مقایسه سطح سرمی ویتامین B۱۲ و علائم و نشانه‌های عصبی در بیماران دیابتی خوب کنترل شده با بیماران دیابتی بد کنترل شده

دکتر مهرداد حق‌ازلی I

دکتر هادی شهراد بجستانی II

***دکتر علی کبیر** III

دکتر تینا شوشتری‌زاده IV

چکیده

براساس تعدادی از مطالعات، به کار بردن ویتامین $B_{۱۲}$ موجب از بین رفتن علائم عصبی در بیماران دیابتی می‌شود. با توجه به این مطلب که درمان علامتی در پزشکی مطلوب نیست، محققان این طرح بر آن شدند تا مطالعه‌ای را جهت یافتن مکانیسم‌های مربوط به این بهبودی و مقایسه سطح ویتامین $B_{۱۲}$ در بیماران دیابتی خوب کنترل شده با بیماران دیابتی بد کنترل شده انجام دهند. دیابت، شایع‌ترین بیماری متابولیک است که با عوارض سیستمیک خود شامل ضعف ایمنی، نوروپاتی، واسکولوپاتی، مشکلات سیستم قلبی عروقی، کلیوی، پوست و غیره، اثرات جسمی و روانی عمده‌ای در بیماران بر جای می‌گذارد. این عوارض موجب افزایش هزینه‌های مربوط به درمان، رفع عوارض وکاهش نیروی مفید کار به طور مستقیم و غیرمستقیم می‌شود بنابراین نتایج احتمالی مطالعه حاضر بسیار کارا و باصرفه خواهد بود. از سوی دیگر دانستن این واقعیت می‌تواند منجر به اجرای برنامه‌های پیش‌گیرانه گردد که با کیفیت‌تر، باصرفه‌تر و مقدم بر درمان می‌باشد. این مطالعه مقطعی روی ۹۸ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) انجام شد که طی آن پس از گرفتن شرح حال و معاینه بالینی یک نمونه خون جهت اندازه‌گیری ویتامین $B_{۱۲}$ و هموگلوبین $A_{۱c}$ از بیماران گرفته شده و سطح ویتامین $B_{۱۲}$ در افراد خوب و بد کنترل شده مقایسه می‌گردید. برای تجزیه و تحلیل نتایج از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. براساس نتایج به دست آمده میانگین سنی افراد مورد پژوهش ۵۸/۵±٤ سال بود و ۵۵ نفر(۵٦/۱٪) زن بودند. شایع‌ترین علائم و نشانه‌ها عبارت بودند از: نوروپاتی دستکش و جوراب، پرادراری، شب‌ادراری(nocturia)، رتینوپاتی، پرنوشی، آمبلیوپی، کاهش وزن، پارستزی دیستال، از بین رفتن حس لامسه یا ارتعاش و نفروپاتی. میانگین سطح ویتامین $B_{۱۲}$ در گروهی که دیابت آن‌ها خوب کنترل شده بود با افراد بد کنترل شده، اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. همان گونه که انتظار می‌رفت، نوروپاتی، پرادراری، پرنوشی و رتینوپاتی از شایع‌ترین علائم بوده‌اند. وجود رتینوپاتی در ٤۳/٤٪ موارد نیز نکته قابل توجهی می‌باشد که شاید علت آن بالا بودن متوسط زمان ابتلای این افراد از زمان تشخیص دیابت(۱۰سال) باشد. در منابع مختلف نیز به این مطلب اشاره شده است که خطر عوارض مزمن دیابت با طول مدت هیپرگلیسمی افزایش‌می‌یابد. تا کنون مصرف ناکافی ویتامین $B_{۱۲}$ به عنوان عامل خطر برای کمبود ویتامین $B_{۱۲}$ شناخته نشده است. مکمل‌های کوبالامین، ارزان قیمت و غیرسمی بوده و چنانچه زود شروع شوند، از تاثیرات غیر قابل برگشت عصبی جلوگیری خواهد شد اما با توجه به شیوع کم نقص ویتامین $B_{۱۲}$ در افراد مبتلا به دیابت نوع دو تجویز پیش‌گیرانه ویتامین $B_{۱۲}$ به تمام مبتلایان به دیابت نوع دو، پیشنهاد نمی‌شود بنابراین طرح‌های با حجم نمونه بالا، چند مرکزی و کنترل شده جهت شناسایی افرادی که در معرض خطر بیش‌تری از نظر نقص سطح ویتامین $B_{۱۲}$ هستند ضروری به نظر می‌رسد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – ویتامین $B_{۱۲}$ ۲ – نشانه‌های عصبی ۳ – دیابت

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر مهرداد حق‌ازلی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی به راهنمایی دکتر هادی شهراد بجستانی، سال ۱۳۸۱.

I) متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

II) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های غدد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

III) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.(*مولف مسئول)

IV) متخصص آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

بیماری دیابت شیرین شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که تمام آن‌ها به صورت فنوتیپ هیپرگلیسمی تظاهر می‌کنند و در اثر مراحل ژنتیکی، محیطی و عادت‌های زندگی ایجاد می‌شوند.

دیابت از دلایل مهم بیماری مرحله نهایی کلیوی، قطع غیرتروماتیک اندام تحتانی و کوری در افراد بالغ می‌باشد(۱ و ۲).

شیوع جهانی دیابت به طور واضحی طی دو دهه گذشته افزایش یافته است.

بین سال‌های ۱۹۷٦ تا ۱۹۹٤ شیوع دیابت در افراد بالغ ایالات متحده از ۸/۹٪ به ۱۲/۳٪ رسیده است(۳).

در سال ۱۹۹۸ حدود ۱٦/۰۰۰/۰۰۰ نفر در ایالات متحده (حدود ٦٪ جمعیت) معیارهای تشخیصی دیابت را داشتند(۳).

در انسان ۲ شکل فعال کوبالامین از نظر متابولیکی وجود دارد (متیل‌کوبالامین و آدنوزیل کوبالامین) که از روی گروه آلکیل متصل به جای‌گاه ششم اتم کوبالت تعیین می‌شوند.

فرآورده ویتامینی که برای درمان به کار برده می‌شود، سیانوکوبالامین است که به آن ویتامین B_{12} نیز گفته می‌شود.

این ماده عمل‌کرد فیزیولوژیک شناخته شده‌ای نداشته و باید قبل از آن که مورد استفاده بافت‌ها قرار گیرد، به شکل زیستی فعال خودتبدیل شود(۳).

کم خونی ناشی از کمبود کوبالامین در واقع ناشی از کمبود فولات بافتی است.

بنابراین فولات، کم خونی ناشی از کمبود کوبالامین را اصلاح می‌کند اما در اصلاح نقایص عصبی ناشی از کمبود ویتامین B_{12} نقشی ندارد(۳).

نقص ویتامین B_{12} ممکن است سبب ایجاد ضایعاتی در اعصاب محیطی، طناب نخاعی، عصب اپتیک و مغز شود(٤).

ذکر این نکته لازم است که تمام عوارض نورولوژیک ناشی از نقص ویتامین B_{12} می‌توانند در حضور تغییرات ناچیز در خون محیطی رخ دهد و نیز ممکن است کم خونی وجود نداشته باشد و خون سازی نورموبلاستیک باشد.

اخیراً ثابت شده است که اختلالات عصبی ـ روانی به طور شایعی به دلیل نقص ویتامین B_{12} در غیاب کم خونی یا ماکروسیتوز روی می‌دهند.

این مطلب نشان‌دهنده آن است که اندازه‌گیری متیل مالونیک اسید و هموسیستئین توتال سرم قبل و بعد از درمان، در تشخیص این بیماری مفید می‌باشد(۱).

در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است که به کار بردن ویتامین B_{12} موجب از بین رفتن علائم عصبی در بیماران دیابتی می‌شود اما در این مطالعات به سطح ویتامین B_{12} قبل و بعد از استفاده از آن در بیماران دیابتی اشاره‌ای نشده است و تنها به صورت یک کارآزمایی(trial) بدون یافتن علت اصلی، بیان گردیده است(۵).

از آن‌جا که درمان علامتی در پزشکی مطلوب نمی‌باشد(هر چند که گاهی تنها راه موجود است) محققان این طرح بر آن شدند تا مطالعه‌ای را جهت یافتن مکانیسم‌های موجود در این رابطه انجام دهند ازجمله طرح حاضر که تنها به مقایسه سطح ویتامین B_{12} در بیماران دیابتی خوب کنترل شده با بیماران دیابتی بد کنترل شده پرداخته و بر این باور است که سطح ویتامین B_{12} در این ۲ گروه با هم تفاوت دارد و این مطلب یکی از علل احتمالی مؤثر واقع شدن ویتامین B_{12} در بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی می‌باشد.

در صورت مثبت بودن نتایج این طرح محققان مطالعات خود را در زمینه اندازه‌گیری سطح ویتامین B_{12} در بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی پیگیری خواهند کرد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

با توجه به آن که دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک بوده و با اثرات سیستمیک خود شامل ضعف ایمنی، نوروپاتی، واسکولوپاتی، مشکلات سیستم قلبی عروقی، کلیوی، پوست و ... اثرات جسمی و روانی عمده‌ای را در بیماران ایجاد می‌کند و از سوی دیگر موجب افزایش هزینه‌های ناشی از مخارج درمان، رفع عوارض و کاهش نیروی مفید کار به طور مستقیم و غیرمستقیم می‌شود، وسعت و اهمیت موضوع مورد مطالعه کاملاً واضح و نتایج احتمالی آن بسیار کارا و با صرفه خواهد بود. هم‌چنین دانستن این واقعیت می‌تواند منجر به اجرای برنامه‌های پیش‌گیرانه گردد که همیشه با کیفیت‌تر و باصرفه‌تر و مقدم بر درمان هستند.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی تحلیلی(Analytic cross-sectional) روی ۹۸ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) انجام شد.

نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی از نوع آسان(convenience) صورت گرفت. حجم نمونه با پیش‌فرض ۵٪ =α، ۸۰٪= power، جهت یافتن اختلافی معادل ۵/۷ پیکوگرم در میلی‌لیتر در هر گروه، با پیش فرض انحراف معیار اندازه‌گیری ویتامین B_{12} برابر با ۱۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر در هر گروه و بر اساس فرمول مقایسه دو میانگین، ٤٩ نفر در هر گروه محاسبه گردید(حجم کل نمونه ۹۸ نفر بوده است).

در این مطالعه از تمام افراد مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان حضرت رسول در تابستان و پاییز ۱۳۸۰ نمونه‌گیری به عمل آمد.

فرم جمع‌آوری اطلاعات بر اساس شرح حال و معاینه بالینی پر می‌شد و به طور هم‌زمان، نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح ویتامین B_{12} و هموگلوبین A_1c از بیماران گرفته می‌شد. سپس بیماران براساس سطح هموگلوبین A_1c در ۲ گروه خوب کنترل شده(۷/۵٪ >HbA_1c) و بد کنترل شده(۷/۵٪ =<HbA_1c) قرار می‌گرفتند. هم‌چنین سطح ویتامین B_{12} در ۲ گروه به روش رادیوایمونواسی(RIA) مشخص شده و در نهایت میانگین سطح ویتامین B_{12} در ۲ گروه مقایسه می‌گردید.

برای اندازه‌گیری سطح ویتامین B_{12} دو اندازه‌گیری از یک نمونه صورت می‌گرفت و میانگین آن به عنوان سطح سرمی ویتامین B_{12} گزارش می‌گردید.

از آن‌جا که سطح ویتامین B_{12} و هموگلوبین A_1c به طور هم‌زمان تعیین می‌شد و فاصله زمانی بین آن‌ها وجود نداشت، این مطالعه مشاهده‌ای مقطعی ـ تحلیلی محسوب می‌شود.

تجزیه و تحلیل اطلاعات به کمک نرم‌افزار SPSS 11.00 و با استفاده از شاخص‌های میانگین، خطای معیار، نسبت و تست‌های آماری t و chi-square صورت گرفت.

سطح معنی‌داری در تمام موارد کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

محققان ضمن پای‌بندی به اصول اخلاقی اعلامیه هلسینکی، بی‌خطر بودن کامل روش کار را اعلام می‌کنند.

در مورد تعیین سطح ویتامین B_{12} از آن‌جا که از همان نمونه خون گرفته شده برای اندازه‌گیری هموگلوبین A_1c استفاده می‌شد که برای بیماران ضرورت دارد، بنابراین از این نظر نیز مشکل اخلاقی وجود نداشت.

نتایج

نتایج توصیفی مربوط به بیماران مورد مطالعه در جدول‌های شماره ۱ و۲ آمده است.

در مورد قند خون ناشتا و غیرناشتا و هموگلوبین A_1c در بعضی از افراد داده‌ای به دست نیامد. این افراد تفاوتی با سایرین نداشتند.

از نظر درگیری کلیوی، ٦٤/٨٪ افراد گلوکزاوری، ٤٣/٢٪ آلبومین‌اوری، ۲۳/۹٪ هماچوری و ۵/۷٪ کتون‌اوری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

داشتند. فراوانی علائم و نشانه‌های موجود در بیماران، به ترتیب شیوع، در جدول شماره ۳ آورده شده است.

جدول شماره ۱- ویژگی‌های دموگرافیک بیماران

متغیر	میانگین(۹۵٪ دامنه اطمینان)
سن(سال)	۵۸/۵±٤
قد(سانتیمتر)	۱٦۱/٦±۲
وزن(کیلوگرم)	۷۰±۲/٤
زمان ابتلا(ماه)	۱۰۹/۵±۱۸/۸

جدول شماره ۲- ویژگی‌های توصیفی بیماران

متغیر		تعداد	درصد
جنسیت			
	مرد	٤۳	٤۳/۹
	زن	۵۵	۵٦/۱
نوع دیابت			
	۱	۱۲	۱۲/۲
	۲	۸٦	۸۷/۸
رژیم غذایی			
	گیاهی	۲	۲
	گیاهی و حیوانی	۹٦	۹۸
قندخون(میلی‌گرم/دسی‌لیتر)			
	<۲۰۰	۳۹	۵۲/۷
	>=۲۰۰	۳۵	٤۷/۳
قند خون ناشتا			
(میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	<۱۲٦	۳۰	۳۱/۳
	>=۱۲٦	٦٦	٦۸/۷
هموگلوبین A۱c(٪)			
	۷/۵>(طبیعی)	۲۷	۲۷/۵
	۹/۵-۷/۵(قابل قبول)	٤۳	٤۳/۹
	۹/۵<(بدکنترل)	۲۸	۲۸/٦
ویتامین B۱۲			
(پیکوگرم/میلی‌لیتر)	پایین(۱۲۰>)	۹	۹/۱
	متوسط(۱٦۰-۱۲۰)	٦	٦/۱
	طبیعی(۹۷۰-۱٦۰)	۸۰	۸۱/۸
	بالا(۹۷۰<)	۳	۳

نوروپاتی اعصاب ۱، ۳، ٤، ۵، ۹، ۱۰، ۱۱ و افزایش فعالیت اعصاب خودکار در زمان معاینه در هیچ یک از افراد مورد مطالعه مشاهده نشد. در ۱۰/۱٪ از افراد، شروع بیماری به صورت حاد بود که اغلب مربوط به افراد مبتلا به دیابت نوع اول بوده است.

جدول شماره ۳- فراوانی علائم و نشانه‌های موجود در بیماران(به ترتیب شیوع)

	درصد
نوروپاتی دستکش و جوراب	۵۹/٦
شب‌ادراری، پرادراری، رتینوپاتی و پارستزی دیستال	٤۳/٤
کاهش وزن	۳۷/٤
آمیلیوپی	۳٤/۳
پرنوشی	۳۱/۳
از بین رفتن حس لامسه یا ارتعاش	۲۳/۲
زخم پا	۲۲/۲
نفروپاتی	۱۸/۲
هیپرپیگمانتاسیون پوستی	۱۷/۲
اختلال رفلکس وتری عمقی اختلال رفلکس وتری عمقی	۱۵/۳
علامت بابنسکی	۱۱/۱
افسردگی	۹/۱
آتاکسی	۸/۱
گلوسیت	۷/۱
هیپوتانسیون وضعیتی، ناتوانی جنسی	٦/۱
پاراپارزی اسپاستیک، آمپوتاسیون، احتباس ادرار	۵/۱
احساس نوار مانند تنگی دور تنه یا اندامها، اختلال واضح حس موقعیت مفاصل	٤
لیمویی شدن پوست، بی‌قراری	۳
بی‌اختیاری مدفوع، اختلال سطح هوشیاری و توجه، نوروپاتی عصب ٦ و ۷، اختلال تمرکز	۲
بی‌اختیاری ادرار، نوروپاتی عصب ۸ و lhermitte sign*	۱

*یک احساس شبیه شوک الکتریکی در طول ستون مهره‌ها که در اثر خم کردن گردن ایجاد می‌شود.

از نظر رژیم دارویی، ٤۱ نفر(٤۱/۸٪) ACEI را همراه با یک یا چند داروی دیگر مصرف می‌کردند، ۱۳ نفر(۱۳/۳٪) گلی‌بن‌کلامید، ۱۵ نفر (۱۵/۳٪) انسولین، ۲۵ نفر(۲۵/۵٪) انسولین و یک داروی دیگر، ۵۷ نفر(۵۸/۲٪) گلی‌بن‌کلامید به‌تنهایی یا همراه با سایر داروها، ۳۰ نفر (۳۰/۱٪) مت‌فورمین همراه با داروهای دیگر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مصرف می‌کردند و ۱ نفر (۱/۱٪) هیچ دارویی مصرف نمی‌کرد.

هیچ‌یک از افراد از متفورمین به تنهایی استفاده نمی‌کرد.

افراد دارای سطح بالای ویتامین B_{12} بیش از افراد دارای سطح طبیعی یا پایین ویتامین دارای آتاکسی بودند(r=۰/٤٤۹ و P <۰/۰۰۱).

بین میزان ویتامین B_{12} با قد افراد، ارتباط آماری معکوس و معنی‌داری وجود داشت(r=-۰/۳۱۵ و P=۰/۰۳۳).

بین سطح ویتامین B_{12} و سایر علائم و نشانه‌ها، سن، وزن، طول مدت دیابت، نوع دیابت، جنسیت، سطح قند خون ناشتا و معمولی، BUN، کراتینین، WBC، RBC، هموگلوبین، پلاکت، فشار خون، ضربان قلب و تعداد تنفس رابطه معنی‌دار آماری مشاهده نشد.

نفروپاتی در افرادی که دیابت آن‌ها خوب کنترل نشده بود(هموگلوبین A_{1c} بیش‌تر یا مساوی ۷/۵٪) بیش‌تر از افرادی بود که دیابت آن‌ها خوب کنترل شده بود(هموگلوبین A_{1c} کم‌تر از ۷/۵٪) و این ارتباط معنی‌دار مشاهده شد(r=۰/۲۲۷ و P =۰/۰۳۹).

نوروپاتی عصب ۷(r=۰/۳٦۵ و P =۰/۰۲۳)، احساس نوار مانند تنگی دور تنه یا اندام‌ها(r=۰/٤۵ و P =۰/۰۳٤) و مثبت شدن علامت بابینسکی(r=۰/٦۹ و P =۰/۰۰٦) نیز چنین وضعیتی داشت.

سایر علائم ونشانه‌ها در این ۲ گروه(بد کنترل شده وخوب کنترل شده) تفاوتی نداشتند.

از نظر آلبومین‌اوری، هماچوری و کتون‌اوری در ۲ گروه خوب و بد کنترل شده تفاوتی وجود نداشت اما گلوکزاوری در گروه بد کنترل شده بیش‌تر بود (eta=۰/۲٤۱ و P =۰/۰۳۲).

میانگین MCV در گروه بد کنترل شده(SD=۵/۸)۸۵ و در گروه کنترل شده از نظر(femtoliter) fl (SD=۱۲)۷۸ به دست آمد که این اختلاف نیز معنی‌دار بود(eta=۰/٤٤۱ و P=۰/۰۱۷).

میانگین MCH در گروه بد کنترل شده (SD=۲/۳)۲۹ و در گروه کنترل شده از نظر قند (SD=۵)۲٦ بود که اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت(eta=۰/٤۳۷ و P =۰/۰۱۸).

میانگین ضربان قلب در گروه بد کنترل شده(SD=۷/۳)۷۸ و در گروه کنترل شده از نظر قند(SD=۱۰)۸٦ بود که این اختلاف نیز معنی‌دار مشاهده گردید(eta=۰/۳٦۱ و P=۰/۰۱۲).

میانگین کراتینین در گروه بد کنترل شده (SD=۱/۵)۱/٤٦ و در گروه کنترل شده از نظر قند خون (SD=۰/۳)۰/۸٦ به دست آمد که این اختلاف نیز معنی‌دار بود (eta=۰/۱۹٤ و P <۰/۰۰۱).

از نظر سن، وزن، قد، طول مدت دیابت، نوع دیابت، جنسیت، سطح قند خون ناشتا و معمولی، BUN، WBC، RBC، هموگلوبین، پلاکت، فشار خون و تعداد تنفس، تفاوتی در ۲ گروه بد و خوب کنترل شده وجود نداشت. بین BS و FBS ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت(r=۰/٦٤ و P<۰/۰۰۱).

میانگین سطح ویتامین B_{12} در افرادی که متفورمین مصرف نمی‌کردند کمتر از افرادی بود که متفورمین در رژیم دارویی آن‌ها وجود داشت اما این تفاوت معنی‌داری نبود.

میانگین سطح هموگلوبین A_{1c} در افرادی که متفورمین مصرف می‌کردند(SD=۱/٤)۹/۵۲ و در افرادی که متفورمین مصرف نمی‌کردند(SD=۱/٤)۸/۷ به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار بود(P =۰/۰۱۷).

افرادی که متفورمین مصرف می‌کردند; به طور معنی‌داری دارای سن بیش‌تر(P =۰/۰۲)، وزن بیش‌تر (P =۰/۰۱۵)، طول مدت بیماری کم‌تر(P =۰/۰۳۷) و گلبول‌های سفید کم‌تری(P =۰/۰۲۲) نسبت به افرادی بودند که متفورمین مصرف نمی‌کردند.

میانگین ویتامین B_{12} در گروهی که دیابت آن‌ها خوب کنترل شده بود، ٤۹۰/۲۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر(SD=٤۰/۵)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

و در افراد بد کنترل شـده، ۴۸۳/۶۳ پیکـوگـرم در میلی‌لیـتر (SD=۱۹۶/۹) بود که این اختـلاف از نظـر آمـاری معنـی‌دار نبود.

بین مقادیر کمی ویتامین B_{12} و هموگلوبین A_{1c} ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت.

میانگین ویتامین B_{12} در مبتلایان به دیابت نوع یـک و دو به ترتیب ۵۱۲/۵ پیکوگرم (SD=۱۷۵/۲) و ۴۵۱/۳ پیکـوگـرم (SD=۲۰۰/۶)۴۵۱/۳ به دست آمـد کـه ایـن اختـلاف از نظـر آماری معنی‌دار نبود.

بحث

در آمریکـا ۹۰٪ بیمـاران دیـابتی، مبتـلا بـه دیـابت نـوع دو هستند کـــه در ایـــن مطالعـه نیـــز ۸۷/۸٪ افـراد مبتـلا دیابت نوع دو داشتند در نتیجه از ایـــن نظـر تفـاوتی وجـود ندارد.

در ایـن مطالعـه ۱۵/۲٪ از افـــراد، ســطح ویتـــامین B_{12} پایین‌تر از میزان طبیعی داشتند.

در یـک مطالعـه(۶) تنـها در ۲/۲٪ از ۴۵۲ بیمـار ۴۰ تـا ۷۴ سـاله مبتـلا بـه NIDDM، معیارهـای نقـص ویتـامین B_{12} وجود داشت.

همان طور که مشاهده می‌شـود، در مطالعـه حـاضر ایـن نقص بیش‌تر است که می‌تواند ناشی از مشـکلات تغذیـه‌ای، گوارشی و سوءتغذیه بیش‌تر در جامعه ما نسبت به مطالعـه ذکر شده باشد.

اگـر چـه سـطح ویتـامین B_{12} در افـراد بـد کنـترل شـده پایین‌تر بود اما این اختلاف معنی‌دار نبود.

وجود احساس نـوار مـانند تنگی دور تنـه یـا اندام‌هـا و علامت بابینسکی، نفروپاتی و نوروپاتی عصب هفتـم مغـزی در افراد بدکنترل شده نسـبت بـه افـراد خـوب کنـترل شـده نشان‌دهنده حساس‌تر بودن این علائم جـهت یـافتن افـرادی است که دیابت آن‌ها خوب کنترل نمی‌شود.

وجود گلوکـز در ادرار نسـبت بـه آلبومیـن‌اوری علامـت حساس‌تری به نظر می‌رسد و در موارد بیش‌تری نیز نسبت به‌آلبومین‌اوری، در این بیماران مشاهده گردید.

همان طور که انتظـار می‌رفت گلوکـزاوری در گـروه بـد کنترل شده بیش‌تر بود. در گروه بـد کنـترل شـده، بیمـاران MCV، MCH و کراتینین بیش‌تـر و ضربـان قلـب کم‌تـری داشتند.

این تغییرات می‌تواند ناشی از عدم کنترل مناسب قنـد در این افـراد یـا ناشـی از متغیرهـایی باشـد کـه در ایـن طـرح اندازه‌گیری نشده‌اند بنابراین بررسی بیش‌تر در ایـن زمینـه ضروری به نظر می‌رسد.

همان گونـه کـه انتظـار می‌رفـت، نـوروپـاتی، پـرادراری، پرنوشی و رتینوپاتی از شایع‌ترین علائم بوده‌اند.

وجود رتینوپاتـی در ۴۳/۴٪ مـوارد آمـار قـابل توجـهی است که شاید دلیـل آن متوسـط مـدت ابتـلای ایـن افـراد از زمان تشخیص دیابت، (۱۰ سال) باشد.

منابع مختلف نیز ایـن مطلـب را ذکـر کرده‌انـد کـه خطـر عوارض مزمن دیابت با طـول مـدت هیپـرگلیسـمی افزایـش می‌یابد و معمولاً ایـن عـوارض در دهـه دوم هیپـرگلیسـمی ظاهر می‌شوند(۳).

اگر چـه در ایـن مطالعـــه، سـن بـا سـطح ویتـامین B_{12} ارتباطی نداشت امـا تـوان ایـن مطالعـه بـرای بیـان ارتبـاط معنی‌دار بین این دو متغیـــر بالا نبود که علت آن این اسـت که اغلب افراد(۹۵٪) در محـــدوده سنـــی ۵۴ تـا ۶۰ سـال قرار داشتند در صورتی که اگر تعداد افراد مـــورد مطالعـه بیش‌تر بود و افراد نیز در سنین متفاوت بودند، احتمال پیـدا کردن ارتبـاط بیـن سـن و سـطح ویتـامین B_{12} بسـیار بـالا می‌رفت.

در مطالعـــه‌ای کـه تغیـرات وابسـته بـه سـن و ســطح ویتـامین B_{12} بررســـی شـــده بـــود بـه ایـــن نتیجـــه رسیدند که کمبود ویتامین B_{12} در سـنین بـالاتر شـایع‌تر از بیماران جوان‌تر است که دلیل آن شیوع بیش‌تر سـوء جـذب کوبالامین در این گروه سنی بـــه دلیـل گاسـتریت آتروفیـک می‌باشد(۵).

بیمارانی که در معرض خطر کمبود ویتامین B_{12} هســتند عبارتند از: بیماران با مشکلات دسـتگاه گـوارش(گاسـتریت آتروفیـک تنـه‌ای یـا گاسـترکتومی نسـبی قبلـی)، اختـلالات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

اتوایمیون(دیابت نوع یک و اختلالات تیروئید)، بیمارانی که به صورت دراز مدت مهار کننده‌های ترشح اسید معده یا بی‌گوانیدها را دریافت می‌کنند و بیمارانی که برای بیهوشی آن‌ها از اکسید نیترو استفاده می‌شود(۵).

در این مطالعه عوامل ذکر شده به عنوان عامل مخدوش کننده در نظر گرفته نشدند اما در طرح‌های آینده، در نظر گرفتن این مسئله پیشنهاد می‌شود.

مصرف ناکافی ویتامین B_{12} تا کنون به عنوان عامل خطر برای کمبود ویتامین B_{12} شناخته نشده است(۵).

مکمل‌های کوبالامین، ارزان قیمت و غیرسمی هستند و در صورتی که مصرف آن‌ها زود شروع شود، از اثرات غیر قابل برگشت عصبی جلوگیری به عمل خواهد آمد اما با توجه به شیوع کم کمبود ویتامین B_{12} در افراد دچار دیابت نوع دو(بر اساس نتایج این مطالعه و منبع شماره ۵)، تجویز پیش‌گیرانه ویتامین B_{12} به تمام مبتلایان به دیابت نوع دو، پیشنهاد نمی‌شود.

طرح‌های با حجم نمونه بالا، چند مرکزی و کنترل شده جهت شناسایی افرادی که در معرض خطر بیش‌تری از نظر کمبود ویتامین B_{12} هستند ضروری به نظر می‌رسد، تا بدین ترتیب پیش‌گیری در این افراد، در اولویت قرار گیرد زیرا کاهش سطح سرمی ویتامین B_{12} به طور غیر مستقیم سطح هوموسیستئین کلی سرم را افزایش می‌دهد که یک عامل خطر برای آترواسکلروز است(۸-۶).

اندازه‌گیری سطح ویتامین B_{12} در ۲ نوبت از یک نمونه خون به منظور کاهش خطای اندازه‌گیری صورت گرفت و موجب افزایش دقت نتایج گردید. هم‌چنین جهت کاهش سایر خطاهای اندازه‌گیری و یکسان بودن شرایط، خون‌گیری از تمام بیماران، در صبح انجام شد.

عدم تفاوت میانگین سن، وزن، قد، طول مدت دیابت و درصد جنسیت، نوع دیابت، آلبومین‌اوری، هماچوری و کتون‌اوری در ۲ گروه بد و خوب کنترل شده، مقایسه سطح ویتامین B_{12} را در این ۲ گروه امکان‌پذیر می‌سازد.

به عبارت دیگر این ۲ گروه ازنظر این متغیرها، همسان(match) بوده که این مطلب بر اعتبار نتایج طرح می‌افزاید. هم‌چنین MCV، MCH، ضربان قلب و علائمی که در ۲ گروه بد کنترل شده و خوب کنترل شده تفاوت داشتند، با سطح ویتامین B_{12} ارتباطی نداشتند، بنابراین نیازی به حذف اثر مخدوش کنندگی این متغیرها در بررسی اختلاف سطح ویتامین B_{12} در افراد خوب و بد کنترل شده نبود.

در یک مطالعه مقطعی روی ۱۱۱ بیمار مبتلا به NIDDM که ۴۰ نفر از آن‌ها متفورمین مصرف کرده و ۷۱ نفر متفورمین مصرف نمی‌کردند مشاهده شد که دریافت کنندگان متفورمین، سطح سرمی ویتامین B_{12} پایین‌تری دارند(۸) اما در این مطالعه اختلافی از نظر سطح ویتامین B_{12} در مصرف کنندگان متفورمین با سایر افراد وجود نداشت.

در بسیاری از مطالعات به عدم ارتباط سطح ویتامین B_{12} و نوروپاتی دیابتی اشاره شده است(۹و ۱۰).

براساس یک مطالعه دیگر ۲ هفته پس از کنترل قند در بیماران دیابتی بد کنترل شده، ظرفیت اتصال تام و غیر اشباع ویتامین B_{12} کاهش یافته و به سطح طبیعی رسیده بود اما سطح ویتامین B_{12} ثابت بوده است.

در این مطالعه مشاهده شد که سطح سرمی ویتامین B_{12} در بیماران دیابتی بد کنترل شده بیش‌تر از افراد طبیعی می‌باشد(۱۱).

اغلب مطالعات انجام شده(۱۰و۱۱) حجم نمونه پایینی داشتند.

در مطالعه حاضر سطح ویتامین B_{12} در بیماران دیابتی بد کنترل شده کم‌تر از بیماران دیابتی کنترل شده از نظر قند بود هر چند که این تفاوت معنی‌دار نبود و با هیچ یک از مطالعات قبلی نیز هم‌خوانی ندارد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

تجویز ویتامین‌ها به بیماران دیابتی، نیاز به انسولین را کاهش داده و تا حدودی عوارض عروقی را بهبود می‌بخشد(۱۲).

ویتامین‌ها نه تنها به عنوان مکمل‌های غذایی مطرح هستند بلکه به عنوان مواد دارویی در درمان نیز بسیار مؤثر می‌باشند(۱۲).

در مطالعه‌ای نشان داده شد که تزریق متیل کوبالامین غلیظ در مایع نخاع برای درمان علائم نوروپاتی دیابتی بسیار مؤثر و در عین حال بی‌خطر است(۱۳).

تنها ۲۷/۶٪ از بیماران، هموگلوبین A_{1c} پایین‌تر از ۷/۵٪ داشتند که نشان دهنده وضعیت بد کنترل قند در این افراد می‌باشد.

در این رابطه آموزش بیش‌تر بیماران با استفاده از روش‌های جدیدتر و کنترل بیش‌تر بیماران مبتلا به دیابت توصیه می‌شود زیرا همان طور که گفته شد، خطر عوارض مزمن دیابت با طول مدت هیپرگلیسمی افزایش می‌یابد.

مصرف گلی‌بن‌کلامید به تنهایی یا همراه با سایر داروها در ۵۸/۲٪ موارد دیده شد که نشان دهنده مصرف زیاد این دارو در بیماران مورد بررسی بوده و قابل توجه می‌باشد.

در ۴۰/۸٪ از افراد، انسولین به تنهایی یا همراه با سایر داروها مصرف می‌شد که این مطلب نیاز به آموزش تزریق صحیح را بیان می‌کند شاید یکی از علل عدم کنترل دقیق قند و در نتیجه سطح بالای هموگلوبین در ۷۲/۴٪ از این افراد، تزریق نادرست، نامناسب و حتی عدم پذیرش تزریق مکرر انسولین و استفاده از آن توسط بیماران باشد که تمام این مسایل نیازمند توجه و بررسی بیش‌تری می‌باشند.

منابع

1- Braunwald E., Fauci AS., Kasper DL., Hauser SL., Longo D., Jameson JL. eds. Harrison's principles of internal medicine, 15 th ed., USA. McGraw-Hill,2001, Vol 2., PP: 2109-97.

2- Andreoli TE., Carpenter CCJ., Griggs RC., Loscalzo J., Beland SS., Farajallah AS. eds. Cecil Essentials of Medicine, 5th ed., USA, WB Saunders Company, 2001, PP: 596-8.

3- Pickup JC., Williams G., Alexander WS., Amiel SA., Assal JP., Bailey CJ. eds. Textbook of Diabetes, 2nd ed., USA, Blackwell Scientific Publications, 1997, Vol.2, PP: 50.1-50.18.

4- Aminoff MJ. Neurology and General Medicine, 2nd ed., USA, Churchill Livingstone Publications. 1995, PP: 219-21

5- Nilsson-Ehle H. Age-related changes in cobalamin (vitamin B12) handling. Implications for therapy, Drugs Aging, 1998; 12(4): 277-92.

6- Stabler SP., Estacio R., Jeffers BW., Cohen JA., Allen RH., Schrier RW. Total homocysteine is associated with nephropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus, Metabolism, 1999;48(9):1096-101.

7- Fiorina P., Lanfredini M., Montanari A., Peca MG., Veronelli A., Mello A., et al. Plasma homocysteine and folate are related to arterial blood pressure in type 2 diabetes mellitus, Am J Hypertens, 1998; 11(9): 1100-7.

8- Hoogeveen EK., Kostense PJ., Jakobs C., Bouter LM., Heine RJ., Stehouwer CD. Does metformin increase the serum total homocysteine level in non-insulin-dependent diabetes mellitus? J Intern Med, 1997; 242(5): 389-94.

9- Rieder HP., Berger W., Fridrich R. Vitamin status in diabetic neuropathy (thiamine, riboflavin, pyridoxin, cobalamin and tocopherol). Z Ernahrungswiss, 1980; 19(1): 1-13.

10- Straub RH., Rokitzki L., Schumacher T., Hillmann C., Palitzsch KD., Scholmerich J. Patients with type-II diabetes mellitus and neuropathy have no deficiency of vitamins A, E, beta-carotene, B1, B2, B6, B12 and folic acid, Med Klin, 1993; 88(8): 453-7.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

11- Takahashi Y., Takayama S., Itou T., Owada K., Omori Y. Effect of glycemic control on vitamin B12 metabolism in diabetes mellitus, Diabetes Res Clin Pract, 1994; 25(1): 13-17.

12- Tamai H. Diabetes and vitamin levels, Nippon Rinsho, 1999; 57(10): 2362-5.

13- Ide H., Fujiya S., Asanuma Y., Tsuji M., Sakai H., Agishi Y. Clinical usefulness of intrathecal injection of methylcobalamin in patients with diabetic neuropathy, Clin Ther, 1987; 9(2): 183-92.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

COMPARISON OF VITAMIN B12 LEVEL AND ITS NEUROLOGICAL SIGNS AND SYMPTOMS IN WELL-CONTROLLED DIABETIC PATIENTS WITH POOR-CONTROLLED ONES

M. Hagh Azali, MD [I] *H. Shahrad Bejestani, MD* [II] **A. Kabir, MD* [III] *T. Shooshtarizadeh, MD* [IV]

ABSTRACT

Some studies have shown the relief of neurosensory signs in diabetic patients by vitamin B12 supplementation. Symptomatic therapy is not a goal in medicine; therefore, for detecting causes of this relief, vitamin B12 level was compared in poor and well-controlled diabetic patients in this study. Diabetes mellitus, which is the most common metabolic disease, has systemic effect on immunity, neurosensory, cardiovascular, kidney, skin and other organs and it causes organic and psychological disorders in patients. It increases treatment cost and reduces the efficient personnel, directly and indirectly. Knowing the mechanism of vitamin B12 effect on neurosensory signs of diabetes mellitus can help us in preventive care. It has a significant high quality, it is more cost-benefit and is prior to treatment. This cross-sectioal study was carried out on 99 patients who referred to endocrine part of Rasool-e-Akram Hospital. Mean age of the patients was 58.5±4 and 55 patients(56.1%) were female. History taking, physical examination and blood sample was done for determining vitamin B12 and hemoglobin A1c. Vitamin B12 level was compared in poor and well-conrolled diabetic patients. SPSS software was used for analysis of the data. The most common signs and symptoms consisted of hand and foot neuropathy, polyuria, nocturia, retinopathy, polydypsia, amblyopia, weight loss, distal paresthesia, second cranial nerve neuropathy, touch and vibration sense loss and nephropathy. Vitamin B12 level had no significant difference in poor and well-controlled diabetic patients. Neuropathy, polyuria, polydypsia and retinopathy were the most common symptoms. Neuropathy in 43.4% of patients can be due to duration of diabetes in these patients(10 years). Chronic complications increase with duration of hyperglycemia. Insufficient use of vitamin B12 is not a risk facor for vitamin B12 deficiency. Cobalamine supplements are inexpensive and nontoxic. Adding these supplements in primary stages may prevent irreversible neurosensory complications. Because of low prevalence of vitamin B12 deficiency in patients with type II diabetes, prophylactic administration of vitamin B12 to all of these patients is not suggested. Long-scale, multicentered and controlled study for determining the patients with higher risk for vitamin B12 deficiency is also essential.

Key Words: 1) Vitamin B12 2) Neurologial symptoms 3) Diabetes

This article is a summary of the thesis by M .Hagh Azali ,MD for the degree of specialty in Internal Medicine under supervision of H.Sh. Bejestani, MD in 2002.

I) *Internist, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

II) *Assistant Professor of Endocronology. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

III) *General Physician. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.(*Corresponding author)*

IV) *Pathologist, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]