

بررسی تأثیر فلوکستین بر کاهش قند خون ناشتا در بیماران دیابتی نوع II

دکتر محمد افخمی اردکانی^۱، دکتر هاجر صدقی^۲

چکیده

دیابت نوع II شایعترین نوع دیابت می باشد. این بیماران برای کنترل قند خون، قرصهای ضد دیابت مصرف می کنند ولی بسیاری از بیماران پس از مدتی به قرصهای ضد دیابتی مقاوم شده و با مصرف دوز بالای قرصهای ضد دیابت هم تأثیری در کاهش قند خون آنان وجود ندارد واز آنجا که بسیاری از آنان مایل به تزریق انسولین نمی باشند لذا استفاده از داروهای خوراکی که بتواند موجب کاهش قند خون شوند مورد توجه قرار می گیرد. بعضی مطالعات نشان داده است که داروهایی غیر از داروهای ضد دیابت موجب کاهش قند خون می شود یکی از این داروها فلوکستین می باشد. در این مطالعه تأثیر فلوکستین (مهار کننده باز جذب سروتونین) بر کاهش قند خون بررسی شده است. این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical trial) و به روش Before and after انجام شد. ۴۲ بیمار دیابتی نوع II (۱۰ مرد و ۳۲ زن) با $BMI > 25$ و میانگین $150 < FBS < 250$ به روش آسان انتخاب شدند و به مدت ۸ هفته تحت درمان (روزانه ۴۰ میلی گرم) فلوکستین قرار گرفتند. قند خون ناشتا در طی ۴ و ۸ هفته پس از مصرف فلوکستین و ۴ هفته پس از قطع مصرف فلوکستین اندازه گیری شد. پس از ورود اطلاعات به کامپیوتر با استفاده از Paired t.test و نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. میانگین BMI بیماران در شروع مطالعه $33/18 \text{kg/m}^2$ و میانگین قند خون ناشتای بیماران (FBS) در نوبت اول (قبل از مصرف فلوکستین) 181mg/dl بود. میانگین قند خون ناشتای بیماران ۴ و ۸ هفته پس از مصرف فلوکستین به ترتیب: 156mg/dl و 149mg/dl و ۴ هفته پس از قطع مصرف فلوکستین نیز 152mg/dl بود. در طی ۴ هفته اول مصرف فلوکستین، متوسط کاهش قند خون ناشتا 24mg/dl و پس از ۸ هفته متوسط کاهش قند خون ناشتا 31mg/dl بود. میانگین BMI پس از ۸ هفته مصرف فلوکستین، $32/11 \text{kg/m}^2$ رسید. در نتیجه می توان گفت فلوکستین موجب کاهش قند خون ناشتا می شود و در مواردی که نیاز باشد می توان از فلوکستین به همراه قرصهای ضد دیابت به عنوان داروی کمکی استفاده نمود.

واژه های کلیدی: دیابت نوع II، فلوکستین، BMI (Body Mass Index)

مقدمه

ما ایران حدود ۱/۵ میلیون نفر مبتلا هستند^(۲). بیماری دیابت به واسطه کاهش میزان انسولین با مقاومت به آن ایجاد می گردد و به علت سیر مزمن و بروز عوارض اختصاصی مثل رتینوپاتی، نفروپاتی یکی از مشکلات عمده طب داخلی می باشد به طوری که هزینه های درمان و بستری افراد مبتلا به عوارض این بیماری ۳/۶ الی ۴/۵ برابر دیگر بیماریهای مزمن در جهان می باشد^(۳،۴). از بین انواع دیابت، دیابت نوع II شایع ترین نوع دیابت را تشکیل

دیابت شیرین از بیماریهای شایع آندوکراین است^(۱). حدود ۱۴۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا می باشند^(۲). در کشور

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

۲- پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

کنند و تاکید گردید در صورت بروز هریک از علائم: سردرد، تهوع، استفراغ، اسهال، بیقراری، گیجی، طپش قلب، تشنج، راش پوستی، خارش، خستگی، گرگرفتگی و اختلالات خواب، حتماً به مجری طرح اطلاع دهند. قد، وزن و قند خون ناشتای بیماران در اولین مراجعه (مرحله اول طرح) و در مراحل بعدی به فواصل هر ۴ هفته اندازه گیری شد و در پرسشنامه ثبت گردید. برای بیماران روزانه ۴۰ mg فلوکستین تجویز شد. بیمارانی که دچار عوارض شدند از مطالعه خارج گردیدند. اطلاعات از طریق پرسشنامه جمع آوری گردید و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از روش Repeated Measure و رگرسیون یک متغیره استفاده شد.

نتایج

این مطالعه بر روی ۴۲ بیمار چاق دیابتی نوع ۲ (۱۰ مرد و ۳۲ زن) انجام شد. به منظور بررسی رابطه بین سن و کاهش FBS در جامعه مورد بررسی آنالیز رگرسیون یک متغیره انجام شد و مشاهده گردید سن افراد با کاهش قند خون در ارتباط است به طوری که با افزایش سن میزان کاهش قند خون افزایش می یابد ($P=0.001$) (جدول ۱).

به منظور بررسی تأثیر جنس بر روی کاهش قند خون به دلیل تعداد کم نمونه (تعداد ۱۰ مرد و ۳۱ زن) از آزمون Mann-Whitney استفاده شد و مشاهده گردید که کاهش میانگین قند خون در دو جنس از لحاظ آماری معنی دار نیست و کاهش قند خون به جنس افراد بستگی ندارد ($P=0.445$).

جدول ۱: میانگین کاهش قند خون ناشتا، ۲ ماه پس از مصرف فلوکستین بر حسب سن

سن	تعداد	میانگین	انحراف معیار
زیر ۴۵ سال	۱۳	۳۳	۱۷/۹۶
۴۶-۵۵	۱۶	۳۹	۲۳/۹۷
بالای ۵۵ سال	۱۳	۴۳	۲۲/۵۷
جمع	۴۲	۳۸	۲۱/۶۸

$P=0.001$

می دهد^(۶،۷). این بیماران برای کنترل قند خون نیاز به داروهای پایین آورنده قند خون دارند. ولی بسیاری از بیماران پس از مدتی به قرصهای ضد دیابت مقاوم شده و با مصرف حداکثر دوز قرصهای ضد دیابتی هم تأثیری در کاهش قند خون آنان آنجا که بسیاری از آنان مایل به تزریق انسولین نمی باشند، لذا استفاده از داروهای کمکی که در کنترل قند خون می تواند مفید واقع شود مورد توجه قرار می گیرد. یکی از این داروها فلوکستین می باشد که با کاهش وزن بدن و نیز با کم کردن استرس موجب کاهش قند خون می شود^(۹،۸).

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical Trail) و به روش Before and after از خرداد ماه تا آذر ماه ۱۳۸۰ انجام شد. جامعه مورد بررسی بیماران چاق دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد بودند.

روش نمونه گیری از نوع آسان بود. افراد مورد مطالعه بیماران دیابتی بودند که دیابت آنها از نوع ۲ و برای کنترل قند خون از داروهای خوراکی ضد دیابت استفاده می کردند و اضافه وزن ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) داشتند و یا چاق ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) بودند. میانگین قند خون ناشتای سه ماه قبل آنها بین ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. پس از انتخاب بیماران، مشخصات دموگرافیک بیماران در پرسشنامه ثبت گردید و بیماران از نظر بیماریهای اعصاب و روان، قلبی، کلیوی، سابقه آلرژیک و سابقه مصرف داروهایی که با فلوکستین تداخل دارند (نظیر: باسپرون، کاربا-مازپین، سایمتیدین، سیپروهپتادین، دکسترومتورفان، فورازولیدون، لیتوم، مولیندون، فنی توئین، پیموزاید، تریپتوفان، وارفارین و داروهای ضد سایکوز و ضد افسردگی) مورد سوال قرار گرفتند و در صورت نداشتن هیچ سابقه ای از موارد ذکر شده برای آنان روزانه ۴۰ میلی گرم فلوکستین تجویز گردید. برای بیماران در مورد فلوکستین نحوه ی مصرف آن توضیحات کامل داده شد و از بیماران خواسته شد که در طی دوماه مصرف فلوکستین، از هر گونه تغییر در برنامه غذایی و در میزان فعالیت های بدنی جداً خودداری

جدول ۲: مقایسه میانگین قند خون ناشتا (FBS) بیماران در مراحل مختلف مطالعه

مرحله	تعداد	میانگین	انحراف معیار
اول (قبل از مصرف فلوکستین)	۴۲	۱۸۱	۴۵/۷۷
دوم (۴ هفته پس از مصرف فلوکستین)	۴۲	۱۵۶	۳۹/۹۶
سوم (۸ هفته پس از مصرف فلوکستین)	۴۲	۱۴۹	۲۹/۷۱
چهارم (۱۲ هفته پس از قطع فلوکستین)	۴۲	۱۵۲	۳۰/۵۴

P = 0.001

جدول ۳: مقایسه میانگین BMI بیماران در مراحل مختلف مطالعه

مرحله	تعداد	میانگین	انحراف معیار
اول (قبل از مصرف فلوکستین)	۴۲	۳۳/۱۸	۳/۹۲
دوم (۴ هفته پس از مصرف فلوکستین)	۴۲	۳۲/۶۳	۴/۳۰
سوم (۸ هفته پس از مصرف فلوکستین)	۴۲	۳۲/۱۱	۳/۷۷
چهارم (۱۲ هفته پس از قطع فلوکستین)	۴۲	۳۲/۰۶	۳/۷۰

P = 0.006

میانگین BMI بیماران در اولین مراجعه $33/18 \text{ kg/m}^2$ بود به منظور مقایسه BMI قبل و بعد از مصرف دارو آزمون t زوجی استفاده شد و مشاهده شده که ۸ هفته پس از مصرف فلوکستین، میانگین BMI به $32/11 \text{ kg/m}^2$ رسید یعنی به طور متوسط $1/07 \text{ kg/m}^2$ کاهش داشته (S.E = 0/1) که این کاهش از لحاظ آماری معنی دار بود ($P = 0/006$) (جدول ۳).
به منظور بررسی رابطه بین کاهش BMI و کاهش قند خون در جامعه مورد بررسی از آنالیز رگرسیون یک متغیر استفاده و مشاهده گردید با کم شدن BMI، قند خون کاهش می یابد ($P = 0/001$) که ارتباط مستقیمی بین قند خون ناشتا و میزان BMI بیماران وجود داشت.

بحث

در این مطالعه نشان داده شد که مصرف 40 mg فلوکستین در روز در طی ۴ هفته سبب کاهش قند خون ناشتا به میزان 31 mg/dl و پس از ۸ هفته کاهش قند خون ناشتا 31 mg/dl می شود.

مطالعه ای توسط Connolly و همکارانش به روش «دوسورکور» بر روی ۳۰ بیمار چاق بالای ۶۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ صورت گرفت در ابتدای مطالعه میانگین BMI بیماران 29 kg/m^2 و میانگین FBS آنان 236 mg/dl بود بیماران در طی ۳ ماه پس از مصرف فلوکستین $2/6$ کیلوگرم کاهش وزن و 35 mg/dl کاهش قند خون ناشتا داشتند^(۱۱).

در مطالعه حاضر میانگین کاهش قند خون ناشتا پس از ۸ هفته مصرف فلوکستین 31 mg/dl شد که تقریباً نزدیک به مطالعه Connolly است و میانگین BMI پس از ۸ هفته از مصرف فلوکستین، از $33/18 \text{ kg/m}^2$ به $32/11 \text{ kg/m}^2$ رسید. در مطالعه مشابهی که توسط O'Kane و همکارانش بر روی ۱۹ بیمار چاق دیابتی صورت گرفت به بیماران ۱۲ ماه فلوکستین روزانه 60 mg تجویز شد متوسط کاهش وزن بیماران پس از ۳، ۶، ۹ و ۱۲ ماه به ترتیب: $(3/8 \text{ kg})$ ، $(6/5 \text{ kg})$ ، $(7/1 \text{ kg})$ و $(5/8 \text{ kg})$ بود. میانگین کاهش قند خون ناشتا بیماران پس از ۳ و ۶ ماه به ترتیب 34 mg/dl و 32 mg/dl بود.^(۱۱) نتیجه مطالعه ما نیز با این مطالعه مطابقت

دارد و میزان کاهش سطح قند خون ناشتا شبیه به مطالعه فوق بوده است. با توجه به اینکه میزان دوز مصرف روزانه فلوکستین در مطالعه حاضر 40 mg روزانه بوده است و مدت مصرف هم کوتاه تر بوده است بنابراین می توان گفت که فلوکستین می تواند موجب کاهش قند خون به میزان $31-35 \text{ mg/dl}$ شود. در مطالعه حاضر یک ماه بعد از قطع مصرف فلوکستین بیماران پیگیری شدند قند خون بیماران به میزان 3 mg/dl افزایش نشان داد اما در مطالعات دیگر بیماران را پس از قطع مصرف دارو پیگیری نکرده بودند.

با توجه به مطالب فوق می توان نتیجه گرفت فلوکستین موجب کاهش قند خون می شود و در مواردی که نیاز باشد می توان از فلوکستین به همراه داروهای ضد دیابت به عنوان داروی کمکی استفاده نمود.

References

- 1- Braunwald . E , Fauci . A . S , Kasper . D.L, Hauser.S.L,Longo.D.L,Jamesone L . Harrison's Principles of Internal Medicine,15 th ed , McGraw-Hill,New York : 2109.
- ۲- نورایی . ش «اپیدمیولوژی دیابت نوع ۲ یک اپیدمی در هزاره سوم» ، پیام دیابت ، شماره ۵ ، سال دوم، تهران، صفحه ۱۵.
- 3- Goldmang , Bennett . J . C . Cecil Textbook of Medicine , 20 th ed,W.B Saunders, Philadelphia 2000 :1263-1266.
- 4- Davidson , Clinical diabetes mellitus , 3 th ed, Stuttgart , New York,2000 :15 .
- 5- Wilson. J. D , Foster Williams . Textbook of Endocrinology , 9 th ed , Saunders , Philadelphia 1998 : 974-6.
- 6- Beheridge , Diabetes,Current perspective Dunitz, 2000 : 67-9.
- 7- Graham , Hitman :Type 2 Diabetes prediction and prevention . West sussen po 191 UD , England , 1999 : 19-21.
- 8- Mayer .B , Davidson . Diabetes mellitus and treatment. Saunders , Philadelphia,1998 :133-4.
- 9- Martindail, The complete drug reference , 32 ed, (php)Pharmaceutical press, 1999 ; P:426-7.
- 10-Connolly.V.M,Gallagher.A,Kesson.C.M.A study of fluoxetine in obese elderly patients with type 2 diabetes. Diabet Med 1995 ; 12 (5) : 416-8.
- 11- O'Kane .M,Wiles .P.G , Wales .J . K . *Flooxetine in the treatment of obese type 2 diabetic patients.* Diabet Med 1994 Jan - Feb; 11(1): 105-10.