

آزمون تحمل گلوکز خوراکی و حساسیت به انسولین در سیگاریها

دکتر الهام معظم^۱، دکتر مسعود امینی^۲، دکتر حمیدرضا ریاضی

چکیده

سیگار کشیدن سردسته علل قابل پیشگیری مرگ و میر در جامعه است. مطالعات اخیر حاکی از نقش سیگار در بروز بیماری دیابت می باشد و در جهت شناخت بهتر اثرات متابولیک سیگار، این مطالعه به مقایسه منحنی تحمل گلوکز خوراکی و حساسیت به انسولین در سیگاریها نسبت به افراد سالم می پردازد. با انجام یک مطالعه توصیفی - مقطعی (Cross-Sectional) ۴۸ مرد سیگاری داوطلب با ۴۸ مرد غیرسیگاری که از نظر سن و BMI همسان شده بودند، از نظر سطح زیر منحنی تحمل گلوکز خوراکی و اندازه انسولین پلاسما و برآورد نمایه حساسیت به انسولین مورد مقایسه قرار گرفتند. سطح زیر منحنی تحمل گلوکز خوراکی (۱۲۹ ± ۶۰/۶ در برابر ۱۷۲ mg/ml ± ۶۹۶/۶) و سطح زیر منحنی انسولین (۵۷ ± ۱۵۵/۳ در برابر ۱۹۹ ± ۲۴۸/۴) و انسولین پلاسما (۴/۲ Pg ± ۱۱/۴ در برابر ۷/۴ ± ۱۴/۵) بطور معنی دار در گروه سیگاریها پایین تر از گروه غیرسیگاریها بود. نمایه حساسیت به انسولین در گروه سیگاریها با میانگین برابر ۰/۱۵ ± ۰/۸۲ پایین تر از گروه غیرسیگاریها با میانگین ۰/۲۴ ± ۰/۹ بود (P < ۰/۰۵). پایین تر بودن نمایه حساسیت به انسولین در گروه سیگاریها، نشانگر افزایش مقاومت به انسولین در این گروه می باشد که این موضوع با وجود مشاهده سطوح پایین میزان انسولین و سطح زیر منحنی تحمل گلوکز در آنها، همچنان مشاهده می شود.

واژه های کلیدی: سیگار، آزمون، تحمل گلوکز خوراکی، حساسیت به انسولین، دیابت

مقدمه

میلیون آمریکایی شواهد مستدلی دال بر ارتباط بین سیگار کشیدن و بروز دیابت دیده شد^(۲)

مطالعه دیگری نیز در مردان چینی، بیانگر ارتباط مستقل سیگار کشیدن با بروز بیماری دیابت در آنهاست^(۳). مصرف سیگار به صورت حاد با افزایش آزادسازی کاته کولامین ها باعث افزایش قند خون و انسولین پلاسما می شود^(۵،۶،۷). مصرف مزمن سیگار متوسط گلوکز خون را افزایش می دهد^(۳،۷)

یافته های تجربی نشانگر این است که سیگار کشیدن باعث مقاومت به انسولین می شود^(۷،۸،۹). سیگار هم چنین باعث افزایش توزیع چربی در قسمتهای فوقانی بدن می شود که خود معرفی از مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز می باشد^(۱۰)

سیگار کشیدن شایعترین علت قابل پیشگیری مرگ و میر و بیماری زایی در جامعه است. سیگار و دیابت قندی هر دو از عوامل خطرزای شناخته شده بیماریهای قلبی عروقی می باشند. مطالعات آینده نگر بسیاری بیانگر این است که مصرف سیگار خود با پیشرفت بیماری دیابت در ارتباط است^(۱،۴). برای مثال در یک مطالعه بزرگ همگروهی آینده نگر بر روی حدود یک

۱- دستیار گروه پزشکی اجتماعی

۲- دانشیار گروه بیماریهای داخلی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم

۳- دستیار گروه چشم پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان

خوراکی بدست می آید. میانگین سطوح زیر منحنی گلوکز در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

جهت تعیین ISI از طریق آزمون OGTT از فرمول:

$$ISI = 0.157 - 4/0576 \times 10^{-5} \times$$

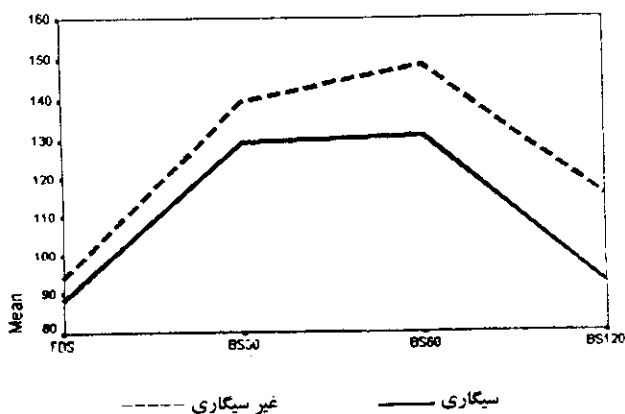
$$Ins \cdot 120 - 0/00519 \times Gluc \cdot 90 - 0/000299 \times Ins \cdot$$

استفاده شد، که در آن $Ins \cdot 120$ ، $Gluc \cdot 90$ و $Ins \cdot 0$ به ترتیب برابر انسولین دقیقه ۱۲۰ پس از خوردن گلوکز، گلوکز دقیقه ۹۰ و انسولین پایه می باشد (۱۶).

کاربرد ISI در جهت تخمین حساسیت به انسولین است و این روش از جمله معتبرترین روشهای موجود و قابل مقایسه با روشهای کلاسیک و مشکل تر از اندازه گیری حساسیت به انسولین می باشد (۱۵). نرم افزار مورد استفاده در مطالعه SPSS بود و جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات بدست آمده، از آزمون (t-student) استفاده شد.

نتایج

نمونه‌های مورد مطالعه شامل ۴۸ مرد سیگاری با میانگین سنی $38/3 \pm 9$ و ۴۸ مرد غیرسیگاری با میانگین سنی $38/7 \pm 10$ بود. در گروه سیگاریها نمایه توده بدنی (BMI) برابر $23/4 \pm 3/1$ و در غیرسیگاریها $24/7 \pm 2/4$ بود ($P = 0/1$). نمونه‌ها تحت آزمون OGTT فرار گرفتند که نتایج آن در نمودار (۱) آمده است.



نمودار ۱: منحنی مقایسه ای تحمل گلوکز خوراکی در دو

گروه سیگاریها و غیر سیگاریها، اصفهان - پاییز ۱۳۷۹

با وجود شواهد بسیار از تأثیر سیگار بر روی قند خون و حساسیت به انسولین در مطالعات انجام گرفته در خصوص آثار متابولیک سیگار تناقضاتی مشاهده می شود. برای مثال در مطالعاتی سیگار را عامل اختلال در تحمل گلوکز دانسته (۶،۱۰،۱۱،۱۲) حال آنکه مطالعات دیگر این تأثیر را تأیید نمی کنند (۱۳،۱۴) و جای مطالعات بیشتر در جهت تعیین اثرات حاد و مزمن سیگار برای مقاومت به انسولین در جوامع مختلف خالی است (۱۵). در جهت شناخت بهتر آثار متابولیک سیگار این مطالعه به مقایسه آزمون تحمل گلوکز خوراکی و نمایه حساسیت به انسولین در دو گروه سیگاریها و غیرسیگاریها می پردازد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی-مقطعی (Cross-Sectional) بوده و طی آن تعداد ۴۸ مرد سیگاری داوطلب که همگی سیگاری شدید (Heavy Smoker) با مصرف بیش از یک پاکت در روز و حداقل به مدت یکسال بودند با تعداد ۴۸ مرد غیرسیگاری از نظر آزمون تحمل گلوکز خوراکی و نمایه حساسیت به انسولین (ISI) (Insulin Sensitivity Index) با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند.

این مطالعه در پاییز ۱۳۷۹ در مرکز تحقیقات غدد درون ریز اصفهان صورت گرفت. دو گروه از نظر سن و BMI با یکدیگر همسان شده بودند. سابقه فامیلی بیماری دیابت در دو گروه منفی بود. جهت هریک از نمونه‌ها، آزمون OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) بدین شکل انجام شد: پس از یک ناشتای ۱۰ ساعته در شرایط رژیم معمولی به هریک از آنها محلولی شامل ۷۵ g گلوکز داده شد و نمونه‌های خون وریدی در فواصل ۰، ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از آن، جهت اندازه گیری گلوکز با روش آنزیمی گرفته شد.

در دقایق ۰ و ۱۲۰ انسولین نیز به روش رادیوایمنوآسی و با کیت تجارتنی «کاوشار» اندازه گیری شد. منحنی تحمل گلوکز خوراکی برای هریک از نمونه ها ترسیم و سطح زیر آن (AUC) (Area Under Curve) حساب شد. با محاسبه سطح زیر منحنی، عددی خلاصه و مفید جهت مقایسه تحمل گلوکز

میانگین سطح زیر منحنی (AUC) تحمل گلوکز خوراکی در گروه سیگاریها برابر $129 \pm 600/6$ بود که بطور معنی دار از (AUC) غیرسیگاریها که برابر $172 \pm 696/6$ بود پایین تر می باشد

جدول ۱: مقایسه مقادیر انسولین پلازما در دقایق ۰ و ۱۲۰ پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز، سطح زیر منحنی انسولین و نمایه حساسیت به انسولین در دو گروه سیگاریها و غیرسیگاریهای اصفهان - پائیز ۷۹

جدول ۱: مقایسه مقادیر انسولین پلازما در دقایق ۰ و ۱۲۰ پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز، سطح زیر منحنی انسولین و نمایه حساسیت به انسولین در دو گروه سیگاریها و غیرسیگاریهای اصفهان - پائیز ۷۹

ISI	AUC	Ins ۱۲۰	Ins.	میانگین مقادیر نمونه ها
$0/82 \pm 0/15$	$150/3 \pm 57$	$33/5 \pm 18/1$	$11/4 \pm 4/2$	سیگاریها
$0/9 \pm 0/24$	$248/4 \pm 199$	$59/4 \pm 50/6$	$14/5 \pm 7/4$	غیرسیگاریها
$0/05$	$0/02$	$0/03$	$0/06$	P

میانگین نمایه حساسیت به انسولین (ISI) با استفاده از روش OGTT در گروه سیگاریها برابر $0/82 \pm 0/15$ بود که پایین تر از گروه غیرسیگاریها است ($P < 0/05$).

بحث

در این مطالعه در جهت شناخت بهتر آثار متابولیک سیگار، تحمل گلوکز خوراکی و حساسیت به انسولین در دو گروه سیگاریها و غیرسیگاریها مورد مقایسه قرار گرفت. همانگونه که در قسمت نتایج مشاهده می شود، با وجود عدم اختلاف معنی دار قند خون ناشتا، در دو گروه سیگاریها و غیرسیگاریها میانگین کلیه سطوح قند خون در افراد غیرسیگاری بالاتر بود. سایر پژوهشگران بیان کرده اند که گلوکز در آزمون OGTT در مردان سیگاری در مقایسه با مردان غیرسیگاری در دقیقه ۶۰ آزمون بالاترین میزان و در دقیقه ۱۲۰ پایین ترین میزان را داراست^(۱۴).

تحمل گلوکز موجود است. گروهی سیگار را مرتبط با عدم تحمل گلوکز دانسته^(۶،۱۱،۱۲) و عده ای چنین نقشی برای سیگار قایل نیستند^(۱۳،۱۴).

تفاوتی که نتایج مطالعه ما با این مطالعات نشان می دهد شاید ناشی از تفاوت در نوع و جمعیت مورد مطالعه باشد. خطای ناشی از شانس را نباید از نظر دور داشت. با وجود دقتی که اعمال شده احتمال خطای انتخاب (Selection bias) نیز می رود. افزایش متابولیسم به دنبال مصرف سیگار نیز می تواند عامل کاهش AUC در سیگاریها باشد.

انسولین پلازما در دقایق ۰ و ۱۲۰ اندازه گیری شد که در گروه غیرسیگاریها بطور معنی دار پایین تر بود. در سایر مطالعات نتیجه معکوسی مشاهده می شوند^(۵،۶،۷). برای مثال در مطالعه بر روی سیگاریهای مزمن، انسولین در برابر بار گلوکز خوراکی در گروه سیگاریها بطور معنی دار بالاتر از غیرسیگاریها است^(۸). مطالعه بر روی مهاجرین ژاپنی - آمریکایی نیز انسولین را در سیگاریها بالاتر از غیرسیگاریها گزارش کرده است^(۱۴).

این تفاوت نیز می تواند ناشی از خطاهای فوق الذکر باشد و در هر حال نیازمند بررسی و تحقیقات بیشتر در این زمینه است. نمایه حساسیت به انسولین (ISI) افزایش سهمی پاکسازی گلوکز

سطح زیر منحنی تحمل گلوکز در گروه سیگاریها بطور معنی دار پایین تر بود. این مطلب در بررسی های مشابه مشاهده نشده است. برای مثال مطالعه ای که در کشور مکزیک در دو گروه غیرسیگاری و سیگاری دو آزمون OGTT انجام شد که قبل از یکی از آنها هر دو گروه سیگار دود می کردند. AUC در سیگاریها چه در زمان آزمون OGTT به همراه مصرف سیگار و چه در زمان آزمون OGTT شاهد بالاتر از گروه غیرسیگاریها بود^(۶). بالاتر بودن AUC معرفی از اختلال تحمل گلوکز می باشد. مطالعات مختلف، گزارشهای متناقض از تأثیر سیگار در اختلال

محدودیت‌های مطالعه فعلی است و پیشنهادکننده مطالعات بعدی آینده نگر در این زمینه می‌باشد. از جمله محدودیت‌های دیگر مطالعه استفاده از روش تعیین ISI به کمک آزمون OGTT به شکلی که در روش اجرا آمده است، می‌باشد که هرچند اعتبار سنجی آن انجام گرفته و بعنوان جایگزین مناسب روش‌های مشکل‌تر و پرهزینه‌تر تعیین حساسیت به انسولین شناخته شده است ولی اطلاعات در رابطه با حدود و ملاک کم و زیادی آن در جوامع مختلف هنوز نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد و در جامعه ایران نیز اعتبارسنجی نشده است. مشکل دیگری که در مطالعه وجود دارد اکتفا به گزارش فرد در مورد سابقه ی مصرف سیگار است.

افزایش مقاومت به انسولین در سیگاریها در مطالعه فعلی علیرغم پایین بودن سطح زیر منحنی تحمل گلوکز خوراکی در سیگاریها و پایین بودن میزان انسولین پلازما در آنها همچنان مشاهده می‌شود. لذا مقاومت به انسولین می‌تواند به عنوان مکانیسم خطرزایی سیگار جهت بروز دیابت مطرح باشد و این موضوع اهمیت ترک سیگار را در برنامه‌های پیشگیری و درمان دیابت آشکار می‌سازد.

را در زمان OGTT اندازه می‌گیرند. پایین بودن اندازه این نمایه نشانگر مقاومت به انسولین و پیشرفت به سمت دیابت نوع ۲ است. برخی معتقدند سیگار با تغییر توزیع چربی و تاثیر مستقیم سمی بر روی بافت پانکراس باعث مقاومت به انسولین می‌شود. ساز و کار دیگری که در مورد سیگار عنوان شده این است که شاید یک عنصر شیمیایی در آن بطور مستقیم انتقال گلوکز را تغییر داده و یا به طور غیرمستقیم با اعمال تغییرات در شیمی خون یا کاهش جریان خون عروقی در این فرآیند مداخله کند^(۲). اثر تحریکی سیستم سمپاتیک ناشی از نیکوتین را نیز در این رابطه موثر دانسته‌اند^(۸).

نمایه حساسیت به انسولین در گروه سیگاریها پایین‌تر از گروه غیرسیگاریها بود. این موضوع نشانگر مقاومت به انسولین در گروه سیگاریها می‌باشد. این موضوع مؤید مطالعات قبلی در زمینه نقش سیگار در ایجاد مقاومت به انسولین می‌باشد^(۱۰،۷،۸،۱۲). برای مثال در مطالعه مکزیکی ISI در گروه سیگاریها کاهش یافته بود. این مسئله در حالی بود که مصرف سیگار بطور حاد تغییری در میزان ISI نداده بود^(۶). با توجه به روش انجام مطالعه که مقطعی می‌باشد، نتیجه گیری علت و معلولی از آن میسر نیست و تنها می‌توان در آن به وجود ارتباط استناد کرد که این مسئله از

References

- 1- Haire . Joshu . D , Russell . E , Tiffany . L . *Smoking and Diabetes*, Diabetes Care 1999; 22 (11): 1887-1895.
- 2- Julie . C . W , Deborah . A . G , Earl . S . F , Ali . M , Eugenia . E . *Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study*, Int. J. Epidemiol 2001; 30: 540-546.
- 3- Ko .G.T, chan .J.C, Tsang .L.W, Critchley .J.A, Lakramcs . *Smoking and diabetes in chinese men*, Post grad Med J 2001; 77: 240-243.
- 4- Nakanishi .N, Nakamnra .K, Matsu .Y, Suzulci .K, Tatara .K. *Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle aged japanese men*, Ann Intern med 2000; 133(3): 183-91.
- 5- Facchiui . F . S , Hollen bock CB, Jeppesen J. *Insulin resistance and cigarette smoking* , Lancet 1992; 330 (8807): 1492.
- 6- Fratio .A.c, Iniestra .f, Ariza .C.R. *Acute effect of cigarette Smoking on glucose tolerance and other cardiovascular risk factors*. *Diabetes Care*. 1996; 19(2): 112-8.

- 7- Ronnema .T, Ronnema .E.M, Puukka .P, Pyorala .K, Laakso .M . *Smoking is independently associated with high plasma insulin levels in nondiabetic men. Diabetes Care* 1996;19:1229-32.
- 8- Persson .P.G, Carlsson .S, Ostenson .C.G. *Cigarette smoking, oral moist sauff use and glucose intolerance*, J Intern Med 2000 ; 284(2) : 103-10.
- 9- Lincoln .A , Kay-tee .K, Sheila .B, Nicholas .E, Robert . L. *Cigarette smoking and glycaemia : the EPIC – Norfolk Study. Int. J. Epidemiol* 2001; 30 : 547-554.
- 10- Chan .J. Rimm .E, Goldinz. G. *Obesity, fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes care* 1994; 17: 1-10.
- 11- Zavaroni .I, Bonin .L, Gasparini .P. *Cigarette smoker are relatively glucose intolerant, hyperinsulinemic and dyslipidemic. Am J cardiol.* 1994,73: 904-905.
- 12- Eliasson . B; Smith :U, Lonnroth .P. *No acute effects of smoking and nicotine nasal spray on lipolysis measured by subcutaneous microdialysis. Eur. J . Clin . Invest.* 1997: 27 (6): 503-9.
- 13- Swisloki . A.I, Tsuzuki .A. *Smokless nicotine administration is associated with hypertension but not with a deterioration in glucose tolerance in rats. Metabolism.* 1997. 1008-12.
- 14- Wilfred .y, Fujimoto. M.D. *Cigarette Smoking, Adiposity, Non Insulin dependent Diabetes and coronary Heart Disease in Japanes - American men. Am . J . Medicine.* 1990. 761-71.
- 15- Perry . J Ivan . *Commentary: Smoking and diabetes – accumulating evidence of a causal link. Int. J. Epidimiol* 2001; 30: 554-555.
- 16- Mickael . S , Asimina .M. *Use of the oral Glucose tolerance test Assess Insulin Release and Insulin sensivity. Diabetes - Care* 2000, 23(3): 295-300.