

## بررسی ترشح و مقاومت به انسولین در افراد سالم

### چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، بررسی رابطه بین مقاومت و ترشح انسولین با قند خون در آزمون تحمل گلوکز خوراکی در افراد سالم است.

روش و مواد: در این مطالعه ۳۰ فرد سالم انتخاب شده و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در آنها انجام شد. در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ مقادیر قند و انسولین خون اندازه‌گیری گردید. جهت محاسبه ترشح و مقاومت به انسولین از معیار ارزیابی مدل هموستاز استفاده شد. اطلاعات پس از جمع آوری توسط روشهای آماری  $t$ -test و رگرسیون آنالیز شدند. مقادیر  $P$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

نتایج: در این مطالعه ۳۰ فرد (۱۵ مرد، ۱۵ زن) بررسی شدند. میانگین سن افراد  $22 \pm 11$  سال بود. بین مقادیر انسولین و قند در آزمون تحمل گلوکز خوراکی، برحسب جنس تفاوت معنی داری وجود نداشت. رابطه مقادیر ترشح انسولین با قند خون دقیقه ۶۰ نسبت معکوس ( $P=0/02$ ) و رابطه مقاومت به انسولین با قند خون دقیقه ۶۰ نسبت مستقیم بود ( $P=0/001$ ). نتیجه‌گیری: استفاده از قند دقیقه ۶۰ در آزمون تحمل گلوکز خوراکی معیار ساده و کاربردی در جهت پیشگویی مقاومت به انسولین است.

واژه‌های کلیدی: دیابت - انسولین - مقاومت - ترشح

دکتر مسعود امینی

دانشیار گروه داخلی

دانشکده پزشکی

دکتر حسین صادقی‌زاده

متخصص داخلی

دکتر مهرداد حسین پور

**مقدمه**

تعیین حساسیت و مقاومت به انسولین در افراد سالم با قند طبیعی (نرموگلیسمیک) دارای اهمیت می‌باشد، زیرا به نظر می‌رسد که پیشگیری از ابتلا به دیابت در این مرحله به مراتب موفقیت آمیزتر از مواردی است که آزمون تحمل گلوکز مختل شده باشند هر چند آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) به عنوان معیار طلایی جهت تشخیص دیابت استفاده می‌شود (۱)، لیکن در برخی از مطالعات از آن جهت بررسی حساسیت بافتها به انسولین استفاده شده است (۵،۲) و متأسفانه در اکثر موارد، جمعیت تحت بررسی از بین بیماران (IGT) Impaired Glucose Tolerance و دیابتی بوده است (۷،۶). مقاومت به انسولین عامل خطر مهمی جهت ابتلا به دیابت تیپ ۲ و بیماری قلبی - عروقی محسوب می‌شود (۸) و امروزه برخی مطالعات نشان داده‌اند که در زمانی که آزمون تحمل گلوکز خوراکی مختل شده باشد، تخریب سلول‌های بتا ایجاد شده است (۹). از طرف دیگر از آنجایی که استفاده از روشهای کلاپ هیپرانسولنیمیک هیپرگلیسمیک یا یوگلیسمیک جهت بررسی حساسیت و مقاومت به انسولین روشهای دشواری بوده و در همه مراکز انجام آنها میسر نیست، از سایر متغیرها شامل انسولین ناشتا، تخمین مدل هموستاز (HOMA)، نسبت انسولین به قند و سایر موارد استفاده می‌شود با توجه به آنکه، روش Homa تاکنون در افراد سالم در ایران انجام نشده است، مطالعه حاضر جهت بررسی این معیار و همچنین بررسی رابطه بین انسولین و قند خون در آزمون تحمل گلوکز خوراکی که با معیار فوق بر روی افراد سالم انجام گرفت تا بدین ترتیب رابطه بین مقاومت و ترشح انسولین با دو معیار قند و انسولین مشخص گردد.

**مواد و روشها**

در این مطالعه ۳۰ فرد سالم (۱۵ مرد، ۱۵ زن) بدون سابقه ابتلا به بیماری دیابت یا سایر بیماریهای متابولیک انتخاب گردیدند. در ابتدا جهت افراد توضیحات لازم در رابطه با اهمیت مطالعه داده شد و در صورت پذیرش، فرد در جامعه آماری قرار می‌گرفت. افراد با سابقه فامیلی دیابت، مصرف داروهای موثر در قند و حاملگی در مطالعه وارد نشدند. سپس افراد سالم انتخاب شده تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی قرار گرفتند، بدین ترتیب که پس از ۱۰ ساعت

ناشتا بودن، محلول حاوی ۷۵ گرم گلوکز خوراکی که قبلاً تهیه و بسته‌بندی شده بود را خوردند. سپس نمونه خون وریدی در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ از ورید آرنج دست راست گرفته شدیم به آزمایشگاه ارسال گردید. در آزمایشگاه مقادیر قند خون به روش آنزیماتیک GOD-PAP (شرکت پارس آزمون - ایران) و انسولین به روش رادیوایمنواسی (شرکت آزمایشات سیستمهای تشخیصی - آمریکا) اندازه‌گیری گردید.

جهت محاسبه ترشح و مقاومت به انسولین از معیارهای قابل قبول ارزیابی مدل هموستاز Homa : Homestasis model assessment با دو فرمول زیر (۱۰) استفاده گردید.

$$IR_{homa} = (Ins_0 \times Gluco) / 125$$

$$Secr_{homa} = (Ins_0 \times 2/22) / (Gluco - 2/5) \quad (1)$$

انسولین (۲) که در آن  $Ins_0$  مقادیر انسولین در دقیقه صفر آزمون OGTT برحسب Pmol/L و  $Gluco$  مقادیر قند خون در دقیقه صفر آزمون برحسب mmol/L بود. اطلاعات پس از جمع‌آوری وارد رایانه شده و توسط نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه متغیرهای کمی از روش  $t$ -test و جهت بررسی روابط از روش رگرسیون خطی با مدل Enter استفاده گردید. در این مطالعه، متغیرهای مقاومت و ترشح انسولین به عنوان متغیر وابسته به مقادیر قند خون و انسولین (غیر از دقیقه صفر) به عنوان متغیر مستقل بررسی و روابط آنها ارزیابی گردید. مقادیر  $P$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

**نتایج**

در این مطالعه ۳۰ فرد سالم مورد مطالعه قرار گرفتند (۱۵ مرد، ۱۵ زن). میانگین سنی ایشان  $22 \pm 11$  سال بود. جدول شماره یک مقادیر متغیرهای مورد مطالعه در افراد برحسب جنس را نشان می‌دهد. جدول شماره ۲ نیز مقادیر متغیرهای مقاومت به انسولین و میزان ترشح انسولین براساس معیار Homa را نشان می‌دهد. طبق نتایج این جداول، تفاوت معنی‌داری در بین زنان و مردان دیده نشد. در بررسی رگرسیون متغیرها مشاهده گردید که متغیر  $Secr_{homa}$  با مقادیر قند دقیقه ۶۰ آزمون تحمل گلوکز خوراکی رابطه معنی‌دار و معکوس دارد ( $P < 0/02$  و  $r = -0/62$  و  $r^2 = 0/2$ ) و  $\beta =$  برعکس متغیر  $IR_{homa}$  با این قند رابطه معنی‌دار و مستقیم دارد

( $P < 0.001$  و  $r = 0.89$  و  $\beta = 2.25$ ) و بدین ترتیب مشخص می‌شود که ترشح انسولین با مقادیر قند خون در دقیقه ۶۰ نسبت معکوس و مقاومت به انسولین با این متغیر رابطه مستقیم دارد.

در مطالعه حاضر، سن ارتباطی با میزان ترشح و مقاومت به انسولین نداشت که این نتیجه نیز مشابه نتیجه Strumvoll (۱۲) بود ولی برخی از مطالعات نشان دهنده کاهش فعالیت سلول‌های بتا با افزایش سن می‌باشد (۱۳-۱۴).

در مطالعه Mc Auley نیز (۱۵) از ترکیب دو متغیر انسولین ناشتا و تری‌گلیسرید، حساسیت ۵۳ تا ۷۳ درصد جهت پیش بینی مقاومت به انسولین را محاسبه کرده است، لیکن در مطالعه حاضر، از آنجایی امکان انجام و روش کلامپ وجود نداشت، متغیرهای فوق محاسبه نشدند.

در مجموع مطالعه حاضر نشان می‌دهد که قند دقیقه ۶۰ معیار مستقل تاثیرگذار در وجود مقاومت به انسولین است و در صورت بالا بودن آن در طی آزمون تحمل گلوکز خوراکی در افراد سالم، احتمال مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد. بالطبع افزایش مقاومت به انسولین اولین مرحله ابتلاء به بیماری دیابت و آترواسکلروز می‌باشد.

بررسی حساسیت و مقاومت به انسولین در افراد غیربیمار بسیار حائز اهمیت است، زیرا در اکثر برنامه‌های غربالگری دیابت، اگر افراد در این مرحله مشخص شوند، قبل از ایجاد آسیب به سلول‌های بتا می‌توان آنها را تحت کنترل قرار داد. در مطالعه حاضر، قند دقیقه ۶۰ به عنوان معیار مستقل در وجود مقاومت به انسولین طبق معیار Homa می‌باشد. در مطالعه Howard و همکاران (۱۱) نیز روش‌های مختلف بررسی حساسیت به انسولین مورد مقایسه قرار گرفته است و در نهایت وضعیت قند خون به عنوان بهترین معیار شناخته شده است، لیکن در مطالعه Strumvoll و همکاران (۱۲) قند دقیقه ۹۰ معیار مناسب‌تری جهت بررسی مقاومت به انسولین بوده است که در مطالعه حاضر، این قند اندازه‌گیری نشده بود.

جدول شماره ۱: مقادیر متغیرهای متابولیک در بیماران مورد مطالعه

معیار	مردان	زنان	P
قند (mg/dl)	۱۰۶/۲ ± ۳۴/۶۷	۱۰۸/۷ ± ۳۰/۲	NS
قند ۳۰	۱۶۲ ± ۶۰/۴	۱۶۳/۲ ± ۵۸	NS
قند ۶۰	۱۷۳/۴ ± ۷۴/۰۵	۱۷۵/۳ ± ۷۰/۲	NS
قند ۱۲۰	۱۴۳/۶۸ ± ۸۴/۸	۱۳۹/۷ ± ۸۰/۲	NS
انسولین ۰	۹/۴۴ ± ۵/۱۸	۸/۹ ± ۶/۲	NS
انسولین ۳۰	۳۷/۵۲ ± ۲۳/۵	۳۹/۶ ± ۲۴	NS
انسولین ۶۰	۵۹/۵۹ ± ۴۳/۱۶	۶۰/۲ ± ۴۱	NS
انسولین ۱۲۰	۴۵/۴۴ ± ۳۶/۴۷	۴۲/۸ ± ۴۰/۲	NS

جدول شماره ۲: وضعیت معیارهای ترشح و مقاومت به انسولین

معیار	مردان	زنان	P
SecrHoma	۱۷۵/۸ ± ۸۱/۳	۱۷۷/۱ ± ۶۱/۳	NS
IrHoma	۴/۱۷ ± ۱/۵	۳/۷ ± ۱/۱	NS

جدول شماره ۳: رابطه معیارهای ترشح و مقاومت با قندهای ۳۰، ۰ و ۱۲۰ که هیچکدام معنی دار نبودند

	قند ۰	قند ۳۰	قند ۱۲۰
Sec Homa	(P=۰/۱۴)	۰/۲ (P=۰/۱۵)	۰/۱۶ (P=۰/۱۲)
Ir Homa	۰/۰۱۵ (P = ۰/۳)	۰/۷ (P = ۰/۱)	۰/۳ (P = ۰/۲)

REFERENCES

- 1) World Health Organization : WHO Expert committee on diabetes mellitus .Second report ,Geneva , World Health Org(Tech.Rep, ser , no 646-1), 1978.
- 2) Reavey GM,Brand RG , Chen YD.Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals . Diabetes 42;1324-1332,1993
- 3) Huang XII,Rantalaiho V. Relationship of angiotensin-converting enzyme gene polymorphase to glucose intolerance,insulin resistance and hypertension in NIDDM . Hum Genet 102;372-378.1998
- 4) Matsai H,Hashimoto H. MB fraction of cumulative creatin kinase correlate with insulin secretion in patients with acute myacardial infarction . Am Heart J 131;14-31,1996
- 5) Giorda C,Appendino M. Effects of Doxazocin,a selective of alpha 1-inhibitor to plasma insulin and blood glucose responce to a glucose tolerance test in essential hypertension. Metabolism 42;1440-1442,1993
- 6) Mykkanen L. Haffner S. Low insulin sensitivity is associated with clustering of cardiovascular disease risk factors. An J Epidemiol 146: 315-321, 1997.
- 7) Berglund L, Lithell H. Prediction models for insulin resistance. Blood press S: 274-277, 1996.
- 8) Ferrannini E, Mari A. How to measure insuline sensitivity J Hypertens 16: 895-906, 1998.
- 9) Laakso M. How good a marker is insulin level for insulin resistance? Am J Epidemiol 137: 959-965, 1993.
- 10) Cederholm J,Wibell L.Insulin release and peripheral sensitivity at the oral glucose tolerance test.Diabetes Res Clin Pract 10;167-175,1990
- 11) Howard G, Bergman R. Ability of alternative indices of insulin sensitirity to predict cardiovascular risk. Ann Epidemiol: 358-369, 1998.
- 12) Strumvoll M.Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity.Diabetes Care 23(3);295-300,2000
- 13) Defronzo RA.Glucose intolerance and aging.Diabetes Care 4;493-501,1981
- 14) Muller DG.The effect of age on insulin resistance and secretion.Semin Nephrol 16;289-298,1996
- 15) Mc Auley K. Diaghosing insulin resistance in the general population. Diabetes care, 24 (3): 460-464, 2001.