) معنی دار بود. این مطالعه نشان داد که تجویز ویتامین C تکمیلی به بیماران دیابتی نوع II سبب کاهش سطح هموگلوبین گلیکوزیله می شود.

واژه های کلیدی: ویتامین C، هموگلوبین گلیکوزیله، دیابت نوع بالغین (NIDDM)

#### مقدمه

بیماران دیابتی آترواسکلروز زودرس می باشد<sup>(۲)</sup> و وجود این فرایند پاتولوژیکی در عروق اندام تحتانی ارتباط نزدیکی با بیماریهای قلبی عروقی، سکنه مغزی و قطع عضو دارد<sup>(۳)</sup>. عوارض بیماری دیابت شامل ناراحتی های قلبی -عروقی، اعصاب، کلیوی وچشمی است که باعث مصرف شدن بخش عظیمی از سرمایه ملی و نیروی انسانی می گردد<sup>(۷،۶،۵،۴)</sup>. هر چند علت ایجاد عوارض دیابت ناشناخته است و ممکن است مولتی فاکتوریال باشد. بیشترین تأکید بر روی Polyolpathway است که با گلیکوزیله کردن پروتئینهای بدن از جمله هموگلوبین

دیابت قندی شایعترین بیماری آندوکراین و یک معضل بهداشتی در جامعه محسوب می گردد و شیوع جهانی آن تقریباً ۳٪ برآورد شده که جمعیتی بالغ بر ۱۵۲ میلیون نفر را در سال ۲۰۰۰ میلادی شامل می شود<sup>(۱)</sup>. از مهمترین یافته ها در

۱- استادیار گروه بیماریهای داخلی و فوق تخصص غدد و متابولیسم

۲- مربی گروه فارماکولوژی

۳ و ۴- پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۶ هفته تفاوتی نداشت. جمع آوری اطلاعات از طریق مصاحبه و تکمیل فرم پرسشنامه و نتیجه آزمایشات صورت گرفت. HbA1C به روش کروماتوگرافی ستونی اندازه گیری شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات بدست آمده از آزمون Paired t-Test و نرم افزار رایانه ای SPSS استفاده شد.

#### نتایج

جامعه مورد بررسی شامل ۳۰ نفر بیمار دیابتی نوع II مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد بود که به دلیل فوت یکی از افراد مورد مطالعه در مرحله نهایی اجرای طرح، ۲۹ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند.

میزان قندخون ناشتای قبل از مصرف ویتامین C،  $170/4 \pm 53/6$  بود که بعد از ۶ هفته مصرف ویتامین C به  $167/9 \pm 50/3$  رسید ( $P=0/73$ ) (جدول ۱).

میزان قندخون ۲ ساعت بعد از غذا، قبل از مصرف ویتامین C،  $262/4 \pm 73/7$  بود که بعد از ۶ هفته مصرف ویتامین C به  $263/4 \pm 72/3$  رسید ( $P=0/75$ ) (جدول ۱).

میزان هموگلوبین گلیکوزیله قبل از مصرف ویتامین C،  $11/3 \pm 1/3$  بود که بعد از ۶ هفته مصرف ویتامین C به  $9/2 \pm 1/4$  رسید ( $P=0/01$ ) (جدول ۲).

سطح سرمی ویتامین C قبل از مصرف ویتامین C،  $0/96 \pm 0/3$  بود که بعد از ۳ هفته مصرف ویتامین C به  $1/25 \pm 0/3$  رسید ( $P=0/02$ ) و بعد از ۹ هفته مصرف ویتامین C، به  $1/14 \pm 0/4$  رسید ( $P=0/02$ ). بین سطح سرمی ویتامین C در هفته سوم و نهم ارتباط معنی داری دیده نشد ولی بین سطح سرمی ویتامین C در هفته صفر و هفته نهم ارتباط معنی داری وجود داشت. همچنین در این مطالعه با افزایش قند خون ناشتای اولیه، هموگلوبین گلیکوزیله نیز در بیماران افزایش می یافت و طبق رابطه زیرین آن دو ارتباط مستقیم وجود داشت. (قندخون ناشتای اولیه  $\times 0/01 + 9/5 =$  هموگلوبین گلیکوزیله)

در پاتوژنز رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی و بیماریهای عروقی نقش ایفا می کند<sup>(۸)</sup>. نقش گلیکوزیلاسیون پروتئین ها در ایجاد عوارض دیررس دیابت تا حدی شناخته شده است از آنجا که HbA1C مهمترین پروتئین گلیکوزیله و معیاری برای کنترل دیابت است و نیز ویتامین C در بسیاری از فعل و انفعالات شیمیایی به طور رقابتی جانشین گلوکز می شود و آنتی اکسیدانها از گلیکوزیله شدن غیر آنزیمی پروتئین های بدن از جمله هموگلوبین جلوگیری می کنند<sup>(۴)</sup>، این مطالعه طراحی شد تا اثر ویتامین C تکمیلی بر کاهش هموگلوبین گلیکوزیله مورد بررسی قرار گیرد.

#### روش بررسی

در این مطالعه از بین بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد، ۳۰ بیمار به صورت نمونه گیری آسان انتخاب شدند که ۱۳ نفر مرد و ۱۷ نفر زن بودند. بیماران انتخاب شده مبتلا به دیابت نوع II بوده و متوسط سن آنها ۵۳ سال و میانگین BMI این بیماران  $28/6 \text{ Kg/m}^2$  بود.

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) و به روش Before and After انجام شد، بدین ترتیب که پس از مراجعه بیماران به مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد، ابتدا از بیمار مصاحبه و تکمیل پرسشنامه انجام و سپس جهت اندازه گیری قندخون ناشتا، قندخون ۲ ساعت بعد از غذا، HbA1C و سطح سرمی ویتامین C نمونه خون گرفته می شد و بعد از آن بیماران تحت درمان با  $250 \text{ mg}$  ویتامین C ( $1000 \text{ mg/day}$ )، ۴ بار در روز به مدت ۶ هفته قرار گرفتند. قندخون ناشتا و ۲ ساعت بعد از غذا هر سه هفته یکبار کنترل گردید و HbA1C نیز در شروع مطالعه و ۶ هفته پس از درمان با ویتامین C اندازه گیری شد. سطح سرمی ویتامین C قبل از شروع درمان با ویتامین C تکمیلی، ۳ و ۹ هفته بعد از شروع درمان، اندازه گیری شد. (قبل از شروع درمان، هفته سوم و هفته نهم) در طی مدت ۶ هفته دوز داروهای مصرفی بیماران تغییری نیافته رژیم غذایی و فعالیت بیماران در طی این

جدول ۱: میانگین قند خون ناشتا ودوساعت بعد از غذا، قبل وبعد از مصرف ویتامین C در جامعه مورد بررسی

Pvalue	۶ هفته پس از مصرف ویتامین C		قبل از مصرف ویتامین C		قند خون
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۷۳	۵۰/۳	۱۶۷/۹	۵۳/۶	۱۷۰/۴	قند خون ناشتا (FBS)
۰/۷۵	۷۲/۳	۲۶۳/۳	۷۳/۶	۲۶۲/۴	قند خون ۲ ساعت پس از غذا (2h/pp)

جدول ۲: میانگین HbA1C قبل از مصرف ویتامین C و ۶ هفته پس از مصرف آن در جامعه مورد بررسی

HbA1C	تعداد نمونه	میانگین	انحراف معیار
قبل از مصرف ویتامین C	۲۹	۱۱/۳	۱/۳
۶ هفته پس از مصرف ویتامین C	۲۹	۹/۲	۱/۴

P=0.001

بحث

گلیکوزیله ارتباط مستقیم وجود دارد. در مطالعه مشابهی که در سال ۱۹۹۳ توسط Wettres و همکاران انجام شد ارتباطی خطی بین گلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله وجود داشت. در مقایسه با قند خون ناشتا، بین قند خون دوساعت پس از غذا با هموگلوبین گلیکوزیله ارتباط قویتری وجود دارد<sup>(۷)</sup>.

باتوجه به نتایج آماری بدست آمده در این مطالعه، میانگین سطح سرمی ویتامین C قبل از مصرف ویتامین C تکمیلی  $1 \pm 0/3$  بود (میزان سطح سرمی نرمال ویتامین C  $1/5 - 0/4$  mg/dl می باشد) که بعد از ۳ هفته مصرف ویتامین C افزایش یافت ( $P=0/002$ ). در مطالعه حاضر سطح سرمی ویتامین C، ۳ هفته بعد از قطع مصرف ویتامین C بالاتر از سطح سرمی آن در قبل از شروع درمان بود. که علت آن ذخیره شدن ویتامین C در بدن است (حدود ۵-۴ گرم).

Sinclair در سال ۱۹۹۴ در مطالعه ای که روی میزان غلظت ویتامین C سرم در بیماران دیابتی انجام داد به این نتیجه رسید که در بیماران دیابتی غلظت ویتامین C سرم حداقل ۳۰٪ پایین تر از

هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر ویتامین C تکمیلی بر روی هموگلوبین گلیکوزیله بیماران دیابتی نوع II بود. در مطالعه انجام شده میانگین هموگلوبین گلیکوزیله قبل از مصرف ویتامین C،  $11/3 \pm 1/3$  درصد بود که بعد از ۶ هفته مصرف ویتامین C به  $9/2 \pm 1/4$  رسید ( $P=0/001$ ).

در مطالعه ای مشابه که در سال ۷۷-۱۳۷۶ در اصفهان انجام شده است میانگین سطح هموگلوبین گلیکوزیله بیماران قبل از شروع مطالعه  $11/6 \pm 1/5$  بود که بعد از ۶ هفته مصرف ویتامین C به  $10/3 \pm 1/1$  تقلیل یافت ( $P < 0/005$ ). باتوجه به اینکه روشهای تجزیه ای مختلفی برای اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله وجود دارد. مقایسه نتایج آن بین آزمایشگاههای مختلف دشوار است<sup>(۱)</sup>. ولی باتوجه به یکسان بودن روش اندازه گیری HbA1c در مطالعه اخیر و در مطالعه انجام شده در اصفهان، می توان نتایج را با یکدیگر مقایسه کرد و هر دو مطالعه نشان می دهد که تجویز ویتامین C سبب کاهش هموگلوبین گلیکوزیله می شود<sup>(۱)</sup>. در بررسی حاضر، بین قند خون ناشتای اولیه با هموگلوبین

از تجویز ویتامین C، ۱/۸۵ mg/dl و کمترین سطح آن mg/dl ۰/۴۵ بود. در مطالعه مشابهی که توسط kedentsova و همکاران در سال ۱۹۹۵ انجام شد پایین ترین سطح نرمال ویتامین C در پلاسما ۰/۷ mg/dl گزارش شد<sup>(۱۰)</sup>.

افراد سالم است. با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر، می توان گفت ویتامین C تکمیلی باعث بالا ماندن سطح سرمی ویتامین C تا ۳ هفته بعد از قطع مصرف آن می شود<sup>(۹)</sup>. حداکثر سطح سرمی ویتامین C در مطالعه حاضر قبل

## References

- 1- امینی - م ، وهمکاران. بررسی اثر ویتامین C تکمیلی بر کاهش هموگلوبین گلیکوزیله بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین چکیده مقالات جشنواره افصلی پور کرمان ، سال ۷۷-۱۳۷۶، صفحه ۳۷
- 2.Scott M . Grundy: *Pathogenesis of Atherogenic Dyslipidemia*. Drug Benefit Trends Trends 12 (5) : 22-27 , 2000 . Division of SCP/Cliggott Communions , Inc
3. Haffners SM : *Prevention of cardiovascular disease in diabetes presented at the 60 th Scientific sessions of American Diabetes Associated* Son Antonio,Texas; Jun 11 , 2000.
- 4.Howell MA , Colgan MP , Seeger RVV, Ramseg DE , Summer DS: *Relation ship of severity of lower limb pripheral vascular disease to mortality : a six year follow – up study* . J Vasc Surg 1989 , 9: 691 – 70.
- 5- Anderson AR , Christiansen JS , Anderson JK,et al : *Diabetic nephropathy in IDDM : an epidemiological study*. Diabetologia 1983; 25:496-501
- 6-Bodor GS, Little Rrand et al. *Standardization of glycohemoglobin determinations in the Clinical laboratory: tree years of experience*. Clin-Chem,1992;38(12):2414-8.
- 7-Wettre S ,Arnyvist HJ and et al: *Assessment of glycaemic control in non- insulin-diabent (NIDDM) ets mellitus*. Scand. J Clin Lab Invest, 1993; 53(2): 163-70.
- 8-Cohn H.A *Comment on vitamin C* .Useskr Laeger,1996;1: (58)27: 3952-3
- 9-Sinclair AJ,etal : *Low plasma ascorbate levels in patients with type 2 diabetes mellitus Comsuming adequate dietary vit C*. Diabet Med 1994; 11(9): 893-8.
- 10- Kodentsova VM and etal : *Refining criteria for supplying the body with Vitamin C*.Vopr Med Khim,1995;41(1): 53-7