ایمنی و اثربخشی درمان با آنالوگ انسولین نوومیکس®۳۰ در بیماران ایرانی مبتلا به دیابت نوع ۲: نتایج مطالعه A1chieve

محمد ابراهیم خمسه[1*]، علیرضا استقامتی[2]، غلامرضا پیشداد[3]، میترا نیافر[4]، مرتضی تقوی[5]، حمیرا رشیدی[6]

۱. مرکز تحقیقات غدد، انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۴. مرکز تحقیقات سلامت استخوان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۵. مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۶. مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

نشریه پایش
سال سیزدهم شماره ششم آذر ـ دی ۱۳۹۳ صص ۷۰۳-۶۹۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱۰/۲۵
[انتشار الکترونیک پیش از انتشار- ۷ آبان ۹۳]

چکیده

هدف از انجام این مطالعه بررسی سلامت و اثربخشی درمان با انسولین بیفازیک آسپارت (نوومیکس®۳۰) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از نتایج مطالعه A1chieve در ایران بود. مطالعه A1chieve یک مطالعه مشاهده‌ای، بین المللی، چندمرکزی و open-label به مدت ۲۴ هفته بود. در این مطالعه که در ۲۸ کشور جهان و برروی ۶۶۷۲۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گردید، سلامت و اثربخشی انسولین‌های آنالوگ مورد بررسی قرار گرفت. در اینجا نتایج حاصله از درمان ۹۱۹ بیمار ایرانی مبتلا به دیابت نوع ۲ با انسولین نوومیکس®۳۰ ذکر می‌گردد. این بیماران پیش از مطالعه در گروههای بدون هیچگونه درمان، تحت درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون و انسولین با یا بدون داروهای خوراکی قرار داشته و در این مطالعه تحت درمان با نوومیکس®۳۰ قرار گرفتند. در پایان نتایج حاصله به تفکیک در مورد هر گروه مورد بررسی قرار گرفت. در طول مدت ۲۴ هفته درمان با نوومیکس®۳۰، HbA1c بیماران به طور کلی به میزان ۱/۲ درصد کاهش یافت (P<۰/۰۰۱) به‌رغم کاهش معنی‌دار در قندهای ناشتا و نیز قندهای پس از غذا، در پایان مطالعه کاهش قابل ملاحظه‌ای در بروز موارد افت قند خون شدید و شبانه در گروهی که قبلا تحت درمان با انسولین بوده‌اند، مشاهده شد. میزان فشار خون شریانی به طور معنی‌دار کاهش یافته و نیز بهبود کیفیت زندگی در بیماران مشاهده گردید. انسولین نوومیکس®۳۰ در بیماران ایرانی مبتلا به دیابت نوع ۲ به‌خوبی تحمل شده و به‌رغم کنترل قابل ملاحظه قند خون، بروز هیپوگلیسمی افزایش نداشت.

کلیدواژه: دیابت نوع ۲، عوارض مزمن، کنترل متابولیک

* نویسنده پاسخگو: تهران، میدان ولی عصر، خیابان کریم خان زند، خیابان به آفرین، خیابان شهید ولدی، کوچه فیروزگر، بیمارستان فیروزگر، طبقه چهارم، مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انستیتو غدد درون ریز و متابولیسم، کد پستی ۱۵۹۳۷۴۸۷۱۱
تلفن: ۸۸۹۴۵۱۷۲
E-mail: khamseh.m@iums.ac.ir

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

مقدمه

تمام کشورهای جهان در میانه اپیدیمی بیماری دیابت قرار دارند. ماهیت مزمن و پیشرونده بیماری دیابت نوع ۲ باعث می‌شود که به مرور زمان افراد قادر به مدیریت و کنترل میزان قند خون خود نبوده و نتوانند میزان هموگلوبین گلیکوزیله خود را با استفاده از داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون در سطح نرمال نگه دارند و متاسفانه دچار عوارض ناشی از بیماری می‌شوند[۲، ۱]. علاوه بر این، کنترل نامطلوب قند خون در بیمارانی که انسولین دریافت می دارند، نیز به طور معمول دیده می‌شود[۳]. انجمن دیابت آمریکا (ADA) حداکثر میزانHbA1c قابل قبول در افراد مبتلا به دیابت را ۷ درصد[۴] و فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF) حداکثر میزان HbA1c را، ۶/۵ ٪ تعیین نموده اند[۵]. طبق دستورالعمل های انجمن دیابت آمریکا (ADA) و فدراسیون بین المللی دیابت (IDF) تغییر رژیم درمانی هنگامی که میزان HbA1c به حد مطلوب نرسیده باشد، ضروری است. با این حال، در عمل، اغلب افراد مبتلا به دیابت نوع دو، دوره های طولانی که میزان HbA1c شان بالاتر از ۸-۷ درصد است را تجربه می‌کنند و در نتیجه در معرض افزایش خطر ابتلا به عوارض مزمن بیماری دیابت هستند[۸-۶]. آنا لوگ‌های مدرن انسولین به منظور کمک به کنترل بهتر قند خون و توجه به پیامدهایی مانند کاهش بروز هیپوگلیسمی و افزایش وزن بدن، طراحی شده‌اند[۱۰، ۹]. این داروها اثر بخشی بیشتر خود را در کنترل قند خون و بهبود تحمل بدن درکارآزمایی های بالینی (تصادفی شده شاهددار) و مطالعات مشاهده‌ای نشان داده اند[۱۷-۱۱]. هر چند اثر بخشی این دارو ها در کار آزمایی‌های بالینی تایید شده‌است، اما به دلیل محدود بودن جمعیت تحت مطالعه در کارآزمایی‌های بالینی از نظر تعداد و پراکندگی نژادی و تفاوت دسترسی به مراقبت‌های درمانی، مطالعات مشاهده‌ای جایگاه ویژه ای پیدا می‌کنند. یکی از بزرگترین مطالعاتی که تا کنون در مورد دیابت انجام شده است، مطالعه A1chieve است. هدف از این مطالعه، بررسی بی‌خطری بالینی و تعیین میزان اثربخشی آنالوگ های انسولین در یک جمعیت بزرگ و با تنوع نژادی و با برخورداری متفاوت از شیوه مراقبت‌های درمانی است. این مطالعه در سطح دنیا با مشارکت ۲۸ کشور مختلف و در بین جمعیتی بیش از ۶۶۰۰۰ نفر انجام شد. از ۲۸ کشور مشارکت‌کننده در این مطالعه ۱۱ کشور از خاور میانه و از جمله ایران مشارکت داشتند[۱۸]. آنالوگ انسولین مورد بررسی در مطالعه ایران، انسولین بیفازیک آسپارت۳۰ با نام تجاری نوومیکس®۳۰ است. این مقاله نتایج حاصل از دوره درمان ۲۴ هفته‌ای در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با این دارو را بیان نمود. نوومیکس®۳۰ (انسولین بیفازیک آسپارت ۳۰) در مقایسه با انسولین انسانی دارای شروع اثر سریع‌تری است که باعث کنترل بهتر قند خون پس از صرف غذا با تزریق دوز دارو قبل و یا بلافاصله پس از مصرف غذا می‌شود. این انسولین را می‌توان به صورت تزریق یک نوبت روزانه زیرجلدی به همراه داروهای خوراکی تجویز نمود و در صورت نیاز تعداد دفعات تزریق را به دو و یا سه بار در روز افزایش داد.

مواد و روش کار

A1chieve یک مطالعه مشاهده‌ای، آینده نگر، چند مرکزی، دو سویه باز و غیر مداخله‌ای در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. مدت زمان مطالعه ۲۴ هفته از زمان ورود بیمار به مطالعه بود. بیماران در طول درمان، مورد معاینات بالینی دوره‌ای خود در شروع درمان، در هفته ۱۲ و در هفته ۲۴ قرار می‌گرفتند و هیچ نوع روش استاندارد و تعریف شده‌ای در بررسی‌های دوره‌ای اعمال نمی‌شد. تصادفی سازی انجام نشده و بیماران برای عدم ادامه درمان و یا عدم مراجعه به موقع مورد پیگیری ویژه ای قرار نمی‌گرفتند. هدف اصلی مطالعه بررسی تعداد عوارض جانبی شدید دارو شامل افت قند خون شدید از زمان شروع مطالعه تا آخر دوره درمان بود. در کنار این هدف اصلی، هدف دیگر مطالعه بررسی سایر پارامترهای بی‌خطری دارو مانند افت قند خون و افت قند خون شبانه و اثر بخشی دارو بود. اهداف ثانویه شامل تغییر در HbA1c، قند ناشتا و قند دو ساعت پس از صبحانه، درصد بیمارانی که به HbA1c مطلوب رسیده‌اند، بررسی پروفایل چربی، نشانگرهای خطر بیماری قلبی- عروقی، میزان افزایش وزن و میزان رضایت از درمان بود. منظور از افت قند خون بروز یکی از شرایط ذیل بود:

۱- علائم افت قند خون که با مصرف کربوهیدرات خوراکی، گلوکاگون و یا تزریق وریدی قند رفع شود ۲- هرگونه قند خون کمتر از ۵۶ میلی‌گرم/ دسی لیتر با علامت یا بدون علامت. تعریف افت قند خون شبانه مانند افت قند خون است که از نظر زمانی در طول شب یعنی بعد از تزریق شبانه انسولین و قبل از صبح روی دهد. افت قند خون شدید به افت قند خون همراه با علائم شدید سیستم عصبی مرکزی گفته می‌شود که بیمار قادر به درمان خود نبوده و گلوکز پلاسما کمتر از ۵۶ میلی گرم در دسی لیتر باشد.

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

شرایط ورود به مطالعه: تعداد بیماران ایرانی شرکت‌کننده در این مطالعه ۹۱۹ نفر و تعداد محققان در این پروژه مجموعا ۸۴ نفر بود. انتخاب افراد برای ورود به مطالعه، بر اساس تشخیص پزشک معالج برای تجویز انسولین نوومیکس®۳۰ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که هنوز درمان با این نوع انسولین‌ها را تجربه نکرده و یا حداکثر در مدت ۴ هفته قبل از ورود به این مطالعه درمان با این نوع انسولین را شروع کرده بودند، بود.

شرایط خروج از مطالعه: افرادی که در مدتی بیش از ۴ هفته قبل از ورود به مطالعه، تحت درمان با انسولین آنالوگ نوومیکس®۳۰ قرارگرفته بودند، افراد با سابقه حساسیت زیاد به آنالوگ‌های انسولین و یا به هر یک از مواد سازنده این داروها، زنان باردار، مادران شیرده و یا زنانی که قصد باردار شدن در ۶ ماه بعد از شروع مطالعه را داشتند، از مطالعه خارج شدند. معیار قطع درمان بر اساس ارزیابی بالینی و نظر پزشک معالج بود. میزان رضایت از درمان توسط پرسشنامه EQ-5D اندازه‌گیری شد. پرسشنامهEQ-5D یک ابزار استاندارد برای اندازه گیری پیامدهای سلامت در طیف گسترده‌ای از شرایط بهداشت و درمان است که یک پروفایل ساده توصیفی و شاخص تک عددی برای اندازه‌گیری وضعیت سلامت فراهم می‌کند. این پرسشنامه میزان رضایت بیمار از درمان را در پنج بعد حرکت، مراقبت از خود، فعالیت های عادی، درد و یا عدم راحتی، افسردگی و یا اضطراب مورد بررسی قرار می دهد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات روش‌های تحلیل توصیفی مانند میانگین و انحراف معیار برای داده‌های کمی و فراوانی و درصد برای داده های کیفی به کار گرفته شد. روش‌های آنالیز آماری تحلیلی برای مقایسه اثر بخشی داروها در شروع و اتمام درمان، مورد استفاده قرار گرفت. برای مقایسه فشار خون به دلیل عدم توزیع نرمال داده ها از آزمون ویلکوکسون استفاده شد. برای پیش بینی میزان اثر متغیرهای اثر گذار بر پیامد درمان از آنالیز ANCOVA برای داده‌های کمی و تحلیل رگرسیون لوجستیک برای داده‌های کیفی استفاده شد. نتایج همه تست‌های آماری به صورت دوطرفه و با ضریب خطای قابل قبول ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفتند. برای تحلیل آماری از نرم افزارهای FAS و EAS استفاده شد. این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی کشوری رسید و پس از توضیح شرایط مطالعه و عوارض احتمالی دارو برای بیماران، از آنها رضایتنامه کتبی اخذ گردید.

یافته‌ها

تعداد بیماران ایرانی شرکت‌کننده در این مطالعه ۹۱۹ نفر بود. ۳۷/۶ درصد از بیماران (۳۴۶ نفر) مرد و ۶۲/۴ درصد از بیماران (۵۷۳ نفر) زن بودند. متوسط سن بیماران ۱۲/۰ ± ۵۶/۶ سال و متوسط وزن آنان ۱۳/۳ ± ۷۳/۰ کیلوگرم بود. شاخص توده بدنی بیماران به طور متوسط ۴/۴ ± ۲۷/۷ کیلوگرم بر متر مربع بود. مدت زمان ابتلا ی بیماران به دیابت به طور متوسط ۷/۵ ± ۱۱/۳ سال و میانگین در صد HbA1c در بیماران۱/۷ ± ۹/۴ بود. رژیم درمانی بیماران قبل از ورود به مطالعه در ۶۱/۶٪ از موارد (۵۶۶ نفر) درمان خوراکی و در ۳۴/۵ درصد از موارد (۳۱۷ بیمار) درمان خوراکی و انسولین به صورت توام بود؛ ۳/۹درصد (۳۶ نفر) بدون درمان قبلی وارد مطالعه شدند (جدول ۱).

اطلاعات مربوط به اثر بخشی دارو: میزان HbA1c با دو معیار تعریف شده توسط فدراسیون بین المللی دیابت و انجمن ملی دیابت بررسی شد. در ورود به مطالعه اطلاعات پایه ی بیماران نشان داد که فقط۲/۹درصد از بیماران میزان HbA1c کمتر یا مساوی ۶/۵ درصد داشتند اما در هفته ۲۴ این میزان به ۱۰/۲ درصد افزایش یافت که این افزایش از لحاظ آماری معنی دار بود (P<۰/۰۰۱). در مورد میزان HbA1c کمتر از ۷ درصد، ۵/۴ درصد از بیماران در ورود به مطالعه در این حد کنترل بودند که این میزان در هفته ۲۴ بعد از درمان به ۱۹/۶ درصد افزایش یافت، که و این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). جدول ۲ نشان دهنده میزان کاهش HbA1c در هفته ۲۴ بر اساس نوع درمان قبل از ورود به مطالعه است. در مجموع بیماران، میانگین میزان کاهش HbA1c ، ۱/۷درصد بود. میزان کاهش HbA1c در گروهی که در رژیم درمانی قبلی آن ها انسولین وجود نداشته ۱/۹درصد بود و در گروهی که در رژیم درمانی قبلی آن ها انسولین وجود داشت، ۱/۲درصد بود. میزان کاهش در هر دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). جدول۲ همچنین میزان کاهش قند خون ناشتا را در هفته ۲۴ بر اساس نوع درمان قبل از ورود به مطالعه نشان می‌دهد. میزان قند خون ناشتا در گروهی که در رژیم درمانی قبلی آنها انسولین وجود نداشته است، در زمان ورود به مطالعه ۲۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بود و در هفته ۲۴ بعد از ورود به مطالعه به طور متوسط ۸۳ میلی‌گرم در دسی لیتر کاهش یافته بود؛ که این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). میزان قند خون ناشتا در گروهی که در رژیم درمانی قبلی آن ها انسولین وجود داشته است در ورود به مطالعه ۱۸۶ میلی گرم در دسی لیتر بود و در هفته ۲۴ بعد از ورود به مطالعه به طور متوسط ۴۷ میلی گرم در دسی لیتر کاهش یافته بود که این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). در جدول ۲ میزان کاهش قند خون بعد از صبحانه را در هفته ۲۴ بر اساس نوع درمان قبل از ورود به مطالعه را نیز

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

می‌توان یافت. میزان قند خون بعد از صرف صبحانه در گروهی که در رژیم درمانی قبلی آن‌ها انسولین وجود نداشته است در ورود به مطالعه ۳۱۹ میلی‌گرم در دسی لیتر بود و در هفته ۲۴ به طور متوسط ۱۳۳ میلی گرم در دسی لیتر کاهش یافته بود که این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). میزان قند خون بعد از صرف صبحانه در گروهی که در رژیم درمانی قبلی آن‌ها انسولین وجود داشته است، در ورود به مطالعه ۲۶۷ میلی گرم در دسی لیتر بود و در هفته ۲۴ به طور متوسط ۷۶ میلی گرم در دسی لیتر کاهش یافته بود که این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار بود(P<۰/۰۰۱).

اطلاعات مربوط به بی‌خطر بودن دارو: جدول ۳ میزان تفاوت بروز افت قند خون (خفیف، شدید و شبانه) را پس از ۲۴ هفته درمان و بر اساس نوع درمان قبل از ورود به مطالعه نشان می‌دهد. همانگونه که در جدول مشاهده می‌کنید کاهش قابل ملاحظه‌ای در بروز موارد افت قند خون شدید در گروهی که قبلا تحت درمان با انسولین بوده‌اند، در پایان مطالعه مشاهده می‌شود. همچنین افت قند خون شبانه پس از شروع درمان با انسولین نوومیکس ۳۰ به صورت قابل ملاحظه در گروهی که قبلا از داروهای خوراکی به همراه انسولین استفاده می کردند، کاهش یافت (P<۰/۰۰۱).

متوسط وزن در بیماران در شروع درمان ۷۳ کیلوگرم بود که این میزان در هفته ۲۴ به طور متوسط ۱/۴ کیلوگرم افزایش یافت. در گروه بیماران بدون رژیم درمانی قبلی متوسط وزن در بیماران در شروع درمان ۷۱/۵ کیلوگرم بود که این میزان در هفته ۲۴، ۲/۰ کیلوگرم افزایش یافت، و این میزان تغییر از لحاظ آماری معنی‌دار بود(P<۰/۰۰۱). در گروه بیماران با رژیم قبلی درمانی داروهای خوراکی، متوسط وزن در بیماران در شروع درمان ۷۱/۹ کیلوگرم بود که این میزان در هفته ۲۴ ، ۱/۸ کیلوگرم افزایش یافت، این میزان تغییر از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). در گروه بیماران با درمان انسولین و درمان خوراکی متوسط وزن در بیماران در شروع درمان ۷۵/۱ کیلوگرم بود که این میزان در هفته ۲۴ ، ۰/۶ کیلوگرم افزایش یافت. این میزان تغییر از لحاظ آماری معنی دار بود(P<۰/۰۰۱). در گروه بیمارانی که در رژیم درمانی قبل از ورود به مطالعه، انسولین دریافت نمی‌کردند، وزن اولیه ۷۱/۹ کیلوگرم و در بیمارانی که انسولین دریافت می‌کردند، میزان متوسط وزن ۷۵/۲ کیلوگرم بود که در هفته ۲۴ پس از درمان، در گروه اول متوسط وزن ۱/۹ کیلوگرم و در گروه دوم ۰/۷ کیلوگرم افزایش یافت که در هر دو گروه این افزایش معنی دار بود(P<۰/۰۰۱)

وضعیت رضایتمندی بیماران: میزان رضایت بیمار از درمان که با پرسشنامه EQ-5D در مقیاس صفر یعنی بدترین وضعیت قابل تصور سلامت تا ۱۰۰ یعنی بهترین وضعیت سلامت اندازه گیری شد. در بیمارانی که در رژیم درمانی قبلی آنها انسولین وجود نداشت در شروع درمان نمره‌ای که بیماران به وضعیت سلامت خود و رضایت از درمان دادند، ۶۵ بود و در هفته ۲۴ بعد از درمان این نمره به ۷۵ افزایش یافت. میانگین این نمره در بیمارانی که در رژیم درمانی قبلی آن‌ها انسولین وجود داشت در شروع درمان ۶۷ بود و در هفته ۲۴ بعد از درمان این نمره به ۷۳ افزایش یافت.

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیمارانی ایرانی شرکت کننده در مطالعه A1chieve

	بدون رژیم درمانی قبلی	داروهای خوراکی	انسولین ± داروهای خوراکی	جمع کل
تعداد	۳۶	۵۶۶	۳۱۷	۹۱۹
درصد از کل بیماران	۳/۹	۶۱/۶	۳۴/۵	۱۰۰
نسبت مرد به زن (درصد)	۵۵/۶ / ۴۴/۴	۳۷/۳ / ۶۲/۷	۳۶/۳ / ۶۳/۷	۳۷/۶ / ۶۲/۴
سن (سال)	۵۱/۷ (±۱۶/۵)	۵۷/۳ (±۱۱/۰)	۵۵/۹ (±۱۳/۰)	۵۶/۶ (±۱۲/۰)
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۵ (±۱۲/۹)	۷۱/۹ (±۱۲/۱)	۷۵/۱ (±۱۵/۱)	۷۳/۰ (±۱۳/۳)
BMI (کیلوگرم / متر مربع)	۲۵/۷ (±۳/۷)	۲۷/۵ (±۴/۲)	۲۸/۲ (±۴/۸)	۲۷/۷ (±۴/۴)
طول مدت دیابت (سال)	۷/۶ (±۹/۰)	۱۰/۹ (±۷/۱)	۱۲/۴ (±۷/۸)	۱۱/۳ (±۷/۵)
HbA_1c	۹/۷ (±۲/۱)	۹/۶ (±۱/۸)	۸/۹ (±۱/۶)	۹/۴ (±۱/۷)

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا درصد نشان داده شده است.

جدول ۲: شاخص های متابولیک، وزن و فشارخون بیماران ایرانی شرکت کننده در مطالعه A1chieve در ابتدای مطالعه و پس از ۲۴ هفته درمان

		سابقه مصرف انسولین (-)		سابقه مصرف انسولین (+)	
		مقدار پایه	هفته ۲۴	مقدار پایه	هفته ۲۴
HbA_1c (درصد)	تعداد	۳۳۶		۱۷۱	
	میانگین (± انحراف معیار)	۹/۶ (±۱/۷)	۷/۷ (±۱/۲)	۹/۰ (±۱/۵)	۷/۷ (±۱/۱)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱
قند پلاسمائی ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	تعداد	۴۴۱		۲۲۰	
	میانگین (± انحراف معیار)	۲۱۹/۶ (±۶۸/۴)	۱۳۶/۸ (±۳۹/۶)	۱۸۵/۴ (±۷۲/۰)	۱۳۸/۶ (±۴۱/۴)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱
قند پلاسمائی پس از غذا (میلی گرم در دسی لیتر)	تعداد	۲۹۳		۱۷۲	
	میانگین (± انحراف معیار)	۳۱۵/۰ (±۹۳/۶)	۱۸۱/۸ (±۵۹/۴)	۲۶۴/۶ (±۸۸/۲)	۱۸۹/۰ (±۷۲/۰)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱
وزن (کیلوگرم)	تعداد	۴۳۴		۲۱۴	
	میانگین (± انحراف معیار)	۷۱/۷ (±۱۲/۲)	۷۳/۵ (±۱۱/۸)	۷۵/۸ (±۱۵/۳)	۷۶/۴ (±۱۵/۱)
	p	< ۰/۰۰۱			<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)	تعداد	۴۳۶		۲۲۰	
	میانگین (± انحراف معیار)	۱۳۰/۸ (±۱۷/۵)	۱۲۶/۹ (±۱۴/۴)	۱۳۰/۶ (±۱۷/۸)	۱۲۸/۳ (±۱۶/۵)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱
مقدار توتال کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	تعداد	۳۰۸		۱۷۵	
	میانگین (± انحراف معیار)	۱۹۳/۳ (±۴۶/۴)	۱۷۷/۹ (±۳۸/۷)	۱۸۵/۶ (±۴۲/۵)	۱۸۱/۷ (±۴۲/۵)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱
تری گلیسرید (میلی گرم در دسی لیتر)	تعداد	۳۲۵		۱۷۵	
	میانگین (± انحراف معیار)	۱۹۴/۹ (±۹۷/۴)	۱۵۹/۴ (±۷۰/۹)	۱۸۶/۰ (±۹۷/۴)	۱۶۸/۳ (±۷۰/۹)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱
HDL (میلی گرم در دسی لیتر)	تعداد	۲۸۴		۱۴۹	
	میانگین (± انحراف معیار)	۴۲/۵ (±۱۱/۶)	۴۶/۴ (±۱۱/۶)	۴۶/۴ (±۱۱/۶)	۴۶/۴ (±۱۵/۵)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱
LDL (میلی گرم در دسی لیتر)	تعداد	۳۰۲		۱۶۱	
	میانگین (± انحراف معیار)	۱۰۸/۳(±۳۸/۷)	۹۶/۷ (±۳۸/۷)	۱۰۰/۵ (±۳۴/۸)	۹۲/۸ (±۲۷/۱)
	p	< ۰/۰۰۱			< ۰/۰۰۱

*داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا درصد نشان داده شده است.

جدول ۳: میزان افت قند خون* بر اساس نوع درمان در بیماران ایرانی شرکت کننده در مطالعه A1chieve در ابتدای مطالعه و پس از ۲۴ هفته درمان

		بدون رژیم درمانی قبلی	داروهای خوراکی	انسولین ± داروهای خوراکی	جمع کل
هیپوگلیسمی خفیف	شروع مطالعه	۰/۳۶	۰/۶۹	۹/۶۰	۳/۷۵
	پایان مطالعه	۵/۳۰	۳/۴۱	۵/۶۲	۴/۲۵
هیپوگلیسمی شدید	شروع مطالعه	۰/۰۰	۰/۱۱	۱/۷۲	۰/۶۶
	پایان مطالعه	۰/۰۰	۰/۰۳	۰/۰۰	۰/۰۲
هیپوگلیسمی شبانه	شروع مطالعه	۰/۳۶	۰/۲۸	۴/۲۶	۱/۶۶
	پایان مطالعه	۱/۴۴	۰/۷۷	۱/۳۶	۱/۰۰

* رویداد به ازای هر نفر در سال (event per person per year)

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه جهت بررسی سلامت و اثربخشی انسولین‌های آنالوگ در درمان دیابت نوع ۲ بود و در آن زیرگروهی از بیماران ایرانی که با نوومیکس®۳۰ درمان شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان می‌داد که پس از ۲۴ هفته درمان با نوومیکس®۳۰، کاهش چشمگیری در HbA1c و قندهای خون ناشتا و پس از غذا در تمام بیماران، مشتمل بر گروهی که قبلا تحت درمان با انسولین بوده و یا نبوده اند، ایجاد شده است. این نتایج در راستای نتایج مطالعاتی است که در آنها شروع انسولین درمانی با نوومیکس®۳۰ در بیمارانی که پاسخ درمانی به داروهای خوراکی کاهنده قند خون نداده‌اند، بود [۲۱-۱۹]. میزان کاهش در HbA1c و قندهای خون ناشتا و پس از غذا در گروهی که قبلا تحت درمان با انسولین نبوده اند، بیشتر از گروهی بود که سابقه مصرف انسولین داشته اند. علت این مطلب می‌توانست این باشد که طول مدت ابتلا به دیابت در این گروه کوتاه تر بوده و انسولین در دوره بیماری دیابت نوع ۲، زودتر شروع شده است؛ لیکن مقایسه آماری بین گروهها انجام نگردید زیرا این مقایسه به علت طبیعت مشاهده‌ای مطالعه، جزئی از تحلیل انجام شده، نبوده است. تشدید درمان با اضافه نمودن انسولین به منظور بهبود کنترل قند خون، معمولا به علت ترس از هیپوگلیسمی توسط بیماران و کادر پزشکی به تاخیر می افتد. هیچ‌گونه هیپوگلیسمی شدید در کل مدت مطالعه گزارش نگردید لیکن مجموع وقایع هیپوگلیسمی خفیف به میزان چشمگیری در بیمارانی که قبلا تحت درمان با انسولین نبوده اند، افزایش یافت و این یافته مشابه نتایج گزارش شده مطالعات دیگر بود. همانگونه که از نتایج مطالعه A1chieve استنباط می‌شود، تفاوت در میزان هیپوگلیسمی، بستگی به رژیم درمانی پیش از مطالعه دارد. در گروهی که قبلا تحت درمان با انسولین بوده اند، کاهش در میزان وقایع هیپوگلیسمی مشاهده گردید. در گروهی که قبلا تحت درمان با انسولین نبوده‌اند، افزایش اندکی در کل وقایع هیپوگلیسمی مشاهده می‌گردد که این مطلب در راستای مطالعات مداخله‌ای نبود[۲۱]. به موازات بهبود کنترل قند خون با شروع انسولین درمانی، افزایش وزن نیز مشاهده می‌شود[۲۰]. طبق انتظار، در این مطالعه نیز متوسط وزن به میزان جزئی در تمام گروهها پس از ۲۴ هفته درمان با نوومیکس®۳۰ افزایش یافت که این افزایش از نظر بالینی حائز اهمیت نبود. این افزایش وزن همچنین کمتر از میزانی بود که در سایر مطالعات مشاهده شده بود. ممکن است علت این مطلب، تفاوت های نژادی، روش زندگی و یا تغذیه باشد. از طرفی چون تغییر در نوع و دوز داروهای خوراکی بیماران در طول مطالعه گزارش نشده است، نمی‌توان آثار این تغییرات را در نتایج قند خون و وزن بیماران نادیده گرفت. انجمن دیابت آمریکا و انجمن متخصصان غدد آمریکا بر کنترل فشار خون، پروفایل چربی و چاقی به همراه شاخص‌های قند خون تاکید دارند زیرا این عوامل در نتایج درازمدت درمان دیابت تاثیرگذار هستند[۲۳، ۲۲]. مطالعات متعددی نقش انسولین را در تنظیم متابولیسم کربوهیدرات و لیپید نشان داده اند. انسولین سبب برداشت گلوکز توسط سلول‌ها، افزایش سنتز لیپید و ممانعت از تجزیه لیپیدها است[۲۴]. مقاومت به انسولین در مبتلایان به دیابت نوع ۲، با اختلال در متابولیسم لیپید و کربوهیدرات خود را نشان می‌دهد. بافت چربی نقش اساسی در مقاومت به انسولین دارد. در بسیاری از وضعیت های مقاومت به انسولین، اسید های چرب آزاد در گردش خون، افزایش یافته و خود به علت ممانعت از برداشت گلوکز، سنتز گلیکوژن، اکسیداسیون گلوکز و افزایش آزادسازی گلوکز از کبد باعث مقاومت به انسولین می‌شود[۲۴]. انسولین همچنین آثار محافظت از قلب با مکانیسم‌های وابسته و غیروابسته به گلوکز دارد. این آثار محافظتی ناشی از کاهش گلوکوتوکسیسیته، تحریک فعالیت اینوتروپیک مثبت در قلب، کاهش استرس اکسیداتیو، التهاب و آپوپتوزیس و یا تنظیم جریان خون می‌باشد[۲۵]. در این مطالعه میزان توتال کلسترول، LDL و تری گلیسرید به میزان چشمگیری کاهش یافت. همچنین میزان فشارخون سیستولیک به میزان معنی‌دار کاهش یافت. این آثار سبب بهبود وضعیت متابولیک بیماران[۱۹]، کاهش خطر بیماری قلبی و کاهش عوارض میکروواسکولار[۲۶] می‌شود. بررسی کیفیت زندگی بخش عمده‌ای از مطالعات بالینی است. از آنجائیکه سطح کیفیت زندگی بر انتخاب نوع درمان نیز اثر می‌گذارد، این بررسی‌ها حائز اهمیت خاص است[۲۷]. در این مطالعه، کیفیت زندگی به نحو چشمگیری با استفاده از نوومیکس®۳۰ بهبود یافت و این بهبود در تمامی گروههای بیماران مشاهده گردید. این نشان می‌دهد که درمان با نوومیکس®۳۰، رضایتمندی بیماران را به همراه داشته و این با نتایج مطالعات قبلی همخوانی دارد[۲۹، ۲۸، ۱۹]. محدودیت های این مطالعه باید در هنگام ارزیابی نتایج مد نظر قرار گیرد. از آنجایی که A1chieve یک مطالعه مشاهده‌ای بود، امکان انتخاب یک گروه شاهد وجود نداشته و نتایج حاصله را در موزد اثربخشی، نمی‌توان فقط به درمان مورد بررسی نسبت داد. این مطالعه نشان داد که درمان با نوومیکس®۳۰ در بیماران ایرانی مبتلا به دیابت نوع ۲ موثر بوده و به خوبی تحمل می‌شود. بروز هیپوگلیسمی به عنوان یکی از

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

مشکلات همراه با انسولین درمانی، در بیماران تحت درمان با نوومیکس ۳۰ ناچیز بوده و اثربخشی درمان با آن که با بهبود شاخص‌های قند خون مشخص می‌گردد، نیز قابل قبول است. به علاوه بهبود کیفیت زندگی، رعایت رژیم درمانی توسط بیماران را افزایش می دهد. نتایج حاصله در بیماران ایرانی در راستای نتایج جهانی مطالعه A1chieve بود.

سهم نویسندگان

محمد ابراهیم خمسه: طراحی مطالعه جمع‌آوری داده‌ها، تهیه مقاله

علیرضا استقامتی: طراحی مطالعه، جمع آوری داده‌ها، تهیه مقاله

غلامرضا پیشداد: جمع آوری داده‌ها، طراحی مطالعه، تهیه مقاله

میترا نیافر: جمع‌آوری داده‌ها، تهیه مقاله

مرتضی تقوی: جمع آوری داده‌ها، تهیه مقاله

حمیرا رشیدی: جمع آوری داده‌ها، تهیه مقاله

تشکر و قدردانی

از تمام بیماران محترمی که با همکاری آنها انجام این طرح ممکن گردید، سپاسگزاری می‌شود.

منابع

1. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA 1999; 281:2005-12

2. Wright A, Burden AC, Paisey RB, Cull CA, Holman RR. Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). Diabetes Care 2002; 25:330-6

3. Gough S, Frandsen K, Toft A. Failure of insulin monotherapy in patients with type 2 diabetes: a population-based study. Diabetes 2006; 55: 114

4. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2010. Diabetes Care 33; 1: 4-10

5. Executive summary: standards of medical care in diabetes--2009. Diabetes Care 32: 6-12

6. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. JAMA2004;291:335-42

7. Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, Engelgau MM, Vinicor F, Imperatore G, et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988-2002. Annals of Internal Medicine 2006;144:465-74

8. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405-12

9. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, et al. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. Diabetes Care 2005;28:2673-9

10. Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. International ournal of obesity and related metabolic disorders 2002; 26 3: 18-24

11. Fajardo Montanana C, Hernandez Herrero C, Rivas Fernandez M. Less weight gain and hypoglycaemia with once-daily insulin detemir than NPH insulin in intensification of insulin therapy in overweight Type 2 diabetes patients: the PREDICTIVE BMI clinical trial. Diabetic Medicine 2008;25:916-23

12. Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P, Ravn GM, Roberts VL, Thorsteinsson B. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. Clinical Therapeutics 2006; 28:1569-81

13. Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez Ravn G, Clauson P, Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; 29:1269-74

14. Liebl A, Prager R, Binz K, Kaiser M, Bergenstal R, Gallwitz B. Comparison of insulin analogue regimens in people with type 2 diabetes mellitus in the PREFER Study: a randomized controlled trial. Diabetes, Obesity and Metabolism 2009;11:45-52

15. Meneghini L, Mersebach H, Kumar S, Svendsen AL, Hermansen K. Comparison of 2 intensification regimens with rapid-acting insulin aspart in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by once-daily insulin detemir and oral antidiabetes drugs: the

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

step-wise randomized study. Endocrine Practice 2011;17:727-36
16. Sharma SK, Al-Mustafa M, Oh SJ, Azar ST, Shestakova M, Guler S, et al. Biphasic insulin aspart 30 treatment in patients with type 2 diabetes poorly controlled on prior diabetes treatment: results from the PRESENT study. Current Medical Research and Opinion 2008; 24:645-52
17. Dornhorst A, Luddeke HJ, Koenen C, Merilainen M, King A, Robinson A, et al. Transferring to insulin detemir from NPH insulin or insulin glargine in type 2 diabetes patients on basal-only therapy with oral antidiabetic drugs improves glycaemic control and reduces weight gain and risk of hypoglycaemia: 14-week follow-up data from PREDICTIVE. Diabetes, Obesity and Metabolism 2008;10:75-81
18. Shah SN, Litwak L, Haddad J, Chakkarwar PN, Hajjaji I. The A1chieve study: a 60 000-person, global, prospective, observational study of basal, meal-time, and biphasic insulin analogs in daily clinical practice. Diabetes Research and Clinical Practice 2010 ; 1: 11-6
19. Home P, Naggar NE, Khamseh M, Gonzalez-Galvez G, Shen C, Chakkarwar P, et al. An observational non-interventional study of people with diabetes beginning or changed to insulin analogue therapy in non-Western countries: the A1chieve study. Diabetes Research and Clinical Practice 2011; 94:352-63
20. Bebakar WM, Chow CC, Kadir KA, Suwanwalaikorn S, Vaz JA, Bech OM. Adding biphasic insulin aspart 30 once or twice daily is more efficacious than optimizing oral antidiabetic treatment in patients with type 2 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007; 9:724-32
21. Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 Diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. Diabetes Care 2005; 28: 260-65
22. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26 1:S33-50
23. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Cobin RH, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Endocrine Practice 2007;13 1:1-68
24. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature. 2001;414:799-806
25. Ng KW, Allen ML, Desai A, Macrae D, Pathan N. Cardioprotective effects of insulin: how intensive insulin therapy may benefit cardiac surgery patients. Circulation 2012;125:721-8
26. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Systematic Review. 2011:CD008143
27. Jacobson AM. Impact of improved glycemic control on quality of life in patients with diabetes. Endocrine Practice 2004;10:502-8
28. Shah S, Zilov A, Malek R, Soewondo P, Bech O, Litwak L. Improvements in quality of life associated with insulin analogue therapies in people with type 2 diabetes: results from the A1chieve observational study. Diabetes Research and Clinical Practice. 2011;94:364-70
29. Gumprecht J, Benroubi M, Borzi V, Kawamori R, Shaban J, Shah S, et al. Intensification to biphasic insulin aspart 30/70 (BIAsp 30, NovoMix 30) can improve glycaemic control in patients treated with basal insulins: a subgroup analysis of the IMPROVE observational study. International Journal of Clinical Practice. 2009;63:966-72

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]

Payesh

Journal of the Iranian Institute for Health Sciences Research

ABSTRACT

Safety and efficacy of insulin analog Novomix30 in Iranian patients with type 2 diabetes: results of the A1chieve study

Mohammad Ebrahim Khamseh [1*], Alireza Esteghamati [2], Gholamreza Pishdad [3], Mitra Niafar [4,] Morteza Taghavi [5], Homeira Rashidi [6]

1. Endocrine Research Center, Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Endocrinology and Metabolism Research Center, Vali-Asr Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Internal Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
4. Department of Medicine, Imam Reza Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
5 Endocrine Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
6. Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Payesh 2014; 13: 695-703
Accepted for publication: 15 Janvier 2014
[EPub a head of print-29 October 2014]

Objective: The aim of this study was to assess the safety and efficacy of treatment with insulin analog Novomix30 in Iranian patients with type 2 diabetes using the results of the A1chieve study.
Methods: The A1chieve study was a 24 week, open-label, multicenter, observational study of people with type 2 diabetes. The study was conducted in 28 countries across four continents on 66,726 people with type 2 diabetes, both insulin users and non-insulin users, to assess the safety and efficacy of Novomix30. This article reports the results of 919 Iranian patients with type 2 diabetes treated with insulin Novomix30.
Results: After 24 weeks treatment with Novomix30, HbA1c reduced significantly (P<0.001). Despite a significant reduction in fasting blood sugar and postprandial sugars, the incidence of severe and nocturnal hypoglycemia was significantly decreased in prior insulin users. The mean arterial blood pressure decreased significantly and the quality of life improved in all patients.
Conclusion: Insulin Novomix30 was well tolerated despite good glycemic control and the incidence of hypoglycemia was not increased in Iranian patients with type 2 diabetes.

Key Words: Diabetes Mellitus, type 2, Chronic Complications, Metabolic Control

[*] Corresponding author: Endocrine Research Center (Firouzgar), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Tel: 88945172
E-mail: khamseh.m@iums.ac.ir

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1393.13.6.6.2]