

بررسی ارتباط بین سطح سرمی تستوسترون با دیابت نوع ۲

دکتر سید حسین صمدانی فرد: استادیار و فوق تخصص بیماری های غده، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
dr_samadanifar@yahoo.com

دکتر ثریا دوست محمدیان: دستیار تخصصی داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. (مؤلف مسئول).
sorayadoust@yahoo.com

اعظم دوست محمدیان: کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، گروه تحقیقات تغذیه، انسیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. doost_mohammadi@yahoo.com

دکتر عصمت عبدالله پور: دستیار تخصصی داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. esmatmd@yahoo.com

دکتر سعیده اشرفی: دستیار تخصصی داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. dr.s.ashrafi@gmail.com

دکتر میترا کاظمی: دستیار تخصصی داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. mitra.kazemijahromi@gmail.com

این مقاله حاصل پایان نامه دکتر ثریا دوست محمدیان در مقطع دکترای تخصصی به راهنمایی دکتر سید حسین صمدانی فرد در سال ۱۳۸۹ می باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است.

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۵ تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۲

چکیده

زمینه و هدف: دیابت شیرین بیماری متابولیک (metabolic) شایعی است و ارتباط آن با سطح پایین تستوسترون در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است. باتوجه به نقش هورمون تستوسترون در کاهش میل جنسی، ضعف و خستگی، و کاهش توده استخوانی قصد داریم ارتباط بین سطح تستوسترون تام، نمایه‌ی تستوسترون آزاد و گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG=Sex Hormone-Binding Globulin) با دیابت نوع ۲ و سایر عوامل موثر را بیابیم.

روش کار: مطالعه به صورت مقطعی-تحلیلی بود و در این راستا، ۳۸ مرد غیردیابتی و ۳۶ مرد دیابتی با گروه سنی ۴۰-۶۰ سال و نمایه توده بدن (Body Mass Index=BMI) ۱۸-۴۰ براساس معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند. نمونه خون ناشتا از نظر سطح تستوسترون تام، گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی، قند خون ناشتا (FBS=Fasting Blood Sugar)، غلظت گلوکز در خون زیادی (HbA1C) و سایر آزمایشات هورمونی، در آزمایشگاه انسیتو غدد فیروزگر مورد سنجش قرار گرفت و ارتباط سطح سرمی تستوسترون، SHBG و نمایه‌ی تستوسترون آزاد با FBS، BMI، HbA1C و سایر عوامل به طور جداگانه تعیین شد. پس از تعیین توزیع داده‌ها به وسیله آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف، متغیرهای کمی پارامتریک با استفاده از آزمون آماری t (independent sample T test) و متغیرهای غیر پارامتریک با استفاده از آزمون من ویتنی (Mann-Whitney) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. هم بستگی بین عوامل نیز با استفاده از آزمون هم بستگی پیرسون تعیین شد.

یافته‌ها: متوسط سن افراد شرکت کننده در مطالعه 47.7 ± 5.7 سال بود. تستوسترون تام، نمایه آزاد تستوسترون SHBG در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری نداشت. بین کنترل مناسب دیابت ($HbA1C < 7$) با سطح سرمی تستوسترون ارتباط معنی داری دیده نشد. بین BMI و سن با سطح تستوسترون، هم بستگی معکوس وجود داشت و متوسط تستوسترون افراد سیگاری به طور معنی داری کمتر از غیرسیگاری بود ($p=0.008$). هورمون محرکه فولیکولی (Follicle Stimulating Hormone=FSH) در افراد دیابتی به طور معنی داری پایین تر بود ($p=0.04$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که سطوح سرمی تستوسترون با دیابت نوع ۲ و کنترل قند در مردان ارتباط معنی دار نداشت. **کلیدواژه‌ها:** کنترل قند، دیابت نوع ۲، تستوسترون تام، نمایه‌ی تستوسترون آزاد، گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی.

مقدمه

دیابت شیرین (DM=Diabetes Mellitus)، بیماری متابولیک شایعی است که با ازدیاد قند خون (هیپرگلاسمی) تظاهر می کند. دو گروه عمده دیابت شیرین شامل نوع ۱ و نوع ۲ طرح ریزی شدند. دیابت نوع ۲ با شواهدی مبنی بر درجات متغیر مقاومت به انسولین و افزایش تولید گلوکز کبدی و اختلال ترشح

انسولین مشخص می شود.

امروزه دیابت شیرین علت اصلی نارسایی کلیه و قطع غیر ترومایی اندام تحتانی و نابینایی بالغین را به خود اختصاص می دهد و با بروز فزاینده خود در جهان به عنوان علت عمده مرگ و میر در آینده قابل پیش بینی خواهد بود^(۱).

از دهه ۱۹۶۰ برخی پژوهش ها نشان داده اند که سطح

سابقه بیماری زمینه ای خاص و داروهای مورد استفاده و مصرف سیگار پاسخ دادند و بعد از آگاهی لازم نسبت به اهداف ورود به مطالعه، رضایت کتبی دریافت شد. گروه سنی ۴۰-۶۰ سال، BMI بین ۱۸-۴۰ و مبتلا نبودن به بیماری مشخص هیپوفیز، نارسایی کلیه، کبد یا اختلال تیروئید به عنوان معیار ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. وزن افراد با حداقل پوشش و بدون کفش با ترازوی دیجیتالی با دقت ۱۰۰ گرم اندازه گیری و ثبت شد. قد با متر نواری در وضعیت ایستاده، کنار دیوار و بدون کفش، با دقت یک سانتی متر اندازه گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) به صورت خارج قسمت وزن (کیلوگرم) بر مربعقد (متر) محاسبه شد. و کلیه مردان با BMI بین ۱۸-۴۰ با توجه به سایر شاخص های ورود وارد مطالعه شدند.

از همه افراد بعد از ۸-۱۰ ساعت ناشتایی، نمونه خون بین ساعت ۷-۹ صبح جهت اندازه گیری سطح تستوسترون تام، هورمون محرک جسم زرد (HbA_{1c})، SHBG، FSH، LH، جهت دقت بیشتر در مطالعه کلیه آزمایش ها توسط یک فرد انجام شد. قند خون ناشتا در روز نمونه گیری به روش کالی متری آنزیمی با گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد.

HbA_{1c} به روش ION Exchange کروماتوگرافی با دستگاه DS5 شرکت Drue سنجیده شد و برای اندازه گیری هورمون های FSH-LH از روش IRMA استفاده شد. تستوسترون تام به روش (RIA) رادیو ایمنوآسی و SHBG با روش الایزا (ELIZA) اندازه گیری شد. نمایه تستوسترون آزاد (Free Testosterone Index) از طریق (nmol/L)/SHBG $\times 100$ (nmol/L) تستوسترون تام محاسبه شد^(۸). سطح تستوسترون تام کمتر از ۲.۶ ng/ml به عنوان تستوسترون پایین در نظر گرفته شد.

مصرف سیگار گهگاه یا روزانه در مقابل عدم مصرف سیگار تعریف شد. در ضمن تعداد نخ های سیگار مصرفی در روز \times تعداد سال های مصرف سیگار به صورت pack/year در نظر گرفته شد. همچنین BMI کمتر و مساوی ۲۵ در مقابل بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع در نظر گرفته شد و بر اساس استاندارد انجمن دیابت امریکا، کنترل قند خون به صورت HbA_{1c} کمتر از ۷ درصد تعریف شد و نمونه های دیابتی بر اساس مقدار HbA_{1c} به دو زیر گروه، کنترل مطلوب دیابت (مقادیر

تستوسترون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پایین تر از مردان غیر دیابتی است و این کاهش در سطح تستوسترون آزاد نیز وجود دارد^(۲-۴). گرچه در برخی مطالعه ها مانند مطالعه طولی انجام شده در ایران، چنین ارتباطی دیده نشد^(۵).

در بعضی تحقیقات تاثیر برخی عوامل مختلف مانند سن بیمار، طول مدت ابتلا به دیابت، میزان کنترل قند (براساس HbA_{1c}) و BMI و میزان ایجاد عوارض دیابت در بیمار را بر سطح تستوسترون سرم بررسی کردند، که نتایج متفاوتی را به دست آورده اند^(۵-۷).

کمبود تستوسترون باعث کاهش میل و توانایی جنسی، ناباروری، کاهش توده عضلانی، ضعف و خستگی، کاهش توده استخوانی و پوکی استخوان میشود. از آن جا که بیماری دیابت بیماری شایعی است، با توجه به اهمیت و نقش هورمون تستوسترون شایسته است، عواملی را که باعث کاهش تستوسترون در بیماران دیابتی می شوند شناسایی کنیم. با توجه به وجود نتایج ضد و نقیض در مورد ارتباط سطح تستوسترون سرم با دیابت و برخی عوامل موثر بر آن و انجام نشدن مطالعه ای در ایران به منظور مقایسه سطح تستوسترون سرم بیماران دیابتی و افراد سالم غیر دیابتی، هدف از این مطالعه این است تا ارتباط بین سطح هورمون تستوسترون را با دیابت نوع ۲ و سایر عوامل موثر شامل نمایه توده بدن، سن، مصرف سیگار و کنترل قند (براساس HbA_{1c}) مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی-تحلیلی بود. حجم نمونه با استفاده از فرمول زیر:

$$n = \frac{Z^2 \times P(1-P)}{d^2} \approx 40$$

۴۰ نفر در گروه مورد و ۴۰ نفر در گروه شاهد محاسبه شد. که در این مطالعه ۷۴ مرد متشکل از ۳۸ مرد دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به درمانگاه انسیتو غدد بیمارستان فیروزگر به عنوان مورد و ۳۶ مرد سالم غیر دیابتی شاغل در همان محل به عنوان شاهد، با استفاده از نمونه گیری تصادفی ساده مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه شرکت کنندگان به صورت خصوصی و چهره به چهره توسط فرد آموزش دیده مصاحبه شده و به پرسش هایی درباره

جدول ۱- مقایسه بیماران دیابتی و غیر دیابتی بر اساس متغیرهای کمی مورد بررسی

P value	دیابتی	غیر دیابتی	
-	۳۶	۳۸	تعداد (نفر)
۰/۹	۴۷.۵±۵/۹	۴۷/۶ ±۵/۵*	سن (سال)
۰/۳	۲۸/۰ ±۴/۱	۲۷/۲±۳/۴	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۸	۳/۰۶±۶/۲	۳/۴۲±۸/۵	مصرف سیگار (بسته در سال)
۰/۰۰۰۱**	۱۳۸/۹±۴۰/۸	۹۲/۰±۱۱/۱	FBS (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۰۰۱**	۷/۱۴±۰/۶۹	۴/۹۲±۰/۶۱	HbA _{1c}
۰/۱	۴/۶۶±۱/۴	۴/۱۴±۱/۳	تستوسترون تام (نانو گرم بر میلی لیتر)
۰/۸۲	۱۱۵± ۶۴/۷	۱۰۲ ± ۳۸/۶	نمایه تستوسترون آزاد
۰/۷	۱۷/۸±۹/۷	۱۵/۳±۶	سطح سرمی SHBG (نانو مول بر لیتر)
۰/۳۵	۴/۸۷±۲/۱	۴/۴۰±۲/۳	LH
۰/۰۲**	۴/۳۷±۱/۷	۶/۱۷±۳/۰	FSH
۰/۰۴**	۲/۴۱±۲/۳	۲/۳۲±۱/۳	TSH
۰/۱۷	۷/۸۶±۳/۴	۶/۹۶±۲/۸	پرولاکتین

* میانگین و انحراف معیار

** تفاوت معنی دار (مقایسه ها برای متغیرهای سن، HbA_{1c}، تستوسترون تام و LH با استفاده از Independent Sample T-test و برای سایر متغیرهای غیر پارامتریک از Mann-Whitney استفاده شد)

مرد غیر دیابتی و ۳۶ مرد دیابتی بود. همان گونه که در جدول شماره ۱ ملاحظه می کنید، در مقایسه بین مردان دیابتی و غیردیابتی، اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر متوسط سن و شاخص توده بدنی وجود نداشت. با این که سطوح سرمی تستوسترون تام، نمایه تستوسترون آزاد و SHBG در مردان دیابتی کمتر از مردان سالم بود، ولی این تفاوت معنی دار نبود. متوسط FSH در مردان دیابتی به طور معنی داری کمتر و در مقابل متوسط FBS، HbA_{1c} و هورمون محرک تیروئید (TSH) در مردان دیابتی بیشتر بود.

همچنین نمونه های دیابتی بر اساس مقدار HbA_{1c} به دو زیر گروه، کنترل مطلوب دیابت (مقادیر مساوی یا کمتر از ۷) و کنترل نامناسب دیابت (مقادیر بیش از ۷) با ۱۸ نفر در هر گروه تقسیم شدند. نتایج آزمون های آماری نشان داد که گرچه نمونه های با کنترل نامناسب دیابت در مقایسه با گروه مقابل دارای نمایه تستوسترون آزاد و SHBG کمتری بودند (به ترتیب ۳۱/۳۵±۱۷/۸ و ۳۹/۴۴±۱۵/۱ در مقابل ۱۶/۸۳±۷/۸۶ در مقابل ۱۹/۴۴±۱۰/۸۵ در مورد SHBG)، اما این اختلاف ها معنی دار نبود (به ترتیب P=۰/۱۵۲ و P=۰/۴۱۴). متوسط مقادیر FSH و TSH بین این دو زیر گروه متفاوت بود، به طوری که متوسط

مساوی یا کمتر از ۷) و کنترل نامناسب دیابت (مقادیر بیش از ۷) تقسیم شدند.

توزیع داده ها به وسیله آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی تفاوت ها در دو گروه مورد و شاهد در مورد متغیرهای کمی پارامتریک شامل سن، HbA_{1c} و تستوسترون تام از آزمون آماری تی (independent sample T test) و برای متغیرهای غیر پارامتریک که توزیع نرمال نداشتند، از آزمون من ویتنی (Mann-Whitney) استفاده شد. هم بستگی بین عوامل نیز با استفاده از آزمون هم بستگی پیرسون تعیین شد. داده ها با P<0.05 معنی دار در نظر گرفته شدند و همه آنالیزها با نرم افزار spss نسخه ۱۵ انجام شد.

لازم به ذکر است به منظور رعایت اصول اخلاقی علاوه بر توضیح کامل تحقیق در فرم رضایت نامه، جزوات آموزشی در اختیار بیماران دیابتی و نیز گروه شاهد قرار گرفت و نحوه تغذیه صحیح و رژیم غذایی مناسب به آن ها آموزش داده شد.

یافته ها

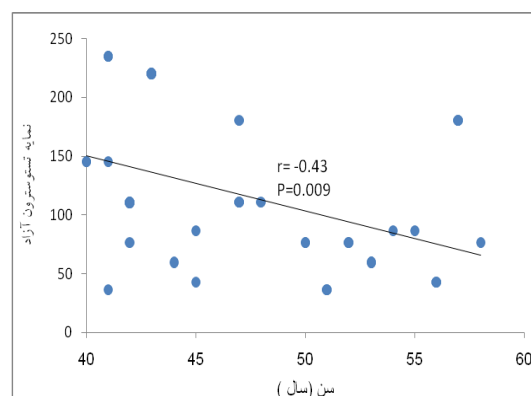
نمونه های حاضر در این مطالعه شامل ۷۴ مرد ۴۰ تا ۶۰ ساله (با متوسط سن ۵/۷± ۴۷/۷ سال) متشکل از ۳۸

معنی دار کمتر از غیر دیابتی‌ها بود ($P=0/005$). همان طور که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده در هر دو گروه ($BMI < 25$ و $BMI \geq 25$) متوسط FSH در دیابتی‌ها کمتر از غیر دیابتی‌ها بود (به ترتیب با $0/001 < P$ و $0/05 < P$).

در جمعیت دیابتی هم بستگی معکوس بین BMI با تستوسترون تام (نمودار شماره ۲) و نمایه تستوسترون آزاد با سن (نمودار شماره ۳) دیده شد. در مقایسه بین افراد سیگاری و غیر سیگاری، متوسط تستوسترون تام و نمایه تستوسترون آزاد در افراد سیگاری به طور معنی داری کمتر از افراد غیر سیگاری بود (به ترتیب با $0/04 = P$ و $0/008 = P$).

بحث

در این مطالعه بین سطوح سرمی تستوسترون تام، نمایه تستوسترون آزاد و SHBG در مردان دیابتی و مردان غیر دیابتی تفاوت معنی داری دیده نشد. نتیجه این مطالعه برخلاف مطالعه‌ای بود که با همین هدف در بوستون انجام شد. یک علت می‌تواند تفاوت‌های نژادی باشد، به طوری که بر اساس این مطالعه، تغییرات هورمون جنسی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، در مردان سفید پوست بیشتر از سایر نژادها بود^(۱۰). در مطالعه طولی انجام شده در ایران با همین هدف، بین سطوح سرمی تستوسترون تام، نمایه تستوسترون آزاد و SHBG با دیابت نوع ۲ ارتباطی دیده نشد^(۵). متوسط BMI و سن در گروه دیابتی و غیر دیابتی تفاوت معنی داری نداشت. متوسط FBS و HbA1c در مردان دیابتی



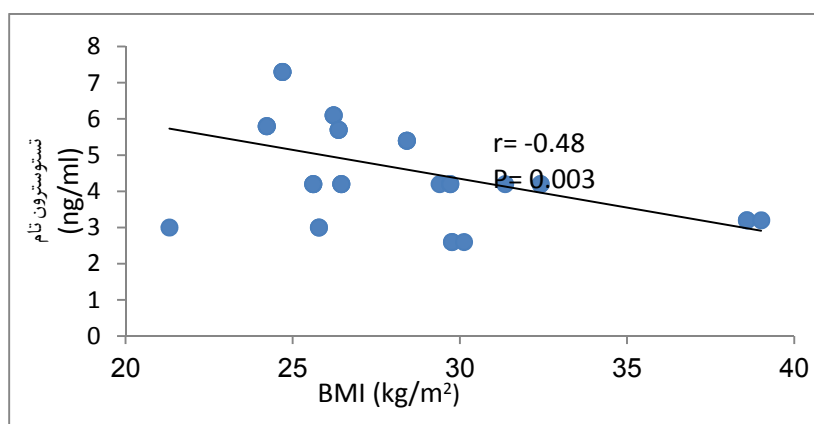
نمودار ۳- هم بستگی معکوس بین سن با نمایه تستوسترون آزاد در نمونه‌های دیابتی تحت مطالعه

تفکیک وضعیت شاخص توده بدنی و ابتلا به دیابت

سطح هر دو شاخص در نمونه‌های با کنترل مطلوب دیابت به طور معنی داری کمتر از نمونه‌های با کنترل نامناسب دیابت بود (به ترتیب $48/8 \pm 2/7$ در مقایسه با $5/7 \pm 2/8$ و $p = 0/014$ در مورد FSH، $2/0 \pm 1/4$ در مقایسه با $2/1 \pm 2/1$ و $p = 0/045$ در مورد TSH).

HbA1c با SHBG هم بستگی معکوس و معنی داری داشت ($r = 0/36$ ، $P = -0/03$) اما بین HbA1c و تستوسترون تام و نمایه تستوسترون آزاد هم بستگی وجود نداشت.

بعد از این که نمونه‌ها بر اساس شاخص توده بدنی به ۲ گروه $BMI < 25$ و $BMI > 25$ تقسیم شدند، در هر دو گروه نمایه تستوسترون آزاد و SHBG تفاوت معنی داری وجود نداشت ولی در جمعیت با نمایه توده بدن بیشتر از ۲۵، متوسط تستوسترون تام در دیابتی‌ها به طور



نمودار ۲- هم بستگی معکوس بین BMI با تستوسترون تام در نمونه‌های دیابتی تحت مطالعه

بستگی معکوس وجود داشت و داشتن $BMI > 25$ با متوسط تستوسترون تام پایین تری همراه بود. بین نمایه ی تستوسترون آزاد و LH نیز با سن هم بستگی معکوس وجود داشت.

مطالعه Dhindsa و Grassmann و همکارانش در سال ۲۰۱۰ مانند مطالعه حاضر هم بستگی معکوس معنی دار بین سن و BMI با سطح سرمی تستوسترون را تأیید کردند^(۶،۷). تحقیق دیگری در بررسی ارتباط بین چاقی با سطح هورمون تستوسترون، مشخص شد که سطح سرمی تستوسترون تام و آزاد و SHBG در مردان چاق پایین تر است و با افزایش سن هم نسبت به افراد با وزن نرمال، کاهش بیشتری را نشان می دهد^(۱۱).

مکانیسم های احتمالی کاهش سطح سرمی تستوسترون در افراد چاق، کاهش ترشح LH، اثر لپتین و پپتید های دیگر بر سلول های لایدیگ و ترشح تستوسترون است. بر این اساس است که کاهش وزن باعث کاهش انسولین سرم و افزایش سطح سرمی تستوسترون می شود^(۸).

در مقایسه بین افراد سیگاری و غیر سیگاری، متوسط تستوسترون تام و نمایه ی تستوسترون آزاد در افراد سیگاری به طور معنی داری کمتر از افراد غیر سیگاری بود. مطالعات در زمینه تاثیر دخانیات بر سطح سرمی تستوسترون بسیار محدود است. دکتر عزیزی و همکارانش در مطالعه خود در زمینه قدرت پیش بینی سندرم متابولیک توسط سطح سرمی تستوسترون، ارتباط معنی داری بین کمبود آندروژن در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با مصرف سیگار پیدا نکردند^(۸). اما تحقیق دیگری نشان داد که سطح سرمی تستوسترون در بیماران سیگاری بالاتر و در بیماران الکلی پایین تر می باشد^(۱۷) که این کاملاً بر خلاف مطالعه حاضر است و قضاوت در این مورد نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

از کاستی های این مطالعه می توان به کم بودن حجم نمونه، عدم امکان تکرار آزمایش ها در آزمایشگاه دیگر و عدم امکان اندازه گیری مستقیم تستوسترون آزاد ذکر کرد، با این وجود استفاده از نمایه ی تستوسترون آزاد (FTI) قطعاً از دقت این مطالعه نمی کاهد، هم چنین این مطالعه اولین مطالعه مورد شاهدهی است که در این زمینه در ایران انجام شده است.

بالاتر از مردان غیردیابتی بود.

ما در مطالعه خود تفاوتی در LH بین دو گروه دیابتی و غیر دیابتی ندیدیم، اما FSH گروه دیابتی به طور معنی داری پایین تر از گروه غیر دیابتی بود. هر چند از لحاظ بالینی دلیلی برای این تفاوت نیافتیم. TSH در گروه دیابتی به طور معنی داری بالاتر از گروه غیر دیابتی بود، با توجه به اینکه T4 و T3 آزاد (free T3) به طور هم زمان چک نشده و فقط یک نوبت TSH انجام شده و امکان تکرار تست نبوده است، شاید نتوان قضاوت درستی در این زمینه داشت.

در این مطالعه مانند بسیاری از مطالعات دیگر، بین کنترل مناسب دیابت (بر اساس $HbA_{1c} > 7$) با سطح سرمی تستوسترون تام و نمایه ی تستوسترون آزاد و SHBG ارتباط معنی داری دیده نشد^(۱۳-۱۱). این نتیجه می تواند موید این مطلب باشد که علت تستوسترون پائین در بیماران دیابتی، هایپرگلیسمی نیست^(۱۳،۱۱،۴). هر چند مطالعه ایساکا که در سپتامبر ۲۰۰۹ بر ۱۵۹ بیمار دیابتی مبتلا به ED انجام شد، نشان داد که بعد از ۳-۶ ماه کنترل قند بیماران (بر اساس FBS) با انسولین یا داروی خوراکی کاهنده قند خون و یا تغییر شیوه زندگی، سطح انسولین سرم کاهش و تستوسترون تام افزایش یافت. گرچه در این مطالعه جهت بررسی کنترل قند فقط از FBS استفاده شده بود (نه HbA_{1c}) اما بر خلاف مطالعه ما و بسیاری از مطالعات مشابه بین FBS و تستوسترون تام ارتباط مستقیم دیده شد^(۸).

در سال ۲۰۰۹ در زمینه تأثیر کنترل قند روی عملکرد سلول لایدیگ مطالعه ای انجام شد و ۳۰ بیمار دیابت نوع ۲ با سن متوسط ۵۷ سال و BMI متوسط ۲۸، بدون هایپو گنادیسم آشکار با ۳۰ نفر گروه کنترل که از نظر سن و BMI، همسان بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند و سطح سرمی تستوسترون آزاد، LH، SHBG و INSL3 (Insulin-Like-Factor3) جهت بررسی عملکرد سلول لایدیگ اندازه گیری شد. نتایج حاصل از مطالعه حاکی از آن بود که سطح تستوسترون آزاد و INSL3 در گروه دیابتی پائین تر از گروه کنترل است و نیز سطح INSL3 در بیماران دیابتی با کنترل مطلوب قند (HbA_{1c} کمتر از ۷) در مقایسه با گروه دیابتی با کنترل نامطلوب قند (HbA_{1c} بیشتر از ۹) تفاوت معنی داری نداشت^(۳).

در جمعیت دیابتی بین BMI با تستوسترون تام، هم

- Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2010.17(3):247.
8. Tomar R, Dhindsa S, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R, Dandona P. Contrasting testosterone concentrations in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006.29(5):1120.
 9. Bulun SE, Adashi EY. The physiology and pathology of tyhe female reproductive axis. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K, Larsen R., Williams Text Book of Endocrinology. 11nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008. p. 575-576.
 11. El-Sakka AI, Sayed HM, Tayeb KA. Androgen pattern in patients with type 2 diabetes-associated erectile dysfunction: impact of metabolic control. *Urology*. 2009 .Sep.74(3):552-9.
 12. Mah P, Wittert G. Obesity and testicular function. *Mol cell endocrinol*. 2010. 316(2):180-6.
 13. Ganesh HK, Vijaya Sarathi HA, George J, Shivane VK, Bandgar T, Menon PS. Prevalence of hypogonadism in patients with type 2 diabetes mellitus in an Asian Indian study group. *Endocr Pract*; 2009. 15(6):513-520.
 14. Isidori A, Caprio M, Strollo F, Moretti C, Frajese G, Isidori A, et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J Clin Endocrinol & Metab*. 1999.84(10):3673.
 10. Vermeulen A, Kaufman J, Deslypere J, Thomas G. Attenuated luteinizing hormone (LH) pulse amplitude but normal LH pulse frequency, and its relation to plasma androgens in hypogonadism of obese men. *J Clin Endocrinol & Metabol*. 1993.76(5):1140.
 15. Watanobe H, Hayakawa y. Hypothalamic interleukin-1 β and tumor necrosis factor - α but not interleukin-6, mediate the endotoxin -induced suppression of reproductive axis in rats. *Endocrinology*. 2003.144:4868-75.
 16. Weisberg S, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel R, Ferrante Jr A. Obesity is associated with macrophage

نتیجه‌گیری

در این مطالعه بین سطوح سرمی تستوسترون تام، نمایه تستوسترون آزاد و SHBG در مردان دیابتی و مردان غیر دیابتی تفاوت معنی داری دیده نشد. بین کنترل قند و تستوسترون نیز ارتباطی یافت نشد. نتایج این مطالعه تایید کرد که بین BMI و سن با سطح تستوسترون ارتباط معکوس وجود داشت.

تشکر و قدردانی

به این وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین انستیتو غدد بیمارستان فیروزگر، بیماران شرکت کننده در این مطالعه و انجمن دیابت ایران که در اجرای این طرح نهایت مساعدت و همکاری را داشتند، ابراز می دارند.

فهرست منابع

1. Fauci AS, Braun wald E, Kasper DS, Hauser SL, Lango DL, Jameson JL, et al. Power A. *Diabetes Melitus*. *Harrisons Internal Medicine*. 2008. p. 2275-7.
2. Dandona P, Dhindsa S, Chandel A, Chaudhuri A. Hypogonadotropic hypogonadism in men with type 2 diabetes. *Postgrad med*. 2009.121(3):45
3. Ermetici F, Donadio F, Iorio L, Malavazos A, Dolci A, Peverelli E, et al. Peripheral insulin-like factor 3 concentrations are reduced in men with type 2 diabetes mellitus: effect of glycemic control and visceral adiposity on Leydig cell function. *Euro J Endocrinol*. 2009.161(6):853.
4. Fukui M, Soh J, Tanaka M, Kitagawa Y, Hasegawa G, Yoshikawa T, et al. Low serum testosterone concentration in middle-aged men with type 2 diabetes. *Endocr J*. 2007. 54(6):871.
6. Dhindsa S, Miller MG, McWhirter CL, Mager DE, Ghanim H, Chaudhuri A, et al. Testosterone concentrations in diabetic and nondiabetic obese men. *Diabetes Care*. 2010. 33(6):1186-92.
7. Grossmann M, Gianatti E, Zajac J. Testosterone and type 2 diabetes. *Current*

- accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003.112(12):1796-808.
- 5Sabet Z, Amouzgar A, Hedayati M. Predicting the metabolic syndrome according to serum total testosterone, free testosterone index and SHBG in males aged over 20 years: Tehran lipid and glucose (TLGS). *IJEM.* 2009. 11(4):393-403.(Persian).
17. Muller M, den Tonkelaar I, Thijssen JH, Grobbee DE, van der Schouw YT. Endogenous sex hormones in men aged 40-80 years. *Eur J Endocrinol.* 2003. 149(6):583-9.

Study of relation between testosterone level with type 2 diabetes

Seyed Hossein Samedanifard, MD. Assistant Professor of Endocrinology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. dr_samedanifar@yahoo.com

***Soraya Doust Mohammadian, MD.** Resident of Internal Disease, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (* Corresponding Author). sorayadoust@yahoo.com

Azam Doust Mohammadian, MSPH in Nutrition, Nutrition Research Department, Research Institute and Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, ShahidBeheshtiUniversityofMedicalSciences. doosty_mohammadi@yahoo.com

Esmat Abdollah Pour, MD. Resident of Internal Disease, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. esmatmd@yahoo.com

Saeedeh Ashrafi, MD. Resident of Internal Disease, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. dr.s.ashrafi@gmail.com

Mitra Kazemi, MD. Resident of Internal Disease, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mitra.kazemijahromi@gmail.com

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a common metabolic disease. Its association with low level of testosterone has already been shown in many studies. Considering the role of testosterone hormone in impotency, fatigue, and bone mass deficiency this study aimed to investigate the association between serum total testosterone, free testosterone index (FTI), and sex hormone-binding globulin (SHBG) with type 2 diabetic patients and other factors.

Methods: A cross-sectional, analytic study was conducted on 38 non-diabetic and 36 diabetic men aged 40-60 years old with Body Mass Index (BMI) 18-40 (kg/m²). Fasting serum total testosterone, SHBG, FBS (Fasting Blood Sugar), HbA_{1C}, and other hormone tests were measured at the department of endocrinology, Firouzgar Hospital. The association between serum testosterone level, SHBG, FTI with FBS, HbA_{1C}, BMI, and other factors were separately measured. For quantitative parametric variables, independent sample T test was used. For non-parametric variables, Mann-Whitney test was used. Pearson's correlation was performed to assess the correlation between quantitative variables.

Results: The mean age of participants was 47.7±5.7 years. Serum total testosterone, FTI, and SHBG had no difference between case and control groups. No significant association was found between good glycemic control (HbA_{1C}<7) and serum testosterone level. However, there was a negative correlation between BMI and age with testosterone level. Mean testosterone level of smokers was significantly lower than non-smokers (p=0.008). FSH (Fasting Stimulating Hormone) in diabetic group was significantly lower (p=0.04).

Conclusion: Our study has shown that there was no relation between serum testosterone level with type 2 diabetes and glycemic control in men.

Keywords: Glycemic control, type 2 diabetes, serum total testosterone, free testosterone index (FTI), sex hormone-binding globulin (SHBG).