

مقایسه سطح سرمی روی (Zn) در بیماران دیابتی نوع ۲ و گروه شاهد در شهر شیراز، سال

۱۳۸۶

محمد حسین دباغ منش^۱، محمد رضا کلاترهرمزی^۱، محمود سوید^۱، عبدالصمد صادق الوعد^۱، غلامحسین رنجبر عمرانی^{۱*}

چکیده

مقدمه: رابطه بین دیابت، انسولین و روی پیچیده است. روی در سنتز، ذخیره و ترشح انسولین نقش دارد و همچنین در ساختمان هگزامری انسولین بکار رفته است و گفته می‌شود که کاهش آن بر روی تولید و ترشح انسولین در سلول‌های پانکراس اثر می‌گذارد و احتمالاً این وقایع در دیابت نوع ۲ تشدید می‌شوند. هدف از طراحی این مطالعه مقایسه سطح سرمی روی در بین افراد دیابتی و افراد سالم در سطح شهر شیراز بود.

روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع مورد-شاهدی می‌باشد. سطح سرمی روی به روش اسپکترومتری جذب اتمی شعله ای، سطح HbA1c به روش کروماتوگرافی ستونی و سطح گلوکز به روش آنزیمی مستقیم توسط اتونالیز اندازه گیری شد. P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شد.

یافته ها: سطح سرمی روی در افراد گروه دیابت پایین تر از افراد گروه سالم بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج حاصله از این مطالعه، پیشنهاد می‌شود در مورد مصرف غذاهای حاوی روی مانند غلات و غذاهای دریایی به بیماران دیابتی آموزش لازم داده شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، روی، انسولین

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

* **نشانی:** شیراز، خیابان زند، فلکه نمازی، بیمارستان نمازی، طبقه سوم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم؛ تلفن: ۶۲۸۱۴۷۳-
۰۷۱۱؛ نمابر: ۶۲۸۱۴۷۳-۰۷۱۱؛ پست الکترونیک: hormone@sums.ac.ir

مقدمه

دیابت سندر می است که با هیپرگلیسمی مزمن به علت کمبود انسولین و یا مقاومت به آن و یا هر دوی این موارد ایجاد می شود [۱]. برای اولین بار رابطه دیابت و تغذیه از جمله مواد ریز مغذی در سال ۱۶۷۴ توسط Sir Thomas Willis مورد توجه قرار گرفت [۲]. در سال ۱۹۶۱ برای اولین بار از ایران Prasad و همکارانش از فارس به علایم کم خونی، عدم رشد کودکان، هیپوگنادیسم، عوارض پوستی و کاهش ضریب هوشی افراد دچار کمبود روی اشاره کردند [۳]. برخی از شواهد مبنی بر اینکه روی به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می کند وجود دارد [۴، ۵] و در شرایط کمبود روی، رادیکال‌های آزاد به دلیل اختلال عملکرد سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی فعال می شوند و به سبب عدم تعادل در میزان تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی، شرایط استرس اکسیداتیو [۶] ایجاد می شود که این وضعیت در پاتوژنز دیابت و عوارض ناشی از آن دخالت دارد [۷].

در سال ۱۹۳۷، Scott پی برد که انسولین همراه با کریستال‌های روی ترشح و ذخیره می شود و در ساختمان انسولین ۰/۵٪ روی وجود دارد [۸]. در بعضی مطالعات نشان داده شده است که کمبود روی شرایطی را ایجاد می کند که مشابه به مقاومت به اثر انسولین می باشد [۹، ۱۰] و در بعضی مطالعات دیگر مشاهده شده که در شرایط کمبود روی حتی در حضور مقادیر بالای گلوکز پلاسمایی، ترشح انسولین با اختلال همراه می باشد [۱۱]. چندین مطالعه دیگر نیز کمبود روی را در افراد مبتلا به دیابت گزارش کرده اند [۱۲-۲۱] و این در حالی است که در مطالعات دیگر اختلاف آماری معنی داری بین سطح روی خون در افراد دیابتی و افراد کنترل مشاهده نشده است [۲۲ و ۲۳] و این رابطه وقتی پیچیده تر می شود که به مطالعات دیگر توجه شود که بیان می کنند بین سطح سرمی روی و سطح سرمی گلوکز رابطه معنی داری وجود ندارد ولی بین سطح سرمی روی و HbA_{1c} رابطه منفی قوی وجود دارد [۲۴ و ۲۵] و علت کمبود روی را در افراد دیابتی افزایش دفع ادراری روی در اثر هیپرگلیکوزوریا می دانند.

حال با توجه به نقش بسیار مهم روی در سنتز، ترشح و عملکرد انسولین و همچنین با توجه به نقش روی در ساختمان آنزیم‌ها و نقش کوفاکتوری روی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و با توجه به گزارش‌های مختلف مبنی بر کاهش یا عدم تغییر روی در افراد دیابتی، در این مطالعه به بررسی سطح سرمی این عنصر در جمعیت دیابتی و سالم شهر شیراز خواهیم پرداخت.

روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۸۶ در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز واقع در بیمارستان نمازی انجام گرفت. جامعه هدف مورد پژوهش ۴۰۰ نفر از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند از بین ۵۰۰۰ فرد دیابتی که به درمانگاه‌های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و درمانگاه نادر کاظمی در طی بهار سال ۱۳۸۶ مراجعه کرده بودند بصورت تصادفی انتخاب شدند و در این راستا حداقل شرایط لازم جهت ورود به مطالعه این بود که ساکن شهر شیراز باشند، مبتلا به دیابت نوع ۱ نباشند و همچنین مواد ریز مغزی دریافت نمایند. در جمع آوری گروه کنترل با توجه به مناطق هشت گانه شهر شیراز و با استفاده از جدول ارقام تصادفی و با در نظر گرفتن کد پستی بطوریکه رقم آخر کد پستی منزل به عدد زوج ختم می شد. تعداد ۱۵۰ خانوار را انتخاب و از هر خانوار یک نفر و کلاً از هر منطقه ۱۵۰ نفر و از کل مناطق هشت گانه ۱۲۰۰ نفر پس از توجیه و کسب موافقت کتبی برای همکاری دعوت شدند که کلاً ۹۹۶ نفر جهت شرکت در مطالعه حاضر شدند. از این تعداد ۹۱۹ نفر که از نظر مشخصات دموگرافی و آنتروپومتری و فراسنج‌های بیوشیمیایی پرونده آنها کامل بود در این مطالعه شرکت داده شدند، و از آنجایی که بین گروه دیابت و گروه کنترل از نظر سن و جنس اختلاف معنی داری وجود داشت، جهت حذف اختلاف آماری، از بین ۹۱۹ نفر شرکت کننده در گروه کنترل تعداد ۴۰۰ نفر (۲۸۸ نفر زن با دامنه سنی ۳۵-۸۲ سالگی و ۱۱۲ نفر مرد با دامنه سنی ۷۸-۳۵ سالگی) پس از تطبیق از نظر سن و جنس برای مقایسه با ۴۰۰ نفر گروه دیابت (۲۹۳ نفر زن با دامنه سنی ۸۴-۲۸

دانشگاه علوم پزشکی شیراز سطح سرمی روی با دستگاه اسپکترومتری جذب اتمی شعله ای (AAS) مدل (CTA 2000) Chemtech Analytical اندازه گیری شد. به این منظور کلیه سرم ها به نسبت ۰/۱ با آب دیونیزه رقیق شدند. برای رسم منحنی کالیبراسیون ابتدا جذب اتمی صفر با استفاده از آب دیونیزه به دست آمد. سپس جذب اتمی چهار محلول استاندارد ۰/۵، ۱، ۲، ۳ ppm قرائت و بر اساس آن حساسیت دستگاه تنظیم شد. پس از اندازه گیری هر ۱۰ نمونه، حساسیت دستگاه مجدداً تنظیم می شد. از محلول گلیسرول ۰/۵ نیز به عنوان بلانک استفاده شد. در ضمن در تمامی مراحل پره آنالیتیکال، آنالیتیکال و بعد از آنالیز از قبیل رعایت ناشتا بودن، نحوه نمونه گیری، انتخاب افراد نگهداری نمونه، انتقال نمونه، نحوه انجام آزمایش و جواب دهی، کنترل کیفی صورت گرفت. جهت مطالعات آماری از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ استفاده شد. نتایج بصورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد، همچنین برای مقایسه دو گروه با یکدیگر نیز از آزمون t نمونه مستقل استفاده شد. جهت تعیین همبستگی بین متغیرهای مختلف بیوشیمیایی روی و سایر ویژگی های آنرومتری از ضریب همبستگی (r) استفاده گردید. همچنین $P < 0/05$ نیز معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

بر اساس نتایج این تحقیق اختلاف معنی داری بین سطح سرمی روی، دور شکم، دور لگن و نسبت دور شکم به دور لگن (WHR) در بین دو گروه مشاهده می شود (جدول ۱) و همچنین یک رابطه معکوس بین وزن، دور شکم، دور لگن، BMI و سطح سرمی روی در جامعه مورد پژوهش وجود داشته است که در هیچکدام از موارد فوق این رابطه ها از نظر آماری معنی دار نبود، بجز در گروه کنترل بین سطح خونی روی و دور شکم این رابطه منفی از نظر آماری معنی دار بود و همچنین یک رابطه مستقیم بین سطح سرمی روی و قد در هر دو گروه وجود داشت که از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۲).

سالگی و ۱۰۷ نفر مرد با دامنه سنی ۸۷-۳۵ سالگی) بطور تصادفی انتخاب شدند (جدول ۱). سپس پرسشنامه دموگرافیک مشتمل بر سن، جنس، مشخصات فردی، توسط افراد آموزش دیده تکمیل شد و وزن با ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم با حداقل پوشش و بدون کفش و قد با استفاده از قدسنج چوبی در وضعیت ایستاده و بدون کفش در حالتی که کتف ها در شرایط عادی قرار داشتند با دقت ۱ سانتی متر اندازه گیری شد. جهت اندازه گیری دور کمر، باریک ترین قسمت بین دنده ۱۲ و ستیغ ایلیاک در حالتی اندازه گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. جهت اندازه گیری دور باسن، برجسته ترین قسمت آن بدون تحمل هرگونه فشار و فرورفتگی با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت یک سانتی متر استفاده شد. نمایه توده بدن (BMI)^۱ با توجه به فرمول وزن (برحسب کیلوگرم) / قد (برحسب متر) محاسبه شد و از افراد شرکت کننده در مطالعه ۲۰ CC خون از یکی از وریدهای سطحی ناحیه آرنج، تحت شرایط استریل به وسیله سرنگ پلاستیکی یک بار مصرف با سر سوزن فلزی جمع آوری و سپس به آرامی به درون لوله های پلاستیکی مخصوص (برای روی در درون لوله پلاستیکی اسیدواش شده) منتقل و درب لوله ها با پارافیلیم مسدود گردید. جهت جلوگیری از بروز هرگونه همولیز تمامی مراحل فوق به آرامی انجام پذیرفت. کلیه نمونه گیری ها در بین ساعت ۸ الی ۹ صبح در شرایط ناشتا، انجام گرفت.

نمونه های مربوط به روی ظرف ۲ الی ۳ ساعت پس از نمونه گیری با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند و نمونه های سرم به منظور اندازه گیری روی در آنها به وسیله سمپلر با سرسمپلرهای اسیدواش شده به لوله های پلاستیکی اسیدواش شده منتقل گردیدند. مجدداً درب لوله های حاوی سرم به وسیله پارافیلیم بسته شده و به فریزر با دمای ۷۰- درجه سانتی گراد منتقل شدند. پس از جمع آوری کلیه نمونه های سرمی، جهت هماهنگی از لحاظ شرایط کاری، زمانی و مکانی، در یک زمان مشخص در آزمایشگاه تحقیقات غدد و متابولیسم

^۱ Body Mass Index

^۲ Flame – Atomic absorption spectrometry (AAS)

بحث

در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی روی در بین گروه دیابت نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنی داری از نظر آماری بوده و این یافته با مطالعات قبلی همخوانی دارد (۲۱-۱۵، ۲۸-۲۶) و این در حالی است که در بعضی از مطالعات اختلاف آماری معنی داری بین سطح سرمی روی

در افراد دیابتی و افراد کنترل مشاهده نشده است [۲۲ و ۲۳] و اکثر تحقیقات انجام شده، علت هیپوزینکمی را در افراد دیابتی هیپوزینکوری در اثر هیپرگلیکوزوریا می دانند [۲۹]. در مطالعه حاضر رابطه معکوسی بین سطح سرمی روی و مشخصات آنتروپومتری سندرم متابولیک از قبیل دور لگن،

جدول ۱- مقایسه شاخص های تن سنجی، فشار خون و روی در گروه شاهد و دیابتی

گروه کنترل (۴۰۰ نفر)	گروه دیابت (۴۰۰ نفر)	
۵۱ ± ۱۰	۵۱ ± ۱۰	سن (سال)*
۱۶۰ ± ۹	۱۶۰ ± ۹	قد (cm)*
۶۹ ± ۱۲	۷۱ ± ۱۴	وزن (kg)*
۸۶ ± ۱۰	۹۴ ± ۱۳	دور شکم (cm)†
۹۷ ± ۱۰	۱۰۲ ± ۱۱	دور لگن (cm)†
۱۲۶/۳۵ ± ۱۶/۹۳	۱۲۹/۰۰ ± ۱۷/۸۷	فشارخون سیستولی (mmHg)*
۷۹/۲۱ ± ۱۰/۳۴	۸۰/۵۲ ± ۸/۹۶	فشارخون دیاستولی (mmHg)*
۲۶/۹۴ ± ۴/۴۲	۲۷/۸۹ ± ۸/۹۴	BMI (kg/m ²)*
۰/۸۸ ± ۰/۶۳	۰/۹۲ ± ۰/۰۷	WHR†
۱۰۳/۲۴ ± ۱۷/۳۳	۹۱/۳۵ ± ۲۴/۳۸	Zn†

آزمون t-test برای مقایسه دو گروه انجام شده است † در مقایسه مقادیر از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۵$)
 ** مقادیر ± نشانگر میانگین ± انحراف معیار است * در مقایسه مقادیر از نظر آماری معنی دار نبود ($P > ۰/۰۵$)

جدول ۲- رابطه و ضریب همبستگی سطح سرمی روی و شاخص های تن سنجی و فشارخون

گروه کنترل					
وزن	قد	دور شکم	دور لگن	BMI	ضریب همبستگی (r)*
-۰/۰۱	۰/۰۲	-۰/۱۰	-۰/۰۸	-۰/۰۴	
۰/۷۷	۰/۵۹	۰/۰۳	۰/۰۸	۰/۴۳	† p
گروه دیابت					
وزن	قد	دور شکم	دور لگن	BMI	ضریب همبستگی (r)*
-۰/۰۸	۰/۰۳	-۰/۰۳	-۰/۰۱	-۰/۰۳	
۰/۸۸	۰/۵۰	۰/۴۹	۰/۷۵	۰/۵۲	† p

† $P < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی دار می باشد. * آزمون همبستگی پیرسون

دیابت نسبت به گروه کنترل نبودیم لذا پیشنهاد می شود در یک مطالعه جداگانه میزان دفع ادراری روی چک شود. یافته های این تحقیق بیانگر آن است که کمبود روی در بیماران دیابتی شایع می باشد و در بیماران دچار کمبود روی شرایط استرس اکسیداتیو ایجاد می شود لذا به نظر می رسد که استفاده از مکمل های دارویی و همچنین مصرف مواد غذایی حاوی روی در افراد دیابتی کمک کننده باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از تمامی افرادی که در این مطالعه شرکت کرده اند و همچنین از کارکنان مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز، از آقای امیری زاده کارشناس آزمایشگاه مرکز تحقیقات کبد و گوارش بدلیل همکاری در اجرای طرح و خانم زهرا ژولیده پور جهت تایپ و ویرایش مقاله تشکر و قدردانی می نمایند.

دورشکم، فشار خون و وزن وجود دارد و این خصوصیات ممکن است مربوط به کاهش خاصیت آنتی اکسیدانی در افراد دیابتی دچار کمبود روی باشد [۳۲-۳۰] و همچنین در بعضی از مطالعات شرایط کمبود روی را مشابه مقاومت به اثر انسولین (همراه با چاقی شکمی) می دانند [۹ و ۱۰] و این شرایط با یافته های مطالعه ما، همخوانی دارد لذا جهت روشن تر شدن نقش روی در ایجاد مقاومت به انسولین ما پیشنهاد می کنیم در یک مطالعه آینده نگر در افرادی که دچار کمبود روی می باشند و تست تحمل گلوکز در آنها مختل می باشد به مدت ۶-۳ ماه پس از مصرف روی و رساندن سطح سرمی روی در محدوده طبیعی مجدداً از نظر تست تحمل گلوکز مورد بررسی قرار گیرند تا نقش روی در پیشرفت اختلال تست تحمل گلوکز به سمت دیابت آشکار مشخص شود. در این مطالعه به دلیل چک نکردن دفع ادراری روی در دو گروه مورد مطالعه، قادر به بیان علت اصلی کمبود روی در افراد

مآخذ

- Kumur and Clark. Clinical medicine, 14th, 1998, W.B. Saunders. P: 959.
- Arshaj D Mooradian, MD and Jhon E Morlex MB-BH micronutrient status in diabetes mellitus. *Am J clin Nutr* 1987;45:877-95.
- M. Leigh Ackland and Agnes Michalczyk. Zinc deficiency and its inherited disorders. *Genes and Nutrition* 2006; 1:41-50.
- Gullestad L, Sacobsen T, Dolva Lo. Effect of magnesium treatment on glycemic control and metabolic parameters in NIDDM patients. *Diabetes care* 1994;17:460-1.
- Pincemail J. Free radicals and antioxidants in human disease in: Analysis of free radicals in biological systems. *Bir Khavser verlog* 1995;4:83-98.
- Cochrance CG. Cellular injury by oxidants. *Am J Med* 1991; 92: 235-305.
- Hartnett ME, Stratton RD, Browne RW: Serum morkers of axidative stress and severity of. *Diabetic Care* 2000;23(2): 234-40.
- Scott DA. Crystalline insulin. *Biochem J* 1943;24:1592-602.
- Chen MD, Linpy, Lin WH. Investigation of the relationships between zinc and obesity. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Huseh Tsa chih* 1991;7: 628-634 [Article in Japanese].
- Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS: Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban population of Nurth India. *J Am coll Nutr* 1998;17:564-570.
- Etzel KR, Cousins Rj, Hyperglycemia action of zinc in rats. *J Nutr* 1983; 113: 1657-63.
- Resnick LM, Altura BT, Gupta RK: Interacellular and extracellular magnesium depletion in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36: 767-770.
- Kinlaw WB, Levine AS, Morley JE, Silvis SE, Mc clain CJ. Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus. *Am. J Med* 1983;75:273-277.
- Pai LH, Prasas AS. Cellular zinc in patient with diabetes mellitus. *Nutr Res* 1988; 8:889-897.
- A.C. Nsonwu, C.A.O. usoro, M.H. Etukudo and I.N. usoro. Glycemic control and serum and urine level of zinc and magnesium in diabetics in calabar, Nigeria Pakistan. *J of Nutrition* 2006; 5(1): 75-78.
- AH Zargar, NA shah, SR Massoodi. Copper, zinc and magnesium level in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Postgraduate medical journal* 1998; 74: 664-668.
- RM Walter, JY Urin- Have, KL olin. Copper, zinc, manganese and magnesium status and complications of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1991;14:1050-1056.

18. Raz I, Havivi E. Trace elements in blood cells in diabetic subjects. *Diabetes Res* 1989;10:21-24.
19. Gary VK, Gupta R, Goyal PK. Hypozincemia in diabetes mellitus. *J Assoc physicians India* 1994; 42: 720-721.
20. Isbir T, Tamer L, Taylor A, Isbir M. Zinc, copper and magnesium in IDDM. *Diabetes Res* 1994; 26: 41-45.
21. Terres Martos C, Navarro Alarcon M, Martin Lagos F. Serum zinc and copper concentrations and Cu/Zn ratios in patient with hepatopathies or diabetes. *J Trace Elem Med Biol* 1998; 12: 44-49.
22. Pidduck M, Wren P, Evans D. Hyperzincuria of diabetes mellitus and possible genetical implications of this observation. *Diabetes* 1970; 19: 240-247.
23. Golik A, Cohen N, Ramot Y, Maor J. Type II diabetes mellitus, congestive heart failure and zinc metabolism. *Biol Trace Elem Res* 1993; 39: 171-175.
24. Anetor, J.I, A. Senjobi, O.A. Ajose and E.O. Agbedana. Decreased serum magnesium and zinc level: artherogenic implication in type 2 diabetes mellitus in Nigerians. *Nurt and Health* 2002; 16: 291-300.
25. El-Yazigi A, Hannan N, Raines D: effect of diabetic state and related disorders on the urinary excretion of magnesium and zinc in patients. *Diabetes Res* 1993; 22: 67-75.
26. Resnick LM, Altura BT, Gupta RK: Interacellular and extracellular magnesium depletion in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36: 767-770.
27. Kinlaw WB, Levine AS, Morley JE, Silvis SE, Mc clain CJ. Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 75: 273-277.
28. Pai LH, Prasas AS. Cellular zinc in patient with diabetes mellitus. *Nutr Res* 1988; 8: 889-897.
29. Chavsumer, A.B. Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 109-114.
30. DJ urhuns MS, Klitgaard NA, Pedersen KK: Magnesium reduces insulin stimulated glucose uptake and serum lipid concentrations in type 1 diabetes. *Metabolism* 2001; 50: 1409-17.
31. Gullestad L, Sacobsen T, Dolva LO. Effect of magnesium treatment on glycemic control and metabolic parameters in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1994; 17: 460-1.
32. Brandao-Netoj, Stefan V, Medonca BB, Bloisew: the essential role of zinc in growth. *Nutr Res* 1995; 15: 335-358.