



Semnan University of Medical Sciences

# KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

**Volume 21, Issue 2 (Spring 2019), 205- 393**

**ISSN: 1608-7046**

**Full text of all articles indexed in:**

*Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase*

## آیا کنترل نامطلوب قند خون با سطح سرمی تستوسترون آزاد در مردان دیابتی ایرانی مرتبط هست؟

ثریا دوست محمدیان<sup>۱\*</sup> (M.D)، راهب قربانی<sup>۲</sup> (Ph.D)، سعیده سوقندی<sup>۳</sup> (M.D)

۱ - بخش داخلی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲ - مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳ - کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۳۰

sorayadoust@yahoo.com

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۶۴۰۶۱۱۵

### چکیده

هدف: دیابت شیرین بیماری متابولیک شایعی است و ارتباط آن با تستوسترون سرم در مطالعات متعدد بررسی شده است. با توجه به نقش هورمون تستوسترون در کاهش میل جنسی و باروری و کاهش توده عضلانی و پوکی و شکستگی استخوان بر آن شدیم تا در بیماران دیابت نوع دو سطح سرمی تستوسترون آزاد اندازه‌گیری و ارتباط آن با شاخص کنترل قند خون مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۵۰ نفر از مردان دیابتی بالای ۲۰ سال بر اساس معیارهای ورود وارد مطالعه شدند ابتدا به بدخیمی زمینه‌ای، سابقه رادیاسیون و تروما یا جراحی سر و گردن و اختلال عملکرد کلیوی، تیروئید، هیپوفیز یا هر گونه بیماری مزمن قبلی و نیز مصرف داروهایی که ممکن بود با سطح تستوسترون سرم تداخل داشته باشند به عنوان معیارهای خروج از مطالعه لحاظ شدند. برای تمام افراد، آزمایش نمونه خون ناشتا جهت اندازه‌گیری سطح سرمی تستوسترون آزاد، قند خون ناشتا و HbA1C انجام شد. اطلاعات دموگرافیک نیز توسط بیمار تکمیل شد.

یافته‌ها: میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن بیماران  $57/5 \pm 10/6$  بود. ۲۲٪ بیماران چاق (شاخص توده بدنی  $30$  کیلوگرم بر مربع یا بیش تر) بودند. ۵۴٪ از بیماران چاقی شکمی داشتند. تنها ۱۴٪ بیماران کنترل قند خون مطلوب (HbA1C کمتر از ۷٪) داشتند. هم‌بستگی معنی‌داری بین سطح تستوسترون آزاد با شاخص توده بدنی ( $r=0/007$ ,  $p=0/963$ )، دور کمر ( $r=0/206$ ,  $p=0/152$ ) و شاخص کنترل قند خون ( $r=0/172$ ,  $p=0/232$ ) وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: اگر چه یافته‌های ما نشان داد که سطح سرمی تستوسترون آزاد با شاخص کنترل قند خون در مردان دیابتی نوع دو ارتباط معنی‌داری نداشت ولی با توجه به حجم کم نمونه منطقی است که مطالعات وسیع تر با حجم نمونه بیش تر جهت قضاوت دقیق تر انجام شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت شیرین نوع دو، تستوسترون، شاخص قند خون، مردان

### مقدمه

دیابت شیرین (Diabetes Mellitus, DM) شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آن‌ها در فنوتیپ هیپرگلیسمی است. اختلال تنظیم متابولیسم ناشی از دیابت شیرین سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه در اندام‌های متعدد بدن می‌شود که مشکلات فراوانی را برای فرد مبتلا و جامعه به همراه می‌آورد. عوارض دیابت شیرین ناتوان‌کننده‌تر از خود بیماری است که مهم‌ترین آن عوارض قلبی عروقی است. هم‌چنین امروزه دیابت شیرین علت اصلی آمپوتاسیون‌های غیرتروماتیک اندام تحتانی است. دو گروه عمده دیابت شیرین به عنوان نوع

۱ و ۲ نام‌گذاری شده‌اند. نوع ۱ در نتیجه کمبود کامل یا تقریباً کامل انسولین و نوع ۲ گروه ناهمگونی از اختلالات است که با درجات متفاوتی از مقاومت به انسولین، اختلال ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز مشخص می‌شود [۲، ۱].

تستوسترون یک هورمون آنابولیک مهم است که به خاطر اثر ضد انسولین خود در پاتوژنز دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک نقش دارد [۲]. این هورمون در سطح فیزیولوژیک خود در نرمال نگهداشتن حساسیت به انسولین تاثیر دارد که این تاثیر در غلظت بالاتر یا پایین‌تر از سطح فیزیولوژیک وجود ندارد. در واقع تستوسترون با اثر بر روی سلول‌های بنیادی و کاهش توده عضلانی و چربی، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. هم‌چنین

کمبود تستوسترون هم‌چنین در کاهش توانایی جنسی و ناباروری و نیز ضعف و خستگی و کاهش توده عضلانی و کاهش توده استخوانی و پوکی استخوان و شکستگی استخوانی در بیماران دیابتی و غیر دیابتی نقش دارد [۳]. از آن‌جا که دیابت بیماری شایعی در ایران است و با توجه به اهمیت و نقش تستوسترون و وجود نتایج ضد و نقیض در مطالعات مختلف در مورد سطح سرمی تستوسترون در بیماران دیابتی، بر آن شدیم تا سطح سرمی تستوسترون آزاد (که در بسیاری از مطالعات به جای آن تستوسترون توتال اندازه‌گیری شده) را در بیماران دیابتی نوع دو اندازه‌گیری کنیم و نیز ارتباط کنترل قند خون (بر اساس Hb A1C) با سطح تستوسترون آزاد و برخی عوامل موثر بر آن شامل نمایه توده بدنی و چاقی شکمی و سن را در بیماران دیابتی مورد بررسی قرار دهیم.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی بود. پس از تأیید پیش طرح در شورای پژوهشی بیمارستان کوثر دانشگاه علوم پزشکی سمنان و دریافت کد اخلاق IR.SEMUMS.REC.1395.116 از کمیته اخلاق این دانشگاه پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، افراد وارد مطالعه شدند. در ابتدای شروع کار کلیه شرکت‌کنندگان به صورت خصوصی و چهره به چهره توسط فرد آموزش‌دیده مصاحبه شده و به پرسش‌هایی در مورد سابقه بیماری زمینه‌ای خاص، داروهای مورد استفاده، مصرف سیگار و روش درمان پاسخ دادند و بعد از آگاهی لازم نسبت به اهداف ورود به مطالعه رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. حداقل سن ورود به مطالعه ۲۰ سال در نظر گرفته شد. ابتلا به بیماری‌های شناخته شده از قبیل بدخیمی زمینه‌ای سابقه رادیاسیون و تروما یا جراحی سر و گردن و اختلال عملکرد کلیوی و تیروئید و هیپوفیز و هر گونه بیماری مزمن قبلی مثل ایدز، سیروز کبدی و بیماری روان پزشکی و نیز مصرف داروهایی که ممکن بود با سطح تستوسترون سرم تداخل داشته باشند مثل گلوکوکورتیکوئید، متادون، اپیوئید، هروئین، ماری‌جوانا، کتوکونازول و هورمون تراپی به عنوان معیارهای خروج از مطالعه لحاظ شدند.

بعد از شناسایی افراد مورد بررسی، وزن افراد با کم‌ترین پوشش و بدون کفش به وسیله ترازوی الکترونیکی و دیجیتالی با دقت ۱۵۵ گرم اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. اندازه دور کمر دوبرا با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع به صورت کاملاً افقی و به موازات ناف در حالی که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت، با دقت یک سانتی متر اندازه‌گیری گردید و سپس میانگین دو بار اندازه‌گیری در نظر گرفته شد. قد افراد

تستوسترون مقاومت به انسولین را از طریق افزایش کاتکول آمین‌های مسبب لیپولیز و کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و کاهش جذب تری‌گلیسرید کاهش می‌دهد. تری‌گلیسریدی بالا، خود موجب افزایش اسیدهای چرب آزاد و کاهش کلیرانس انسولین می‌شود (کلیرانس انسولین در میزان مقاومت به انسولین نقش دارد). پس تستوسترون با افزایش لیپولیز منجر به اصلاح مقاومت به انسولین می‌شود. هم‌چنین تستوسترون زن‌های موثر در متابولیسم گلوکز در عضلات اسکلتی را تنظیم می‌کند [۲] قسمت اعظم تستوسترون در گردش به گلوبولین متصل‌شونده به هورمون جنسی Sex Hormone Binding Globulin و آلبومین متصل هست و فقط ۰/۵ تا ۳ درصد آن به صورت آزاد وجود دارد [۲].

ارتباط بین دیابت شیرین و تستوسترون پایین اولین بار در سال ۱۹۷۰ مطرح شد [۳]. امروزه مطالعات زیادی ثابت کرده‌اند که سطح تستوسترون در مردان مبتلا به دیابت شیرین نوع ۲ در گروه‌های سنی مختلف پایین‌تر است [۴] اگر چه در برخی مطالعات مثل مطالعه طولی انجام شده در ایران چنین ارتباطی دیده نشد [۵]. سطح پایین تستوسترون می‌تواند به عنوان فاکتور خطر مستقلی برای پیشرفت مراحل انتهایی دیابت شیرین نوع ۲ محسوب شود [۶] یکی از علل مهم و اساسی مقاومت به انسولین که منجر به اختلال تحمل گلوکز به خصوص در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود، با سطح پایین تستوسترون در مردان مرتبط بوده است. هم‌چنین سطح پایین تستوسترون با عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی مانند: هایپرتنشن سیستولیک و دیاستولیک، اختلالات پروفایل چربی، سطح بالای فیبرینوژن و فاکتورهای پیش‌التهابی مرتبط است [۶،۲] لذا پایین بودن تستوسترون در پیش‌بینی مقاومت به انسولین و علائم دیررس سندرم متابولیک و دیابت شیرین نوع دو به طبع آن مرگ و میر به علت بیماری‌های قلبی عروقی می‌تواند کمک‌کننده باشد [۶].

در مطالعات مختلف تأثیر عوامل متعدد از جمله سن بیمار و طول مدت دیابت و میزان کنترل قند خون و توده بدنی (BMI) و میزان عوارض دیابت بر سطح تستوسترون سرم بیماران دیابت نوع دو بررسی شده است که نتایج متفاوتی را به دست آوردند [۷-۹]. هم‌چنین با وجود این‌که مطالعات زیادی نشان دادند که تغییرات در سطح سرمی تستوسترون می‌تواند سبب تغییر در بروز سندرم متابولیک و دیابت نوع دو شود مطالعات دیگری بیان کردند که در مورد ارتباط سطح تستوسترون و اختلالات متابولیک و هایپیرگلیسمی ممکن است بر عکس آن هم صادق باشد و در واقع اثرات علت و معلولی این اختلالات هنوز مشخص نیست [۱۰،۳].

دور کمر بیش‌تر و مساوی ۹۰ سانتی‌متر در نظر گرفته شد [۱۱]. کنترل مطلوب قند خون بر اساس میانگین قند سه ماهه (HbA1C) کم‌تر از ۷ درصد تعریف شد. با استفاده از آزمون‌های کلموگروف اسمیرنوف، من‌ویتنی و ضریب همبستگی پیرسون، تحلیل داده‌ها انجام شد. نرم‌افزار مورد استفاده، SPSS 18.0 و سطح معنی‌داری، ۰/۰۵ بوده است.

### نتایج

در این مطالعه، ۵۰ نفر از مردان بالای ۲۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی ۵۷ سال که میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن بیماران  $10/6 \pm 57/5$  بود، مورد بررسی قرار گرفتند. اغلب بیماران کم‌تر از ده سال از زمان تشخیص بیماری دیابتشان گذشته بود و فقط ۲۸ درصد دیابت طول کشیده بالای ده سال داشتند و اکثر بیماران تحت درمان خوراکی جهت کنترل قند خون بودند (تنها ۸۲ درصد تحت درمان با انسولین بودند).

شاخص کنترل قند خون مطلوب بر اساس  $HbA1C < 7\%$  تعریف شد که تنها ۱۴ درصد بیماران در این گروه قرار گرفتند. اگر چه بیماران دیابتی که قند کنترل شده داشتند ( $HbA1C < 7\%$ ) در مقایسه با بیماران دیابتی کنترل نشده میانگین سطح سرمی تستوسترون آزاد بالاتری داشتند ولی از نظر آماری همبستگی معنی‌داری بین شاخص کنترل قند خون و سطح سرمی تستوسترون دیده نشد. ( $r=172, P=0/232$ ) میانگین و انحراف معیار سطح تستوسترون در سطوح مختلف HbA1C در جدول ۲ آمده است.

به وسیله متر نواری در حالت ایستاده کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشت و حداقل سه نقطه از سطح بدن با دیوار تماس بود (پاشنه‌ها و باسن و پشت سر)، با دقت یک دهم سانتی‌متر توسط مجری طرح اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. اندازه دور کمر دوبار با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع به صورت کاملاً افقی و به موازات ناف در حالی که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت، با دقت یک دهم سانتی‌متر اندازه‌گیری گردید. جهت اندازه‌گیری مقادیر تستوسترون آزاد، نمونه‌های خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه جمع‌آوری شد؛ جهت دقت بیشتر در مطالعه، تمام موارد اندازه‌گیری زیر نظر مجری طرح و توسط فرد آموزش دیده در یک آزمایشگاه انجام شد. پلاسما در سانتریفیوژ منجمد با دور ۳۰۰۰ rpm به مدت ده دقیقه تفکیک و تا زمان آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره گردید. سپس، سطح تستوسترون آزاد سرمی به روش ارزیابی ایمون آنزیم با استفاده از کیت دیانگنوستیک بیوکم، ساخت کشور کانادا، پس از انجام هماهنگی‌های لازم توسط یک فرد و در یک آزمایشگاه ارزیابی شد. گلوکز ناشتای پلاسما با روش رنگ‌سنجی آنزیمی و با استفاده از کیت گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. HbA1C به روش ION Exchange کروماتوگرافی با دستگاه DS5 شرکت Drue سنجدیده شد. لازم به ذکر است که جهت دقت بیشتر در مطالعه تمام موارد اندازه‌گیری زیر نظر مجری طرح و توسط یک فرد در آزمایشگاه انجام شد. بر اساس مطالعه انجام شده توسط دکتر فریدون عزیزی و همکاران در مطالعه قند و لیپید تهران، چاقی شکمی به صورت

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی تستوسترون آزاد بر اساس مشخصات فردی بیماران دیابتی

p-value	ضریب همبستگی	سطح سرمی تستوسترون		درصد	تعداد	مشخصه	
		انحراف معیار	میانگین				
۰/۰۹۸	-۰/۲۳۶	۰/۹	۱۴/۶	۴/۰	۲	<۴۰	سن (سال)
		۲/۵	۱۵/۴	۲۰/۰	۱۰	۴۹-۴۰	
		۵/۲	۱۳/۵	۳۲/۰	۱۶	۵۹-۵۰	
		۴/۷	۱۳/۹	۳۴/۰	۱۷	۶۹-۶۰	
		۷/۶	۱۵/۵	۱۰/۰	۵	≥ ۷۰	
۰/۹۶۳	۰/۰۰۷	۳/۸	۱۵/۲	۲۶	۱۳	<۲۵	شاخص توده بدنی (Kg/m <sup>2</sup> )
		۵/۲	۱۳/۷	۵۲	۲۶	۲۹/۹	
		۴/۶	۱۴/۳	۲۲	۱۱	≥ ۳۰	
۰/۱۵۲	۰/۲۰۶	۵	۱۳/۹	۵۴	۲۷	دور کمر (۹۰ سانتی‌متر) چاقی شکمی	

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی تستوسترون آزاد بر اساس شاخص کنترل قند خون در بیماران دیابتی

p-value	ضریب همبستگی	سطح سرمی تستوسترون		درصد	تعداد	شاخص کنترل قند خون
		انحراف معیار	میانگین			
۰/۲۶۰	۰/۱۷۲	۵/۲	۱۵/۵	۱۴	۷	HbA1C < 7%
		۴/۶	۱۴	۸۶	۴۳	HbA1C ≥ 7%

تستوسترون توتال و آزاد با HbA1c و مدت زمان دیابت وجود نداشت [۱۵] هم‌چنین دکتر صمدانی فرد و همکاران (۲۰۱۳) با هدف بررسی ارتباط بین سطح تستوسترون تام و نمایه تستوسترون آزاد با دیابت نوع ۲ مطالعه‌ای انجام دادند. در این مطالعه مقطعی که ۳۸ مرد دیابتی و ۳۶ مرد غیر دیابتی با گروه سنی ۴۰-۶۰ سال مورد بررسی قرار گرفتند بین شاخص کنترل قند و نمایه تستوسترون آزاد ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. این یافته‌ها مشابه نتایج مطالعه حاضر بوده است [۱۶]. در مطالعه Joo-Sung Kim و همکاران (۲۰۱۴) در ۴۶۴ بیمار مرد دیابتی نوع دو ۲۰-۸۰ ساله، ۳۴ درصد بیماران دیابتی دچار کمبود تستوسترون بودند که در این افراد، قند دو ساعته و هموگلوبین A1c به طور قابل توجهی نسبت به گروه نرمال افزایش داشت [۴] که این یافته‌ها بر خلاف نتایج مطالعه ما بوده است. علت این تناقض می‌تواند تفاوت در حجم نمونه دو مطالعه باشد. ولی نکته مهم دیگر در توجیه این تفاوت‌ها در مورد اندازه‌گیری سطح تستوسترون سرم در مطالعات می‌باشد. به عنوان مثال مطالعه‌ای که در کره جنوبی انجام شده از تستوسترون توتال استفاده کرده که با در نظر گرفتن این‌که قسمت اعظم تستوسترون در گردش به گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (Sex Hormone Binding Globulin) و آلبومین باند می‌شود و فقط ۵/۳-۰ درصد آن به صورت آزاد هست [۲،۳]، و عوامل مختلفی می‌توانند به واسطه تغییر در سطح آلبومین و گلوبولین بر سطح تستوسترون توتال اثر بگذارند قاعداً اندازه‌گیری تستوسترون توتال به تنهایی معیار دقیقی از سطح تستوسترون آزاد نمی‌باشد و این در حالی هست که مطالعه ما و چند مطالعه دیگری که بین شاخص کنترل قند خون و هایپرگلیسمی با سطح تستوسترون ارتباطی ندیدند همگی بر اساس سطح سرمی تستوسترون آزاد و یا نمایه تستوسترون آزاد بوده است که قطعاً معیار دقیق‌تری در زمینه سطح خونی و عملکرد واقعی تستوسترون بدن می‌باشد.

در مطالعه مروری توسط Chaung و همکاران (۲۰۱۵) در چین، مکانیسم‌های متعددی از اثر تستوسترون توتال پایین در ایجاد مقاومت به انسولین، چاقی، اختلال عملکرد عروقی و التهاب حمایت کرده بودند [۳]. در مطالعه‌ای که توسط Pham و همکاران (۲۰۱۷) در ۳۲ مرد دیابتی نوع دو ۲۰-۶۰ ساله با توده بدنی ۴۳-۲۷ انجام شد، به دنبال انجام عمل جراحی (Bariatric surgery) جهت درمان چاقی، سطح تستوسترون آزاد در مردان مبتلا به دیابت افزایش یافت و افزایش سطح تستوسترون آزاد با کاهش سطح لپتین و وزن بدن مرتبط بود [۱۷]. در مطالعه‌ی Ahmad Haider و همکاران (۲۰۱۳) در آلمان در مردان چاق دچار هایپوگنادیسم، برگرداندن سطح تستوسترون سرم به حالت نرمال با تستوسترون تراپی در ۷۲ بیمار دیابت نوع دو چاق با

از نظر شاخص توده بدنی، ۵۲ درصد از بیماران دارای اضافه وزن بودند و ۲۲ درصد بیماران با  $BMI > 30$  چاقی زنرالیزه داشتند. (جدول ۱) در مطالعه حاضر همبستگی معنی‌داری بین شاخص توده بدنی و تستوسترون دیده نشد.  $(r=0/007, P=0/96)$  اگر چه در مطالعه ما فقط ۲۲ درصد چاقی زنرالیزه داشتند اما ۵۴ درصد بیماران چاقی شکمی با دور کمر بالای ۹۰ سانتی‌متر داشتند. افرادی که دارای چاقی شکمی بودند، سطح سرمی تستوسترون آزاد کم‌تری داشتند. هر چند از نظر آماری همبستگی معنی‌داری بین دور کمر و سطح تستوسترون یافت نشد.  $(r=206, P=0/152)$  توزیع بیماران بر اساس دور کمر و سطح تستوسترون در جدول ۱ آمده است.

### بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه حاکی از عدم همبستگی معنی‌دار بین سطح سرمی تستوسترون آزاد با شاخص کنترل قند خون، توده بدنی و چاقی شکمی می‌باشد.

در مورد ارتباط بین سطح تستوسترون و دیابت، نتایج تعدادی از مطالعات نشان داده است که تستوسترون باعث افزایش حساسیت بافت‌ها در جذب گلوکز خون می‌شود؛ هم‌چنین باعث کاهش مقاومت انسولین در افراد مذکر می‌گردد. بنابراین هر چه قدر انسولین در اختیار فرد باشد، بنابراین، در حضور هورمون تستوسترون، انسولین خون مؤثرتر بوده و کارایی دارد [۱۲]. تستوسترون سرعت تبدیل گلوکز خون به منابع سلولی گلیکوژن را افزایش می‌دهد؛ بنابراین به نظر می‌رسد که مقدار بالای هورمون نیز تأثیر مثبتی بر روی گلوکز خون داشته و سبب ایجاد اختلال در متابولیسم کربوهیدرات نمی‌شود [۱۳]. از سوی دیگر، مطالعات وجود تعداد فراوان گیرنده‌های آندروژنی را در سلول‌های بتای پانکراس ثابت کرده است و از آن‌جا که هورمون‌های استروئیدی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قدرتمندی هستند، می‌توان نتیجه گرفت که تستوسترون با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد، می‌تواند از تخریب بیش‌تر سلول‌های بتای پانکراس در مقابل رادیکال‌های آزاد جلوگیری کرده و به این ترتیب از هیپرگلیسمی بیش‌تر جلوگیری کند [۱۴].

سطح HbA1c درصد در ۱۴ درصد از بیماران در مطالعه حاضر، کم‌تر از ۷ درصد و مابقی، ۷ یا بالاتر بود. در این مطالعه مانند بسیاری از مطالعات دیگر، بین کنترل مناسب دیابت (HbA1c کمتر از ۷ درصد) با سطح سرمی تستوسترون آزاد ارتباط معنی‌داری دیده نشد که این نتیجه می‌تواند موید این مطلب باشد که علت تستوسترون پائین در برخی بیماران دیابتی، هایپرگلیسمی نیست. در مطالعه Ramakrishna و همکاران (۲۰۱۴) در هندوستان، نتایج نشان داد ارتباطی بین سطح سرمی

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی کوثر دانشگاه علوم پزشکی استان سمنان بابت تأمین تسهیلات لازم برای انجام این تحقیق تقدیر و تشکر می‌شود.

### منابع

- [1] Charles Wiener M, Kasper DL, Fauci AS, Stephen L, Hauser M, Longo DL, et al. Harrison's principles of internal medicine self-assessment and board review. 2012.
- [2] Sprauten M, Brydøy M, Haugnes HS, Cvancarova M, Bjørø T, Bjerner J, et al. Longitudinal serum testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone levels in a population-based sample of long-term testicular cancer survivors. *J Clin Oncol* 2014; 32: 571-578.
- [3] Cheung KK, Luk AO, So WY, Ma RC, Kong AP, Chow FC, et al. Testosterone level in men with type 2 diabetes mellitus and related metabolic effects: a review of current evidence. *J Diabet Invest* 2015; 6: 112-123.
- [4] Kim JS, Kim BS, Jeon JY, Choi YJ, Chung YS. Testosterone deficiency associated with poor glycemic control in Korean male diabetics. *Endoc Metab* 2014; 29: 300-306.
- [5] Sabet Z, Amouzegar A, Hedayati M, Azizi F. 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). *Iran J Endoc Metab* 2009; 11: 393-403.
- [6] Hackett G. The clinical importance of testosterone in men with type 2 diabetes. *Trends Urol Men Health* 2010; 1.
- [7] Dhindsa S, Miller MG, McWhirter CL, Mager DE, Ghanim H, Chaudhuri A, et al. Testosterone concentrations in diabetic and non-diabetic obese men. *Diabetes Care* 2010.
- [8] Grossmann M, Gianatti EJ, Zajac JD. Testosterone and type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17: 247-256.
- [9] 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: 1120-1122.
- [10] Beatrice AM, Dutta D, Kumar M, Siddegowda SK, Sinha A, Ray S, et al. Testosterone levels and type 2 diabetes in men: current knowledge and clinical implications. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014; 7: 481-486.
- [11] Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseini F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med* 2010; 13: 426.
- [12] Edward M, Lichten M. Testosterone's overlooked role in the treatment of diabetes in men. *LifeExtension* (Accessed in July 21, 2012, at [http://www.lef.org/magazine/mag2007/jul2007\\_report\\_diabetes\\_01.htm](http://www.lef.org/magazine/mag2007/jul2007_report_diabetes_01.htm)
- [13] Bergamini E. Different mechanisms in testosterone action on glycogen metabolism in rat perineal and skeletal muscles. *Endocrinology* 1975; 96: 77-84.
- [14] Morimoto S, Mendoza-Rodriguez C, Hiriart M, Larrieta M, Vital P, Cerbon M. Protective effect of testosterone on early apoptotic damage induced by streptozotocin in rat pancreas. *J Endocrinol* 2005; 187: 217-224.
- [15] Ramkishan J, Mandaviagarwal, Navnitagarwal, Nutanagarwal, Kuldeepchand, Siddiqui I. Z. Comparison of Serum Testosterone, Luteinizing Hormone and Follicle Stimulating Hormone Levels in Diabetics and Non-Diabetics Men – A Case – Control Study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2014; 13(2): 65-71.
- [16] Doustmohammadian S, Samedanifard SH, Doustmohammadian A, Doustmohammadian N, Abdi H. Iranian type 2 diabetics may not have serum testosterone level lower than healthy subjects; A case-control study. *J Paramed Sci* 2013; 4: 11-16. (Persian).
- [17] Pham NH, Bena J, Bhatt DL, Kennedy L, Schauer PR, Kashyap SR. Increased free testosterone levels in men with uncontrolled type 2 diabetes five years after randomization to bariatric surgery. *Obes Surg* 2018; 28: 277-280.
- [18] Haider A, Saad F, Doros G, Gooren L. Hypogonadal obese men with and without diabetes mellitus type 2 lose weight and show improvement in cardiovascular risk factors when treated with

توده بدنی بالای ۳۰ و شاخص دور کمر بالای ۹۴ سانتی‌متر، مشخص شد با درمان تستوسترون و نرمال شدن سطح سرمی تستوسترون در یک دوره پیگیری ۵ ساله، شاخص دور کمر و چاقی شکمی، کاهش معنی‌داری خواهد داشت [۱۸]. در مطالعه‌ی Sarah.K.Hott و همکاران (۲۰۱۴) در ۶۴۱ بیمار دیابتی نیز ارتباط معنی‌داری بین کاهش سطح تستوسترون با چاقی وجود داشت [۱۹].

در مطالعه ما از نظر شاخص توده بدنی (BMI)، ۲۶ درصد از بیماران، نرمال (کم‌تر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، ۵۲ درصد دارای اضافه وزن بودند و ۲۲ درصد نیز در گروه چاق (بیش‌تر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع) قرار گرفتند. ۵۴ درصد بیماران دارای چاقی شکمی بودند و علی‌رغم این‌که میانگین سرمی تستوسترون آزاد بیماران با چاقی شکمی پایین‌تر بود ولی از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین تستوسترون و شاخص توده بدنی و دور کمر یافت نشد. یکی از توجهات این مطلب، می‌تواند حجم محدود مطالعه ما در مقایسه با سایر مطالعات باشد، ضمن این‌که تعریف چاقی شکمی در مطالعات مختلف متفاوت می‌باشد. در مطالعه حاضر بر اساس مطالعه دکتر عزیزی در مطالعه قند و لیپید تهران، چاقی شکمی بر اساس دور کمر بیش‌تر از ۹۰ سانتی‌متر در نظر گرفته شد که بر اساس احتمال خطر اختلال متابولیک و در نتیجه عوارض قلبی عروقی در جمعیت ایرانی تعریف شده است. در حالی که در مطالعه‌ی Ahmad Haider شاخص دور کمر بالای ۹۴ سانتی‌متر در نظر گرفته شده است و علت این تفاوت در تعریف چاقی شکمی، تفاوت در توزیع چربی احشایی در نژادهای مختلف می‌باشد. چه بسا که در زمینه ارتباط دور کمر به عنوان شاخص چاقی شکمی با سطح تستوسترون بر خلاف اختلالات متابولیک و عوارض قلبی عروقی در Cut off های بالاتر این هم‌بستگی مشخص‌تر باشد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر، محدود بودن حجم نمونه و عدم امکان اندازه‌گیری تستوسترون آزاد به روش استاندارد دیالیز می‌باشد. با این حال مطالعه ما از معدود مطالعات در این زمینه است که سطح سرمی تستوسترون آزاد بررسی شده است که از امتیازات این مطالعه به شمار می‌رود.

نتایج مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی تستوسترون آزاد در مردان دیابت نوع دو ایرانی با شاخص کنترل قند خون نشان نداد. قطعاً جهت تعیین دقیق رابطه علت و معلولی بین دیابت و تستوسترون سرم در ایران نیازمند مطالعات کوهورت طولانی‌مدت و یا طرح‌های مداخله‌ای مشخص با حجم نمونه بیشتر می‌باشد.

factors in men with type 1 diabetes mellitus: findings from the DCCT/EDIC. J Clin Endoc Metab 2014; 99: 1655-1660.

testosterone: an observational study. Obes Res Clin Pract 2014; 8: 339-349.

[19] Holt SK, Lopushnyan N, Hotaling J, Sarma AV, Dunn RL, Cleary PA, et al. Prevalence of low testosterone and predisposing risk



## Is poor glycemic control associated with free testosterone level in Iranian diabetic men?

Soraya Doustmohamadian (M.D)<sup>\*1</sup>, Raheb Ghorbani (Ph.D)<sup>2</sup>, Saeedeh Soghandi (M.D)<sup>3</sup>

1 -Department of Internal Medicine, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 -Social Determinants of health Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

3 -Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

\* Corresponding author. +98 9126406115 sorayadoust@yahoo.com

Received: 7 Sep 2018; Accepted: 20 Jun 2019

**Introduction:** Diabetes mellitus is a common metabolic disease. Its association with testosterone has already been shown in many studies. Considering the role of testosterone hormone in impotency, fatigue, osteoporosis and fracture this study aimed to investigate the free testosterone in type 2 diabetes and its association with glycemic control index.

**Materials and Methods:** In this cross-sectional study, 50 male diabetic patients over 20 years based on inclusion criteria registered. Malignancy, history of head trauma, surgery or radiation, dysfunction of kidney, thyroid or pituitary and any previous chronic disease and drugs that may interfere with testosterone levels, excluded for all subjects, blood samples were taken to measure serum free testosterone levels, fasting blood glucose, and hemoglobin A1C. Demographic information was also completed by the patient

**Results:** The mean  $\pm$  standard deviation of patients' age was  $57.5 \pm 10.6$  years. 22% of patients had BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> and 54% had abdominal obesity. Only 14% of patients had good glycemic control index (HbA1c < 7%) There was not a significant correlation between free testosterone level with BMI (P=0.963, r=0.007), waist circumference (P=0.152 and r=0.206), and HbA1c levels (P=0.223 and r=0.172).

**Conclusion:** In general, although the results of this study showed that free testosterone level was not statistically significant correlation with glycemic index in type2 diabetic patients, but, more studies are recommended considering the wider statistical sample size for better conclusions.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, Testosterone, Glycemic Index, Men