

## درمان بیماری قند با داروهای خوراکی

(۱۲ سال تجربه)

دکتر حسن اسمعیل بیگی \*

مجله نظام پزشکی  
سال پنجم، شماره ۴، صفحه ۲۷۶، ۲۵۳۵

جدول شماره ۱- نوع و مقدار متوسط غذای ۲۴ ساعت یکنفر در ۱۰۸۰ خانواده دیابتی ایرانی

مواد خوراکی	شهرهای شمالی	شهرهای مرکزی و شرقی	شهرهای جنوبی
نان	۱۲۰ گرم	۵۵۰ گرم	۶۵۰ گرم
برنج	۴۵۰	۱۰۰	۵۰
سیبزمینی	۱۵۰	۱۰۰	۲۰۰
میوه	۲۵۰	۳۰۰	۲۵۰
قند و شکر	۵۵	۳۵	۷۵
سبزیجات	۳۵۰	۲۵۰	۲۰۰
مواد چربی	۷۰	۵۵	۶۰
شیر و ماست (پنیر)	۲۵۰	۲۰۰	۱۵۰
گوشت	۱۲۰	۱۵۰	۷۵
مقدار بر حسب کالری	۲۳۴۰	۲۹۲۰	۲۹۰۰

جدول شماره ۲

نسبت دریافت کالری از مواد سه گانه غذایی			
مناطق کشوری	نشاسته ای	چربی	پروتئیدی
شهرستانهای شمالی	۶۸٪	۲۰٪	۱۲٪
مرکزی و شرقی	۵۸٪	۲۲٪	۲۰٪
جنوبی	۶۵٪	۲۱٪	۱۴٪

در جدول شماره ۲ و ۱ نتایج بررسی و تحقیق درباره نوع و مقدار متوسط مواد غذایی مصرفی روزانه یک فرد در ۱۰۸۰ خانواده دیابتی نشان داده شده است (حداقل یک تن و در بعضی موارد چند تن در خانواده مبتلا به قند بوده اند) (۴).

این گزارش مربوط به بیماران دیابتی است که مدت ۱۲ سال از داروهای شیمیائی پائین آورنده قند خون استفاده می کرده اند. مقدار و نوع تغذیه آنها در دوران درمان نیز تقریباً مانند زمان قبل از ابتلا به بیماری قند متناسب با شرایط اقتصادی و عادات محلی حفظ شده است. بیماران مورد مطالعه کمتر از مزایای بخشهای تخصصی بیمارستانها و آزمایشگاهها استفاده کرده اند. بعضی از این بیماران هر سه ماه یک بار و در اکثر موارد فقط سالی یک بار و نوبت مورد معاینه پزشک معالج قرار گرفته اند. با توجه به مقدار قند خون و ادرار، مشاهده ته چشم، بررسی میزان فشار خون شریانی، تغییر وزن بیمار و مقایسه آن با نتایج معاینات قبلی، داروی خوراکی پائین آورنده قند خون و برنامه غذایی متناسب با وضع اقتصادی هر فرد تجویز شده است. در ضمن یادآوری میشود که در اکثر درمانگاههای غیر تخصصی و مطب پزشکان اروپائی و آمریکائی و در تمام درمانگاههای کشورهای آسیائی و آفریقائی هنوز هم بیش از ۹۰٪ مبتلایان به دیابت باین طریق مداوا میشوند (۱، ۴، ۵).

بیماری قند در ایران بعلت شرایط خاص اجتماعی و عادات قومی مردم این سرزمین، بخصوص نوع تغذیه که اساس آن بر پایه مواد نشاسته ای قرار دارد، بیش از کشورهای اروپائی و آمریکائی است (۴). تحقیقاتی که در این ده سال اخیر بوسیله انجمن دیابت و دانشکده علوم تغذیه صورت گرفته است، نشان می دهد که بطور متوسط ۲/۵ تا ۳/۵ بزرگسالان بالاتر از ۳۰ سال به دیابت مبتلا هستند.

ابن سینا هزار سال قبل در کتاب مشهور قانون شرح مبسوطی در باره وفور این بیماری و نشانه های بالینی و عوارض آن نوشته است و حتی شیرینی طعم ادرار بعضی از دیابتی هارا نیز ذکر کرده است (۲۵).

جدول شماره ۴ - درمان با سولفونیلوره  
عوارض قلب و عروق و اعصاب در طول ده سال  
بیماران دیابتی ۴۰ تا ۶۵ سال

عوارض	در شروع درمان	۵ سال پس از درمان	هفت سال پس از درمان	ده سال پس از درمان	دوازده سال پس از درمان
ضایعات قلب	۶/۹%	۷/۵%	۸/۴%	۹/۹%	۱۱%
آثرین صدی	۱/۵%	۲/۱%	۲/۸%	۳/۱%	۳/۳%
انفارکتوس	۵/۱%	۵/۳%	۵/۶%	۶/۱%	۷/۸%
فشار خون	۱۸/۵%	۲۳/۵%	۲۸/۲%	۳۲%	۳۸/۴%
همورازی رتین (اکسودا)	۴/۵%	۱۵/۵%	۲۹/۸%	۳۸%	۴۹%
کلیه ها - پروتئین اوری	-	۲/۵%	۷/۳%	۱۰/۶%	۱۲/۵%
آسیب عروق مغز	۰/۱%	۱/۲%	۱/۸%	۲/۸%	۴/۶%
کاتکرن	-	۳%	۳/۳%	۴/۶%	۶/۷%

در جدول شماره (۴) ۲۲۵۲ بیمار دیابتی مرد وزن بین سنین ۴۰ تا ۶۰ که مدت ۵ تا ۱۲ سال تحت درمان سولفونیلوره های مختلف بوده اند، با عوارض موجود قبل از درمان و آسیب های دیابتی که در طول درمان به وجود آمده است، مشاهده میشود.

۳۴% بیماران در طول ده سال ابتلاء به بیماری قند و حفظ وزنی بین ۱۰ تا ۱۵% بالاتر از حد طبیعی که قند خون و ادرارشان بطور قابل قبول با داروهای خوراکی کاهش دهند قند خون مهار شده است، از عوارض خطرناک و پیشرفته عروقی و قلبی دیابت درمان شده اند؛ در حالیکه بیش از ۶۵% کالری مورد احتیاج روزانه شان از مواد نشاسته ای تأمین شده است (۴).

کوشش فراوانی بمنظور آشنا ساختن بیماران به حفظ رژیم غذایی و رعایت تناسب مواد متشکل آن بکار رفته است. معذالک در مبارزه با چاقی دیابتی های فرجه، به علت شرایط خاص تغذیه، موفقیت

نتایج بررسی دیابت در ایران نشان می دهد: بیمارانیکه بطور منظم تحت درمان سولفونیلوره بوده اند، باینکه بیش از ۶۵% کالری مورد احتیاج روزانه خود را از مواد نشاسته ای تأمین می کرده اند، کمتر از بیماران دیابتی کشورهای پیشرفته اروپائی و آمریکائی به آسیب های عروق و بخصوص به عوارض قلب دچار شده اند (۵ و ۴ و ۳ و ۲).

نظریه و گزارش (University Group Diabetes U.G.D.P. Program) (۲۳ و ۲۱) مربوط به خطرات و عوارض سولفامید درمانی، درباره دیابتی های ایران که تحت درمان و نظارت ما بوده اند، چندان صدق نمی کند. شاید بتوان عدم اعتیاد به الکل و دخانیات و تاحدی فعالیت های بدنی و زندگی آرام در شهرها و محیط های کوچک ایران را مانع افزایش عوارض عروق و قلب بحساب آورد (۴).

پس از کشف سولفونیلوره ها، بخصوص فرآورده های جدید آن، وضع عمومی بیماران دیابتی میانسال بطور محسوس در کشور ما مانند اکثر کشورهای اروپائی و آمریکائی رو به بهبود است (۲۲ و ۲۰ و ۱۹ و ۱۲).

به عکس عقیده عده ای از متخصصان دیابت اروپائی و آمریکائی (Raymond و Pirart ۲۳ و ۱۷ و ۱۱ و ۱۰) که به نتایج درمانی سولفونیلوره خوش بین نیستند، در ۹۰% از کسانی که میتوانند تحت درمان داروهای خوراکی ضد دیابت قرار گیرند، در چند هفته اول درمان، عوارض بالینی و آزمایشگاهی دیابت مانند عطش، ادرار زیاد از حد، خستگی عمومی، خارش و عفونت های جلدی از بین می رود. کسانی که داروهای کاهش دهنده قند خون را به مقدار کافی و بطور منظم مصرف کرده اند کمتر به عوارض عروق و قلب مبتلا شده اند. (بامقایسه بیماران میانسالی که دیابت را بی درمان رها کرده اند یا از ابتدا بی آن که احتیاج داشته باشند، تحت درمان با انسولین قرار گرفته اند) (۲۴، ۲۰، ۱۹) (جدول شماره ۳ و جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳ - بیماران دیابتی تحت کنترل مدت ۱۴ سال (۴۰ تا ۶۵ سال)

نوع درمان	رژیم	انسولین	سولفونیلوره	بی گوآنید	سولفونیلوره + بی گوآنید
تعداد	۲۷۶	۵۱۲	۲۲۵۲	۱۶۰	۳۲۰
%	۷/۱۸%	۱۴/۴۵%	۶۳/۵%	۴/۵%	۹%

چندانی بدست نیامده است. در مواردی هم که وزن بیمار بمدتی کوتاه متعادل شده است، بیش از ۸۰٪ بیماران پس از ۳ تا ۶ ماه مجدداً به وزن اول خود بازگشته اند. به منظور کاهش و بطنی ساختن جذب مواد نشاسته‌ای و تساحدی کم کردن اشتهای بیماران، از سولفونیلوره و بی گوانید توأم استفاده شده است؛ زیرا در اکثر موارد موفق نشده ایم که با مصرف بی گوانید به تنهایی، قند خون را متعادل سازیم؛ جدول شماره (۵).

جدول شماره ۵- تغییرات وزن در طول معالجه بر حسب کیلوگرم ۴۰ تا ۶۵ سال

تعداد	جنس	شروع معالجه	۵ سال	۷ سال	۱۰ سال	۱۲ سال	حد متوسط سن	حد متوسط قد
۱۱۵۹	مرد	۷۵±۱۴	۷۰±۱۱	۷۰±۱۰	۶۷±۱۱	۶۷±۹	۵۳±۱۲	۱۶۸±۹
۱۰۹۳	زن	۶۶±۱۴	۶۲±۱۰	۶۱±۱۰	۶۰±۸	۵۹±۹	۵۲±۱۳	۱۵۸±۱۱

جدول شماره ۶- کنترل بیماری قند با سولفونیلوره (۶ تا ۱۲ سال)

نوع داروی مورد مصرف	تعداد	قند خون		قند ۴ ساعت ادرار	%
		ناشتا	۳ ساعت		
تولبوتامید	۲۲۸	۱۲۲±۱۶	۱۶۲±۵۲	±	۱۰/۱۲
کلرپروپامید	۵۴۲	۱۱۶±۳۰	۱۵۲±۴۰	±	۲۳/۲۸
تولازامید	۱۹۶	۱۳۲±۴۰	۱۶۰±۱۴	±	۸/۷۰
استوهگزامید	۲۰۴	۱۳۵±۲۲	۱۶۷±۲۵	+	۹/۰۵
گلی بن کلامید (۶ سال)	۷۴۸	۱۲۴±۱۶	۱۵۰±۱۶	±	۲۳/۱۷
تولبوتامید ← تبدیل گلی بن کلامید	۱۲۸	۱۳۴±۲۱	۱۶۵±۲۰	±	۵/۶۸
کارپروپامید ← تبدیل گلی بن کلامید	۱۲۶	۱۴۲±۶	۱۷۰±۱۸	± و ++	۵/۵۹
استوهگزامید ← تبدیل گلی بن کلامید	۸۰	۱۵۲±۲۸	۱۹۵±۵۵	± و ++	۳/۵۵
سولفونیلوره + بی گوانید	۴۲۰	۱۴۵±۲۵	۱۷۲±۴۵	±	

- ۳۵۲۰ بیمار دیابتی میانسال (۴۰ تا ۶۵ ساله) مدت ۵ تا ۱۲ سال بشرح زیر تحت درمان قرار داشته اند :
- ۱- بی دارو با رژیم غذایی حساب شده ۲۷۶ نفر
  - ۲- تزریق انسولین ۵۱۲
  - ۳- تولبوتامید (Tolbutamide) ۲۲۸
  - ۴- کلرپروپامید (Chlorpropamide) ۵۴۲
  - ۵- آستوهگزامید (Acetohexamide) ۲۰۴
  - ۶- تولازامید (Tolazamide) ۱۹۶
  - ۷- گلی بن کلامید (Glybenclamide) ۷۴۸
  - ۸- تبدیل سولفونیلوره های قدیمی به فرآورده های جدید ۳۳۴
  - ۹- سولفونیلوره توأم با بی گوانید ۳۲۰
  - ۱۰- بی گوانید ۱۶۰

عوارض سولفامید درمانی در دیابت : عوارض زودرس و دیررس اشکال مختلف سولفو نیلورهها در جدول شماره ۸ منعکس شده است. بطور کلی داروهای جدید کاهش دهنده کمتر ایجاد ناسازگاری ، عدم تحمل ، عوارض پوست و دستگاه گوارش و خون میکنند (۲۴-۱۳).

در موارد زیر داروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون نتایج رضایت بخش نداده است:

- ۱- نوجوانان و جوانان دیابتی که کمتر از ۳۰ سال داشته اند.
- ۲- بیماران دیابتی لاغر و فرسوده .
- ۳- بیمارانیکه سابقه ضایعات مزمن دستگاه گوارش و عوارض کبد داشته اند .
- ۴- دیابتی هائیکه سالهای متمادی تحت درمان با انسولین بوده اند.
- ۵- بیماران فر به که وزنی ۳۰ تا ۴۰٪ بیش از حد طبیعی داشته اند.
- ۶- در مواردی که مقدار سولفو نیلوره و دفعات مصرف روزانه آن با وزن و رژیم غذایی ، ساعات مصرف غذا و نوع فعالیت بدنی تناسب نداشته اند.

۷- بیماران دیابتی که بطور متناوب چند روز در هفته یا چند هفته در ماه یا یکی دو ماه در سال ، بی دلیل از مصرف داروهای تجویز شده خودداری و به میل خود مقدار آن را کم و زیاد کرده اند .

بعضی از داروها در خاصیت کاهش قند خون بوسیله سولفو نیلوره تغییر آتی میدهند مانند:

کو رتیکوستروئیدها (Corticostroides) ، استروژن (Æstrogene) ، پروژسترون (Progesteron) ، آزوپرسین (Vasopressine) ، کتکولامین (Catecholamine) ، هورمونهای تیروئیدی ، اوکسیتوسین (Occitocine) ، فنیل بوتازون (Phenylbutazon) ، تیازید

قند خون ۶۵٪ از بیمارانی که با سولفو نیلوره درمان شده اند ، در ماه های اول در حد قابل قبول متعادل شده است. در حال ناشتا ۱۰۰ تا ۱۳۵ میلی گرم در صد بوده و دو ساعت بعد از غذا از ۱۶۰ متجاوز نبوده و در اکثر موارد ادرار ۲۴ ساعت فاقد قند بوده است. قند خون در ۱۵٪ از دیابتی ها بطور متوسط متعادل شده است؛ در حال ناشتا بین ۱۳۵ تا ۱۶۵ و دو ساعت بعد از غذا در حدود ۲۰۰ میلی گرم درصد و در ادرار قند به مقدار کم بین + تا ++ وجود داشته است.

در ۲۰٪ بیماران ، قند خون متغیر بوده و به ندرت دچار هیپو گلیسمی و در اکثر موارد در حال ناشتا بالاتر از ۱۸۰ میلی گرم و ۲ ساعت بعد از غذا به حدود ۲۵۰ میلی گرم درصد می رسیده است (جدول شماره ۷). عده ای از بیماران بخصوص افرادی که در آغاز ابتلاء به بیماری قند، وزن طبیعی یا کمتر از طبیعی داشته اند، با نشان کمتر از ۴۰ سال بوده است، یکی دو سال پس از ادامه درمان با سولفو- نیلورهها مقدار قند خون و ادرارشان بطور محسوس افزایش یافت و از مهار خارج شد. بهمین دلیل در طول دو سال اول درمان ۳٪ ، از دو تا چهار سال ۴٪ ، از چهار تا شش سال ۷٪ ، از شش تا ده سال ۱۲٪ بیماران ، به ناچار تحت درمان با انسولین قرار گرفته اند.

جدول شماره ۷- درمان قند با سولفو نیلوره

نسبت	قند خون ناشتا میلی گرم درصد	قند دو ساعت بعد از غذا میلی گرم درصد	قند ادرار	علامت بالینی: عطش-ادرار خستگ تغییر وزن
۶۵٪	۱۰۰ تا ۱۳۵	۱۴۰ تا ۱۶۰	+	- - - -
۱۵٪	۱۴۰ تا ۱۶۵	۱۸۰ تا ۲۱۰	++ و +	- - - - ۵٪+
۲۰٪	۱۸۰ تا ۱۸۵	۲۱۰ تا ۲۵۰	++	- - - - ۶٪-

جدول شماره ۸

عوارض مختلف	تولبو تا مید	کلور پر و پامید	تلی بن کلامید
عوارض پوست : خارش - کهیر - لکه های قرمز پوستی	۳/۵٪	۳٪	۵/۵٪
عوارض دستگاه گوارش: تهوع- استفراغ- دردمعده- بی اشتها- اسهال	۶/۵٪	۲/۲٪	۱/۵٪
زردی - علامت نارسایی کبد - افزایش بیلی روبین خون	۱٪	۱/۵٪	۲٪
کم خونی - کاهش پلاکتها - لوکوپنی - کاهش همو گلوبین	۲/۲٪	۴/۵٪	۲/۸٪
کاهش قند خون با علامت بالینی	۴/۶٪	۷/۵٪	۵/۵٪

تجربه و آمار نشان میدهد که افزایش ۲۰ تا ۳۰٪ قند خون از حد طبیعی، تأثیری در بروز عوارض بیماری قند، بخصوص آسیب‌های عروق، ندارد و بیمارانی که رژیم غذایی قابل قبول از جهت کالری داشته‌اند ولی مقدار مصرف مواد نشاسته‌ای آنها از استانداردهای اروپایی و آمریکایی بیشتر بوده است (۵۵ تا ۶۵٪) و با سولفونیلوره درمان می‌شده‌اند، وضع عروقی و قلبی بهتر از بیماران اروپایی و آمریکایی داشته‌اند (باعتقاید و بررسی آمار کشورهای مذکور).

(Tiazide)، دیازوکسید، دی فنیل هیدانتوئین (Diphenylhid- antoine)، مهارکننده‌های مونوآمینوآکسیداز (Monoamino oxydase)، داروهای ضد درد (اسیدسالسیلیک و ترکیبات مشابه)، داروهای خواب‌آور و باختره تمام اشکال سولفامیدها. نتیجه: با وجود درمان‌های متداول امروزه با انسولین، سولفونیلوره‌ها و بیگوانیدها توأم با رژیم‌های دقیق غذایی، باز هم نمیتوان متابولیسم مواد نشاسته‌ای را در دیابتی‌ها مانند افراد غیر دیابتی تنظیم کرد.

## REFERENCES :

- 1- JOSLIN, A. P., and WHITE, P. The Dietary Management of Diabetes Med. Clin. N. Amer 49. 905-20, 1965.
- 2- PATEL, J. C. METHA, AB, High Carbohydrate Diet in the Treatment of Diabetes, Diabetologia A, 243-47, 1969.
- 3- ANDERSONE, G.E. The use of Isocaloric Diet in the Management of Diabetes, Brooklyn Hos. J. 1952.
- 4- ESMAIL BEIGUY, H. Characteristics of Diabetes in Iran: International Diabetes Federation News Bulletin Vol ; XVIII No. 2, July 1973.
- 5- BARENGHI, G. Erreur Les Plus frequentes diététiques du diabète, J. du Diabete, Hôtel Dieux, 1973 P. 265-275.
- 6- BIERMAN, E.L., Principles of Nutrition and Dietary Recommendation for Diabetics. Diabetes 1971, 20-633.
- 7- DARTOIS, A.M. L'alimentation Spontanée de L'enfant normal de 9 a 16 ans Arch. France Pédiatrique, 1968, 25-941.
- 8- DEROT, M. et coll. Diabetet, Proc. of the 7th Congress of the I.D.F. 1971, P. 99 The Importance of Diet in the Treatment of Diabetes.
- 9- LESTRADET, H. et SYNARVE, A. Le Problème du régime chez l'enfant diabétique Presse méd. 1954-62.
- 10- PIRART, J. Les effets du Régime sur la Glycemie des Diabétiques Hôtel Dieux J. de diabétologie, 1974, P. 109-127.
- 11- PIRART, J. Les Neuropathies Diabétiques Path-Biol 1970, 18. 525.
- 12- LUYCKX, A. DAUBRESSE, CARPENTIER et LEFBVRE. La place des biguanides dans le traitement du diabetes, J. de Diabétologie Hôtel Dieux, 1974, P. 130-146.
- 13- RODRIGUEZ-MINON, J.L. Notre experience avec Daonil le Diabète No. 3 18e An, 1970, P. 164-166.
- 14- MIROUZE, J. Efficacite et Tolérance à Longterme des traitements antidiabétiques, Nou. Presse, Médi, N. 24. 1551-55, 1974.
- 15- BUTTERFIELD, W.J.H. Maturity Diabetes, aetiologies diagnosis and treatment I.D.F. VII Congress: Buenos Aires, 1970, P. 14-24.
- 16- ALEXANDER, MARBLE. Long-term Diabetes and the Effect of Treatment I.D.F. VII Congress 1970, P. 25-35.
- 17- RAYMOND, J.P., CHIMENES, H., KLOTZ, H.P. Les Dangers d'hypoglycemie sévère au glibenclamide (Daonil) le Diabète No. 1, 19 An, 1971.

- 18- STEFAN, S., FAJANS and W. Conn Prediabetes and Subclinical Diabetes on the Nature and Treatment of Diabetes (I.D.F.) V. Congress, 1965, P. 641-655.
- 19- Ernsf. Pfeiffer Sulfonylurea. Newer aspects of Pharmacology and clinical efficacy. Diabetes Proceedings of the eighth congress 1973, P, 563-573.
- 20- Robert Feldman, Derek Crawford, Robert Elashoff, Alvin Glass. Oral Hypoglycemic drug prophylaxis in diabetes. Diabetes proceedings of eighth congress 1973, Page 574.
- 21- University group diabetes program. A study on the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult onset diabetes. Diabetes 19-supp 2, 1970.
- 22- H. Keen, R.G. Jarrett and J.H Fulleo. Tolbitamide and arterial disease in borderlerline diabetics Diabetes Proceeding of eighth congress Pag<sup>e</sup> 588, 1973
- 23- University group diabetics program, Clinical implicatcations of the U.G.D.P. results. J. Amer med. Ass. 218, 1400 (1971 a).
- 24- Thaddeus. E. Prout. Adverse effects of the oral hypoglycemic drugs. Proceedings of the eighth congress of the international dibetes federation Pag. 612 1973.

۲۵- دکتر مهدی آذر - مجله نظام پزشکی ایران - سال اول - شماره ششم - بهمن ۱۳۴۹.