

## بررسی تأثیر آلپرازولام بر کاهش قند خون ناشتا در بیماران دیابتی نوع ۲

دکتر محمد افخمی اردکانی\* - دکتر پریسا خانی\*

دیابت نوع ۲ شایع‌ترین نوع دیابت می‌باشد. این بیماران برای کنترل قندخون، قرص‌های ضد دیابت مصرف می‌کنند ولی بسیاری از بیماران پس از مدتی به قرص‌های ضد دیابت مقاوم شده و مصرف دوز بالای این قرص‌ها هم تأثیری در کاهش قندخون آنان ندارد و از آنجایی که بسیاری از آنان مایل به تزریق انسولین نمی‌باشند، استفاده از داروهای خوراکی که بتواند موجب کاهش قندخون شود مورد توجه قرار می‌گیرد. مطالعات نشان داده است که داروهایی غیر از داروهای ضد دیابت موجب کاهش قندخون می‌شوند که یکی از این داروها آلپرازولام می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر آلپرازولام بر کاهش قندخون ناشتا در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌باشد. این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی و به روش قبل و بعد انجام شد. ۴۸ بیمار دیابتی نوع ۲ (۱۹ مرد و ۲۹ زن) با  $BMI > 25$  و میانگین  $FBS < 250 < 150$  به روش تصادفی انتخاب شدند و بمدت ۶ هفته تحت درمان با آلپرازولام ۰/۵ روزانه قرار گرفتند. قند خون ناشتادر طی ۲ و ۴ و ۶ هفته پس از مصرف آلپرازولام اندازه‌گیری شد. پس از ورود اطلاعات به کامپیوتر با استفاده از آزمون تی‌استیودنت و نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. میانگین قندخون ناشتای بیماران در نوبت اول (قبل از مصرف آلپرازولام)  $197 \pm 41$  mg/dl بود که ۲ و ۴ هفته پس از مصرف آلپرازولام به ترتیب  $173 \pm 30$  mg/dl و  $172 \pm 45$  mg/dl شد و ۸ هفته پس از مصرف آلپرازولام  $160 \pm 45$  mg/dl بود. در طی ۲ هفته اول مصرف آلپرازولام، متوسط کاهش قندخون ناشتا  $14$  mg/dl و پس از ۶ هفته متوسط کاهش قندخون ناشتا  $37$  mg/dl بود. در نتیجه می‌توان گفت آلپرازولام موجب کاهش قندخون ناشتا می‌شود و در مواردی که نیاز باشد، می‌توان از آلپرازولام بعنوان داروی کمکی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع ۲؛ آلپرازولام؛ BMI.

\*فوق تخصص غدد دو ریز - استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی صدوقی یزد  
\*پزشک عمومی - پژوهشگر مرکز دیابت دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقیزد

## مقدمه

دیابت شیرین از بیماری‌های شایع‌تر آندوکراین است (۱) و حدود ۱۴۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا می‌باشند. بطوری که در کشور ما حدود ۱/۵ میلیون نفر مبتلا هستند و شیوع آن در جمعیت بالای ۳۰ سال استان یزد، ۱۴/۲ درصد است (۲). دیابت شیرین به علت کمبود کامل یا نسبی انسولین یا افزایش نسبی یا کامل گلوکاگون ایجاد می‌شود و با عوارض دیررس مثل درگیری چشم، کلیه، اعصاب و عروق خونی در ارتباط است (۳، ۴، ۵، ۶، ۷).

دیابت نوع ۲ از انواع دیگر شایع‌تر است (۵، ۶). که جهت کنترل آن از رژیم غذایی و دارو برای کنترل قندخون استفاده می‌شود. ولی بسیاری از بیماران پس از مدتی به قرص‌های ضد دیابت مقاوم شده و با مصرف حداکثر تعداد مصرف دارو باز هم قندخون بالایی دارند و از آنجایی که بسیاری از آنان مایل به تزریق انسولین نمی‌باشند، استفاده از داروهای کمکی که در کنترل قندخون بتواند مفید واقع شود، مورد توجه قرار می‌گیرد. یکی از این داروها آلپرازولام می‌باشد که با کم کردن استرس و یا تسهیل در ترشح انسولین موجب کاهش قندخون می‌شود (۸).

## روش پژوهش

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده و به روش قبل و بعد انجام شد. جامعه مورد بررسی، بیماران چاق دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد بودند.

روش نمونه‌گیری از نوع تصادفی بود. افراد مورد مطالعه بیماران دیابتی بودند که دیابت آنها از نوع ۲ بود و برای کنترل قندخون از داروهای خوراکی ضد دیابت استفاده می‌کردند؛ اضافه وزن ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) داشتند و یا چاق ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ) بودند و میانگین قندخون ناشتای قبل از شروع درمان آنها بین ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر 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 آلپرازولام تداخل دارند، مورد سؤال قرار گرفتند که در صورت نداشتن هیچ یک از موارد ذکر شده، برای آنان روزانه ۰/۵ میلی‌گرم آلپرازولام تجویز گردید. برای بیماران در مورد آلپرازولام و نحوه مصرف آنان توضیحات کامل داده شد و از بیماران خواسته شد که در طی ۶ هفته مصرف دارو از هر گونه تغییر در برنامه غذایی و در میزان فعالیت‌های بدنی جلدأ خودداری کنند و تأکید گردید که در صورت بروز هر یک از عوارض دارو، حتماً به مجری طرح اطلاع دهند. قند، وزن و قندخون ناشتای بیماران در اولین مراجعه (مرحله اول طرح) و در مراحل بعدی به فواصل هر ۲ هفته، یک‌بار اندازه‌گیری شد و در پرسشنامه ثبت گردید. برای بیماران، روزانه ۰/۵ آلپرازولام تجویز شد. بیماران دچار عوارض، از مطالعه خارج می‌شدند.

اطلاعات از طریق پرسشنامه جمع‌آوری گردید و به کامپیوتر داده شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون تی‌زوج استفاده شد.

## یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۴۸ بیمار چاق دیابتی نوع ۲ (۱۹ مرد و ۲۹ زن) انجام شد. سن متوسط بیماران  $53/46 \pm 7/97$  سال و طول مدت دیابت در بیماران  $7/96 \pm 5/25$  سال بود.

میانگین FBS قبل از شروع درمان  $197 \pm 41$  mg/dl بود که پس از دو هفته درمان با آلپرازولام به  $173 \pm 30$  (P=0/002) کاهش یافت (جدول ۱). پس از چهار هفته  $170 \pm 49$  mg/dl (P=0/006) و پس از شش هفته درمان به  $160/62 \pm 47/22$  mg/dl (P=0/001) کاهش یافت (جدول ۱).

همچنین طبق نتایج بدست آمده، بین کاهش FBS و قندخون اولیه بیماران ارتباط معنی دار مشاهده گردید (P=0/1) بدین صورت که در گروه با FBS بالای ۲۰۰ mg/dl در نوبت اول کاهش بیشتری مشاهده شد و به عبارت دیگر، داروی مورد مطالعه بر FBS های بالای ۲۰۰ تأثیر داشته است (جدول ۲).

جدول ۱ : میانگین تغییرات قندخون ناشتا در اثر درمان با آلپرازولام و مقایسه آن‌ها در مقاطع زمانی مختلف

مراحل ارزیابی	قبل از درمان و دو هفته پس از درمان	قبل از درمان و ۴ هفته پس از درمان	قبل از درمان و ۶ هفته پس از درمان	هفته دوم و چهارم پس از درمان	هفته چهارم و ششم پس از درمان
FBS					
میانگین تغییرات	۲۳/۲۷	۲۴/۲۳	۳۶/۶۳	۱/۰۶	۱۲/۲۹
انحراف معیار	۴۹/۶۳	۵۸/۲۳	۶۱/۵۷	۴۱/۱۸	۳۱/۰۵
مقدار P	۰/۰۰۲	۰/۰۰۶	۰/۰۰۱	۰/۸۵۹	۰/۰۰۹

(N=۴۸)

جدول ۲ : میانگین کاهش قندخون قبل از شروع درمان و بعد از ۶ هفته با آلپرازولام در جامعه مورد بررسی بر حسب قند خون اولیه

میزان قند خون اولیه	تعداد	میانگین کاهش FBS	انحراف معیار
۱۴۴-۱۹۹	۳۳	۲۱/۷۶	۴۳/۶۳
۲۰۰-۳۳۵	۱۵	۶۹/۳۳	۸۱/۹۱
جمع	۴۸	۳۶/۶۳	۶۱/۵۷

(P=0/01)

## بحث

این تحقیق نشان داد که مصرف روزانه ۰/۵ mg آلپرازولام در طی ۶ هفته سبب کاهش قندخون ناشتا در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط کاستمن<sup>۱</sup> و همکارانش به روش دوسوکور انجام گردید. نشان داده شد که مصرف ۲ mg/day آلپرازولام باعث کاهش قابل توجه در HbA1C در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۱/۱ درصد در مقابل ۰/۳ درصد و P=0/006). همچنین در این مطالعه نتیجه گرفته شد که کاهش HbA1C بیماران با کاهش اضطراب آنان وابسته نبوده و آلپرازولام با مکانیسمی جدا از کاهش اضطراب باعث کاهش قندخون بیماران دیابتی می‌شود (۸).

در مطالعه حاضر، FBS بیماران به فواصل هر ۲ هفته یکبار اندازه‌گیری می‌شد که پس از ۶ هفته مصرف آلپرازولام، کاهش قابل ملاحظه و معنی‌داری در FBS بیماران تحت درمان مشاهده گردید (  $36/63 \pm 61/57$  mg/dl با P=0/001). با توجه به وجود ارتباط مستقیم میان HbA1C و FBS، نتایج دو مطالعه مطرح شده می‌تواند با یکدیگر مطابقت داشته و در کل

می‌توان مطرح کرد که یک دوره کوتاه مدت مصرف آلپرازولام می‌تواند منجر به بهبود تنظیم گلوکز خون در بیماران با سابقه کنترل نامناسب دیابت شود.

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۸۶ بر روی موش C57BL Ob/ob (مدل NIDDM) انجام شد، جهت تعدیل هیپرگلیسمی ناشی از استرس، یک دوز ۵ mg آلپرازولام در داخل پریتونن حیوان تزریق شد که بطور معنی‌داری سطح انسولین پلاسما افزایش یافت (۹).

با توجه به این‌که هورمون‌هایی نظیر کاتکول‌آمین‌ها و کورتیزول در مورد اضطراب و استرس می‌تواند باعث ایجاد هیپرگلیسمی در بیماران گردد، لذا می‌توان نقش آلپرازولام را در کاهش اضطراب، نتیجه ترشح هورمون‌های بالا برنده قندخون دانست. در این تحقیق، اضطراب قبل و بعد از مصرف آلپرازولام اندازه‌گیری نشد و با توجه به نتایج مطالعات انجام شده، این احتمال وجود دارد که اثر آلپرازولام بر کاهش FBS جدای از اثرات ضد اضطرابی آن بوده و ناشی از اثر بر میزان انسولین پلاسما و یا کاهش مقاومت به انسولین در افراد دیابتی باشد (۸).

در نهایت می‌توان چنین نتیجه گرفت که از آلپرازولام در موارد خاص می‌توان بعنوان داروی کمکی در میان بیماران دیابتی نوع ۲ استفاده نمود.

## Abstract

### *Effects of Alprazolam on Fasting Blood Sugar in Type II Diabetics*

Type II diabetes is the most common type. Diabetics take anti-diabetic tablets to control their blood sugar. However, they become resistant to the tablets and higher doses, even, bring about no changes in the level of their blood sugar. Oral drugs are alternatives when patients do not like insulin injection. This clinical trial was carried out to determine the effects of alprazolam on the reduction of glucose in type II diabetics whose blood sugar was not controlled by oral agents. It was done in before-after manner on 48 (19 men and 29 women) cases of type II diabetes. Their BMI > 25, 150 < FBS < 250 and were randomly selected. They received Alprazolam 0.5 for six weeks when their blood sugar was measured at 2, 4 and 6 weeks of taking alprazolam. Obtained data were analyzed in SPSS. Mean FBS before alprazolam administration and two, four and six weeks after administration were 197.25 ± 41.48, 174.65 ± 30.7, 172.92 ± 46 and 160.62 ± 47 mg/dl respectively. Mean decrease of FBS in first two weeks and after 6 weeks were 14 and 37 mg/dl respectively. Finally, it was concluded that a short course of alprazolam administration improved glucose regulation in cases. Therefore, it is recommended.

**Key Words:** Type 2 Diabetes ; Alprazolam ; BMI.

## منابع

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes; 1995-2025: prevalence numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998 21: 1413-13.

۲- افخمی اردکانی م، وحیدی س و همکارانش، بررسی شاخص‌های اپیدمیولوژیک دیابت بزرگسالان در گروه سنی سی‌سال و بالاتر شهری استان یزد. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد. سال نهم، شماره اول، بهار ۱۳۸۰. صص ۲۷-۲۲.

3. Reaven GM. Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, 37: 1595-1607.
4. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 1991, 14: 173-194.
5. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective Diabetes study (UKPDS23). *BMJ*, 1998. 316; 823.
6. The DECODE study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2 - hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001, 161: 397-405.
7. Eastman RC, Cowie CC, Harris MI. Undiagnosed diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk *Diabetes Care* 1997, 20: 127-8.
8. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE et al. Effectes of Alprazolam on glucose regulation in Diabetes *Diabetes care*, 1995 Aug, 18(8): 1133-39.
9. Surwit RS , Mccubbin JA, Kubn CM et al. Alprazolam reduces stress hyperglycemia in ob/ob Mice. *Psychosom Med*, 1986, Mar - Apr, 48(3-4): 278-282.