

## درمان بیماری قند بادار و های خوراکی

(۱۲ سال تجریب)

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۴، صفحه ۲۷۶، ۲۵۳۵

\*دکتر حسن اسماعیل بیگی\*

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

شهرهای جنوبی	شهرهای مرکزی و شرقی	شهرهای شمالی	مواد خوراکی
۶۵۰	۵۵۰	۱۲۰	نان
۵۰	۱۰۰	۴۵۰	براج
۲۰۰	۱۰۰	۱۵۰	سبزهای زمینی
۲۵۰	۳۰۰	۲۵۰	میوه
۷۵	۳۵	۵۵	قند و شکر
۲۰۰	۲۵۰	۳۵۰	سبزیجات
۶۰	۵۵	۷۰	مواد چربی
۱۵۰	۲۰۰	۲۵۰	شیر و ماست (پنیر)
۲۵	۱۵۰	۱۲۰	گوشت
۲۹۰۰	۲۹۲۰	۲۲۴۰	مقدار بر حسب کالری

جدول شماره ۲

نسبت دریافت کالری از مواد سه‌گانه غذایی

بروکلیدی	چربی	نشاسته‌ای	مناطق کشوری
%۱۲	%۲۰	%۶۸	شهرستانهای شمالی
%۲۰	%۲۲	%۵۸	مرکزی و شرقی
%۱۴	%۲۱	%۶۵	جنوبی

درجول شماره ۲۶ نتایج بررسی و تحقیق درباره نوع و مقدار متوسط مواد غذایی مصرفي 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 آورده قند خون استفاده می‌کرده‌اند. مقدار و نوع تغذیه آنها در دوران نیز تقریباً مانند زمان قبل از ابتلاء به بیماری قندمناسب با شرایط اقتصادی و عادات محلی حفظ شده است. بیماران مورد مطالعه کمتر از مزایای بخش‌های تخصصی بیمارستان‌ها و آزمایشگاه‌ها استفاده کرده‌اند. بعضی از این بیماران هر سه ماه یک بار و در اکثر موارد فقط سالی یک بار دنوبت مورد معاینه پزشک معالجه قرار گرفته‌اند. با توجه به مقدار قندخون و ادرار، مشاهده ته چشم، بررسی میزان فشار خون شریانی، تغییر وزن بیمار و مقایسه آن با نتایج معاینات قبلی، داروی خوراکی پائین آورده قند خون و بر نامه غذایی متناسب باوضع 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 افریقائی هنوز هم بیش از ۹۰٪ مبتلایان به دیابت باین طریق مداوا می‌شوند (۵، ۴، ۱).

بیماری قند در ایران بملت شرایط خاص اجتماعی و عادات قومی مردم این سرزمین، بخصوص نوع تغذیه که اساس آن بر پایه مواد نشاسته‌ای 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 می‌دهد که بطور متوسط ۵/۲ تا ۵/۳٪ بزرگسالان بالاتر از ۳۰ سال به دیابت مبتلا هستند.

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

**جدول شماره ۴ - درمان با سولفونیلوره  
عوارض قلب و عروق و اعصاب در طول ۵ سال  
بیماران دیابتی ۴۰ تا ۶۵ سال**

عوارض	سیاهات قلب	آفیین صدری	اففادکتوس	فشار خون	همورازی رتین (اکسودا)	کلیمه‌ها - پرودشین اوری	آسیب عروق مغز	کافکرن
%۱۱	%۹/۹	%۸/۴	%۷/۵	%۶/۹				
%۳/۳	%۳/۱	%۲/۸	%۲/۱	%۱/۵				
%۷/۸	%۶/۱	%۵/۶	%۵/۳	%۵/۱				
%۳۸/۴	%۳۲	%۲۸/۲	%۲۳/۵	%۱۸/۵	۱۹/۵ تا ۱۶ ۱۲ ۸۵			
%۴۹	%۲۸	%۲۹/۸	%۱۵/۵	%۴/۵				
%۱۲/۵	%۱۰/۶	%۷/۳	%۲/۵	-				
%۴۶	%۲/۸	%۱/۸	%۱/۲	%۰/۸				
%۸/۷	%۴/۶	%۲/۳	%۰/۳	-				

درجول شماره (۴) بیمار دیابتی مرد وزن بین سنین ۴۰ تا ۶۰ که مدت ۵ تا ۱۲ سال تحت درمان سولفونیلوره‌های مختلف بوده‌اند، باعوارض موجود قبل از درمان و آسیب‌های دیابتی که در طول درمان بوجود آمده است، مشاهده می‌شود.

۳۴٪ بیماران در طول ده‌سال ابتلاء به بیماری قند و حفظ وزنی بین ۱۰ تا ۱۵ بالاتر از حد طبیعی که قند خون و ادارشان بطورقابل قبول باداروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون مهار شده است، از عوارض خطرناک و پیشرفتی عروقی و قلبی دیابت درمان بوده‌اند؛ در حالیکه بیش از ۶۵٪ کالری مورد احتیاج روزانه‌شان از مواد نشاسته‌ای تأمین شده است (۴).

کوشش فراوانی بمنظور آشنا ساختن بیماران به حفظ رژیم غذائی و رعایت تناسب مواد متخلک آن بکار رفته است. معاذلک در مبارزه با چاقی دیابتی‌های فربه، بعلت شرایط خاص تعذیبه، موقفیت

تایج بررسی دیابت در ایران نشان می‌دهد: بیمارانیکه بطور منظم تحت درمان سولفونیلوره بوده‌اند، باینکه بیش از ۵۶٪ کالری مورد احتیاج روزانه خود را از مواد نشاسته‌ای تأمین می‌کرده‌اند، کمتر از بیماران دیابتی کشورهای پیشرفته اروپائی و آمریکائی به آسیب‌های عروق و بخصوص به عوارض قلب دچار شده‌اند (۲۹۳ و ۴۵).

نظریه و گزارش U.G.D.P. (University Group Diabetes Program) (۲۱ و ۲۲) مربوط به خطرات و عوارض سولفامید درمانی، درباره دیابتی‌های ایران که تحت درمان و ظارت ما بوده‌اند، چنان صدق نمی‌کند. شاید بتوان عدم اعتیاد به الکل و دخانیات و تاحدی فعالیت‌های بدنش و زندگی آرام در شهرها و محیط‌های کوچک ایران را مانع افزایش عوارض عروق و قلب بحساب آورد (۴).

پس از کشف سولفونیلوره‌ها، بخصوص فرآورده‌های جدید آن، وضع عمومی بیماران دیابتی میانسال بطور محسوس در کشور ما مانند اکثر کشورهای اروپائی و آمریکائی رو به بیرون است (۲۲ و ۲۰۹۱۹۶۰).

به عکس عقیده عده‌ای از متخصصان دیابت اروپائی و آمریکائی Pirart و Raymond (۱۷۶ و ۲۳) که به تایج درمانی سولفونیلوره خوش‌بین 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 غفونت‌های جلدی ازین‌روزد. کسانی که داروهای کاهش دهنده قند خون را به مقدار کافی و بطور منظم مصرف کرده‌اند کمتر به عوارض عروق و قلب مبتلا شده‌اند. (بامقايسه بیماران میانسالی که دیابت را بی درمان رها کرده‌اند یا از ابتدا بی آن که احتیاج داشته باشد، تحت درمان با انسولین قرار گرفته‌اند) (۲۴، ۲۰ و ۱۹) (جدول شماره ۳ و جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳ - بیماران دیابتی تحت کنترل مدت ۱۳ سال (۴۰ تا ۶۵ سال)

نوع درمان	رژیم	انسولین	سولفونیلوره بی گوانید	سولفونیلوره بی گوانید + بی گوانید
تمدد	۲۷۶	۵۱۲	۲۲۵۲	۱۶۰
%	%۷/۸	%۱۴/۴۵	%۶۳/۵	%۴/۵

کردن اشتهای بیماران، از سولفونیلوره و بی‌گوانید توأمًا استفاده شده است؛ زیرا در اکثر موارد موفق نشده ایم که با مصرف بی‌گوانید به تنهایی، قند خون را متعادل سازیم؛ جدول شماره (۵).

چندانی بدست نیامده است. در مواردی هم که وزن بیمار بعد از کوتاه متعادل شده است، بیش از ۸۰٪ بیماران پس از ۳ تا ۶ ماه مجددًا به وزن اول خود بازگشته اند.  
بهمنظور کاهش و بطي ساختن جذب مواد نشاسته ای و تاحدی کم

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

تعداد	جنس	شروع معالجه	۵ سال	۷ سال	۱۰ سال	۱۲ سال	حد سن	حد متوسط قد
۱۱۵۹	مرد	۷۵±۱۴	۷۰±۱۱	۷۰±۱۰	۶۷±۱۱	۶۷±۹	۵۲±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 ۲۴ ساعت ادرار	% %
		ناشتا	ساعت ۳		
تولبوتامید	۲۲۸	۱۲۲±۱۶	۱۶۲±۵۲	+	۱۰/۱۲
کلرپروپامید	۵۴۲	۱۱۶±۳۰	۱۵۲±۴۰	±	۲۳/۲۸
تولاژامید	۱۹۶	۱۳۲±۴۰	۱۶۰±۱۴	±	۸/۷۰
استوهگرامید	۲۰۴	۱۳۵±۲۲	۱۶۷±۲۵	+	۹/۰۵
گلی بن کلامید (۶ سال)	۷۴۸	۱۲۴±۱۶	۱۵۰±۱۶	±	۳۳/۱۷
تولبوتامید $\xrightarrow[۴]{\text{تبديل}}$ گلی بن کلامید	۱۲۸	۱۳۴±۲۱	۱۶۵±۲۰	±	۵/۶۸
کارپروپامید $\xrightarrow[۴]{\text{تبديل}}$ گلی بن کلامید	۱۲۶	۱۴۲±۶	۱۷۰±۱۸	++ و ±	۵/۵۹
استوهگرامید $\xrightarrow[۴]{\text{تبديل}}$ گلی بن کلامید	۸۰	۱۵۲±۲۸	۱۹۵±۵۵	++ و +	۳/۵۵
سولفونیلوره + بی‌گوانید	۴۲۰	۱۴۵±۲۵	۱۷۲±۴۵	±	

- ۱- بیمار دیابتی میانسال (۴۰ تا ۶۵ ساله) مدت ۵ تا ۱۲ سال بشرح ذیر تحت درمان قرار داشته اند :
- ۵- آستوهگرامید (Acetohexamide)
  - ۶- تولاژامید (Tolazamide)
  - ۷- گلی بن کلامید (Glybenclamide)
  - ۸- تبدیل سولفونیلوره های قدیمی بدفر اورده های جدید
  - ۹- سولفونیلوره توأم با بی‌گوانید
  - ۱۰- بی‌گوانید
- ۱- بی‌دارو بارزیم غذایی حساب شده
- ۲- ترزیق انسولین
- ۳- تولبوتامید ( Tolbutamide )
- ۴- کلرپروپامید (Chlorpropamide)

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

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- بیمارانی که سابقه ضایعات مزمن دستگاه گوارش و عوارض کبد داشته اند.
- ۴- دیابتی هایی که سالهای متعددی تحت درمان با انسولین بوده اند.
- ۵- بیماران فربه که وزنی ۳۰ تا ۴۰٪ بیش از حد طبیعی داشته اند.
- ۶- در مواردی که مقدار سولفونیلوره و دفعات مصرف روزانه آن با وزن و رژیم غذایی، ساعت 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 دوماه 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 سولفونیلوره تغییراتی میدهدند مانند: کورتیکوستروئیدها (Corticosteroids)، استروژن (Estrogen)، پروژسترون (Progesteron)، وازوپرسین (Vasopressine)، کاتکولامین (Catecholamine)، هورمونهای تیروثیوئید، اوکسیتوسین (Oxytocin)، فنیل بوتازون (Phenylbutazone)، تیازید

قند خون ۶۵٪ از بیمارانی که با سولفونیلوره درمان شده اند، در ماههای 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 میلی گرم در صد افزایش دارد ادرا ر 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 در صد و در ادرا قند به مقدار کم بین + تا + وجود داشته است.

در ۲۰٪ بیماران، قند خون متغیر بوده و به ندرت چاره بیپو گلیسمی و در اکثر موارد در حال ناشتا بالاتر از ۱۸۰ میلی گرم در صد می دستیده است (جدول شماره ۷). عدهای از بیماران بخصوص افرادی که در آغاز ابتلاء به بیماری قند، وزن طبیعی یا کمتر از طبیعی داشته اند، یا انسنان کمتر از ۴۰ سال بوده است، یکی دو سال پس از ادامه درمان با سولفونیلوره ها مقدار قند خون و ادرارشان بطور محسوس افزایش یافته 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 سولفونیلوره

نسبت	میلی گرم در صد در صد	قند خون ناشتا	قند دو ساعت بعد از غذا میلی گرم در صد	قند	علائم بالینی: عطش- ادرار- خستگی- تغییر وزن
%۶۵	۱۰۰ تا ۱۴۰	۱۳۵	۱۶۰	+	- - -
%۱۵	۱۴۰ تا ۱۸۰	۱۶۵	۲۱۰	++	± %۵ - -
%۲۰	۱۸۰ تا ۲۲۰	۱۸۵	۲۵۰	++	- %۶ - -

جدول شماره ۸

عوارض مختلف		
عوارض پوست : خارش - کهیر - لکمه های قرمز پوستی	کلورپروپامید	کلورپروپامید ۷-کلی بن کلامید
عوارض دستگاه گوارش: تهوع- استفراغ- درد معده- بی اشتہائی- اسهال	تولبوتاامید	تولبوتاامید
زردی - علامت نارسانی کبد - افزایش بیلی رویین خون		
کم خونی - کاهش پلاکتها - لوکوبنی - کاهش هموگلوبین		
کاهش قند خون با علامت بالینی		

تجریه و آمار نشان میدهد که افزایش ۲۰ تا ۳۰٪ قند خون از حد طبیعی، تأثیری دربروز عوارض بیماری قند، بخصوص آسیبهای عروق، ندارد و بیمارانی که رژیم غذایی قابل قبول از جهت کالری داشته‌اند ولی مقدار مصرف مواد شاسته‌ای آنها از استانداردهای اروپائی و امریکائی بیشتر بوده است (۵۵ تا ۵۶٪) و با سلوفنیلورده درمان می‌شده‌اند، وضع عروقی و قلبی بهتر از بیماران اروپائی و آمریکائی داشته‌اند (با مقایسه ویررسی آمار کشورهای مذکور).

(Diphenylhidiazine)، دیازوکسید، دی فنیل هیدانتوئین-*Tiazide*)، مهار کننده‌های مونو‌آمینواکسیداز (*Monoamino antoïne*)، داروهای ضد درد (اسید سالیسیلیک و ترکیبات مشابه)، داروهای خواب‌آور و باخره تمام اشکال سولفامیدها.

**نتیجه:** با وجود درمان‌های متداول امروزه با انسولین، سولفونیلوردها و بیگوانیده‌های باریومیکی دقيق‌غذايی، باز هم نميتوان متابولیسم مواد نشاسته‌ای را در ديا بتی‌ها مانند افراد غير ديا بتی تنظيم کرد.

## REFERENCES :

- 1- JOSLIN, A.P., and WHITE, P. The Dietary Management of Diabetes Med. Clen. 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. Erreure Les Plus fréquentes diététiques du diabète, J. du Diabète, Hôtel Dieux, 1973 P. 265-275.
  - 6- BIERNAN, 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 à 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 Glycémie 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 diabète, J. de Diabétologie Hôtel Dieux, 1974, P. 130-146.
  - 13- RODRIGUEZ-MINON, J.L. Notre expérience avec Daonil le Diabète No. 3 18e An, 1970, P.164-166.
  - 14- MIROUZE, J. Efficacité 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'hypoglycémie 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- Ernslf. 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-suppl 2, 1970.
- 22- H. Keen, R.G. Jarrett and J.H Fulleo. Tolbitamide and arterial disease in borderline diabetics Diabetes Proceeding of eighth congress Pag 588, 1973
- 23- University group diabetics program, Clinical implications 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 محمدی آذر - مجله نظام پزشکی ایران - سال اول - شماره ششم - بهمن ۱۳۴۹ .