جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

● مقالات تحقیقی (٤)

فروکتوزآمین، کنترل دیابت و ارایه یک مدل جدید

دکتر باقر لاریجانی
دکتر محمد پژوهی
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

دکتر لادن حسینی‌گوهری
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران

دکتر ابراهیم جوادی
استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

دکتر علیرضا شفائی
محقق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

دکتر محمود محمودی
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، دانشکده بهداشت، گروه آمار حیاتی

چکیده

نگهداری میزان قند خون در سطح مناسب مهم‌ترین هدف در درمان بیماران دیابتی است. در حال حاضر جهت ارزیابی اقدامات درمانی بطور وسیعی از آزمایشهای قند خون ناشتا (FBS)[1] و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA۱)[2] استفاده می‌شود. از آنجاییکه دو آزمون فوق در کلیه حالات نمی‌توانند بازگو کننده وضعیت متابولیک بیمار باشند، لذا مطالعه حاضر با هدف ارزیابی کنترل بیماران دیابتی از طریق اندازه‌گیری فروکتوزآمین سرم فراهم آوردن امکان نظارت مستقیم بر متوسط قند خون بیمار در فاصله‌ای از زمان که در آن محدوده، امکان تخمین متوسط قند خون توسط سایر شاخصها امکان‌پذیر نمی‌باشد، انجام گردید. بدین منظور فروکتوزآمین سرم به عنوان یک شاخص حد واسط قند خون در ۹۰ بیمار دیابتی (نوع I و II) که از کنترل خوبی برخوردار نبودند، در سه نوبت به فواصل دو هفته و همچنین ۱۰۰ فرد طبیعی با روش رنگ سنجی اندازه‌گیری شد. بر اساس نتایج حاصله مقادیر فروکتوزآمین اندازه‌گیری شده ارتباط خوبی را با قند خون ناشتا و HbA_1 نشان داد. ارتباط بین شاخصهایی نظیر قند خون نوبت اول تا سوم، HbA_1 نوبت اول تا سوم، سن، جنس، نوع و زمان ابتلا به دیابت جهت نظارت بر سطح گلیسمی بیمار با استفاده از آزمون آماری رگرسیون چندگانه مورد بررسی قرار گرفت و بر این اساس نموداری تهیه گردید، که امکان نظارت مستقیم بر قند خون را با توجه به مقدار فروکتوزآمین سرم مهیا ساخت. از این طریق در بیماران دیابتی کنترل نشده با استفاده از مدل فوق و با اندازه‌گیری سطح فروکتوزآمین سرم می‌توان فرایند درمان و بهبودی ناشی از کنترل قند را در شروع درمان و تغییر روند درمان به سهولت مورد ارزیابی قرار داد.

واژه‌های کلیدی: کنترل بیماران دیابتی، فروکتوزآمین سرم، گلیکوزیلاسیون پروتئینهای سرم

۱- FBS: Fasting Blood Sugar
۲- HbA۱: Hemoglobin A1

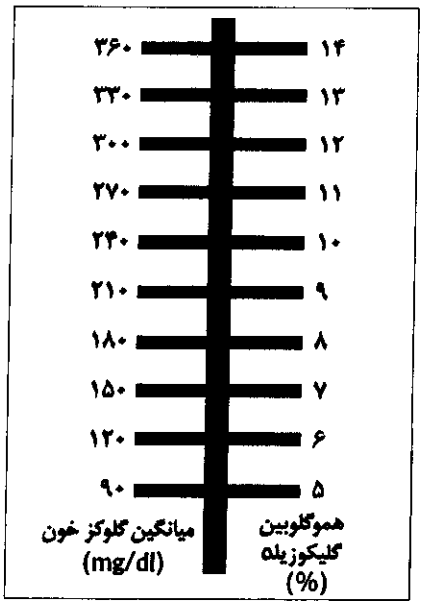
جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

دیابت قندی در ایران بعد از اختلالات تیرویدی به عنوان شایعترین بیماری متابولیک می‌باشد. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی بیماران دیابتی ۸درصد بودجه بهداشتی کشورهای توسعه یافته را به خود اختصاص می‌دهند. بالا بودن قندخون در طولانی مدت حداقل یکی از مهمترین علل بروز عوارض و مشکلات فراوان بیماری برای فرد و جامعه می‌باشد. این در حالی است که با کنترل مناسب قند خون می‌توان خطر ابتلا به بیماریهای چشمی را تا یک چهارم و خطر آسیب‌های زودرس کلیوی را تا یک سوم کاهش داد[۱].

در این بیماری به دلیل ناشناخته بودن و تعدد عوامل ایجادکننده ، اهداف درمانی بیشتر متوجه از بین بردن علایم بیماری و کنترل قندخون جهت جلوگیری از بروز یا به تاخیر انداختن عوارض می‌باشد. بنابراین برنامه‌های کنترل بیماران از اهمیت خاصی برخوردار می‌گردد. اندازه‌گیری قند خون ناشتا از متداول‌ترین شاخصهای ارزیابی دیابت (و اختصاصی‌ترین شاخص تشخیص بیماری) می‌باشد. ولی به دلیل تغییرات وسیعی که در هنگام اندازه‌گیری دارد به تنهایی اطلاعات کاملی از کنترل قند در اختیار نمی‌گذارد. از هموگلوبین گلیکوزیله در حال حاضر به عنوان یک روش گسترده در بررسی کنترل طولانی مدت قندخون در افراد دیابتی استفاده می‌کنند و این شاخص به عنوان یک شاخص کنترل قند، سطح گلوکز ۳-۱ ماه قبل را بخوبی و بدون اینکه تحت تاثیر تغییرات سریع مقدار گلوکز قرار گیرد ارزیابی می‌کند. از آنجایی که نیمه‌عمر بالای گلبولهای قرمز (۹۰-۶۰ روز)، فواصل اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله را طولانی می‌کند، لذا در بعضی موارد به بررسی فاکتورهای دیگری جهت بالابردن دقت ارزیابی کنترل قندخون، نیاز پیدا می‌شود. فروکتوزآمین سرم یکی دیگر از شاخصهای کنترل دیابت است که تحت عنوان کنترل میان مدت مطرح است و نمایانگر مقدار متوسط قند خون ۳-۱ هفته گذشته فرد می‌باشد[۲].

واژه فروکتوزآمین اولین بار توسط «کوت شالک»[1] در سال ۱۹۵۲ بکار گرفته شد[۳]. بطور کلی فروکتوزآمین اصطلاحی است که بجای پروتئین گلیکوزیله شده بکار میرود و محصول واکنش غیرآنزیمی از یک قند (معمولاً گلوکز) و یک پروتئین می‌باشد. از آنجاییکه نیمه‌عمر پروتئینهای سرم بطور متوسط ۳-۱ هفته است لذا فروکتوزآمین سرم بیانگر متوسط قند خون ۳-۱ هفته گذشته در فرد می‌باشد[۴]. فروکتوزآمین سرم می‌تواند معیار قابل قبولی در ارتباط با متوسط سطح گلوکز خون باشد زیرا تغییرات پایداری را منعکس خواهد نمود و خیلی سریعتر از هموگلوبین تحت تأثیر نوسانات قند خون قرار گرفته است و به آن پاسخ می‌دهد. بنابراین محققان پیشنهاد نمودند که نتایج حاصل از ارزیابی فروکتوزآمین سرم به‌عنوان مکمل اطلاعات حاصل از HbA_1 جهت بررسی وضعیت متابولیک فرد بکار رود [۵،۶،۷،۸،۹]. در سال ۱۹۸۹ محققین نموداری ارایه نمودند (شکل ۱) که توسط آن با استفاده از HbA_1 امکان تخمین مستقیم، متوسط قند خون ۳-۱ ماهه قبل فراهم گردید[۱۰]. اما تا کنون این تخمین با اندازه‌گیری فروکتوزآمین سرم امکان‌پذیر نبوده است. در مطالعه حاضر با اندازه‌گیری قند خون ناشتا، فروکتوزآمین سرم و پروتئین توتام در بیماران و افراد سالم نموداری مشابه



شکل شماره (۱): ارتباط بین هموگلوبین A_1 و متوسط قند خون بیمار

تهیه گردید که در درمان و پیگیری بیماران دارای اهمیت می‌باشد.

روش کار

مطالعه حاضر روی ۹۰ بیمار دیابتی و ۱۰۰ فرد طبیعی صورت گرفته است. بیماران از مراجعین به درمانگاه دیابت مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انتخاب شدند. این بیماران همگی قبل از شروع مطالعه از کنترل ضعیفی برخوردار بودند و لذا نحوه درمان در مورد آنان در شروع مطالعه تغییر نموده است. برای انتخاب گروه شاهد نیز دو معیار زیر در نظر گرفته شد: الف) عدم وجود سابقه فامیلی ابتلا به دیابت در فامیل درجه اول ب) عدم وجود بیماریهای زمینه‌ای از قبیل عفونت و بیماریهای قلبی[۷].

از ۹۰ بیمار دیابتی و ۲۵ نفر مبتلا به

۱- Cotts Chalk

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

دیابت نوع I(IDDM)[۱] ۶۵ نفر مبتلا به دیابت نوع II(NIDDM)[۲] بوده‌اند. از این تعداد ۳۱نفر (۳۷/۵٪)مرد و ۵۹نفر (۶۲/۵٪) زن بودند.

گروه شاهد را نیز ۵۳نفر(۵۳٪)زن و ۴۷نفر (۴۷٪)مرد تشکیل می‌دادند. تمامی این افراد از نظر سن و جنس با یکدیگر همخوانی داشتند. به‌طوریکه میانگین سنی در گروه بیماران ۴۱/۲ سال و در گروه افراد طبیعی ۴۰ سال بود و تفاوت معنی‌داری بین میانگین سنی این دو گروه مشاهده نگردید.

از بیماران فوق که به روشهای مختلف تحت درمان بوده‌اند (انسولین، قرص یا هر دو)، سه نوبت نمونه‌گیری در فواصل دو هفته به‌عمل آمده سپس مؤثر بودن تغییر درمان در بیماران با انجام متوالی بیش از یکهزار آزمون بررسی گردید آزمایشات قند خون ناشتا به روش گلوکز اکسیداز، هموگلوبین گلیکوزیله به روش اسید تیوباربیتوریک و پروتئین تام به روش کالریمتری پس از نمونه‌گیری انجام گردید. جهت اندازه‌گیری فروکتورآزمین سرم،نمونه سرم تازمان انجام آزمایش درفریزر۲۰ - درجه سانتیگراد نگهداری شدند[۱۱،۱۲،۱۳].

به طور کلی حداقل پنج روش برای اندازه‌گیری فروکتوزآمین سرم وجود دارد که عبارتند از: روش فنیل‌هیدرازین، روش فوروزین، روش افینیتی‌کروماتوگرافی، روش کالریمتری اسید تیوباربیتوریک و روش نیتروبلوتترازولیوم (NBT)[۳]. در آزمایشگاههای بالینی روش فنیل هیدرازین به دلیل نیاز به تخلیص آلبومین گلیکوزیله و روش فوروزین به دلیل هیدرولیز ۱۸ ساعته توسعه چندانی پیدا نکرده‌اند. روشهای کروماتوگرافی و اسید تیوباربیتوریک نیز امروزه جای خود را به روش پیشنهادی جانسون یعنی NBT که معتبرترین و با ارزشترین روشهای جاری در اندازه‌گیری فروکتوزآمین می‌باشد، داده است.

در مطالعه حاضر فروکتوزآمین سرم (FRA)[۴] به روش پیشنهادی جانسون و همکاران با استفاده از کیت اندازه‌گیری فروکتوزآمین ساخت سوئیس (شرکت Roche) و اتوانالایزر (مدلKone) اندازه‌گیری گردید[۱۴]. اساس این روش روی قدرت احیاء کنندگی فروکتوزآمین در محیط قلیایی استوار است. بازآرایی خودبخودی که تولید فروکتوزآمین می‌کند دارای فعالیت احیا کنندگی می‌باشد که با احیاء کنندگان دیگر مثل گلوکزیاان‌گلوکوزیل‌آمین که‌ناشی از یک باز شیف ناپایدار است، متفاوت می‌باشد[۳]. در این واکنش رادیکال سوپراکسید (O_2) از احیاء مولکول اکسیژن توسط یک الکترون منفرد حاصل از اتولیز شدن کتوآمین به «انه‌مینول[۵]» تولید می‌شود که هم خاصیت احیاء کنندگی و هم خاصیت اکسیدکنندگی دارد و چون محیط آزمایش قلیایی است، رادیکال سوپراکسید در این محیط دارای فعالیت احیاء کنندگی می‌باشد. این رادیکال نیمه عمر کوتاهی دارد، اما توانایی احیاء کنندگی آن را با یک معرف مناسب مثل NBT در غیاب سوپراکسید دیسموتاز SOD[۶] می‌توان نشان داد. گرچه غلظت سوپراکسید دیسموتاز در سرم خیلی پایین است ولی این آنزیم در اختلال کارکرد کلیه‌ها تجمع پیدا کرده است و می‌تواند در مهار آزمایش فروکتوزآمین دخالت کند که با اضافه کردن ۰/۱ میلی‌لیتر از دترژانهای کاتیونی مثل «ستیل‌تری متیل آمونیوم» یا CTMA[۷] از هر گونه تداخل در آزمایش جلوگیری به عمل می‌آید[۳]. در این روش سرم مورد آزمایش به کربنات بافری که محتوی NBT است اضافه می‌شود، که متعاقباً NBT را احیا می‌کند و جذب نوری آن در ۵۳۰ نانومتر در فاصله ۱۰ تا ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری می‌شود. تغییرات pH بافر در اندازه‌گیری فروکتوزآمین حائز اهمیت است. pH مرجع برای آزمایش NBT برابر ۱۰/۳۵ می‌باشد[۳]. افزایش یا کاهش آن در مقدار فروکتوزآمین مؤثر بوده است و گلوکز که خود خاصیت احیاء کنندگی دارد، در pH بالاتر از ۱۱ می‌تواند NBT را احیاء کند و در pH کمتر از ۱۱ قادر به انجام در FRA این عمل نیست. بنابراین برخلاف اندازه‌گیری HbA_1 در اندازه‌گیری FRA نیازی به‌جدا نمودن گلوکز از نمونه سرم بیمار وجود ندارد. از آنجاییکه درجه حرارت و زمان در فعالیت فروکتوزآمین مؤثر می‌باشد، رعایت انکوباسیون ۱۰ دقیقه در نتایج حاصله تأثیر بسزایی خواهد داشت[۳]. در این مطالعه با اضافه کردن اتوبلانک بطور مؤثری اشتباهات ناشی از کدورت سرمهای لیپیدی و رنگ سرم و غلظت آن که در جذب نوری مؤثر می‌باشد، بر طرف گردید. همچنین با اضافه کردن آنزیم یوریکاز به میزان ۴ واحد در میلی‌لیتر می‌توان از مداخله اسیداوریک بالا کاملاً جلوگیری نمود. و با اضافه نمودن مخلوطی از دترژانهای آنیونی[۸] و غیرآنیونی[۹] می‌توان به سرعت سرمهای لیپیدی را شفاف نمود حتی اگر به شدت لیپیدی باشد[۱۴]. از آنجایی که همولیز افزوده شدن گلوتاتیون گلبولهای قرمز به سرم و همچنین هموگلوبین گلیکوزیله به داخل سرم می‌شود، با حذف خونهای همولیز

۱- IDDM: Insulin Dependent Diabetes Mellitus
۲- NIDDM: Non IDDM
۳- NBT: Nitro Blue Tetrazolium
۴- FRA: Fructosamin
۵- Eneminol
۶- SOD :Superoxide Dismutase
۷- CTMA:Cetyl Trimethyl Amonium
۸- Anionic detergent
۹- Nonanionic detergent

تا حدود زیادی از خطای آزمایش در این مطالعه کاسته شد. در مطالعه حاضر همچنین به دلیل اینکه تغییرات غلظت پروتئینهای سرم و تغییر در سوخت و ساز[1] آنها در ارزیابی مقادیر فروکتوزآمین سرم تأثیر مستقیم دارد در کلیه بیماران توتام پروتئین سرم نیز اندازه‌گیری گردید. تا در بر صورت وجود هیپوپروتئینمی FRA اساس پروتئین توتام اندازه‌گیری شده مطابق با فرمول ذیل تصحیح گردد:

= فروکتوزآمین (correlated)

$$\frac{\text{۷۲ × فروکتوزآمین اندازه‌گیری شده } (\mu mol/L)}{\text{پروتئین تام اندازه‌گیری شده } (g/L)}$$

بنابراین داشتن اطلاعات کافی درمورد این آزمون و بکارگیری آنها می‌تواند کمک ارزنده‌ای در کاهش خطاهای آن بنماید[۱۵]. مداخله‌گرهای ذکر شده احتمالاً مسؤول اخذ نتایج متناقض توسط برخی محققین تا قبل از مطالعه جانسون می‌باشند[۱۶]. برای انجام آزمایشها، نمونه‌ها را از فریزر خارج می‌نماییم تا در حرارت اتاق ذوب شوند و پس از کالیبره نمودن دستگاه به لحاظ کاهش هرچه بیشتر در خطاهای احتمالی و افزایش دقت، کلیه نمونه‌ها به صورت دوتایی[2] آزمایش شدند و در شروع آزمایشها و سپس به ازای هر ۱۰ آزمون از کنترلهای طبیعی و بیمار استفاده شد و در پایان نتایج ثبت گردیدند[۱۶،۱۷،۱۸].

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS[3] مورد پردازش قرار گرفت. برای مقایسه متغیرهای کمی آزمون برای مقایسه درون گروهی آزمون‌های t جفت[4] و ANOVA[5] بکار گرفته شد. و جهت تهیه مدل ریاضی از آزمون رگرسیون چندگانه استفاده گردیدند.

جدول شماره(۱): مقادیر ضریب همبستگی و مقدار P در شاخصهای اندازه‌گیری شده بیماران با کنترل خوب قند خون در سه نوبت

شاخص	مقدار P	ضریب همبستگی(r)
FRA۱-[2]FBS۱[1]	۰/۰۰۰۱	۰/۸۰۱۲
FRA۱-HBA۱-۱	۰/۰۰۰۱	۰/۷۰۷۷
FAR۲-FBS۲	۰/۰۰۰۱	۰/۵۲۷۰
FRA۳-FBS۳	۰/۰۰۰۱	۰/۷۷۳۷
FRA۳-[3]HbA۱-۳	۰/۰۰۲	۰/۴۶۸۲

۱- FRA: Fructosamin و ۲- FBS: Fasting Blood Sugar ۳- HbA۱:Hemoglobin A1

نتایج

در نتیجهٔ تغییر درمان، بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت[۱]، سطح گلیسمی در ۴۳ نفر (۴۷/۸٪) بطور مطلوب کنترل گردید. و در ۴۷ نفر (۵۲/۲٪) نیز به دلایل گوناگون مانند دقت کم درمصرف داروی تجویز شده، عدم رعایت رژیم درمانی تجویز شده، عدم پاسخ بیمار و سایر موارد، تغییر درمان مؤثر نبودند و قند خون بیمار کنترل نگردید.

براساس نتایج حاصل از اندازه‌گیری پروتئین تام در ۱/۷ درصد از بیماران مقدار پروتئین تام کمتر از حد طبیعی بود. در این دسته از بیماران میزان فروکتوز آمین سرم با استفاده از رابطه ذکر شده اصلاح گردید.

در ۹۸/۳ درصد از بیماران نیز میزان پروتئین تام سرم طبیعی بود.

در بررسی همبستگی بین تغییرات شاخص‌های اندازه‌گیری شده در کنترل قند خون بیماران، با استفاده از آزمون همبستگی بین صفات، همبستگی بین فروکتوز آمین نوبت اول و قند خون ناشتای نوبت اول کلیه بیماران بررسی گردید و مشخص شد، بین تغییرات دو شاخص فوق همبستگی زیاد با ضریب همبستگی r = ۰/۸۰۱۲ وجود داشته و تغییرات دو شاخص با P<۰/۰۰۰۱ مرتبط با یکدیگر است.

همچنین بین تغییرات فروکتوز آمین سرم با هموگلوبین A_1 نوبت اول در کلیه بیماران همبستگی زیادی با ضریب همبستگی r = ۰/۷۰۷۷ مشاهده شد و تغییرات دو شاخص فوق نیز با P<۰/۰۰۰۱ مرتبط با یکدیگر می‌باشد.

به همین ترتیب در هر دو گروه بیماران یعنی بیماران با کنترل مطلوب و بیماران با کنترل ضعیف در هر سه مرحله نمونه‌برداری ارتباط معنی‌داری بین شاخص‌های اندازه‌گیری شده، مشاهده گردید. تنها در بیماران با کنترل ضعیف قندخون، بین تغییرات فروکتوز آمین سرم نوبت سوم با تغییرات هموگلوبین A۱ نوبت سوم ارتباط معنی‌داری مشاهده‌نگردید (جدولهای ۱و۲).

میانگین قند خون ناشتای اندازه‌گیری شده در گروهی که سطح گلیسمی در آنها کنترل گردید در نوبت اول نمونه‌برداری (شروع مطالعه) ۲۲۲ میلی‌گرم در دسی لیتر،

۱-Turn over ۲- Duplicate
۳- SPSS: Statistical Package for Social Science
۴- Paired Student t-test
۵- ANOVA: Analysis of Vriances

جدول شماره(۲): مقادیر ضریب همبستگی و مقدار P در شاخصهای اندازه‌گیری شده بیماران با کنترل ضعیف قند خون در سه نوبت

شاخص	مقدار P	ضریب همبستگی(r)
FRA۱-[۱] FBS۱[۲]	۰/۰۰۰۱	۰/۸۲۲۴
FRA۱-HBA۱-۱	۰/۰۰۰۱	۰/۶۸۸۴
FRA۲-FBS۲	۰/۰۰۱	۰/۴۵۱۲
FRA۳-FBS۳	۰/۰۰۱	۰/۶۵۴۶
FRA۳-[۳] HbA۱-۳	۰/۰۶۹	۰/۳۷۴۵

۱- FRA: Fructosamin و ۲- FBS:Fasting Blood Sugar و ۳- HbA۱: Homoglobin A1

در نوبت دوم ۱۶۴ میلی‌گرم در دسی لیتر و در نوبت سوم ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود (جدول ۳). کاهش سطح گلیسمی و رسیدن آن به محدودهٔ طبیعی در این گروه، نشاندهندهٔ موثر بودن اقدامات درمانی در کنترل قند خون بیماران است. با استفاده از آزمون t جفت این کاهش با P<۰/۰۰۰۱ کاملاً معنی‌داری می‌باشد.

در این گروه همچنین میانگین مقادیر فروکتوز آمین سرم در نوبت اول نمونه‌برداری ۳۹۲ میکرومول در لیتر، در نوبت دوم نمونه‌برداری ۳۴۱ میکرومول در لیتر و در نوبت سوم ۲۹۰ میکرومول در لیتر تعیین گردید. این کاهش، بیانگر موفقیت اقدامات درمانی در کنترل قند خون بیماران می‌باشد. که با استفاده از آزمون t جفت با P<۰/۰۰۰۱ کاملاً معنی‌دار می‌باشد.

میانگین سطح قندخون ناشتای اندازه‌گیری شده در گروهی که سطح گلیسمی در آنها کنترل نگردید، به ترتیب برابر با ۲۳۸ میلی‌گرم در دسی لیتر در نوبت اول نمونه‌برداری، ۲۱۵ میلی گرم در دسی لیتر در نوبت دوم نمونه‌برداری و ۱۹۸ میلی گرم در دسی لیتر در نوبت سوم نمونه‌برداری می‌باشد. این کاهش بین شاخص‌های FBS۱,FBS۳ با استفاده از آزمون t جفت با P<۰/۰۰۸ کاملاً معنی‌دار بود.

مقادیر فروکتوز آمین سرم اندازه‌گیری شده در این گروه نیز، به ترتیب میانگینی برابر ۴۰۳ میکرومول در لیتر در نوبت اول، ۳۹۲ میکرومول در لیتر در نوبت دوم و ۳۶۵ میکرومول در لیتر در نوبت سوم داشتند. کاهش مقادیر FRA۱ و FRA۳ نیز با کاربرد آزمون t جفت با P.<۰/۰۴۸ معنی‌دار است. برای تعیین ارتباط ریاضی بین FRA و FBS با بهره‌گیری از روشهای مختلف آماری نحوه تغییرات FRA در نوبتهای اول تا سوم با تغییرات FBS، و شاخص‌اهای سن، جنس و نوع دیابت بررسی گردید. نتایج حاصل از آزمون رگرسیون چندگانه نشان داد شاخص‌های سن، جنس و نوع دیابت تأثیری در ارتباط فروکتوزآمین با FBS نداشته لذا شاخص‌های مزبور از مدل حذف شدند. از بین سایر شاخص‌ها بهترین ارتباط بین FRA۳-FBS۱ و FRA۲-FBS۱ مشاهده گردید و معادلات خط رگرسیون به همراه ضریب همبستگی درآنها بصورت ذیل تعیین گردید:

FBS۱=-۱۴۵/۱+۱/۰۶۵×FRA۲=(r=۰/۶۵)

FBS۱=-۱۳۱/۱+۱/۲۲×FRA۳=(r=۰/۴۳)

سپس با توجه به بالاتر بودن ضریب همبستگی در معادله اول، حدود اطمینان این خط تعیین گردید که معادل FBS±۱۰ میلی‌گرم در دسی لیتر می‌باشد.

بحث

پس از آنکه محققین در دهه ۷۰ با روشهای پیچیده اقدام به اندازه‌گیری فروکتوزآمین سرم نمودند، سرانجام «جانسون»[۱] و همکاران در سال ۱۹۸۲ روشی دقیق برپایه رنگ سنجی ارایه نمودند که مبنای بسیاری از مطالعات بعدی گردید[۱۴]. تحقیقات انجام شده توسط بسیاری از محققین از جمله «بیکر»[۲] و همکاران در سال ۱۹۸۳ «اسمیت»[۳] و همکاران در سال ۱۹۸۳، «اروین»[۴] و همکاران در سال ۱۹۹۰ «مک لوئد»[۵] و همکاران در سال ۱۹۹۱ و «فیلیپ»[۶] و همکاران در سال ۱۹۹۱ و ... نشان می‌دهد که متوسط گلوکز خون ارتباط خیلی خوبی را با فروکتوزآمین سرم دارا می‌باشد.

نتایج حاصله مطابق با نتایج تعداد زیادی از محققین (از جمله هنریش[۷]، وان‌ورش[۸]، وربرگ[۹]، بیکر و...) می‌باشد. لازم به ذکر است تعداد اندکی ازمحققین نیز چنین ارتباطی را مشاهده نکرده‌اند [۹،۱۷،۱۸،۱۹].

برای کسب اطلاعات بیشتر از وضعیت متابولیک فرد هنریش[۱۰] و همکاران با استفاده از دو شاخص HbA_1 و فروکتوزآمین نسبت گلیسمیک را برای ارزیابی سریع وضعیت گلیسمیک در بیماران اورژانس با پیشینه متابولیک نامعلوم ارایه نمودند. این نسبت عبارت است از

$$\text{نسبت گلسیمک} = \frac{\text{فروکتوزآمین } (\mu mol/l) \times ۲/۲}{\text{هموگلوبین } A1c}$$

۱- Johnson ۲- Baker
۳- Smith ۴- Erwin
۵- Mcload ۶- Philippe
۷- Henrich, 1989 ۸- Wanversh
۹- Verberg, 1991 ۱۰- Henrichs

جدول شماره(۳): توزیع میانگین شاخص‌های اندازه‌گیری شده در جامعه مورد مطالعه

بیماران	FRA۳	FRA۲	FRA۱	HbA۱-۳	HbA۱-۱	FBS۳	FBS۲	FBS۱
کنترل خوب	۲۶۵/۳	۳۴۱/۶۳	۳۹۱/۴۸	۱۱/۴۸	۱۱/۷۶	۱۱۷/۰۲	۱۶۴/۴۴	۲۲۲/۱۲
کنترل ضعیف	۳۶۵/۳۰	۳۹۲/۱۱	۴۰۳/۵۵	۱۲/۵۰	۱۲/۵۰	۱۹۸/۴۰	۲۱۵/۸۵	۲۳۸/۰۶

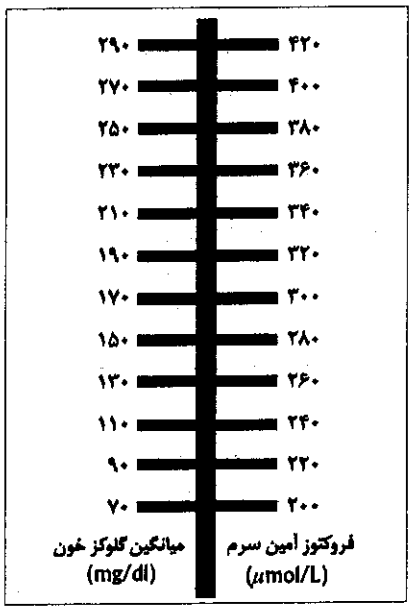
۱- FRA: Fructosamin ۲-FBS: Fasting Blood Sugar ۳- HbA۱:Hemmoglobin A1

مقادیر بالاتر از ۱۰۰ نشاندهنده وضعیت متابولیک نامطلوب، نسبت ۱۰۰ نشاندهنده وضعیت پایدار و مقادیر زیر ۱۰۰ نشاندهنده کنترل مطلوب دیابت می‌باشد[۹].

در مطالعه جالبی که برای اولین بار توسط «دیوید گلداشتاین» و همکاران در سال ۱۹۸۹ روی بیماران دیابتی و افراد طبیعی صورت گرفت، ارتباط بین مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله (اندازه‌گیری شده به روش کروماتوگرافی با فشار بالا) و متوسط قند خون سه ماهه گذشته فرد تعیین شد و نتایج با استفاده از آنالیزهای متعدد آماری بصورت نموداری ارایه گردید [۱۰](شکل ۱).

باتوجه به شکل(۱) به‌طور متوسط هر ۱درصد تغییر در میزان هموگلوبین گلیکوزیله با تغییر ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر قند خون همراه است[۱۰].

مهمترین کاربرد نمودار حاصله تخمین مستقیم و صحیح متوسط قند خون فرد در ۳-۱ ماهه گذشته میباشد، بعبارت دیگر با استفاده از نمودار فوق و با اندازه‌گیری مقدار هموگلوبین گلیکوزیله مستقیماً تخمین صحیح متوسط قند خون فرد در ۳-۱ ماهه گذشته امکان پذیر می‌گردد[۱۰]. در مطالعه حاضر از ارایه چنین نموداری جهت کمک به گرفت. با تعیین معادلهٔ خط رگرسیون بین فروکتوزآمین و قند خون دو هفته قبل بیمار الگوی نموداری ارتباط بین مقادیر فروکتوزآمین سرم با متوسط قند خون ۳-۱ هفته گذشته، به‌صورت شکل(۲) تهیه گردید. با توجه به شکل بطور متوسط هر



شکل شماره (۲): ارتباط بین فروکتوزآمین و متوسط قند خون بیمار

۱۰درصد تغییر در میزان فروکتوزآمین سرم با تغییر ۲۰ مقدار احتمالاً به‌دلیل وسعت جغرافیایی کشور در مناطق مختلف متفاوت خواهد بود میلی‌گرم در دسی‌لیتر قند خون همراه است.

نتیجه حاصل از این مطالعه این امکان را به پزشک معالج می‌دهد که با در دست داشتن مقدار فروکتوزآمین سرم مقدار قند خون متوسط ۳-۱ هفته قبل را با اختلاف ۱۰میلی‌گرم در دسی‌لیتر تخمین بزند که در درمان و پیگیری بیماران بسیار حائز اهمیت می‌باشد. از طرف دیگر از آنجایی که حدود طبیعی فروکتوزآمین سرم در هر منطقه متفاوت بوده و در بسیاری از مناطق دنیا از جمله کشور ما تاکنون محدوده مرجع برای FRA تعیین نشده است و از آنجایی که این جهت سهولت تفسیر نتایج حاصله از اندازه‌گیری فروکتوزآمین سرم که در حال حاضر در بیشتر مناطق دنیا عمدتاً به روش کالریمتری و بر اساس احیاء NBT (روش مورد استفاده در مطالعه حاضر) صورت می‌پذیرد، نمودار حاضر صرف نظر از تعیین محدوده مرجع با تبدیل مقادیر FRA به FBS کمک مؤثری به تفسیر نتایج حاصله خواهد نمود[۳]. با توجه به مرور وسیعی که بر مطالعات پیشین صورت گرفت، چنین نموداری تابحال در مورد فروکتوزامین سرم گزارش نشده است و این مدل برای اولین بار ارایه می‌گردد. ■

مراجع

1. WHO. Alexandria, Egyp, Manangement of Diabetes Mellitus Standard of Care and Clinical Practic Guidelines. Geneva: WHO, 1994.
2. American Diabetes Association. Implications of the diabetes control and complication trial. Diabetes 1993;42: 1555-1558.
3. Armbruster DA. Fructosamine: structure analysis, and clinical usefulness. Clin, Chem 1987;(33)12: 2153-2163.
4. Lloyd D, Marples J. Simple colorimetry of glycated serum

protein in a centrifugal analyzer. Clin Chem 1984;(30)10: 1688-1689.

5. Lapolla A, Fedele D, Aronica R. A new effective method for the evaluation of glycated intact plasma proteins in diabetic subjects. Diabetologica 1995;(38)9: 1076-1081.
6. Baker J. Fructosamine test plus, a modified fructosamine assay evaluated. Clin Chem 1991;(37)4: 552-556.
7. Schlecher ED, Vogt BW. Standardization of serum fructosamine assays. Clin Chem 1990;(36)1:136-139.
8. Watts GF. Macload AF. Comparison of the realtime use of glycosylated hemoglobin and plasma fructosamine in the diabetic clinic. Diabetic Medicine 1991;(8):573-579.
9. Henrichs A. Diagnosis of the diabetic metabolic situation using fructosamine and HbA1c determinations. the glycation ratio Glye-R, the glycation nomogram. Diabetes 1990;(80):62-66.
10. Goldstien DE, Randie R. Mack E. Getting the most out of glycated hemoglobin determinations. American Association for Clinical Chemistry 1989;(7):10:7-16.
11. Henrichs HR, Lehmaun P, Vorbeng E. An improved fructosamine assay for monitoring blood glucose control. Diabetic Medicine 1991; 8: 580-584.
12. Baker J. Fructosamine measurment in diabetes mellitus. Diabetes 1994;1,1005-1009.
13. Yecqueline E. Howey A, Margaret CK. Assay of fructosamine that minimize standardization and matrix problems; use to assess components of Biological. Clin Chem 1987;(33)2:269-272.
14. Johuson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: A new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. Clinica Chemica Acta 1982; 127: 87-95.
15. Mose A. Fructosamine and protein concentration in serum. Clin Chem 1987;(33)12: 2326-2328.
16. Denis R, Daun P, Laboratory assessment of a commerical kit for measuring fructosamine in serum. Clin Chem 1987;(33)1: 158-161.
17. Van wersh J, weterhuis LW. HbA1c and serum fructosamine in diabetic patients. Clinic Acta 1991; 201 : 99-104.
18. Baker JR, Use of protein - Based standards in automated colorimetric determinations of fructosamine in serum. Clin Chem 1985;(31)9: 1550-1554.
19. Baker JR. Clinical usefulness of estimation of serum fructosamine concentration as screening test for diabetes mellitus. British Med J 1983; 287/24: 863-867. ■