مجله دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
سال ۶۳، شماره ۳، صفحات ۱۷۲ تا ۱۷۹، (۱۳۸۳)

اثر متفورمین در کنترل قند خون بیماران دیابتی نوع دوم تحت درمان با انسولین

دکتر منوچهر نخجوانی (دانشیار)*، دکتر محمدعلی بیانی (فوق تخصص)**
* فوق تخصصی غدد، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
**فوق تخصص بیماری‌های داخلی

چکیده

مقدمه: بیماران دیابتی نوع دوم اغلب چاق هستند و نیاز به مقادیر زیاد انسولین برای رسیدن به قند خون نرمال دارند. درمان با انسولین اغلب سبب افزایش وزن شده که خود موجب افزایش نیاز به انسولین می‌شود. در این تحقیق بررسی اثرات متفورین در ترکیب با انسولین در بیماران دیابتی نوع دوم تحت درمان با انسولین مورد بررسی قرار میگیرد.

مواد و روش‌ها: ۳۹ بیمار دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان امام خمینی در یک مطالعه کارآزمایی بالینی بطور تصادفی در ۲ گروه دریافت کننده متفورین به همراه انسولین یا دریافت کنندهٔ انسولین به تنهایی قرار گرفتند و بعد از ۶ ماه پیگیری HbA_1C مقدار انسولین دریافتی، TG,.LDL کلسترول تام و وزن آنها در ۲ گروه با یکدیگر مقایسه شد.

یافته‌ها: سطح HbA_1C ۱/۵۶ درصد (۹۵٪ C1 تا ۷۷٪ تا ۲/۳۴ درصد) در گروه متفورین پایین آمد که نشان دهنده یک تغییر مشخص (p=۰/۰۰۸) نسبت به افزایش ۰/۰۳ درصدی HbA_1C در گروه انسولین تنها بود. متوسط HbA_1C نهایی در گروه متفورین ۷/۹۶٪ و در گروه انسولین تنها ۱۰/۳۲ درصد (۱۷٪ تفاوت) بود. در بیمارانی که مفتورین دریافت نکردند، دوز انسولین ۹/۳۷ واحد افزایش (۹۵٪ C1 ۶ تا ۱۲ واحد) یافت که ۳۷٪ بیش از دوز مورد نیاز برای بیماران دریافت کننده متفورین بود (P< ۰/۰۰۰۵). در گروه متفورین دوز انسولین ۶/۶ واحد (۹۵٪ CL ۱/۲۴ تا ۱۱/۹۶ واحد) کاهش پیدا کرد. بیمارانی که انسولین تنها دریافت می‌کردند ۳/۰۸ کیلوگرم (۹۵٪ CL ۱/۵۶ تا ۴/۵۸ kg) افزایش وزن پیدا کردند که تفاوت معنی‌دار نشد. اختلاف تغییرات کلسترول تام، LDL و تری‌گلیسیرید بین دو گروه معنی‌دار نشد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: اضافه کردن متفورین به انسولین باعث ۱۷/۸ درصد کاهش HbA_1C نسبت به گروه انسولین تنها شد این تغییر با ۳۷٪ انسولین کمتر بدست آمد. بنابراین متفوری یک داروی کمکی مؤثر بیماران دیابتی نوع دوم تحت درمان با انسولین می‌باشد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]

مقدمه

دیابت نوع دوم در اشخاص چاق شایع‌تر است. رژیم غذایی و کاهش وزن کنترل قند را بهبود می‌بخشد اما کنترل ایده‌آل قند خون معمولاً تنها با رژیم غذایی حاصل نمی‌شود و اغلب درمان دارویی مورد نیاز است. تا سال ۱۹۹۵ ترکیبات سولفونیل اوره تنها داروی خوراکی پایین آورنده قند خون در آمریکا بود. این ترکیبات میزان بالایی شکست درمانی (۱،۲،۳) دارند و اغلب اضافه کردن داروی خوراکی دیگر و یا انسولین مورد نیاز است. چون تعداد زیادی از بیماران دیابتی افزایش وزن داشته و مقاوم به انسولین می باشند، برای رسیدن به کنترل قند ایده‌آل نیاز به دوزهای بالای انسولین دارند (۵،۴) درمان با انسولین باعث افزایش وزن می‌شود که خود باعث افزایش نیاز به انسولین می شود.

متفورمین، یک بی‌گوانید از سال ۱۹۹۵ در آمریکا برای کاربرد تنها یا همراه سولفونیل اوره‌ها مورد تأیید قرار گرفت. مکانیسم اصلی اثر متفورمین مهار گلوکونئوژنز و گلیکوژنولیز کبدی (۱۰،۹،۸،۷،۶،۳) و افزایش حساسیت بافتهای محیطی به انسولین (۷،۶،۳،۲،۱) می‌باشد. کاربرد متفورین به تنهایی یا هراه با سولفونیل اوره‌ها کنترل قند در بیماران دیابت نوع دوم بهود بخشیده است. (۱۱،۹،۲،۱) افزایش چربیهای خون به خصوص هیپرتری‌گلیسیریدی با متفورمین بهبود پیدا کرده است (۱،۱۲،۱۱،۹،۶) و کاهش وزن در بسیاری از بیماران گزارش شده است. (۱۵،۱۴،۹،۶،۱) بعضی پزشکان متفورمین را به عنوان داروی انتخابی اول در درمان بیماران چاق که دیابت نوع دوم دارند پیشنهاد می‌کنند. (۱۷،۱۶،۸)

اضافه کردن این دارو در بیماران دیابتی تحت درمان با انسولین احتمالاً باعث کنترل مناسب‌تر قند خون، کاهش وزن و کاهش دوز انسولین مورد نیاز می‌شود.

در این تحقیق ما اثر متفورمین روی کنترل قند و انسولین مورد نیاز در بیماران دیابتی نوع دوم تحت درمان با انسولینی که کنترل مناسب قند خون با انسولین تنها ندارند را بررسی کرده‌ایم.

مواد و روش‌ها

بیماران مورد مطالعه شرایط زیر را دارا بودند: بیماران دیابتی که بعد از ۳۰ سالگی تشخیص داده شدند با حداقل ۳۰ واحد انسولین در روز تحت درمان قرار داشتند. کمتر از ۷۰ سال داشتند و HbA_1C آنها بالاتر از ۷٪ بود. زنان حامله و زنانی که قصد حاملگی داشتند، بیمارانی که cr آنها بالاتر از ۱/۵ بود و بیمارانی که در خطر ابتلا به اسیدوزلاکتیک بودند (بیماران کبدی، کلیوی، CHF، COPD) از طرح کنار گذاشته شدند. براساس مطالعات قبلی حجم نمونه ۵۰ نفر محاسبه شد.

بیمارانی که شرایط ورود را دارا بودند بطور راندوم با شیوه: block randomization پس از اخذ رضایت در دو گروه دریافت کننده انسولین و متفورین و یا انسولین تنها قرار گرفتند. قند خون، دوز انسولین، وزن بدن و فشار خون در هفته های ۲،۴،۸،۱۲،۱۶،۲۴ ثبت شد. HbA_1C در ابتدا ۶ و ماه بعد از درمان اندازه‌گیری شد.

شرح کامل، معاینه بالینی، TG، Chols، LDL، Cr و پروتئین ادرار ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد.

مداخله:

متفورین در قرص‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی تجویز شد بیماران گروه متفورمین در هفته اول نصف قرص بعد از صبحانه و از هفته دوم یک قرص بعد از صبحانه دریافت کردند از انتهای هفته دوم دوز دارو به ۱۰۰۰mg/d (یک قرص بعد از صبحانه و یک قرص بعد از شام) افزایش پیدا کرد در هفته چهارم دوز دارو به ۱۵۰۰mg در روز (یک قرص پس از هر وعده غذا) افزایش پیدا کرد و دوز انسولین متناسب شد.

در هر ویزیت تحمل دارویی بررسی شد. اپیزودهای هیپوگلیسی و علائمی مثل تهوع و استفراغ، درد شکم نفخ و اسهال و بی‌اشتهایی بررسی شد. بیمار حداکثر دوزی را تحمل می‌کرد. حداکثر (۱۵۰۰mg) از ۸ تا۲۴ هفته ادامه دارد.

کنترل قند و تنظیم دوز انسولین

هدف از درمان رسیدن به قند طبیعی و اجتناب از هیپوگلیسمی شدید بود از بیماران خواسته می‌شد که قبل از

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]

مراجعه قند ناشتا، قند ۲ ساعت بعد از صبحانه و قند ۴ بعدازظهر خود را کنترل کند.

در هر ویزیت قند روزانه بررسی می شد. در صورتی‌که قند ناشتای بیمار زیر ۸۰ و قند بعد از غذای بیمار زیر ۱۰۰ بود یا شواهدی از کاهش قند خون در ساعاتی از روز داشت دوز انسولین کاهش پیدا می‌کرد. در صورتی‌که از قند ناشتا بالای ۱۴۰ و قند بعد از غذا بالای ۱۶۰ بود دوز انسولین افزایش پیدا می‌کرد.

رژیم

انجام مشاوره تغذیه به تمام بیماران پیشنهاد شد. راهنمایی کلی در مورد غذای بیماران دیابتی به بیماران داده شد. از بیماران درخواست شد در طول ۶ ماه مطالعه فعالیت فیزیکی را باید خود را ثابت نگه دارند.

آنالیز آماری

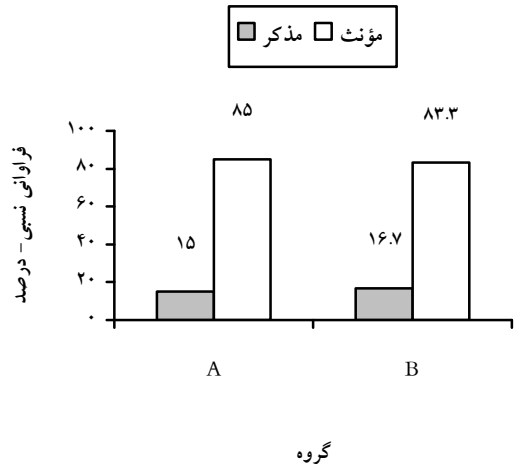
شاخصهای پایه و انسیدانس وقایع بین گروه‌های مختلف با کاربرد آنالیزهای (wilcaxon rank-Sum TesTs, Contingency-Table) بررسی شد. P Value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری با اهمیت تلقی شد. تمام آنالیزها با نرم افزار Spss بررسی شد.

یافته ها

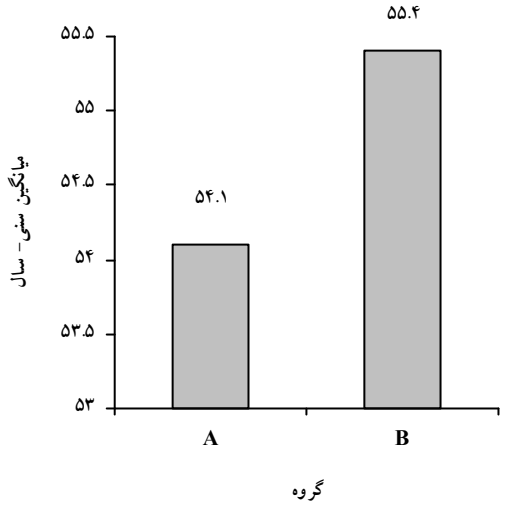
مشخصات پایه بیماران

به پنجاه بیمار اطلاعات داده شد و پس از اخذ رضایت به طور تصادفی در گروه متفورمین و انسولین تنها قرار گرفتند. ۵۰ بیمار (۲۵ بیمار در گروه انسولین تنها) معیارهای ورود را کسب کرده و به مدت ۲۴ هفته پیگیری شدند. مشخصات پایه بیماران در نمودار ۱ و ۲ و جداول ۱ تا ۴ آمده است.

هر دو گروه از نظر سنی، جنس، وزن بدن، دوز انسولین، HbA_1C کلسترول توتال، LDL و تری‌گلیسرید مقایسه شدند. ۱۱ بیمار (۶ نفر از گروه انسولین و ۵ نفر از گروه متفورمین) مطالعه را کامل نکردند. این ۱۱ نفر جهت پیگیری مراجعه نکردند بنابراین قبل از تجزیه و تحلیل از مطالعه حذف شدند.



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی گروه‌های بیماران تحت مطالعه به تفکیک جنس (Fisher's exact test: p= 1.0)



نمودار شماره ۲- مقایسه میانگین سنی در گروه‌های بیماران مورد مطالعه (Non-paired t-test: p= 0.71)

کنترل قند

جداول ۲ و ۳ نشان دهنده تغییرات پایه متوسط قند خون و HbA_1C بین ابتدای مطالعه و شش ماه بعد دو گروه است و جدول ۴ مقایسه بین این تغییرات را در دو گروه نشان می‌دهد.

در پایان مطالعه گروه متفورمین یک کاهش مشخص در متوسط HbA_1C نشان می‌دهد در حالیکه در گروه انسولین تنها تغییر مشخصی مشاهده نمی‌شود.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]

جدول شماره ۱- مقایسة توزیع پراکندگی متغیرها در روز اول در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار	P-value*
FBS (mg/dL)	A	۸۱	۴۲۰	۲۰۹/۷	۱۱۰/۳	۰/۶۸۲
	B	۶۸	۴۵۷	۲۲۳/۲	۹۳/۷	
BS (4pM) (mg/dL)	A	۷۷	۴۱۵	۱۸۹/۸	۷۶/۹	۰/۲۸۶
	B	۹۶	۳۶۲	۲۲۱/۷	۱۰۱/۱	
دوز انسولین (واحد)	A	۳۰	۷۷	۴۵/۴	۱۴/۲	۰/۱۲۱
	B	۳۰	۶۸	۳۸/۸	۱۱/۴	
HbAlc (g/dL)	A	۷/۳	۱۲/۸	۹/۴۳	۱/۵۹	۰/۱۲۰
	B	۶/۸	۱۴/۰	۱۰/۲۹	۱/۸۰	
وزن (کیلوگرم)	A	۵۲/۵	۸۶/۰	۷۰/۰۱۸	۸/۵۱	۰/۴۳۸
	B	۴۴/۰	۸۲/۰	۶۷/۸۹	۹/۶۵	
تری‌گلیسرید (mg/dL)	A	۷۹	۳۴۰	۱۷۶/۸	۷۲/۰	۰/۸۰۸
	B	۶۶	۲۸۵	۱۷۱/۴	۶۱/۸	
کلسترول توتال (mg/dL)	A	۱۳۱	۲۶۰	۲۰۷/۵	۳۹/۵	۰/۳۳۰
	B	۱۴۲	۴۳۶	۲۲۵/۲	۶۸/۹	
LDL (mg/dL)	A	۷۰	۱۶۵	۱۲۵/۲	۲۷/۳	۰/۰۷۶
	B	۱۰۲	۲۳۲	۱۴۴/۲	۳۵/۱	

جدول شماره ۲- مقایسه توزیع پراکندگی متغیرها بین ابتدای مطالعه و شش ماه بعد در گروه **A**

متغیر	روز	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار	P-value*
FBS (mg/dL)	۱	۸۱	۴۲۰	۲۰۹/۷	۱۱۰/۳	۰/۰۰۱
	۱۸۰	۹۶	۲۳۵	۱۴۱/۰	۴۱/۷	
BS (4pM) (mg/dL)	۱	۷۷	۴۱۵	۱۸۹/۸	۷۶/۹	۰/۶۷۷
	۱۸۰	۱۰۹	۳۱۰	۱۸۰/۸	۵۹/۳	
دوز انسولین (واحد)	۱	۳۰	۷۷	۴۵/۴	۱۴/۲	۰/۰۱۸
	۱۸۰	۱۶	۶۸	۳۸/۸	۱۴/۹	
HbAlc (g/dL)	۱	۷/۳	۱۲/۸	۹/۴۳	۱/۵۹	۰/۰۰۱
	۱۸۰	۵/۹	۱۰/۱	۷/۹۶	۱/۲۷	
وزن (کیلوگرم)	۱	۵۲/۵	۸۶/۰	۷۰/۰۱۸	۸/۵۱	۰/۲۲۸
	۱۸۰	۵۴/۰	۸۸/۰	۷۲/۰۸	۷/۷۰	
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۱	۷۹	۳۴۰	۱۷۶/۸	۷۲/۰	۰/۱۷۶
	۱۸۰	۷۷	۳۳۰	۱۵۵/۸	۶۶/۷	
کلسترول توتال (mg/dL)	۱	۱۳۱	۲۶۰	۲۰۷/۵	۳۹/۵	۰/۶۳۰
	۱۸۰	۱۴۸	۲۸۵	۲۰۱/۳	۳۳/۹	
LDL (mg/dL)	۱	۷۰	۱۶۵	۱۲۵/۲	۲۷/۳	۰/۵۸۸
	۱۸۰	۹۳	۱۸۸	۱۲۸/۲	۲۴/۴	

*: Paired t-test

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]

جدول شماره ۳- مقایسه توزیع پراکندگی متغیرها بین ابتدای مطالعه و شش ماه بعد در گروه B

متغیر	روز	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار	P-value*
FBS (mg/dL)	۱	۶۸	۴۵۷	۲۲۳/۲	۹۳/۷	۰/۰۴۷
	۱۸۰	۹۰	۲۵۸	۱۶۳/۳	۵۳/۴	
BS (4pM) (mg/dL)	۱	۹۶	۳۶۲	۲۲۱/۷	۱۰۱/۱	۰/۳۱۰
	۱۸۰	۱۴۷	۴۱۵	۲۳۸/۳	۶۵/۰	
دوز انسولین (واحد)	۱	۳۰	۶۸	۳۸/۸	۱۱/۴	۰/۰۰۰۵
	۱۸۰	۲۷	۸۶	۴۸/۲	۱۴/۷	
HbAlc (g/dL)	۱	۶/۸	۱۴/۰	۱۰/۲۹	۱/۸۰	۰/۹۴۳
	۱۸۰	۶/۲	۱۳/۸	۱۰/۳۲	۱/۵۶	
وزن (کیلوگرم)	۱	۴۴/۰	۸۲/۰	۶۷/۸۹	۹/۶۵	۰/۰۰۰۵
	۱۸۰	۴۸/۰	۰۸۶	۷۰/۹۷	۹/۴۷	
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۱	۶۶	۲۸۵	۱۷۱/۴	۶۱/۸	۰/۲۷۱
	۱۸۰	۷۶	۴۱۰	۱۹۴/۳	۸۴/۸	
کلسترول توتال (mg/dL)	۱	۱۴۲	۴۳۶	۲۲۵/۲	۶۸/۹	۰/۲۴۹
	۱۸۰	۱۴۱	۳۳۴	۲۱۱/۹	۴۸/۹	
LDL (mg/dL)	۱	۱۰۲	۲۳۲	۱۴۴/۲	۳۵/۱	۰/۰۶۳
	۱۸۰	۷۵	۲۱۲	۱۳۲/۴	۳۴/۹	

*: Paired t-test

سطح HbA_1C در گروه متفورمین ۱۷٪ پایین تر از HbA_1C بدست آمده در گروه انسولین تنها بود متوسط قند ناشتا در هر دو گروه کاهش یافت. متوسط کاهش در هر دو گروه معنی‌دار نبود (P=۰/۴).

نیاز روزانه به انسولین

تمام بیماران روزانه ۲ بار انسولین NPH دریافت می کردند. اکثر بیماران همراه این ۲ بار انسولین NPH از انسولین Regular نیز استفاده می‌کردند.

دوز انسولین روزانه در بیمارانی که متفورمین دریافت کردند ۶/۶ واحد (۹۵٪ cl ۱/۲۴ تا ۱۱/۸۶ واحد) کاهش یافت. در حالیکه دوز انسولین در گروه دریافت کننده انسولین تنها ۹/۳ واحد (۹۵٪cl بین ۶ تا ۱۲ واحد) افزایش پیدا کرد.

دوز انسولین روزانه در گروه انسولین تنها در پایان مطالعه ۳۷٪ بیش از گروه دریافت کننده متفورمین بود (P< ۰/۰۰۰۵).

وزن بدن

هر دو گروه وزن و BMI مشابه در ابتدای مطالعه داشتند. وزن در گروه متفورمین ۱/۸ کیلوگرم (۹۵٪ cl ۰/۲۱ تا ۳/۳۶ کیلوگرم) افزایش پیدا کرد که این تغییر معنی‌دار بود (P=۰/۰۲۸). وزن در گروه انسولین تنها ۳/۰۸ کیلوگرم (۹۵٪ cl ۱/۵۶ تا ۴/۵۸ کیلوگرم) افزایش پیدا کرد که افزایش معنی‌داری را نشان می‌داد (P< ۰/۰۰۰۵) اما تفاوت وزن بین دو گروه معنی‌دار نشد (P=۰/۶۹).

سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما

سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها پلاسما در ابتدای مطالعه در هر گروه مشابه بود. در گروه متفورمین کلسترول توتال – ۸/۱۷ ۶mg/dl (۹۵٪ cl تا ۶/۲۸) کاهش پیدا کرد. (P=۰/۶۳)

در گروه انسولین تنها کلسترول توتال ۱۳mg/dl (۹۵٪ cl ۱۰/۱۸- تا ۷/۳۶) کاهش پیدا کرد (P=۰/۲۴) و اختلاف بین دو گروه در پایان مطالعه معنی‌داری نشد LDL در گروه متفورمین -۲۰mg/dl ۴ (۹۵٪ cl تا ۱۱) افزایش نشان داد (P=۰/۵۸). در گروه انسولین تنها -۷۴/۰ LDL mg/dl ۱۲ (۹۵٪ cl تا ۲۴) کاهش پیدا کرد. (P=۰/۰۶) اختلاف بین دو گروه در مورد LDL نیز معنی‌دار نبود.در گروه متفورمین میزان متوسط تری‌گلیسرید ۲۱mg/dl (۹۵٪ cl ۱۰/۲۷- تا ۳۷/۵۲) کاهش یافت.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]

جدول شماره ۴- مقایسه پراکندگی نسبت درصد تغییرات متغیرها بین ابتدای مطالعه و شش ماه بعد در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه A		گروه B		P-value*
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
FBS	-۲۲/۵۵	۲۷/۱۸	-۸/۵۲	۷۰/۵۱	۰/۴۱۳
BS (4pM)	۸/۹۳	۵۲/۰۸	۳۴/۶۷	۶۶/۷۴	۰/۱۹۶
دوز انسولین	-۱۳/۲۵	۲۷/۵۰	۲۴/۴۵	۱۴/۶۳	<۰/۰۰۰۵
HbA1c	-۱۴/۹۲	۱۶/۰۶	۲/۷۷	۲۲/۱۰	۰/۰۰۸
وزن	۲/۸۶	۵/۰۰	۴/۷۷	۴/۴۶	۰/۲۲۲
تری‌گلیسرید	-۵/۰۰	۳۷/۵۷	۲۱/۹۰	۵۵/۶۳	۰/۰۸۶
کلسترول توتال	۱/۰۸	۲۷/۱۱	-۲/۲۵	۲۴/۴۳	۰/۶۹۸
LDL	۷/۹۰	۳۰/۷۵	-۷/۱۳	۱۹/۳۸	۰/۰۹۵

(P=۰/۱۷۶) در حالیکه در گروه انسولین تنها تری‌گلیسرید ۱۳mg/dl افزایش نشان داد. (P=۰/۲۷۱) اختلاف بین دو گروه نزدیک به معنی‌دار شدن بود (P=۰/۰۸).

عوارض

با توجه به اینکه بیماران امکان اندازه‌گیری قند در منزل را نداشتند بررسی دقیق میزان هیپوگلیسمی در دو گروه ممکن نشد. تنها ۳ بیمار مصرف کننده متفورمین از سنگینی سر دل شاکی بودند که این سه نفر کتفورمین را تا انتهای ۶ ماه بخوبی تحمل کردند.

بحث

چندین مطالعه در مورد تأثیر متفورمین بر روی عملکرد انسولین و حساسیت محیطی نسبت به انسولین در بیماران دیابت نوع یک (۱۲) یا دیابت نوع دوم (۱،۶،۷،۹،۱۰،۲۱) وجود دارد اما تأثیر متفورمین در بیماران دیابت نوع دوم مشخص‌تر بوده است. کاربرد متفورمین با انسولین نامعلوم نیست. مطالعه ما تحقیقات قبلی در مورد کاربرد متفورمین را تأیید می‌کند.

کنترل قند در گروه دریافت کننده متفورمین بهبود مشخص داشته است. گروه دریافت کننده متفورمین ۱/۵۶ درصد کاهش HbA_1C نشان دادند. در حالیکه در گروه انسولین تنها تغییر مشخصی دیده نشد. این کاهش کمتر از مطالعات قبلی (۱۰،۲۱) بود. اما در گروه متفورمین HbA_1C ۱۷٪ کمتر از گروه انسولین تنها بود که این کاهش کاملاً از نظر بالینی و آماری مشخص بود. اگرچه HbA_1C در گروه متفورمین نیز به سطح ایده‌آل (<۶/۴٪) نرسید ولی متفورمین داروی کمکی مهمی با انسولین برای بهبود کنترل قند خون می‌باشد.

عدم تغییر HbA_1C در گروه انسولین تنها و کاهش کمتر HbA_1C در گروه متفورمین نسبت به مطالعات دیگر می‌تواند ناشی از عدم کنترل قند خون در مطالعه ما باشد علاوه بر آن کمتر بودن دوز متفورمین استفاده شده در مطالعه ما (۱۵۰۰mg/dl) از حداکثر دوز مجاز می تواند دلیل دیگری بر کاهش کمتر HbA_1C در مطالعه ما باشد.

در گروه انسولین تنها دوز مورد نیاز روزانه انسولین ۲۴/۵٪ (۹/۳u/d) افزایش پیدا کرد در حالیکه د رگروه متفورمین این مقدار ۱۳٪ (۶/۶u/d) کاهش نشان می‌دهد که این نشان دهنده تفاوت آماری مشخص در دو گروه می‌باشد این کاهش همراه با کاهش HbA_1C در گروه متفورمین نشان دهنده تأثیر مثبت متفورمین می‌باشد. پوگاند و همکاران (۱۳) یک کاهش ۲۵/۸٪ در انسولین مورد نیاز روزانه در بیماران دیابت نوع اول با افزودن متفورمین گزارش کرده‌اند. گوگیلانو و همکاران (۱۰) و Aviles, Sant, Raskin, Sinding، (۲۱) به ترتیب کاهش ۲۵٪ و ۲۴٪ در انسولین مورد نیاز روزانه با افزودن متفورمین در بیماران دیابت Type 2 را گزارش کردند. که این نتایج مشابه نتیجه مطالعه ما می‌باشد. افزایش وزن همراه با بهبودی کنترل قند شایع است. این افزایش در چندین مطالعه در بیماران دریافت کننده انسولین (۱۷) و در بیماران که انسولین به همراه سولفونیل اوره (۲۴،۲۳) و یا troglitazone (۲۶،۲۵) دریافت می‌کردند گزارش شده است.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]

در مطالعه ما گروه متفورمین ۱/۸ کیلوگرم و گروه انسولین تنها ۳ کیلوگرم افزایش وزن نشان می‌دهند بنابراین بیماران دریافت کننده افزایش وزن کمتری نشان داده‌اند هرچند که این تغییر از نظر اماری مشخص نبود.

اضافه کردن متفورمین به انسولین باعث کاهش HbA_1C ۱۷/۸٪ بیش از درمان با انسولین تنها شد این بهبودی با استفاده ۳۷٪ انسولین کمتر و افزایش وزن کمتر نسبت به کاربرد انسولین تنها حاصل شد.

منابع

1. Dagogo-lack S, santiago jV. Pathophysiology of type 2 diabetes and modes of action of therapeutic interventions. Arth Intern med 1997; 157: 1802-1817.

2. Melander A. oral antidiabetic drugs an overview. Diabetes med 1996; 13(9 suppl 6): s143-147.

3. Scheen AJ. Drug treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus in the 1990 Achievements and future developments. Durgs. 1997, 54: 355-368.

4. Abraira C, Cowell JA, Nuttal FQ, Nagel NJ, Constock JP, etal. Veteran affairs Cooperative Study on glycemic control and complication in Type II diabetes (VA CSDM). Results of the feasibility trail. Veterans Affairs cooperative study in Type 2 diabetes. Diabetic care. 1995; 18: 113-123.

5. Herny RR, Gumbiner B, Dizeler T, wallace P. lyon R, Gluaber HS Intensive Conventional insulin therapy for type2 diabetes. Metabolic effects during a 6 mo outpatient Trail. Diabetes care. 1993; 16: 21-23.

6. Bailey CJ. Turner RC. Metformin N Engl J med: 1996; 334; 514-9.

7. Sirtory RS, pasik C. Re-evaluation of a biguanide, metfomin. Mechanism of action and tolerability. Pharmacol Res 1994, 334; 547-9.

8. Davidson MB, Peters AL. An overview of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Am med 1997: 99-110.

9. Grarber AJ, Duncon TG, Goodman AM, mills DJ, Rohlt JL. Double blind, placebo-Controlled, dose-response trail. Am J of med 1997:102:494-7 in glycamic control and reduction of metabolic risk factors. Eur J clin phrmacol. 1993; 44: 107-112.

10. Giugliiano D.Quatraro A, cosol: G, minei A, ceriello A et al. metformin for obese, insulin-treated diabetic patients.

11. Defronzo RA, Goodman AM. Efficacy of metformin in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. The Multicenter metformin Study Group. N Engle J med: 1995, 333: 541-9.

12. Lefebure PJ, scheen AJ. Improving the action of insulin. Clin invest med. 1995; 18: b40-7.

13. Pagano G, Tagliaferro V, carata Q, Caselle MT, Bozzoc, uitellif, et al. Metformin reduces requirements in type 1 (insulin-dependent)diabetes. Diabetologia 1983; 24: 351-4.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]

14. Defronzo RA, Barzilai N, Simonson DC. Mechanism of metformin action in obese and lean non insulin-dependent diabetic subject. Sclin Endocrinol metab. 1991; 73: 1294-1301.

15. United Kingdom Prospective Diabetes Study 24:6-year, randomized, control trail comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in patients with newly diagnosed Type2 diabetes that could not be controlled with diet Therapy. United Kingdom Prospective Diabetes study grou. Ann intern med. 1998; 128: 168-15.

16. Scheen AJ, letiexhe MR, Letebure PJ. Effects of metformin in obese patients with impaired glucose tolerance. Diabetes Metab Rev. 1995; 11: 69-80.

17. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients ith Type2 diabetes (UKPDS). UK prospective Diabetes Study (UKPDS) GROUP. Lancet: 1998; 325:354-65.

18. Laissa Aviles-santa, MD; Joyce sinding, MSN, RN; and philip Raskin, MD. Ann Intern Med. 1999; 131: 182-188.

19. Bergenstal R, Johnson M, whipple D, Nolle D, Boycek, Roth L, et al. Advantages of adding metformin to multiple dose in insulin therapy in type 2 diabetes.

20. Gigliano Quatraro A, Consoli G, Minei A, Ceriello A, De Rosa N, etal Metformin for obese insulin treated diabetic Patients; improvement in glycemic control and reduction of metabolic risk factors, Eur J ckin Pharmacol. 193; 44: 107-12.

21. Aviles-sant, sinding J, Raskin P. The effects of metformin in poorly controlled insulin-Treated type 2 diabetes mellitus. [Abstract]. Diabetes. 1998; 47(suppl(1)A: 89.

22. International Diabetes Federation Congress, November 5-10, 2000, Mexico city, Mexico.

23. Jahnson JL. Wolf sl, kababi um. Efficacy ot insulin and suftonglurea combination therapy in Type 2 diabetes. A meta-analysis of randomized placebo-Controlled trials. Arch Inten Med. 1996; 156: 259-64.

24. Halimi S, corticelli P,Benhamou PY. Combination of insulin and snlfonyfureas. A literature review. Am J Med 1996.

25. Dogogo-Jack S,Santiago JV. Pathopysiology of type 2 diabetes and modes of action of therapeutic interventions. Arch Intern Med. 1997; 157: 1802-1817.

26. Saltil AR, Olefski JM. Thiazolidinediones in the treatment of insulin resistance and type 2 diabetes. Diabetes 1996; 45: 1661-89.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-27]