

تأثیر مکمل ویتامین E خوراکی در افراد دیابتی نوع II

مریم بشتام^۱ ، مرتضی رفیعی^۲ ، دکتر نضال صراف زادگان^۳ ، ایمان‌دخت گلشادی^۴ ، دکتر محسن آنی^۵

چکیده

شیوع دیابت به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای اصلی بیماری‌های قلبی عروقی در جامعه شهری اصفهان رو به افزایش است. از طرفی این بیماری اثرات جبران ناپذیری بر دیگر بخشهای بدن می‌گذارد. لذا لزوم یافتن راههایی جهت کنترل این بیماری احساس می‌شود. این مطالعه که از نوع Triple Blind Placebo- Controlled Clinical Trial بوده با هدف تعیین اثر ویتامین آنتی اکسیدانی E بر روی قند خون ناشتا (FBS)، انسولین سرم و هموگلوبین گلیکوزیله (GHb) افراد مبتلا به دیابت نوع II اجرا شد. در این بررسی ۱۰۰ نفر از افراد ۶۰-۲۰ سال مبتلا به دیابت نوع II انتخاب شدند که بدون عوارض کلینیکی آشکاری بوده و از ریسک فاکتورهای مازور بیماری‌های عروق کرونر فقط همین یک ریسک فاکتور را داشتند. این افراد از بین بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت سازمان تأمین اجتماعی اصفهان انتخاب شده و سپس بصورت تصادفی به دو گروه دارو و پلاسبو تقسیم گردیدند (تعداد در هر دو گروه مساوی بود) گروههای دارو و پلاسبو از نظر شغل، سن، جنس و تحصیلات دارای شرایط یکسان بودند. به یکی از دو گروه قرص‌های ویتامین E با دوز ۲۰۰ IU/day و به گروه دیگر پلاسبو داده شد و در هر گروه سطح ویتامین E و توتال کلسترول و تری گلیسرید سرم در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. همچنین میزان FBS، انسولین و GHb سرم در ابتدا، انتها و چندین مرتبه در طول مطالعه بررسی گردید. آزمایشات چربی خون و FBS افراد دیابتیک به وسیله دستگاه اتو آنالایزر ELAN 2000 در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان اندازه‌گیری شد. همچنین انسولین به روش الایزا و GHb به روش کالریمتری (تیوباریتوریک اسید) اندازه‌گیری گردید. سطح ویتامین E سرم افراد با روش Hansen و Wariwick و با استفاده از دستگاه فلوریمتر مورد ارزیابی قرار گرفت. در پایان مطالعه مشخص گردید که مصرف مکمل ویتامین E با دوز ۲۰۰ IU/day در طول ۲۷ هفته تأثیر مثبتی در افراد دیابتی نوع II برجا نگذاشته است به طوری که میزان GHb تغییر محسوسی نکرد و میزان FBS کاهش غیرمعنی‌داری نشان داد (۴/۳٪ در گروه دارو در مقابل ۱۴٪ در گروه پلاسبو، $P > 0.05$) و در مورد انسولین نیز افزایش مشاهده شد ($P = 0.15$). همچنین چربی‌های خون هم در این افراد در طول مطالعه تغییری نشان نداد. در پایان چنین نتیجه‌گیری می‌شود مکمل ویتامین E با دوز ۲۰۰ IU/day در طول ۲۷ هفته تأثیر مفیدی بر فاکتورهای اندازه‌گیری شده در افراد دیابتی نوع II نشان نمی‌دهد. اما با توجه به تأثیراتی که این ویتامین در بهبود بقیه فاکتورهای افراد دیابتیک گزارده است باز هم نمی‌توان به این افراد توصیه نمود که این مکمل ویتامین را استفاده نمایند و حتی نمی‌توانیم بگوییم بر دیابت آنها مؤثر نیست چرا که برای چنین نتیجه‌ای مطالعاتی وسیعتر لازم است.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع II، انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، ویتامین E، قند خون ناشتا، چربی خون.

۱- کارشناس مرکز تحقیقات قلب و عروق

۵- دانشیار گروه بیوشیمی دانشکده داروسازی

۳- دانشیار گروه بیماریهای داخلی مرکز تحقیقات قلب و عروق

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان

مقدمه

در این میان بعضی مطالعات هیچگونه تأثیری از این ویتامین بر فاکتورهای فوق گزارش ننموده‌اند^(۱۳) در حالی که برخی محققین موفق شدند بوسیله مکمل‌های ویتامین E، GHb را کاهش دهند. در مورد FBS و انسولین هم مطالعاتی وجود دارد که باز هم نتایج متفاوت گزارش نموده‌اند. این در حالی است که دانشمندان بر این باورند که این اثرات مفید و موثر بوسیله مکمل‌های ویتامین E ایجاد می‌شود و مقادیر موجود در غذای آن چنین اثری ندارند^(۱۴). اما همان طور که گفته شد تحقیقات در این زمینه بسیار محدود و ناکافی است و هنوز قطعیتی در مورد اثر ویتامین E بر سطح انسولین، FBS و GHb وجود ندارد. لذا با توجه به وسعت منابع ویتامین E در کشور ایران و نیز شیوع بالای CAD^(۱۵) و ریسک فاکتورهای آن در شهر اصفهان^(۱۶)، تصمیم گرفتیم مطالعه‌ای برای یافتن اثر ویتامین آنتی‌اکسیدانی E بر روی این فاکتورها در مبتلایان به دیابت نوع II بدون عوارض در این جامعه انجام دهیم.

روش بررسی

مطالعه حاضر که از نوع سه سوکور (triple blind placebo-control trial) می‌باشد بر روی ۱۰۰ نفر از افراد مبتلا به دیابت نوع II بدون عوارض و در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال قرار داشتند، اجرا گردید.

این افراد هیچیک هیپرلیپیدمی و هیپرتانسیون نداشتند و سیگار هم نمی‌کشیدند. ضمن اینکه به جز داروی خوراکی دیابت هیچگونه دارویی نیز مصرف نمی‌کردند. تمامی افراد از بین مراجعه کنندگان به درمانگاه دیابت تأمین اجتماعی شهرستان اصفهان انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه دارو و پلاسبو قرار گرفتند (۵۰ نفر در هر دو گروه). از این افراد پنج نفر از گروه پلاسبو و سه نفر از گروه دارو به دلیل عدم شرکت کامل از مطالعه خارج شدند.

بیماری‌های قلبی عروقی سالانه ۴۰٪ مرگ و میرها را در ایران به خود اختصاص می‌دهد^(۱). امروزه نقش ویتامین E به عنوان یک عامل پیشگیرانه برای بیماری‌های عروق کرونر (CAD) مورد توجه قرار گرفته است^(۲). برخی از مطالعات پایه در این زمینه ۲۰ تا ۴۰ درصد کاهش ریسک بیماری‌های کرونری قلب (CHD) را در افرادی که دریافت غذایی و سطح سرمی ویتامین E آنها بیشتر بوده، نشان داده‌اند^(۳).

طی یک بررسی اپیدمیولوژیکی که بر روی ۲۰۰۰ آمریکایی انجام گرفت، ارتباطی قوی و معنی‌دار بین استفاده از مکمل‌های ویتامینی و کاهش تدریجی شیوع بیماری‌های ایسکمیک قلبی و انفارکتوس میوکارد نشان داده شد. در افرادی که این مکمل‌های ویتامینی را دریافت نمودند ۷۸٪ کاهش در مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی، ۵۸٪ از کاهش در شیوع اولین حمله قلبی و ۱۵٪ کاهش در درد قفسه سینه دیده شد. لازم به ذکر است اثر ویتامین E از همه بیشتر بوده است^(۴).

یکی از ریسک فاکتورهای این بیماری‌ها، دیابت ملیتوس می‌باشد که شیوع این عامل خطر در شهر اصفهان حدود ۵٪ می‌باشد^(۵). تا کنون مطالعاتی در زمینه تأثیر این آنتی‌اکسیدان بر اکسیداسیون لیپیدهای سرم در افراد دیابتی انجام شده و نتایج متفاوتی بدست آمده است^(۶،۷).

برای مثال نتایج یک مطالعه در ژاپن حاکی از آن است که LDL در بیماران مبتلا به دیابت نوع II در مقایسه با افراد نرمال نسبت به اکسیداتیو مستعدترند^(۸). همچنین در بسیاری از تحقیقات اثر کاهنده ویتامین E بر چربی‌های سرم در افراد دیابتیک نوع II گزارش شده است^(۹،۱۰). اما تحقیقاتی هم بوده‌اند که هیچ تفاوتی یافت نکرده‌اند^(۱۱،۱۲).

برخی از مطالعات نیز در زمینه نقش ویتامین E در بهبود وضعیت فاکتورهای مؤثر در دیابت مثل انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله (GHb) و قند خون ناشتا (FB) اجرا گردیده است.

نتایج

خصوصیات اولیه افراد مورد مطالعه از جمله حجم نمونه، وزن، BMI، سن، تحصیلات، مدت زمان ابتلا به دیابت و بین دو گروه دارو و پلاسبو مورد مقایسه قرار گرفت و تنها اختلافات معنی دار در مورد طول دوره دیابت و میزان قرص مصرفی مشاهده گردید (جدول ۱).

این در حالی است که در هر دو گروه نوع داروی مصرفی یکسان بود. این افراد همگی از قرص بنگلامید استفاده می نمودند (در هر دو گروه). در گروه دارو، تنها یک نفر ۴ قرص بنگلامید و دو عدد متفورمین و در گروه پلاسبو، یک نفر ۴ قرص بنگلامید و یک عدد متفورمین استفاده می نموده است. ضمناً افراد هر دو گروه از نظر جنس، مذهب، وضعیت تأهل، دارا بودن رژیم غذایی و نوع شغل کاملاً یکسان بودند (نتایج نشان داده نشده است).

جدول ۱: خصوصیات اولیه افراد مورد بررسی در دو گروه دارو و پلاسبو

متغیرها	گروه دارو	گروه پلاسبو	P*
تعداد نمونه	۵۰	۵۰	-
قد (cm)	۱۶۷/۶±۶/۹	۱۶۵/۵±۶/۷	۰/۱۸
وزن (kg)	۷۱±۱۳/۶	۶۸/۶۳±۱۰/۶	۰/۲۸۳
سن (Yr)	۵۴/۵±۷/۳	۵۲/۸±۸/۸	۰/۳۱
میزان تحصیلات (Yr)	۶/۵±۴	۵/۹±۳/۵	۰/۳۹۶
تعداد قرص مصرفی	۳±۱/۶	۱/۸±۱/۴	۰/۰۰۰
طول دوره ابتلا به دیابت (ماه)	۱۵۹/۱±۱۲۸/۲	۶۸/۴±۵۳	۰/۰۰۰
BMI (Kg/m ²)	۲۴/۲±۶/۳	۲۵±۳/۶	۰/۲۹

* P.Value of Independent t-test

پس از تقسیم بندی مشخص شد که هر دو گروه شرایط شغلی، جنسی و سنی مشابهی دارند. در ابتدای مطالعه از کلیه افراد در حالت ناشتا خون گیری به عمل آمد. سپس در افراد هر دو گروه میزان ویتامین E، FBS، انسولین، GHb، توتال کلسترول و تری گلیسرید خون اندازه گیری شد. سپس به گروه دارو، قرص ویتامین E با دوز $200 \frac{IU}{day}$ و به گروه پلاسبو قرص پلاسبو داده شد. ضمناً به افراد توصیه گردید که قرص خود را به دلخواه بطور ناشتا، یک ساعت قبل از صرف صبحانه، دو ساعت پس از صرف صبحانه و یا چهار ساعت پس از صرف ناهار مصرف نمایند. قرص های اصلی و پلاسبو طوری تهیه گردیدند که از نظر ظاهری، شکل، رنگ، بو و طعم مشابه باشند. طول دوره مطالعه ۲۷ هفته بود که در این فاصله چندین بار از افراد هر دو گروه FBS، GHb و انسولین اندازه گیری شد. باز هم در انتهای مطالعه، آزمایشات مرحله اول انجام شد.

FBS و چربی خون بوسیله دستگاه ELAN 2000 ساخت شرکت ایندورف آلمان و انسولین بوسیله دستگاه الایزا و با استفاده از کیت INSULIN EASIA ساخت کارخانه BIOSOURCE EUROPE SA اندازه گیری گردید. در این مطالعه GHb به روش کالریتری (تیوباربتوریک اسید) مورد اندازه گیری قرار گرفت. اندازه گیری ویتامین E با روش Hansen و Warwick و با استفاده از دستگاه فلوریمتر انجام شد. ضمناً از هر یک از بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت نامه دریافت شد.

تجزیه و تحلیل آماری: اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS وارد رایانه شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مطالعه اثر ویتامین E در گروه های دارو و پلاسبو از آزمون آماری Paired t-test استفاده گردید. میزان تغییرات در طول مطالعه بین گروه دارو و پلاسبو بوسیله تست آماری independent t-test مقایسه شد. همچنین مقایسه میانگین هر یک از فاکتورهای مورد مطالعه در زمان های مختلف بین دو گروه توسط تست Repeated ANOVA انجام گردید.

جدول ۲: مقایسه میانگین سطح قند خون ناشتا، انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله قبل و بعد از مطالعه در دو گروه دارو و پلاسبو

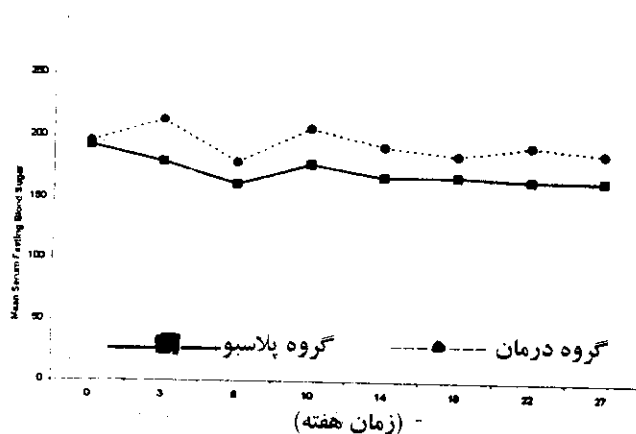
گروه پلاسبو Mean ± SD	گروه دارو Mean ± SD	
		قند خون ناشتا (mg/dl)
۱۹۳ ± ۸۴	۱۹۶/۳ ± ۵۱/۹	قبل از درمان
۱۶۶ ± ۳۵/۹	۱۸۷/۸ ± ۱۱/۴	قبل از درمان
۰/۰۵۲	۰/۴۷	P
٪ -۱۴	٪ -۴/۳	درصد تغییرات
		انسولین (μIU/ml)
۱۱/۹ ± ۶/۵۶	۱۴/۶ ± ۱۰/۵۵	قبل از درمان
۱۴ ± ۹/۱۴	۱۷/۱ ± ۵/۶۸	قبل از درمان
۰/۱۲	۰/۱۵	P
٪ -۱۷/۶	٪ +۱۷/۱	درصد تغییرات
		هموگلوبین گلیکوزیله (%)
۹/۷ ± ۱/۶۳	۱۰/۰۷ ± ۱/۲۲	قبل از درمان
۹/۸۲ ± ۱/۶۴	۹/۷۲ ± ۱/۶۳	قبل از درمان
۰/۷۳	۰/۲۴	P
٪ +۱/۲	٪ -۳/۴	درصد تغییرات

** P value of paired t test *There is no significant difference in the mean of changes during the study between drug and placebo groups.

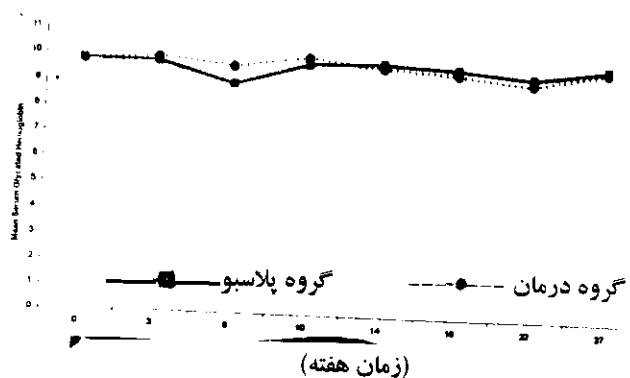
جدول (۲) نشانگر درصد تغییرات FBS، انسولین و GHb پس از اجرای کامل مطالعه (۲۷ هفته) به تفکیک در هر دو گروه می باشد. همچنین میانگین فاکتورهای فوق قبل و بعد از مطالعه در هر گروه بطور جداگانه مقایسه شد و در هیچیک کاهش معنی داری بدست نیامد ($P > 0.05$).

تغییرات FBS در طول ۲۷ هفته مطالعه در دو گروه دارو و پلاسبو در نمودار (۱) نشان داده شده است که در هر دو گروه کاهش مشاهده می شود اما اختلاف بین دو گروه در طول مطالعه معنی دار نیست ($P > 0.05$).

در نمودار (۲) این روند در مورد GHb نشان داده شده است که تغییرات بسیار ناچیز و قابل اغماض می باشد (در هر دو گروه) و اختلاف معنی داری بین دو گروه در طول مطالعه مشاهده نشد ($P > 0.05$). همچنین تغییرات انسولین در این افراد بصورت افزایش می باشد نمودار (۳) اما این تغییرات بین دو گروه در طول مطالعه معنی دار نیست ($P > 0.05$). همچنین لیپیدهای سرم قبل و بعد از انجام مطالعه، اندازه گیری شده و هیچ تفاوت معنی داری در هیچیک از دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$) (نتایج نشان داده نشده است). میانگین سطح سرمی ویتامین E قبل و بعد از مطالعه در گروه مورد به ترتیب $۱۰/۲ ± ۳/۶ \mu\text{mol/l}$ و $۱۶/۵ ± ۲/۸ \mu\text{mol/l}$ در گروه شاهد $۱۰/۸ ± ۳ \mu\text{mol/l}$ و $۱۰ ± ۲/۹ \mu\text{mol/l}$ بود.



نمودار ۱: تغییرات میانگین قند خون ناشتا در طی ۲۷ هفته در بیماران دیابتی مصرف کننده ویتامین E و پلاسبو



نمودار ۲: تغییرات میانگین هموگلوبین گلیکوزیله در طی ۲۷ هفته در بیماران دیابتی مصرف کننده ویتامین E و پلاسبو

بحث

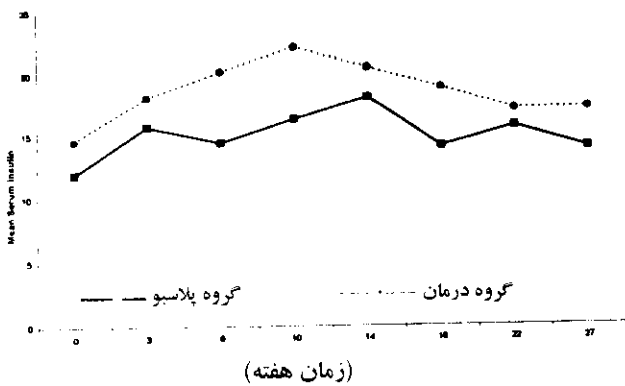
در بین مطالعاتی که بر روی تأثیر آنتی‌اکسیدانها در کاهش برخی بیماری‌ها انجام شده است، مطالعاتی در زمینه بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد.^(۱۷،۱۸)

در این راستا مطالعات در زمینه تأثیر این ویتامین آنتی‌اکسیدانی روی ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی، انجام شده و نقش مثبت آن در جهت کاهش چربی‌های خون به اثبات رسیده است.^(۱۹،۲۱) ولی تاکنون تحقیقات بسیار کمی در زمینه فاکتورهای متغیر در دیابت مثل GHb، FBS و انسولین اجرا گردیده است. در این مطالعه، بررسی بر روی ریسک فاکتور دیابت صورت گرفته است، در افراد دیابتی توضیح دهند.^(۲۷)

از سوی دیگر برخی تحقیقات نشان داده است که در مقایسه با افراد غیر دیابتی، افراد دیابتی نوع I به طور معنی‌داری پروفایل آنتی‌اکسیدان پلاسمایی پیشنهاد شده است که که ویتامین E می‌تواند از تخریب اکسیداتیو به وسیله رادیکال‌های آزاد در دیابت نوع I پیشگیری نماید.^(۲۲،۲۳)

مطالعاتی در زمینه سطوح سرمی ویتامین E در این افراد انجام گردیده و نتایج متناقض به دست آمده است. و این مطالعات سطوح بالا، کم و نرمال ویتامین E را در این افراد (دیابتی نوع I) گزارش نموده‌اند.^(۲۴،۲۶) به طوری که Vatasse و همکارانش دریافتند که سطوح ویتامین E پلازما و پلاکت در بیماران مبتلا به نوع I و II در مقایسه با افراد سالم بالاتر است گرچه آنها قادر نبودند مکانیسم اصلی این افزایش را کمی دارند (مخصوصاً آلفاتوکوفرول)^(۲۸،۲۹) و نیز یک مطالعه مورد-شاهدی در عربستان سعودی گزارش نمود که هیچ تفاوتی در میزان آلفاتوکوفرول افراد دیابتی نوع II با افراد دیابتی نوع I وجود ندارد.^(۳۰)

در مطالعه‌ای در استرالیا، محققین به این نتیجه رسیدند که سطوح ویتامین E در دیابت نوع II افزایش می‌یابد^(۶) و در دیابت نوع I سطوح ویتامین E سرم و پلاکت کاهش می‌یابد.^(۳۱) در مطالعه ما نیز سطح ویتامین E در افراد دیابتی نوع II در محدوده نرمال می‌باشد.



نمودار ۳: تغییرات میانگین انسولین در طی ۲۷ هفته در بیماران دیابتی مصرف کننده ویتامین E و پلاسما

اما آنچه مهمتر از میزان این ویتامین در بدن افراد دیابتی است، تأثیر آن در کاهش عوارض ناشی از دیابت می‌باشد. در این راستا، تاکنون مطالعات زیادی در زمینه تخریب اکسیداتیو در افراد دیابتی نوع I و II انجام شده است^(۲۸،۲۹) که اغلب آنها در زمینه تأثیرات آنتی‌اکسیدانی بر اکسیداسیون لیپیدها و سطح آنها در سرم این افراد می‌باشد^(۸،۹،۱۳،۳۲). البته مطالعاتی هم در زمینه تأثیر این ویتامین‌ها بر روی فاکتورهای مؤثر در دیابت مثل FBS، هموگلوبین A1C (HbA1C)، GHb، و انسولین انجام شده اما تعداد آنها محدود می‌باشد^(۱۳،۳۲،۳۵).

مطالعات قلبی، اثرات مفید دوزهای بالای ویتامین E (2000-900 IU) را در افراد دیابتیک نوع II نشان داده‌اند^(۱۰). در مطالعه ما که به مدت ۶ ماه مکمل خوراکی ویتامین E با دوز 200 IU/day روی قند خون بیماران دیابتی که درمان نامناسبی داشتند هیچ تأثیر معنی‌داری نداشت^(۱۳) که نتایج این بررسی با یافته مطالعه ما هماهنگی دارد. از دیگر نتایج مطالعه حاضر عدم تأثیر ویتامین E روی GHb بود.

Jain و همکارانش در آمریکا طی تحقیقی مشخص نمودند که مکمل ویتامین E با دوز معتدل (یعنی

این مطالعه بیشتر از مطالعه ماست. بنابراین باز هم اینگونه استنباط می‌گردد که شاید ویتامین E با دوزهای زیاد تأثیر مفید در کاهش انسولین دارد. یکی دیگر از مباحث بسیار مهمی که در باب تأثیر آنتی‌اکسیدان‌ها در افراد دیابتی مطرح می‌باشد، تأثیر آنها بر لیپیدهای سرم این افراد است. به طوری که مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده است. برای مثال نتایج یک مطالعه در ژاپن حاکی از آن است که LDL کلسترول در بیماران مبتلا به دیابت نوع II در مقایسه با افراد نرمال، نسبت به اکسیداتیو مستعدترند.^(۸)

همچنین تحقیق دیگری که در آن مکمل ویتامین E با دوز 100 IU/day به بیماران دیابتی نوع I داده شده بود مشخص نمود که در اثر این دوز ویتامین E به طور معنی‌داری سطح تری‌گلیسرید سرم در این افراد کاهش می‌یابد.^(۱۰) از سوی دیگر یافته‌های مطالعه‌ای در ترکیه نشان داد که در بیماران دیابتی نوع II یک ارتباط مستقیم بین غلظت چربی‌ها و آلفاتوکوفرول سرم وجود دارد.^(۹)

اما در استرالیا طی تحقیقی هیچ تفاوتی در سطح سرمی توتال و LDL کلسترول و تری‌گلیسرید ناشتا در افراد دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی دیده نشد.^(۱۱)

همچنین Cinaz و همکارانش، هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین E با توتال کلسترول و تری‌گلیسرید بدست نیاوردند.^(۱۲)

در مکزیک نیز ویتامین E با دوز 1200 mg/day اثر مشابهی روی لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در افراد دیابتی که درمان ناکافی و نامناسب داشتند، نشان داد.^(۱۳) در این زمینه مطالعه ما نیز نتوانست هیچ تغییر معنی‌داری در سطح چربی‌های خون افراد دیابتی نوع II که ویتامین E مصرف می‌نمودند نشان دهد.

در مجموع از مقایسه مطالعات مختلف موجود با مطالعه حاضر، تفاوت در بسیاری عوامل به چشم می‌خورد که از جمله می‌توان به اختلاف در دوز مکمل مصرفی، مدت زمان ابتلا به دیابت، وجود یا عدم وجود عوارض دیابت نوع II، میزان داروی دیابت مصرفی و BMI اشاره نمود که تفاوت در هر یک از این

همکارانش در Nottingham انگلیس انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که افراد دیابتی نوع II (بدون عوارض) که روزانه 1600 IU مکمل خوراکی آلفاتوکوفرول مصرف نمودند، در طول مدت ۸ هفته GHb به طور معنی‌داری کاهش دارد.^(۳۵)

Brusell و همکارانش نشان دادند که ویتامین E نمی‌تواند تأثیری بر HbA1C در افراد دیابتی تیپ I بگذارد و ممکن است این ویتامین تنها در بهبود عملکرد کلیه‌ها و اختلالات همودینامیکی شبکیه چشم در بیمارانی که مدت کوتاهی است به این بیماری مبتلا شده‌اند (برای کاهش خطر ابتلا به خونریزی شبکیه یا نفروپاتی ناشی از دیابت) مؤثر باشد.^(۳۳) همچنین مطالعه‌ای که در مکزیک انجام گرفته نیز نتوانسته است ارتباطی بین سطح ویتامین E سرم با HbA1C در افراد دیابتی که درمان نامناسبی داشتند، پیدا کند.^(۱۳) اما Gazis اثر مفیدی (کاهش) از ویتامین E با دوز 1200 IU/day بر HbA1C گزارش نموده است.^(۳۵) در مورد این فاکتور (GHb) نیز به نظر می‌آید تفاوت موجود مربوط به تفاوت دوز مکمل‌ها است.

از جمله فاکتورهای مهم در دیابت انسولین می‌باشد. البته این بیماران همگی مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین بودند. در مطالعه حاضر در اثر استفاده از مکمل ویتامین E در مدت ۶ ماه، میزان انسولین در دو گروه افزایش یافته است اما اختلاف افزایش بین دو گروه معنی‌دار نمی‌باشد ($P > 0.05$). تحقیقی در جمهوری چک نشان داد که دوزهای زیاد ویتامین E (600 mg/day) ممکن است فعالیت انسولین و فیرینولیز را در دیابتی‌های نوع II که چاق می‌باشند، کاهش دهد.^(۳۴)

تفاوت موجود بین نتایج مطالعه ما با تحقیق فوق در حالی است که افراد دیابتی مورد مطالعه ما اولاً چاق نمی‌باشند ($BMI = 24.2 \text{ Kg/M}^2$) و ثانیاً دوز ویتامین E مورد استفاده در

محققین بر این باورند که ممکن است در این افراد (دیابت نوع II) اختلال در عملکرد گیرنده اختصاصی اندوتلیال وجود داشته باشد و این به وسیله درمان با مکمل آلفاتوکوفرول بهبود نمی‌یابد^(۳۵). البته برخی محققین نیز چنین نتیجه‌گیری نموده‌اند که اثر پیشگیری‌کننده مکمل‌های ویتامین آنتی‌اکسیدانی، احتمالاً از طریق مکانیسم‌هایی غیر از اصلاح ریسک فاکتورهای قابل اصلاح مآزور می‌باشد^(۳۶). با این وجود، نظر قاطع در مورد مفید یا مضر بودن آن مستلزم اجرای مطالعات وسیع‌تر می‌باشد. اما نظر به اینکه تأثیرات مفید گوناگونی در بدن افراد دیابتی وجود دارد به نظر می‌آید که نایستی استفاده از آن مخصوصاً به صورت مکمل، در افراد محدود گردد و هنوز جایی برای توصیه مصرف این ویتامین با دوزهای معتدل وجود دارد.

فاکتورها خود می‌تواند موجب اختلاف در نتایج حاصله گردد. برای مثال همه افراد دیابتی مورد مطالعه ما قرص ضد دیابت مصرف می‌نمودند. شاید عدم مشاهده تغییر در هیچیک از فاکتورهای مورد بررسی در طول مطالعه مربوط به مصرف همزمان داروهای ضد دیابت و مکمل ویتامین E باشد که ما به دلیل محدودیت‌های اخلاقی قادر به حذف داروی آنها نبودیم. همچنین میزان داروی دیابت مصرفی و نیز طول دوره ابتلا حتی بین دو گروه دارو و پلاسبو متفاوت بود. در نهایت با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، به نظر می‌آید که این دوز ویتامین E نمی‌تواند برای بهبود فاکتورهای متغیر در دیابت مثل انسولین، FBS و GHb در افراد مبتلا به دیابت نوع II بدون عوارض مؤثر باشد. برخی محققین بر این باورند که ممکن است در این افراد (دیابت نوع II) اختلال در عملکرد مؤثر باشد. برخی

References

- 1- Sarraf - Zadgan. N, Boshtam. M, Malekafzali. H, et al. *Secular trends in cardiovascular mortality in Iran : with spiecal reference to Isfahan*. Acta Cardiol 1999; 54(6): 327-34.
- 2- Halliwell B, Gutteridge J, Cross C. *Free radicals, antioxidants, and human disease : Where are we now?* J Lab Clin Med 1992; 119(60) : 598-620.
- 3- Papas .A.M. *Antioxidant status, diet, nutrition, and health*. Boca Raton : CRC Press, 1999 : 463- 77.
- 4- Second International Conference on Antioxidant Vitamins and Beta - carotene in Disease Prevention. Conference News, ICC, Berlin, October 10-12, 1994.
- 5- Sajadi. F, Sarraf - Zadegan.N, Alikhasi . H, et al. *The prevalence of non insulin dependent diabetes mellitus in Iran during 1976- 1997*. Urima Med J 1999; 10(2): 137-142.
- 6- Sundaram .R.K, Bhaskar. A, Vijayalingam .S, et al. *Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus with and without complications*. Clin Sci 1996; 90 : 255- 60.
- 7- Gebicki .E.H.J, Puhl. H, Jurgens .G. *The role of lipid peroxidation and natioxidants in oxidative modification and antioxidants in oxidative modification of LDL*. Free Radi Biol Med 1992; 13:341-90.

- 8- Yoshida .H, Ishikawa .T, Nakamura .H. *Vitamin E / lipid peroxide ratio and susceptibility of LDL to oxidative modification in non –insulin – dependent diabetes mellitus*. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1997; 17(7): 1438 –46.
- 9- Kokoglu .E, Ulakoglu .E. *The transport of vitamin E in plasma and its correlation with plasma lipoproteins in non- insulin – dependent diabetes mellitus*. *Diabetes Res Lin Pract* 1991; 14(3) : 175-81.
- 10- Jain .S.K, McVie .R, Jaramillo. J.J, et al . *Effect of modest vitamin E supplementation on blood glycated hemoglobin and triglyceride levels and red cell indices in type I diabetic patients*. *J Am Coll Nutr* 1996; 15(5) : 458-61.
- 11- Skyrme –Jones .R.A.P, O´ Brien .R.C, Luo .M, Meredith .I.T. *Endothelial vasodilator function is related to low- density lipoprotein particle size and low – density lipoprotein vitamin E content in type I diabetes*. *JACC* ,2000; 35(2): 292 – 9 :
- 12- Cinaz .P, Hasanoglu. A, Bideci. A, Biberoglu. G. *Plasma ad erythrocyte vitamin E levels in children with insulin dependant diabetes mellitus*. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12(2) : 193- 6.
- 13- Gomez –Perez . F.J, Valles – Sanches. V.E, Lopez- Alvarenga .J.C, et al. *Vitamin E Modifies netither fructosamine nor HbA1C levels in poorly controlled diabetes*. *Rev Invest Clin* 1996; 48(6): 421 - 4 .
- 14- Stampfer .M.J, Henedens. C.H, Manson .J.E, et al .*Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women*. *N Engl J Med* 1993 ; 328: 1444.
- 15- Sarraf –Zadegan .N, Sayed – Tabatabaei . F.A, Bashardoost .N, et al . *The prevalence of coronary artery in an urban population in Isfahan , Iran*. *Acta Cardiol* 1999; 54(5): 257- 64.
- 16- Sarraf –Zadgan .N, Boshtam. M, Rafiei. M. *Risk factors for coronary heart disease in Isfahan, Iran*. *J Eur Pub Health* 1999; 9 (1): 20 – 26.
- 17- Jha .P, Flather .M, Lonn. E, et al. *The antioxidant vitamins and cardiovascular disease. A Critical review of epidemiologic and clinical trial data*. *Ann Intern Med* 1995; 123(11) : 860 –72.
- 18- Riemersma . R.A. *Coronary heart disease and vitamin E*. *Lancet* 1996; 347(9004) : 776 –7.
- 19- Mosca .L, Rubenfire .M, Mandel .C, et al. *Antioxidant nutrient supplementation of low density lipoprotein to oxidation in patients with coronary reduces the susceptibility artery disease*. *JACC* 1997; 30(2): 392 –99.
- 20- Tribble .D.L. *AHA Science Advisory. Antioxidant consumption and risk of CHD: emphasis on vitamin C, vitamin E, and beta –carotene : A statement for healthcare professionals form the American Heart Association*. *Circulation* 1999; 99 (4): 591 –5.
- 21- Schmidt .E.H.R, Hayn .M. *Relationship among oxidation of low density lipoprotein, antioxidant protection, and atherosclerosis*. *Adv Pharmacol* 1997; 38: 425- 56.
- 22- Baynes .J.W. *Role of oxidative stress in development of complications in diabetes mellitus*. *Diabetes* 1991;40: 405-12.
- 23- Bonon .A, Caimi. G, Catania .A, et al. *Red cell peroxide metabolism in diabetes mellitus*. *Horm Metabol Res* 1987; 19: 264 – 66.
- 24- Dorchy .H, Nkahimana .J, Vertongen .F. *Erythrocyte and plasma oxidant activity and subclinical complications in young diabetic patients*. *Diabetes Care* 1996; 19: 1165.
- 25- Cinaz .P, Hansanoglu .A, Bostanci .I, et al. *Serum levels of beta caroten, vitamin A and vitamin E in children with insulin dependent*

- diabetes mellitus*. Turk J Endocrinol 1994;4:21-5.
- 26- Jain .S.K, Levine .S.N, Duett .J, Hollier .B. *Reduced vitamin E and increased lipoprotein products in erythrocytes of diabetic rats*. Diabetes 1991; 40: 1241-44.
- 27- Vatassery .G.T, Morley .J.E, Kuskowski .M.A. *Vitamin E in plasma an platelets of human diabetic patients and control subjects*. Am J Clin Nutr 1983; 37: 641 –44.
- 28- Astley. S, Langrish-smith .A, Southon .S, Sampson .M . *Vitamin E supplementation and oxidative damage to DNA and plasma LDL in type I diabetes*. Diabetes Care 1999;22(10):1626–31.
- 29- Murakami .H, Tamasawa .N, Matsui .J, et al. *Plasma oxysterol and tocopherol in patients with diabetes mellitus and hyperlipidemia*. Lipids 2000; 35(3): 333-8.
- 30- Abahusain .M.A, Wright. J, Dickerson .J.W, de Vol .E.B. *Retinol, alpha – tocopherol and carotenoids in diabetes*. Eur J Clin Nutr 1999; 53(8): 630 –5.
- 31- Karpen .C.W, Cataland .S, O’ Dorisio .T.M, et al. *Interrelation of platelet vitamin E and thromboxane synthesis in type I diabetes mellitus*. Diabetes 1984; 33 : 239 – 43.
- 32- Ferbver .P, Moll. K, Koschinsky .T, et al. *High dose cellular hemostasis but accelerates plasmatic coagulation in typer II diabetes mellitus*. Horm Metab Res 1999; 31(12) : 665- 71.
- 33- Bursell .S.E, Clermont .A.C, Aiello .L.P, et al. *High-dose vitamin E supplementation normalizes retinol blood flow and creatinine clearance in patients with type I diabetes*. Diabetes Care 1999; 22(8): 1245 – 51.
- 34- Skrha .J, Sindelka .G, Kvasnicka .J, Hilgertova J. *Insulin action and fibrinolysis influenced by vitamin E in obese type II diabetes mellitus*. Diabetes Care Clin Pract 1999, 44(1): 27 –33.
- 35- Gazis A, White DJ, Page SR, Cockcroft JR. *Effect of oral vitamin E (alpha – tocopherol) supplementation on vascular endothelial function in type II diabetes mellitus*. Diabet Med 1999;: 16(4) : 304-11.
- 36- Rouse IL, Beilin LJ, Armstrong BK, Vandongen R. *Blood pressure lowering effect of a vegetarian diet : controlled trial in normotensive subjects*. Lancet 1983; i:5 –10.