

مقایسه سطح قند خون ناشتا، قبل و بعد از مصرف رژیم استاندارد چهار دارویی ضد سل در بیماران مسلول

*دکتر عباس نعمتی^۱، دکتر علی مقیمی^۲، دکتر مهدی رحمتی^۳، دکتر امین احتشامی افشار^۴

خلاصه:

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه مقایسه سطوح قند خون ناشتا قبل و بعد از مصرف رژیم استاندارد چهار دارویی ضد سل می باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه تحلیلی- مقطعی ۵۰ بیمار مبتلا به سل اولیه ریوی که تحت درمان قرار نگرفته بودند مورد بررسی قرار گرفتند. سطح قند خون ناشتا قبل از آغاز رژیم استاندارد دارویی ضد سل و در روزهای سوم، پنجم، هفتم و چهاردهم بعد از درمان انجام گرفت. آنالیز اطلاعات با استفاده از تست آماری paired t test انجام یافت.

یافته ها: میانگین سطح قند خون ناشتا بین روزهای ۳، ۵، ۷ و ۱۴ با پیش از درمان اختلاف آماری معنی داری نداشتند. ($P > 0.05$) ولی در گروه های سنی زیر ۳۰ سال و زیر ۴۰ سال و نیز در مردان اختلاف آماری معنی داری بین مقادیر روز هفتم با پیش از درمان وجود داشت که کمتر شده بود.

بحث و نتیجه گیری: تمام مطالعات بر این نکته تاکید داشته اند که مصرف ریفامپین سبب هایپرگلیسمی زودرس می گردد. مطالعه حاضر نیز بیانگر این نکته است که مصرف رژیم دارویی ضد سل تاثیری در ایجاد دیابت در بیماران ندارد.

کلمات کلیدی: درمان ضد سل، سطح قند خون ناشتا، سل ریوی

مقدمه:

Takasu و همکاران در تحقیقی نشان دادند که مصرف ریفامپین سبب ایجاد هایپرگلیسمی زودرس و گذرا می شود (۳). این امر در درمان با دیگر داروهای ضد سل دیده نشد و این احتمال مطرح شد که ریفامپین جذب گلوکز از روده را افزایش می دهد. در سال ۱۹۸۸ نیز Singh و همکارانش در تحقیقی نشان دادند که نزدیک به ۲۱٪ از نمونه هایی که تحت درمان با رژیم حاوی ریفامپین قرار دارند دچار هایپرگلیسمی زودرس می شوند که هیچکدام به دیابت منتهی نمی شود (۴). در هر دو مطالعه تنها نقش ریفامپین در این تغییرات حایز اهمیت دانسته شد و دیگر داروهای ضد سل را بر سطح قند خون و تغییراتش بی اثر می دانند.

از آنجا که مطالعات انجام شده در این زمینه بسیار محدود و تنها به ۵ تحقیق محدود می شد که تماما پیش از سال ۱۹۸۸ انجام یافته بودند و نیز درک این نکته که رژیم استاندارد ضد سل چه تاثیری بر قند

بیماری سل (Tuberculosis) امروزه یکی از معضلات مهم درمانی جوامع است. بخصوص با پیشرفت جوامع و نیز شیوع بیماریهای نقص ایمنی، بیماری سل به عنوان یک مشکل جدید بهداشتی رخ نموده است. ماهیت مزمن بیماری و درمان طولانی آن از مشکلات عمده ای است که سیر بیماری را تحت تاثیر قرار می دهد. عوارض دارویی متنوع و فراوان در مانهای ضد سل یکی از عللی است که بیماران را از ادامه درمان منصرف می کند (۱). یکی از این اثرات داروها بر سیستم اندوکراین و غدد داخلی است. سل ریوی در بین بیماران دیابتی (در مقایسه با افراد غیر دیابتی) تقریباً دو برابر بیشتر دیده می شود (۲). بخصوص که سل فعال خود می تواند سبب تشدید دیابت گردد. این امر کنترل هر چه سریعتر هر دو بیماری را در مبتلایان گوشزد می کند. تا سال ۱۹۸۲ در مورد تاثیر مصرف ریفامپین بر متابولیسم کربوهیدراتها اطلاعات کافی وجود نداشت. در این سال

۱-استاد یار دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه داخلی، بخش ریه، مرکز آموزشی درمانی ۵۰۵ (*نویسنده مسئول)

۲-دکترای حرفه ای، مرکز آموزشی درمانی

۳-دکترای حرفه ای، مرکز آموزشی درمانی

۴-استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی ایران، دانشکده پزشکی، گروه داخلی، بخش ریه، مرکز آموزشی درمانی حضرت رسول

آغاز نشده وارد مطالعه شدند. اثبات تشخیص سل اولیه ریه باید بر اساس یکی از چند روش اسمیر خلط، کشت خلط، BAL (Bronchoalveolar lavage)، علایم رادیولوژی و بالینی صورت پذیرفته باشد که با انجام درمان نیز تایید شده است. پس از آن از بیماران پیش از شروع درمان یک نمونه خون گرفته شده و از جهت FBS، هموگلوبین، سرعت رسوب اریتروسیتها و سطوح سرمی فسفاتاز قلیایی، ALT و AST مورد آزمایش قرار گرفتند. همچنین تست پوستی برای سل (PPD) نیز برای بیماران انجام گرفت. اطلاعات زمینه‌ای بیماران نیز جمع‌آوری شد. در روز بعد درمان استاندارد دارویی ضد سل شامل داروهای ریفامپین (با دوز ۲۰-۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز)، ایزونیاژید (با دوز ۱۰-۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز)، اتامبوتول (با دوز ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) و پیرازینامید (با دوز ۲۰-۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) آغاز گشت. چنانچه بیماری توانایی یا رضایت به آغاز درمان نداشت و یا به هر دلیلی نمی‌توانست یک یا چند دارو از این رژیم را به میزان ذکر شده دریافت کند، در آنصورت از مطالعه خارج می‌شد. در روزهای سوم، پنجم، هفتم و چهاردهم پس از درمان از بیمار FBS گرفته می‌شد. وجود تنها یک نمونه از این رژیم نه‌ها نیز برای باقی ماندن نمونه در طرح کافی در نظر گرفته شد. چنانچه بدلائل تکنیکی یا هر دلیل دیگری پس از درمان از بیمار هیچ FBS دست نبود، وی از مطالعه خارج می‌گردید. در نهایت پس از تکمیل رژیم نمونه مورد نیاز (۵۵ نفر) مطالعه پایان یافت. لازم بذکر است که تمام آزمایشهای بیماران توسط آزمایشگاه بیمارستان ۵۰۵ و با تکنیسین‌های آموخته شده و به روشهای یکسان انجام یافته است. همچنین معیار نه‌ها و تفسیر عکس قفسه سینه بیماران نیز توسط یک متخصص ریه انجام یافت. معیارهای ورود به طرح شامل موارد ذیل بود:

- ۱) بیمار باید مورد شناخته شده ابتلا به سل ریوی اولیه باشد.
- ۲) بیمار نباید تحت درمان ضد سل باشد. چنانچه بیماری قبلاً یک دوره درمان ضد سل گرفته باشد و دوره درمانی وی پایان یافته باشد، در صورت تشخیص بیماری سل ریوی اولیه به عنوان نمونه جدید وارد مطالعه شد ولی اگر هنوز تحت درمان قبلی بود و یا درمان وی آغاز شده بود وارد مطالعه نمی‌شد.
- ۳) باید حتماً از بیمار یک نمونه FBS قبل از درمان و حداقل یک

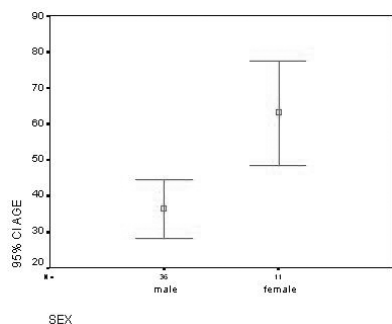
خون بیماران با سل ریوی دارد، این مطالعه طراحی شده است. نتایج این تحقیق در تعیین نحوه برخورد با بیمارانی که مبتلا به دیابت هستند و یا افزایش یا کاهش سطح قند خون در آنان مشکل ساز می‌شود، کمک کننده است.

مواد و روشها:

مطالعه حاضر مطالعه‌ای مشاهده‌ای (Observational)، تحلیلی (Analytic) و مقطعی (Cross-sectional) می‌باشد. انجام مطالعه و جمع‌آوری نمونه‌ها به شکل آینده‌نگر (Forward) بوده است. محیط پژوهش بخشهای داخلی مردان و زنان بیمارستان ۵۰۵ ناجای تهران می‌باشد. جامعه پژوهش بیماران مبتلا به سل ریوی است که به تازگی تشخیص داده شده و در بیمارستان ۵۰۵ ناجای تهران بستری شده‌اند. نمونه پژوهش نیز ۵۰ نفر از بیماران مذکور است که در فاصله سالهای ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۸ در بخشهای داخلی بیمارستان مذکور با تشخیص سل اولیه ریه بستری شده‌اند و پروتکل تشخیصی در مورد آنان به اجرا در آمده است. روش نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی (Non-Probability) و آسان (Convenience) بوده است. محاسبه حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه دو میانگین و با در نظر گرفتن $\alpha = 5\%$ ، $\beta = 20\%$ ، $b = 1.9$ و $d = 1$ برابر ۵۰ نفر محاسبه شد. بدین ترتیب که ۵۰ بیمار مبتلا به سل اولیه ریه قبل و بعد از مصرف رژیم درمانی ضد سل تحت اندازه‌گیری (fasting blood sugar) FBS قرار می‌گیرند.

روش گردآوری داده‌ها به روش مشاهده نتایج آزمایشهای بیماران، پرونده‌های بیمارستانی و معاینه بالینی و نیز کسب اطلاعات از نمونه‌ها بوده است. اطلاعات جمع‌آوری شده شامل متغیرهای سن، جنس، علایم بالینی، طول مدت علایم، سابقه دیابت، سابقه خانوادگی دیابت، محل درگیری، اندازه تست پوستی برای سل، سرعت رسوب اریتروسیتها، سطوح سرمی فسفاتاز قلیایی، ALT، AST، هموگلوبین، سرم، قند ناشتای پلاسما، پیش از درمان و در روزهای سوم، پنجم، هفتم و چهاردهم بعد از درمان بود که در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد شده‌اند.

جهت اجرای طرح از بیماران مبتلا به سل اولیه ریه که به تازگی تشخیص داده شده‌اند و هنوز تحت درمان با رژیم استاندارد چهار دارویی ضد سل قرار نگرفته بودند، استفاده گردید. بدین ترتیب که در ابتدا بیمارانی که تشخیص مذکور در آنها داده شده و هنوز درمانشان



نمودار ۱) توزیع متغیر سن بر حسب گروه های جنسی در نمونه های مورد بررسی

قرار داشتند. هیچکدام از بیماران سابقه شخصی و خانوادگی دیابت نداشتند. بیشتر بیماران مبتلا به سل ریوی بودند (۵۸٪) و ۲۲٪ بیماران نیز سل پلور داشتند که از این بین ۳ نفر (۶٪) درگیری هردو ارگان را داشتند. در ۱۳ نفر (۲۶٪) نیز محل درگیری دستگاه تنفسی معلوم نبود. در بیشتر نمونه ها (۲۱ نفر، ۴۲٪) تشخیص بیماری توسط اسمیر خلط داده شده بود.

جدول ۱، نتایج آزمایشات پاراکلینیک بیماران (شامل تست پوستی سل، فسفاتاز قلیایی، AST، ALT، سرعت رسوب اریتروسیتها، تعداد گلبولهای سفید و سطح هموگلوبین) را در این بیماران نشان می دهد.

جدول ۱) نتایج آزمایشات پاراکلینیک انجام شده در نمونه های مورد بررسی

آزمایش	(انحراف معیار) میانگین
فسفاتاز قلیایی سرم	۱۶۱ (۹۰)
AST	۲۵/۴ (۱۲)
ALT	۱۹/۶ (۹)
سرعت رسوب گلبولهای قرمز	۴۵/۷ (۲۹)
سطح هموگلوبین خون	۱۲/۷ (۱)
تعداد گلبولهای سفید خون	۷۹۵۶ (۳۱۵۸)
نتیجه تست پوستی برای سل	۱/۵ (۹/۲)

لازم بذکر است که نتایج آزمایش حساسیت پوستی برای سل تنها در ۲۰ بیمار در دسترس بود.

در بین ۵۰ بیماری که درمان ضد سل آغاز کرده بودند، میانگین سطح FBS روز قبل از مصرف داروهای ضد سل برابر ۸۷/۸ میلیگرم در دسی لیتر بود. در بین ۴۹ بیماری که نمونه خون ۳ روز بعد از آغاز درمان داشتند، میانگین سطح FBS آنها سه روز بعد از مصرف داروهای ضد سل برابر ۸۹/۴ میلیگرم در دسی لیتر بود. در بین ۴۷ بیماری که نمونه خون ۵ روز بعد از آغاز درمان داشتند، میانگین سطح FBS آنها پنج روز بعد از مصرف داروهای ضد سل برابر ۱۵/۱۴ ± ۸۷/۳ میلیگرم در دسی لیتر بود. در بین ۴۶ بیماری که نمونه خون ۷ روز بعد از آغاز درمان داشتند، میانگین سطح FBS آنها هفت روز بعد از مصرف

نمونه FBS بعد از درمان در دسترس بود. چنانچه یک نمونه پیش از درمان و یک نمونه بعد از درمان وجود نداشت. بیمار وارد مطالعه نمی گردید.

۴) بیمار باید هر چهار داروی ضد سل را با دوزهای تعیین شده دریافت کرده باشد و اگر درمان را با داروهای دیگری آغاز کرده بود یا یک یا بیشتر از این داروها را با دوز مشخص شده نگرفته بود، وارد مطالعه نمی شد.

در انتها اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS (version ۱۰.۰.۱) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آنالیز توصیفی نتایج از شاخصهای فراوانی نسبی و میانگین حسابی (انحراف معیار) استفاده گردید. در آنالیز تحلیلی نتایج از تستهای آماری Levene's، paired - t test و ANOVA استفاده گردید. جهت بررسی نحوه توزیع متغیرهای کمی از تست Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. لازم بذکر است که سطوح معنی داری برابر ۵٪ در نظر گرفته شد و تمام حوزه های اطمینان با احتمال ۹۵٪ محاسبه شدند.

جهت بررسی تحقیقات انجام شده در این زمینه با کلیدواژه های Antituberculosis Therapy و Hypoglycemia و Hyperglycemia در سایت اینترنتی PubMed جستجو صورت گرفت که در نهایت ۵ مقاله انتخاب شد که تنها به متن اصلی دو مقاله دسترسی پیدا شد. محققین در تمامی مراحل تحقیق به اصول عهدنامه هلسینکی متعهد بوده اند. نام و مشخصات بیماران نزد محققین محفوظ بوده و از تغییر در اطلاعات جمع آوری شده اجتناب نموده اند. همچنین تمام بیماران پیش از انجام طرح از انجام آن مطلع شده و با رضایت وارد مطالعه می شدند. لازم بذکر است که هزینه تستهای آزمایشگاهی بیماران - در صورتی که جزو تستهای لازم برای بررسی سیر بیماری نبودند - توسط محققین پرداخت می شد.

یافته ها:

در نهایت ۵۰ بیمار وارد مطالعه شدند. ۳۸ نمونه (۷۶٪) مرد و ۱۲ نمونه (۲۴٪) زن بودند. میانگین سنی نمونه ها برابر ۴۲ ± ۲۶ سال بود که در دو جنس اختلاف آماری معنی داری داشت و در زنان به صورت معنی داری بالاتر بود (p=۰/۰۰۲) (نمودار ۱).

میانگین مدت زمان علایم در این بیماران ۴۵/۱ روز بود. بیشترین شکایتی که بیماران با آن مراجعه کرده بودند سرفه بود که در ۶۸٪ بیماران گزارش شده بود. در درجه بعدی تنگی نفس و تعریق شبانه

در تفکیک نمونه‌ها بر اساس گروه‌های جنسی. میانگین مقادیر مذکور در مردان اختلاف آماری معنی داری داشت در حالی که در زنان هیچ اختلاف معنی داری وجود نداشت (جدول ۲). در تفکیک گروه‌های سنی (برحسب زیر ۳۰ سال و بالای ۳۰ سال) در گروه سنی بالای ۳۰ سال هیچ اختلاف آماری معنی داری بین میانگین سطح قند ناشتای خون در روزهای مختلف وجود نداشت ولی در گروه سنی زیر ۳۰ سال این اختلافها معنی دار بود (جدول ۳).

جدول ۳) مقایسه میانگین سطوح سرمی قند خون ناشتا در روزهای مختلف در گروه‌های سنی بالا و زیر ۳۰ سال

نمونه‌های قند خون ناشتا در روزهای	نمونه‌های زیر ۳۰ سال P value*	نمونه‌های بالای ۳۰ سال P value*
اول و سوم	۰/۸۸۰	۰/۵۵۳
اول و پنجم	۰/۵۸۲	۰/۳۲۶
اول و هفتم	۰/۰۲۵	۰/۴۶۲
اول و چهاردهم	۰/۵۰۸	۰/۳۶۸
سوم و پنجم	۰/۰۷۶	۰/۳۸۶
سوم و هفتم	۰/۱۹۷	۰/۰۶۵
سوم و چهاردهم	۰/۸۶۰	۰/۰۸۷
پنجم و هفتم	۰/۰۰۱	۰/۹۸۷
پنجم و چهاردهم	۰/۳۹۱	۰/۶۶۴
هفتم و چهاردهم	۰/۱۰۴	۰/۱۲۵

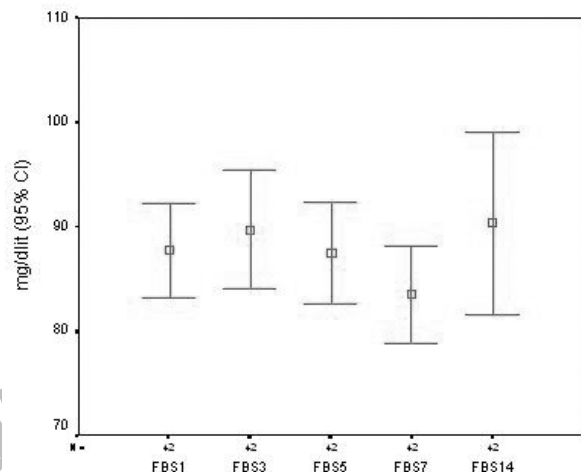
* بر اساس تست آماری paired t-test و مقایسه میانگین‌های مذکور در روزهای مختلف مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنی دار هستند.

این امر بیانگر این است که متغیرهای سن و جنس به عنوان عوامل موثر در این ارتباط مطرحند.

بحث و نتیجه‌گیری:

در مطالعه حاضر که بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به سل ریوی انجام یافته نتایج مصرف رژیم استاندارد ۴ دارویی ضد سل بر روی تغییرات قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به سل اولیه ریوی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعه نشان‌دهنده این امر است که مصرف این رژیم دارویی اختلاف معنی داری در سطح قند خون ناشتای پلاسمای این بیماران قبل از درمان با روزهای ۳، ۵، ۷ و ۱۴ بعد از درمان ایجاد نمی‌کند. اگرچه سطوح قند خون ناشتا در روزهای ۳، ۵ و ۱۴ با روز هفتم اختلاف آماری معنی داری داشت و در روز هفتم کمتر از دیگر روزها بود. همچنین در گروه‌های سنی بالای ۳۰ و نیز بالای ۴۰ ساله‌ها و نیز در گروه جنسی مونث این اختلافها معنی دار نبود.

داروهای ضد سل برابر ۸۲/۹ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. در نهایت در بین ۴۳ بیماری که نمونه خون ۱۴ روز بعد از آغاز درمان داشتند، میانگین سطح FBS آنها چهارده روز بعد از مصرف داروهای ضد سل برابر ۸۹/۹ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. نمودار ۲ توزیع میانگینهای مقادیر مذکور را نشان می‌دهد.



نمودار ۲) توزیع سطوح سرمی قند خون ناشتا در روزهای مختلف در بیماران مورد بررسی

در مقایسه بین میانگین مقادیر روزهای اول با دیگر روزها اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت. تنها بین میانگین سطح قند خون ناشتا در روز هفتم با روزهای ۳، ۵ و ۱۴ اختلاف آماری معنی داری وجود داشت به گونه‌ای که از مقادیر مذکور کمتر بود. (جدول ۲)

جدول ۲) مقادیر p value حاصل از مقایسه میانگین سطوح سرمی قند خون ناشتا در روزهای مختلف در تمام نمونه‌ها و نیز به تفکیک جنس

نمونه‌های قند خون ناشتا در روزهای	تمام نمونه‌ها P value*	در مردان مطالعه P value*	در زنان مطالعه P value*
اول و سوم	۰/۶۱۵	۰/۸۸۴	۰/۴۴۵
اول و پنجم	۰/۸۰۸	۰/۲۰۶	۰/۲۰۹
اول و هفتم	۰/۰۶۰	۰/۰۰۲	۰/۰۹۴
اول و چهاردهم	۰/۵۴۳	۰/۱۳۴	۰/۰۵۷
سوم و پنجم	۰/۷۹۶	۰/۵۲۰	۰/۴۰۱
سوم و هفتم	۰/۰۳۸	۰/۰۲۰	۰/۹۵۶
سوم و چهاردهم	۰/۸۵۵	۰/۲۲۰	۰/۱۶۲
پنجم و هفتم	۰/۰۲۷	۰/۰۱۲	۰/۸۱۰
پنجم و چهاردهم	۰/۳۷۸	۰/۹۲۴	۰/۲۸۷
هفتم و چهاردهم	۰/۰۲۶	۰/۷۰۶	۰/۱۷۱

* بر اساس تست آماری paired t-test و مقایسه میانگین‌های مذکور در روزهای مختلف مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنی دار هستند.

است (۱). در مطالعه ما تست تحمل گلوکز انجام نشده و بنابراین امکان مقایسه مطالعه ما با دیگر مطالعات از این جهت وجود ندارد. از جهت مقایسه سطح قند خون ناشتا با دیگر مطالعات نتایج مطالعه حاضر با دیگر مطالعات یکسان است. اگر چه بین نتایج سطح قند خون ناشتا در روزهای سوم، پنجم و هفتم و چهاردهم با یکدیگر اختلاف آماری معنی داری وجود دارد ولی بین نتایج هیچکدام از روزها با پیش از آغاز درمان اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت. در دیگر مطالعات نیز بین سطح قند خون ناشتا در روزهای هفتم و سی ام با پیش از آغاز درمان اختلاف آماری معنی داری نداشته است. برخی از بیماران مبتلا به سل اولیه که تحت درمان ضد سل قرار می گیرند با علائم اختلال تست تحمل گلوکز و قند خون ناشتای بالا مراجعه می کنند (۱). نکته اصلی درک این است که آیا این بیماران بصورت اولیه مبتلا به عدم تحمل گلوکز بوده و دیابت تشخیص داده نشده داشته اند که بعد از بروز بیماری و با آغاز درمان بیماریشان کشف شده است و یا اینکه انجام درمان ضد سل این اختلال را ایجاد کرده است و یا بروز سل سبب تشدید این اختلال در آنها شده است. با نتایج این تحقیقات می توان تا حدودی استنتاج کرد که چنانچه بیماری در حین درمان ضد سل اختلالی در سطح قند خون ناشتا داشته باشد و یا بعد از درمان در درازمدت اختلال تست تحمل گلوکز پیدا کند، نمی توان این تغییرات را به درمان ضد سل مرتبط دانست و مربوط به بیماری زمینه ای وی می باشد و نمی توان انتظار داشت که بعد از خاتمه درمان و یا ادامه آن اختلال برطرف شود. در چنین بیماری باید جدا از بیماری سل برای کنترل قند خون تمهیدات لازم را در نظر گرفت.

این نظریه که آغاز بیماری سل می تواند سبب ایجاد اختلال تحمل گلوکز گردد در مطالعات Singh و Takasu زیر سوال رفته است. در این مطالعات نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به سل اولیه ریوی پیش از آغاز درمان ضد سل، تست تحمل گلوکز نرمال بوده است و سطوح گلوکز، انسولین و CRP در حد طبیعی بوده است. بدین ترتیب می توان چنین نتیجه گرفت که بروز بیماری سل ریوی به تنهایی نمی تواند سبب ایجاد اختلال در تست تحمل گلوکز و سطح قند خون شود. البته به این شرط که بیمار از ابتدا خود دیابتیک نبوده باشد (۳ و ۴).

نکته قابل توجه اینکه در گروه سنی زیر ۴۰ سال و در گروه جنسی مذکر میانگین سطح قند خون ناشتا در روز هفتم بصورت معنی داری کمتر از پیش از درمان بوده است.

در مطالعه ای که Singh و همکاران در سال ۱۹۸۸ انجام داد رژیمهای دارویی مختلفی مورد استفاده قرار گرفت که در ۷ گروه دارویی تقسیم شدند. در یکی از گروه ها (به تعداد ۱۷ بیمار) که رژیم ۴ دارویی مورد استفاده در مطالعه ما برایشان تجویز شده بود سطح قند خون ناشتا در روزهای هفتم و سی ام بعد از درمان اختلاف آماری معنی داری با پیش از درمان نداشت (۴). اگر چه در مصرف دیگر رژیمهای دارویی نیز این اختلاف معنی دار نبود. نکته اصلی در مطالعه Singh و همکارانش محاسبه سطح گلوکز خون پس از انجام تست تحمل گلوکز بوده است که در مطالعه ما این امر مورد بررسی قرار نگرفته است. سطح گلوکز خون ۳۰ دقیقه پس از انجام تست تحمل گلوکز ۷ روز پس از شروع رژیم ۴ دارویی اختلاف آماری معنی داری با قند خون ۳۰ دقیقه پس از تست تحمل گلوکز داشته است و بالاتر بوده است که این اختلاف برای نمونه های روز ۳۰ بعد از آغاز رژیم درمانی معنی دار نبوده است. Singh و همکاران این نتیجه را برداشت کرده اند که تنها داروی موثر در ایجاد این هایپر گلیسمی (که نام هایپر گلیسمی زودرس بر آن گذاشته اند) ریفامپین می باشد و ایزونیازید، اتامبو تول و پیرازینامید نقشی در این تغییرات ندارند. از طرفی این تحقیق نشان داده است که در ادامه درمان با ریفامپین اختلال در تحمل گلوکز از بین می رود بنابراین این دارو سبب ایجاد بیماری دیابت نخواهد شد. این نتیجه با تحقیقی که Purohit و همکارانش انجام دادند هماهنگ است (۳).

در تحقیقی که Takasu و همکارانش انجام دادند نیز بر این نکته تاکید شده است که با وجود عدم تغییر در سطح قند خون ناشتا تست تحمل گلوکز بیماران پس از مصرف ریفامپین مختل بوده است و این اختلال تا زمان مصرف ریفامپین نیز برقرار بوده است. بدین شکل که سطوح قند خونی بعد از تست تحمل گلوکز در روز پنجم بصورت معنی داری بیشتر از نتایج تست پیش از آغاز درمان بوده است. در این مطالعه نیز بر نقش ریفامپین در ایجاد هایپر گلیسمی زودرس تاکید کرده اند ولی به این نتیجه رسیده اند که در برخی بیماران اختلال تست تحمل گلوکز تا زمان مصرف ریفامپین برقرار بوده است. مکانیسم پیشنهادی نیز تشدید جذب روده ای گلوکز عنوان شده

گروه های مختلف سنی و جنسی نشان می دهد. در انتها بدلیل نوع مطالعه باید خطاها و نقایص احتمالی را در نظر داشت. یکسان نبودن رژیم غذایی در روزهای مختلف و در بیماران مختلف، یکسان و دقیق نبودن کیفیت ناشتا بودن بیماران، عدم وجود گروه کنترل که داروی ضد سل دریافت نکنند (برای مقایسه با گروه تحت مصرف دارو) و نیز عدم انجام تست تحمل گلوکز، از نقاط ضعف این مطالعه است که صحت نتایج را تا حدودی مخدوش می کند.

در مطالعات آینده باید با تاکید بر نقاط فوق و نیز تفکیک گروه های سنی و جنسی بررسی های لازم انجام پذیرد.

از مجموع این مطالعات می توان چنین دریافت که بروز قند خون ناشتای بالا و یا تست تحمل گلوکز مختل در بیمار مبتلا به سل ریوی و نیز بیماری که تحت درمان ضد سل به مدت طولانی قرار گرفته، ارتباطی به بیماری سل و نیز درمان ضد سل وی ندارد و علت در حقیقت وجود بیماری زمینه ای دیابت است که تشخیص داده نشده است.

نکته دیگری که در هیچیک از مطالعات مورد بررسی قرار نگرفته است، تفکیک نتایج بر حسب گروه های سنی و جنسی بوده است. در مطالعه مادر مردان و گروه سنی زیر ۳۰ سال در روز هفتم هایپوگلیسمی دیده شد. این امر ضرورت بررسی دقیق نتایج را در

References:

1. Khomenko AG, Tebukanow VI. Effectiveness of rifampin and isoniazid with ethambutol or prothionamide in treatment of newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the International Union Against Tuberculosis*. 1979; 54:49-50.
2. Williams RH, Porte D JR, The pancreas. In: Williams RH, *Textbook of Endocrinology*, 5th ed. Philadelphia; WB Saunders Company; 1974:502-626
3. Takasu N, Takashi Y, Hiroto H. Rifampin-induced early phase hyperglycemia in humans. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 125:23-7.
4. Singh RP, Narang RK, Agarwal VB. Glucose tolerance test during anti tuberculosis drug therapy. *Indian J Chest Dis & All Sc*. 1988; 30(3):183-8.
5. Mandell A, Douglas V, Bennet C. *Principles and practice of infectious disease*, 7th ed. Philadelphia; WB Saunders Company; 1998:739-70.
6. *Tuberculosis Control*. WHO Technical Report Series, No 671, 1982
7. Crofton J, Hard N, Millet F: *Clinical Tuberculosis*. IUATLD 1999, Paris, France. 120-132.
8. Purohit SD, Gupta PR, Agarwal KC, Sharma TN, Durlabhji P, Sharma RK. Glucose tolerance during rifampin therapy. *Ind J Tub*. 1984; 31:3-5.

Comparison of the fasting blood sugar before and after antituberculosis 4 drug standard regimen

* Nemati, A; MD¹, Moghimi, A; MD², Rahmati, M; MD³, Ehteshami Afshar, A; MD⁴

Abstract :

Background: The aim of this study is comparison of FBS level, before and after anti tuberculosis therapy in patients with pulmonary tuberculosis.

Methods and subjects: 50 patients with pulmonary tuberculosis were studied. All of them had pulmonary tuberculosis and all of them received standard anti tuberculosis regimen. FBS levels before treatment and the 3rd, 5th, 7th and 14th days after treatment were determined. We used Paired t test to compare means.

Results: There was not any significant difference between mean FBS of 3rd, 5th, 7th and 14th day with before treatment FBS. In males and age group less than 30 years old the difference between FBS levels of before treatment and 7 days after treatment was significant and FBS of 7th day was lesser.

Conclusion: We emphasize that anti tuberculosis regimen does not cause diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis.

Keywords: Fasting Blood Sugar, Pulmonary Tuberculosis, Standard anti tuberculosis regimen

1-(*Correspondence author) Pneumatologist, Associated Professor of Artesh University of Medical Sciences, 505 Ground Force Hospital.

2- General practitioner.

3- General practitioner, 505 Ground force Army Hospital.

4- Pneumatologist, Professor, Iran University of Medical Sciences, Hazrate Rasoule Akram Hospital.