

Effects of SGLT2 Inhibitors on Circulating Stem and Progenitor Cells in Patients With Type 2 Diabetes: (J Clin

Endocrinol Metab 103: 3773–3782, 2018

در قالب یک کارآزمایی بالینی اثر Dapagliflozin ده میلی گرم به مدت ۱۲ هفته بر circulating stem cells (CSCs) و endothelial progenitor cells (EPCs) در برابر دارونما در ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مقایسه شد و در ۱۵ بیمار در دوره ادامه مطالعه که بصورت مشاهده ای انجام شد اثر empagliflozin بر شاخص های یادشده مورد ارزیابی قرار گرفت.

توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها مبتنی بر آنها

۱- متغیرهای نرمال با میانگین و خطای معیار نمایش داده شدند. متغیرهای عددی که نرمال نبودند با تبدیل لگاریتمی نرمال گردیدند. در جدول یک متغیرها عددی نرمال مثل سن، وزن و شاخص توده بدنی با میانگین و خطای معیار گزارش شدند و با آزمون تی دو نمونه مستقل بین دو گروه مقایسه شدند (میانگین متغیرهای عددی نرمال بین دو گروه مستقل با آزمون t دو نمونه مستقل و غیر نرمال با آزمون من-ویتنی یا مجموع رتبه های ویلکاکسون مقایسه می شود) که هیچکدام بین دو گروه تفاوت معنی دار نداشته اند.

۲- متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت، عوارض دیابت و ... با درصد گزارش شده اند و با آزمون کای دو بین گروه ها مقایسه شده اند که فقط متغیر مصرف داروی ضد پلاکت بین دو گروه تفاوت معنی دار داشته است.

۳- در ارزیابی اثر مداخلات در هر یک از گروه ها که از طریق مقایسه مقادیر انتهای ۱۲ هفته با شروع مطالعه انجام شد تا تغییرات درون گروهی ناشی از هر یک از مداخلات ارزیابی شود از آزمون تی زوجی استفاده شد و میانگین تغییرات متغیرهای پژوهش یعنی CSCs و EPCs بین دو گروه با آزمون تی دو نمونه مستقل مقایسه شد تا مشخص شود کدام مداخله در مقایسه با دیگری تغییرات بیشتری را نسبت به شروع مداخله موجب شده است. برای مثال در مورد متغیر CD34+ CSCs که نتیجه آن در نمودار 2A و 2B منعکس شده است و مقادیر عددی آن در ستون دوم صفحه ۳۷۷۵ پاراگراف سوم آمده است ملاحظه می شود با اینکه در گروه dapagliflozin از ۳۲۱ به ۲۷۹ کاهش یافته و در گروه دارونما از ۳۲۸ به ۳۳۴ افزایش یافته این تغییرات در هیچکدام از گروه ها به لحاظ آماری معنی دار نبوده (نمودار 2A) و مقایسه میانگین این تغییرات بین دو گروه که ۵۱ واحد کاهش

در گروه dapagliflozin و ۴ واحد افزایش در دارونما نسبت به شروع مطالعه اتفاق افتاده است به لحاظ آماری معنی دار نبوده است (نمودار 2B بخش ۱۲ هفته). البته در دوره ادامه مطالعه نیز این دو گروه تفاوت معنی داری را از نظر این شاخص با هم نشان نداده اند ($P=0.21$). اما در مورد متغیر CD34+ KDR+ EPCs با اینکه در گروه dapagliflozin از 13.8 به 8.7 در انتهای ۱۲ هفته کاهش و در گروه دارونما از 10.5 به 15.9 افزایش یافته اما هیچدام از این تغییرات معنی دار نبوده (نمودار 2C) و اما میانگین تغییرات بین دو گروه که 5.1 کاهش در گروه dapagliflozin و افزایش 5.3 واحد در گروه دارونما بوده با پی ویوی $P=0.042$ معنی دار بوده ((نمودار 2D انتهای ۱۲ هفته) و یعنی در انتهای ۱۲ هفته اثر معنی داری از dapagliflozin در مورد این متغیر دیده شده است اما در دوره ادامه مطالعه عملکرد دو گروه به لحاظ آماری معنی دار نبوده است (نمودار 2D دوره ادامه مطالعه). بقیه متغیرها و نمودارها به طریق مشابه قابل تفسیر است.

۴- از ضریب همبستگی پیرسن برای بررسی همبستگی متغیرها استفاده کرده است (این ضریب همبستگی برای ارزیابی ارتباط خطی دو به دوی متغیرها استفاده می شود علامت منفی رابطه معکوس و علامت مثبت رابطه مستقیم بین متغیرها را نشان می دهد هر چه مقدار ضریب همبستگی به یک صرف نظر از علامت نزدیکتر باشد رابطه قویتر و هر چه به صفر نزدیکتر باشد رابطه ضعیف تر است. اگر هر دو متغیر که همبستگی بین آنها سنجیده می شود نرمال باشند و رابطه آنها خطی باشد از ضریب همبستگی پیرسن باید استفاده شود اما اگر حتی یکی از متغیرها دارای توزیع غیر نرمال باشد یا رابطه دو متغیر غیر خطی باشد از همبستگی اسپیرمن استفاده می شود) (نتایج استفاده از این ضریب ۳۷۷۵ ستون دوم پاراگراف آخر آمده است). در استفاده از این ضریب کل بیماران صرف نظر از مداخله دریافتی باهم سرجمع در نظر گرفته شدند و خواستند بررسی کنند تغییرات بین شروع و انتهای متغیر CSC با تغییرات HDL و ApoA و IL6 چگونه بوده که ملاحظه می شود ضریب همبستگی برای HDL و ApoA منفی بوده یعنی کاهش در CSC با افزایش HDL و ApoA و با IL6 دارای ضریب همبستگی مثبت یعنی همجهتی تغییرات آنها بوده و همه این همبستگی ها به لحاظ آماری معنی دار بوده اند.

۵- در نمودار ۳ همه بیماران صرف نظر از مداخله دریافتی، روی هم در نظر گرفته شده و تغییرات HbA1c و EPC را تا انتهای دوره ادامه مورد بررسی قرار دادند که ملاحظه می شود EPC بطور معنی داری نسبت به شروع افزایش پیدا کرده و HbA1c کاهش معنی داری نشان داده است.

۶- در نمودار ۴ ارزیابی اثرات دوازده هفته بطور جداگانه برای هر یک از dapagliflozin/empagliflozin و اثرات ترکیبی آنها روی متغیرهای پژوهش آمده است برای مثال در نمودار 4A ملاحظه می شود هر دو مداخله هر چند با عت کاهش $CD34+ CSCs$ شده اند اما اثرات هیچدام معنی دار نبوده است اما اثرات ترکیبی یعنی روی هم ریخته کل بیماران با $P=0.052$ بطور جزئی معنی دار است . بقیه نمودارها بطور مشابه قابل تفسیر است

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۱۳-۱۱-۹۷