

مقایسه سطح گلوکز و ایمونوگلوبولین A سرمی و بزاقی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲

امیررضا نصیرزاده^۱، رضا خرم‌مکان^۲، سعید عرفان‌پور^۳، جعفر حاجوی^{۴*}

مقاله پژوهشی

مقدمه: پایش و کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت بسیار اهمیت دارد. بنابراین هدف این مطالعه بررسی یک روش غیرتهاجمی در تشخیص و کنترل بیماری دیابت با سنجش غلظت گلوکز و IgA بزاقی و مقایسه آن با سطح گلوکز ناشتا و IgA سرمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ در مقایسه با افراد سالم بود.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی ۷۶ فرد مبتلا به دیابت (۳۱ نفر دیابت نوع ۱ و ۴۵ نفر دیابت نوع دو) و ۲۴ فرد سالم انجام شد. پس از اخذ کد اخلاق و رضایت آگاهانه، سطح سرمی و بزاق IgA و قند ناشتا برای هر شرکت‌کننده اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS version 16 و آزمون‌های اسپیرمن، کروسکال والیس و من ویتنی تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: نتایج نشان داد که تفاوت بین سه گروه (دیابت نوع اول، دیابت نوع دوم و گروه سالم) بر اساس Fasting Blood Glucose، Hemoglobin A1c، Immunoglobulin A، قند بزاق، IgA بزاق معنی‌دار بود ($p < 0/001$). همچنین در گروه مورد، پارامترهای FBS، HbA1c و IgA بزاق با قند بزاق همبستگی معنی‌داری نشان دادند، در حالی که در گروه کنترل فقط میزان قند بزاقی با میزان گلوکز سرم ارتباط معنی‌داری نشان داد. نتایج مطالعه نشان داد که IgA سرمی و بزاقی در افراد کنترل نسبت به گروه مبتلا به دیابت به ترتیب کمتر و بیشتر بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: در افراد سالم قند بزاق می‌تواند به عنوان شاخص برای تعیین میزان قند خون ناشتا و همچنین در بیماران مبتلا به دیابت، قند بزاق عامل پیش‌بینی کننده قند خون ناشتا، HbA1c و IgA بزاق باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، قند خون ناشتا، ایمونوگلوبولین A، گلوکز بزاقی و روش غیر تهاجمی

ارجاع: نصیرزاده امیررضا، خرم‌مکان رضا، عرفان‌پور سعید، حاجوی جعفر. مقایسه سطح گلوکز و ایمونوگلوبولین A سرمی و بزاقی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۶): ۴۲-۷۹۳۳.

۱- گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری، مرکز تحقیقات پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

۲- گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

۳- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقا سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

۴- گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۵۱۵۷۲۲۵۰۸۰، پست الکترونیکی: hajjavi.jaf@gmu.ac.ir، صندوق پستی: ۹۶۹۱۷۹۳۷۱۸

مقدمه

دیابت ملیتوس (DM) Diabetes Mellitus یک بیماری متابولیک مزمن است که با کاهش یا فقدان ترشح انسولین و یا مقاومت به انسولین مرتبط است (۱). و درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد (۲). شیوع دیابت در سراسر جهان در حال افزایش است و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۳۰ به ۷/۷ درصد برسد و ۴۳۹ میلیون نفر از جمعیت عمومی را تحت تأثیر قرار بدهد (۳). غربالگری، پیش‌آگهی، تشخیص و پایش دیابت از طریق آزمایش‌های خون و ادرار که این روزها معمولاً در آزمایشگاه‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، مشکلاتی از جمله محدودیت در تشخیص گلوکز در نمونه‌های ادرار در مراحل اولیه را دارا است (۴). علاوه بر این، جمع‌آوری هر دو نمونه خون مویرگی و وریدی، روشی تهاجمی بوده، باعث احساس ناراحتی بیماران شده و از مراجعه مکرر به منظور غربالگری این افراد، جلوگیری می‌کند (۴،۵). علاوه بر این، جمع‌آوری نمونه خون از بیماران مبتلا به دیابت با ایجاد اضطراب، درد و افزایش خطر عفونت و تاثیر بر کیفیت زندگی این بیماران، همراه می‌باشد (۶). با توجه به مشکلات و چالش‌های ذکر شده، نیاز به روش مناسب، معتبر و غیرتهاجمی برای جمع‌آوری نمونه خون به‌ویژه برای کودکان، ضروری به نظر می‌رسد (۵). مطالعات قبلی استفاده از نمونه‌های بزاق را برای تخمین غلظت گلوکز پیشنهاد کرده‌اند (۷-۹). از آنجایی که دیابت باعث تغییرات متعددی در سیستم هورمونی، عروقی و عصبی می‌شود، تغییرات بعدی می‌تواند در بزاق منعکس شود (۱۰، ۱۱). اخیراً، آزمایش‌های مبتنی بر بزاق برای نظارت بر بیماری‌های متابولیک مزمن مانند دیابت برجسته شده‌اند (۱۲، ۱۳). ایمونوگلوبولین A (IgA)، آنتی‌بادی غالب در حفره دهانی است که با ممانعت از متابولیسم باکتری‌ها، نقش مهمی در پیشگیری از بیماری‌های عفونی در حفره دهان دارد (۱۴). بنابراین، این آنتی‌بادی احتمالاً بیماران مبتلا به دیابت را در برابر بیماری‌های مرتبط با دهان و دندان، محافظت می‌کند (۱۵). استفاده از نمونه‌های بزاق فرصتی را برای بررسی وضعیت سلامت حفره دهان با اندازه‌گیری IgA فراهم می‌کند (۱۶). سطح بالاتر IgA در بزاق ممکن است اثر دفاعی در برابر

افزایش پوسیدگی در حفره دهان داشته باشد (۱۷). مطالعات انجام شده نتایج متفاوتی در مورد غلظت آنتی‌بادی IgA بزاقی در بیماران مبتلا به دیابت در مقایسه با بیماران غیر دیابتی و ارتباط آن با بیماری‌های مختلف را نشان داده است (۲۱-۱۸). براساس بررسی‌های انجام گرفته، تاکنون مقایسه و ارتباط غلظت IgA سرم و بزاق و قند ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ در جمعیت ایرانی مورد مطالعه قرار نگرفته است. هدف از این مطالعه ارزیابی سطوح IgA و گلوکز بزاق ناشتا را در مقایسه با HbA1c، IgA و گلوکز خون بین بیماران مبتلا به دیابت و غیر مبتلا به دیابت در یک جمعیت ایرانی می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی تحلیلی در بیمارستان علامه بهلول گنابادی، شهرستان گناباد انجام شد. پس از کسب مجوز کمیته اخلاق منطقه‌ای دانشگاه علوم پزشکی گناباد، به همه شرکت‌کنندگان از محرمانه بودن هویت و اطلاعات، اطمینان داده شد. با توجه به مطالعه سونام و همکاران و با در نظر گرفتن توان آزمون ۹۰ درصد و $\alpha = 0.01$ حداقل حجم نمونه برای هر گروه ۴۰ نفر محاسبه گردید (۲۲). افراد مبتلا به دیابت براساس پرونده موجود در کلینیک دیابت و نتایج تست‌های آزمایشگاهی و افراد سالم براساس معیارهای مورد نظر با همسانی سن و جنس انتخاب شدند. در مجموع ۱۰۰ مشارکت‌کننده ۱۵ تا ۵۸ ساله، برای جمع‌آوری نمونه برای این مطالعه انتخاب شدند. از افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۴۵ نفر مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۳۱ نفر بیمار دیابت نوع ۱ و ۲۴ نفر به عنوان سالم غیر دیابتی از افراد مراجعه کننده به کلینیک که بنا به اظهار خود فاقد دیابت بودند، وارد مطالعه گردیدند.

$$n = \frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_0)^2}$$

پس از کسب رضایت آگاهانه کتبی و تایید اخلاقی، شرکت‌کنندگان اطلاعات دموگرافیک را تکمیل کردند. اطلاعات کافی در مورد روش انجام، خطرات و مزایای مشارکت در این امر برای همه شرکت‌کنندگان واجد شرایط ارائه شده است.

peroxidase method (GOD-POD)/Glucose oxidase (کیت تشخیص گلوکز به روش آنزیمی، ایران)، انجام گردید. جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۵۴۶ نانومتر با اسپکتروفوتومتر خوانده شد. برای سنجش میزان IgA بزاقی از روش ایمونودیفیوژن شعاعی یک طرفه استفاده گردید (۸،۲۵) و اندازه‌گیری آنتی‌بادی IgA سرمی با کیت الیزا (دیامترا، ایتالیا)، صورت گرفت. میزان HbA1c به منظور وضعیت کنترل قند خون در ۳ ماه گذشته فرد مبتلا به دیابت است، مورد ارزیابی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS version 16 انجام شد تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون‌های اسپیرمن، کروسکال والیس و من ویتنی انجام شد. سطوح معناداری نتایج در سطح ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی مشارکت‌کنندگان مبتلا به دیابت در مقایسه با افراد غیر مبتلا به دیابت (۳۴/۶۱ در مقابل ۳۵/۱۶) بود. اکثر شرکت‌کنندگان زن (۵۳ درصد) بودند. میانگین سطوح FBS، IgA و HbA1c در سرم، همچنین قند بزاق و IgA در جدول ۱ نشان داده شده است (جدول ۱). بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از آزمون کروسکال والیس، تمامی متغیرها در سه گروه تفاوت معنی‌داری داشتند (جدول ۲)؛ که مقدار IgA بزاقی در افراد عادی به طور معنی‌داری کمتر از بیماران مبتلا به دیابت است. در مقایسه IgA سرم در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر از افراد سالم بود.

معیارهای ورود شامل نداشتن سابقه بیماری‌های سیستمیک یا اختلالات موضعی در حفره دهان، عدم مصرف سیگار یا اعتیاد به مواد افیونی، عدم مصرف الکل و حداقل ۲ سال تشخیص دیابت نوع ۱ یا ۲ است. معیارهای عدم ورود شامل بیماران با مصرف داروهای محرک یا کاهنده بزاق قبل از جمع‌آوری نمونه، و معیارهای خروج شامل زنان باردار، بیماران با جراحی در حفره دهان یا بیماری‌های مؤثر بر غدد بزاقی (به استثنای دیابت)، بیماران مخالف با فرایندهای آزمایش، بودند. در شرایط استریل ۲ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد و در لوله استریل حاوی فلوراید (۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر میلی‌لیتر) و اگزالات (۳ میلی‌گرم به ازای هر میلی‌لیتر)، جمع‌آوری شد تا از گلیکولیز و لخته شدن نمونه‌های خون جلوگیری شود. برای جمع‌آوری نمونه سرم به منظور سنجش قند خون و IgA، نمونه خون با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سرم جداسازی و تا زمان انجام آزمایش در ۲۰- درجه سانتی‌گراد، نگهداری گردید. پنج میلی‌لیتر بزاق بدون تحریک (بزاق در حال استراحت) به روش تف کردن (Spitting) جمع‌آوری گردید (۲۳،۲۴)، بیماران در ۹۰ دقیقه قبل از جمع‌آوری نمونه بزاق، هیچ گونه شستشوی دهان و دندان نداشته و در یک وضعیت راحت و نشسته، جمع‌آوری نمونه انجام گردید. علاوه بر این افراد شرکت‌کننده در مطالعه حداقل ۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری از نوشیدن یا خوردن منع شده بودند. به منظور کاهش ذرات بزاقی و ویسکوزیته، نمونه‌های بزاق سانتریفیوژ شدند (۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) و بلافاصله نمونه‌ها برای تخمین سطح گلوکز بزاقی، مورد آزمایش قرار گرفتند. برای بررسی میزان IgA، مایع رویی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری گلوکز سرمی و بزاقی با روش گلوکز اکسیداز/پراکسیداز (GOD-POD)

جدول ۱: مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه (میانگین سن، تعداد، HbA1c، FBS، IgA سرم و قند و بزاق IgA)

نوع دیابت	سن (سال)	FBS (mg/dl)	HbA1c (%)	IgA سرم (mg/dl)	قند بزاق (mg/dl)	IgA بزاق (mg/dl)	
کنترل	N	۲۴	۲۴	۲۴	۲۴	۲۴	
	انحراف معیار ± میانگین	۳۵/۱۶ ± ۸/۷۳	۹۷/۱۵ ± ۲۰/۰۴	۵/۰ ± ۵۲/۹	۲۰۳/۹۰ ± ۳۵/۶	۸/۴ ± ۰/۱۱۸	۳۰۱/۲۶ ± ۱۲/۷
	مینیمم	۲۰/۰۰	۷۸/۰۰	۴/۷۰	۹۷/۱۰	۵/۰۰	۲۳۴/۰۹
دیابت نوع یک	تعداد	۳۱	۳۱	۳۱	۳۱	۳۱	
	انحراف معیار ± میانگین	۲۴/۶۴ ± ۹/۴۲	۲۱۱/۷۳ ± ۵۱/۶	۸/۷۷ ± ۲/۰	۲۳۷/۵۰ ± ۸۹/۳	۱۷/۵ ± ۹۵/۸	۳۵۱/۳۶ ± ۵۷/۵
	مینیمم	۱۳/۰۰	۷۹/۰۰	۷/۱۰	۳۸/۰۰	۵/۰۹	۲۴۵/۰۱
دیابت نوع دو	N	۴۵	۴۵	۴۵	۴۵	۴۵	
	انحراف معیار ± میانگین	۴۱/۴۸ ± ۹/۸۱	۱۷۹/۶۱ ± ۲۶/۰	۸/۱ ± ۵۱/۵۳	۲۹۴/۹۴ ± ۳۹/۰	۱۶/۴ ± ۶۲/۴۹	۳۵۸/۳۵ ± ۳۷/۰
	مینیمم	۱۷/۰۰	۶۲/۰۰	۶/۳۰	۷۰/۳۰	۶/۰۱	۲۰۱/۵۰
کل افراد دیابتی	تعداد	۷۶	۷۶	۷۶	۷۶	۷۶	
	انحراف معیار ± میانگین	۳۴/۱۲ ± ۶۱/۷	۱۹۲/۷۶ ± ۴۲/۸	۷/۱ ± ۶۲/۷۵	۲۷۱/۹۵ ± ۱۸/۷۵	۱۷/۵ ± ۱۷/۰۷	۳۵۵/۳۵ ± ۶/۵۳
	مینیمم	۱۳/۰۰	۶۲/۰۰	۶/۳۰	۳۸/۰۰	۵/۰۹	۲۰۱/۵۰
	ماکزیمم	۵۸/۰۰	۳۵۲/۰۰	۱۴/۳۰	۵۱۱/۴۰	۳۱/۰۱	۳۹۰/۹۱

جدول ۲: مقایسه FBS، HbA1c، IgA، و قند بزاق، IgA بزاق، بین افراد دیابت نوع یک و دو و افراد کنترل

P	Mean Rank	IQR	Median	نوع دیابت
< ۰/۰۰۱*	۱۸/۴۸	۱۸/۲۵	۸۸	کنترل سالم
	۶۶/۹۲	۱۱۳/۰۰	۲۱۱	دیابت نوع یک
	۵۶/۲۷	۸۴/۵۰	۱۷۴	دیابت نوع دو
< ۰/۰۰۱*	۱۵/۴۰	۰/۶۷	۵/۴۰	کنترل سالم
	۶۲/۲۶	۱/۳۰	۸/۱۰	دیابت نوع یک
	۶۱/۱۲	۲/۲۰	۸/۳	دیابت نوع دو
< ۰/۰۰۱*	۳۵/۴۲	۱۴۴/۷۵	۱۶۰/۷۵	کنترل سالم
	۴۵/۱۰	۱۵۷/۰۰	۲۴۳/۲۰	دیابت نوع یک
	۶۲/۲۷	۱۳۸/۷۰	۲۹۱/۵۰	دیابت نوع دو
< ۰/۰۰۱*	۲۰/۷۱	۰/۹۹	۶/۵۵	کنترل سالم
	۶۶/۲۶	۲/۹۷	۱۹/۶۰	دیابت نوع یک
	۵۵/۵۳	۵/۰۳	۱۸/۶۱	دیابت نوع دو
< ۰/۰۰۱*	۲۰/۰۲	۳۰/۸۱	۳۰۱/۸۸	کنترل سالم
	۵۷/۱۳	۴۸/۲۰	۳۶۵/۰۰	دیابت نوع یک
	۶۲/۱۹	۴۰/۹۴	۳۷۰/۱۰	دیابت نوع دو

* کروسکال - والیس

جدول ۳. مقایسه FBS، HbA1c، IgA، قند بزاق، IgA بزاق بین افراد دیابت و کنترل

P	Mean Rank	IQR	Median	Case-Control	
< ۰/۰۰۱*	۱۸/۴۸	۱۸/۲۵	۸۸	کنترل سالم	FBS (mg/dl)
	۶۰/۶۱	۱۱۷/۰۰	۱۹۱/۵	دیابتی ها	
< ۰/۰۰۱*	۱۵/۴۰	۰/۶۷	۵/۴۰	کنترل سالم	HbA1c(%)
	۶۱/۵۹	۱/۶۷	۸/۲۰	دیابتی ها	
۰/۰۰۳*	۳۵/۴۲	۱۴۴/۷۵	۱۶۰/۷۵	کنترل سالم	IgA(mg/dl)
	۵۵/۲۶	۱۳۴/۵۳	۲۷۵/۹۰	دیابتی ها	
< ۰/۰۰۱*	۲۰/۷۱	۰/۹۹	۶/۵۵	کنترل سالم	قند بزاق (mg/dl)
	۵۹/۹۱	۴/۹۹	۱۹/۰۱	دیابتی ها	
< ۰/۰۰۱*	۲۰/۰۲	۳۰/۸۱	۳۰۱/۸۸	کنترل سالم	بزاق IgA(mg/dl)
	۶۰/۱۳	۴۹/۷۰	۳۶۹/۹۰	دیابتی ها	

*من-ویتنی- نتایج آزمون Mann-Whitney نشان داد که تفاوت بین سه گروه بر اساس FBS، HbA1c، IgA، قند بزاق، IgA بزاق معنی دار است (جدول ۳).

جدول ۴: ارتباط بین قند بزاق و FBS، HbA1c، IgA، بزاق در افراد دیابت و کنترل

IgA بزاقی	IgA	HbA1c	FBS			
۰/۲۶۵*	-۰/۱۴۵	-۰/۰۵۵	۰/۵۸۶	r [#]	قند بزاق	کنترل
۰/۲۱۱*	۰/۴۹۹	۰/۷۹۹	۰/۰۰۳	P		
۰/۵۴۰*	-۰/۰۶۶	۰/۴۷۳	۰/۸۳۲	r [#]	قند بزاق	دیابت
< ۰/۰۰۱*	۰/۵۷۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	P		

#آزمون همبستگی *اسپرومین

نتایج آزمون اسپیرمن نشان داد که قند بزاق در گروه کنترل تنها با میزان قند خون آن‌ها همبستگی معنی داری دارد، در حالی که در گروه مورد، قند بزاقی با تمامی پارامترهای زیر شامل FBS، HbA1c و IgA بزاق همبستگی معنی داری داشتند. (جدول ۴).

بحث

گلوکز بزاق ناشتا، گلوکز سرم ناشتا و گلوکز خون کامل مویرگی ناشتا بین افراد مورد مطالعه به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم بود. تفاوت معنی داری بین سطوح گلوکز بزاق ناشتا در مقابل گلوکز سرم ناشتا و گلوکز بزاق ناشتا در مقابل گلوکز سرمی ناشتا در مقابل گلوکز خون کامل مویرگی ناشتا در هر دو مورد و شاهد وجود نداشت. البته رابطه مثبت بین گلوکز بزاقی ناشتا و گلوکز سرمی ناشتا و گلوکز خون کامل مویرگی ناشتا مشاهده شد (۵). نتایج مطالعه توسط عبدالرحیم و همکاران نشان داد که بین قند خون پس از صرف غذا و گلوکز بزاق در گروه مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه کنترل سالم ارتباط مثبت و معناداری وجود دارد (۲۷). نتیجه این مطالعه با یافته‌های ما، همسو بود. هاریش و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که میانگین سطح گلوکز خون و بزاق در گروه با دیابت کنترل نشده بیشتر از گروه با دیابت کنترل نشده و افراد

مطالعه ما رابطه معناداری بین گلوکز بزاق و FBS در افراد سالم و هم‌چنین ارتباط قابل توجه بین گلوکز بزاقی و HbA1c، FBS و IgA بزاقی در بیماران مبتلا به دیابت را نشان داد. نتایج مطالعه ناصری و همکاران نشان داد که میانگین سطح گلوکز بزاق در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم، در شرایط ناشتا و غیر ناشتا به ترتیب ۶/۲۳ میلی‌گرم در دسی لیتر و ۶/۷۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. علاوه بر این، سطح IgA ترشحاتی در بیماران به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود. علاوه بر این، تخمین تلفیقی ارتباط معنی داری را بین گلوکز سرم و بزاق در بیماران و گروه شاهد و بین گلوکز بزاق و هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران نشان داد (۲۶). همسو با مطالعه ما، در یک مطالعه توصیفی - مقطعی انجام شده توسط افرایم و همکاران میانگین

در مطالعه توسط یوپو و همکاران، هیچ ارتباطی در سطوح IgA بزاق بین کودکان مبتلا به دیابت و سالم مشاهده نشد (۳۱). یک دلیل احتمالی ممکن است تفاوت بین سن شرکت کنندگان در دو مطالعه باشد. همچنین مطالعه وزیری و همکاران، تفاوت معنی‌داری در سطوح IgA و گلوکز بزاقی بین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ و افراد کنترل، مشاهده نکردند (۲۱). مطالعه ما نشان داد که سطح IgA بزاق در افراد عادی به‌طور قابل‌توجهی کمتر از بیماران مبتلا به دیابت است، در مقابل مطالعه باهیا و همکاران نشان داد که مقدار IgA بیشتری را در افراد نرمال در مقایسه با بیماران مبتلا به دیابت، بیشتر بود (۳۲). مشابه با مطالعه حاضر، مطالعات گیل و همکاران (۳۳)، چتا و همکاران (۳۴) و باهیا و همکاران (۳۲)، میزان سرمی IgA در مقایسه با گروه کنترل، بیشتر بود و ارتباط معنی‌داری بین بیماران مبتلا به دیابت با گروه کنترل سالم، وجود داشت. علاوه بر این در مطالعه حاضر، بین قند بزاق و HbA1c خون نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که تفاوت بین سه گروه (دیابت نوع اول، دیابت نوع دوم و گروه سالم) بر اساس قند خون ناشتا، HbA1c، ایمونوگلوبولین A، قند بزاق، IgA بزاق معنی‌دار بود. همچنین در گروه مورد، پارامترهای FBS، HbA1c و IgA بزاق با قند بزاق همبستگی معنی‌داری نشان دادند، در حالیکه در گروه کنترل فقط میزان قند بزاقی با میزان گلوکز سرم ارتباط معنی‌داری نشان داد. نتایج مطالعه نشان داد که IgA سرمی و بزاقی در افراد کنترل نسبت به گروه مبتلا به دیابت به ترتیب کمتر و بیشتر بود. در افراد سالم قند بزاق می‌تواند به عنوان شاخص برای تعیین میزان قند خون ناشتا و همچنین در بیماران مبتلا به دیابت قند بزاق می‌تواند برای پیش‌بینی قند خون ناشتا، HbA1c و IgA بزاق مورد استفاده قرار بگیرد. در مجموع، اندازه‌گیری قند بزاق و IgA بزاق می‌تواند برای اهداف تشخیصی و پایش دیابت مفید باشد.

بدون دیابت بود. سطح HbA1c خون نیز در گروه کنترل نشده دیابت نوع ۲ و پس از آن در گروه کنترل دیابتی و کنترل افزایش یافت. تفاوت معنی‌داری بین سطوح گلوکز خون و بزاق گروه شاهد و دیابت نوع دو بدون کنترل مشاهده شد. علاوه بر این، تفاوت در سطوح سرمی HbA1c در بین گروه‌های کنترل، دیابت نوع دو کنترل شده و دیابت نوع دو بدون کنترل نیز معنی‌دار بود (۲۸). مشابه با هاریش و همکاران، نتایج ما نشان داد که گلوکز سرم و بزاق و همچنین HbA1c در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد سالم بالاتر است و قند بزاق تفاوت معنی‌داری با گلوکز سرم دارد. مطالعه انجام شده توسط لادگورتا و همکاران نشان داد که پارامترهای بیوشیمیایی خون و بزاق به‌طور مشخص بین دو گروه متفاوت بود، به نظر می‌رسد پارامترهای بزاق می‌تواند به عنوان جایگزین تشخیصی دیابت شیرین، برای پارامترهای خونی مورد استفاده قرار گیرد (۷).

مشابه با نتایج ما، مطالعه توسط داهنیا و همکاران، افزایش سطح گلوکز بزاق ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت در مقایسه با بیماران غیر مبتلا به دیابت نشان داده شد. علاوه بر این، ارتباط معنی‌داری بین گلوکز بزاق ناشتا و گلوکز سرم در بیماران مبتلا به دیابت و گروه شاهد مشاهده گردید (۱۰). اما برخلاف مطالعه حاضر، مطالعه لیما و همکاران، نشان داد که گلوکز و IgA سرم به‌طور قابل‌توجهی در بیماران مبتلا به دیابت نسبت به گروه کنترل سالم بالاتر بود ولی هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح گلوکز خون و بزاق در هر دو گروه (دیابت و سالم) وجود نداشت (۲۹). مطالعه آینده‌نگر انجام شده نشان داد که میزان IgA ترشحی در افراد مبتلا به دیابت نسبت به افراد کنترل سالم کمتر می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که سطوح کمتر IgA ترشحی ممکن است با آسیب‌پذیری بیشتر افراد مبتلا به دیابت به عفونت‌ها همراه باشد (۳۰). در مقابل، یافته ما نشان داد که IgA بزاق در افراد سالم در مقایسه با بیماران مبتلا به دیابت کمتر است، احتمالاً بیشتر در بیماران مبتلا به دیابت در مقابل برخی عوامل بیماری‌زای دهانی ایجاد شده است. ناهمسو با مطالعه حاضر،

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گناباد (کد اخلاقی IR.GMU.REC.1397.102) و کد پیشنهادی: ۹۷/۵۲) بررسی و تایید شد.

مشارکت نویسندگان

امیررضا نصیرزاده، رضا خرممکان، جعفر حاجوی، در ارائه ایده، جعفر حاجوی، امیررضا نصیرزاده، سعید عرفانپور، در طراحی مطالعه، امیررضا نصیرزاده، رضا خرممکان در جمع‌آوری داده‌ها، سعید عرفانپور و جعفر حاجوی در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

سپاس‌گزاری

نویسندگان و مجریان طرح مراتب تقدیر و تشکر خود را از تمام عزیزانی که در انجام این طرح، همکاری‌ها و مهربانی خود را از ما دریغ نکردند، تشکر می‌نمایند.

حامی مالی: نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گناباد به موجب حمایت مالی و معنوی در انجام این طرح کمال تقدیر و تشکر را دارند.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

- 1-Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, et al. *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus*. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2018; 126(07): 406-10.
- 2-Mozaffari HR, Sharifi R, Sadeghi M. *Prevalence of Oral Lichen Planus in Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis Study*. Acta Informatica Medica 2016; 24(6): 390-93.
- 3-Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. *Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030*. Diabetes Res Clin Pract 2010; 87(1): 4-14.
- 4-Nathan DM. *Diabetes: Advances in Diagnosis and Treatment*. JAMA 2015; 314(10): 1052-62.
- 5-Ephraim RK, Anto EO, Acheampong E, Fondjo LA, Barnie RB, Sakyi SA, et al. *Fasting Salivary Glucose Levels is Not a Better Measure for Identifying Diabetes Mellitus than Serum or Capillary Blood Glucose Levels: Comparison in a Ghanaian Population*. Heliyon 2019; 5(3): e01286.
- 6-Mascarenhas P, Fatela B, Barahona I. *Effect of Diabetes Mellitus Type 2 on Salivary Glucose—A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. PloS one 2014; 9(7): e101706.
- 7-Ladgotra A, Verma P, Raj SS. *Estimation of Salivary and Serum Biomarkers in Diabetic and Non Diabetic Patients-A Comparative Study*. J Clin Diagn Res: JCDR 2016; 10(6): ZC56-61.
- 8-Lakshmi PD, Sridevi E, Sankar AS, Kumar MM, Sridhar M, Sujatha B. *Diagnostic Perspective of Saliva in Insulin Dependent Diabetes Mellitus Children: An in Vivo Study*. Contemporary Clinical Dentistry 2015; 6(4): 443-47.
- 9-Smriti K, Pai KM, Ravindranath V, Gadicherla S, Pentapati KC. *Salivary Glucose as a Diagnostic*

- Marker for Diabetes Mellitus*. *Diabetes Sci Technol* 2016; 10(4): 991-92.
- 10-Dhanya M, Hegde S. *Salivary Glucose as a Diagnostic Tool in Type II Diabetes Mellitus: A Case-Control Study*. *Niger J Clin Pract* 2016; 19(4): 486-90.
- 11-Prathibha K, Johnson P, Ganesh M, Subhashini AS. *Evaluation of Salivary Profile among Adult Type 2 Diabetes Mellitus Patients in South India*. *J Clin Diagn Res: JCDR* 2013; 7(8): 1592-5.
- 12-Pfaffe T, Cooper-White J, Beyerlein P, Kostner K, Punyadeera C. *Diagnostic Potential of Saliva: Current State and Future Applications*. *Clin Chem* 2011; 57(5): 675-87.
- 13-Rathnayake N, Åkerman S, Klinge B, Lundegren N, Jansson H, Tryselius Y, et al. *Salivary Biomarkers for Detection of Systemic Diseases*. *PloS one* 2013; 8(4): e61356.
- 14-Kakoei S, Hosseini B, Haghdoost A-A, Sanjari M, Gholamhosseinian A, Afshar VF. *Evaluation of Salivary Secretory Immunoglobulin a Levels in Diabetic Patients and Association with Oral and Dental Manifestations*. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2015; 15(4): e507.
- 15-Branco-de-Almeida LS, Alves CMC, Lopes FF, Pereira AdFV, Guerra RNM, Pereira ALA. *Salivary Iga and Periodontal Treatment Needs in Diabetic Patients*. *Braz Oral Res* 2011; 25(6): 550-5.
- 16-Sardari F, Tahmasbi A, Ghanbarzadegan A. *Salivary Iga Concentration in Diabetic Patients Compared to Healthy Controls*. *Dental hypotheses*. 2015; 6(2): 60-4.
- 17-Tagelsir A, Cauwels R, van Aken S, Vanobbergen J, Martens LC. *Dental Caries and Dental Care Level (Restorative Index) in Children with Diabetes Mellitus Type 1*. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2011; 21(1): 13-22.
- 18-Bonamico M, Nenna R, Luparia R, Perricone C, Montuori M, Lucantoni F, et al. *Radioimmunological Detection of Anti- Transglutaminase Autoantibodies in Human Saliva: A Useful Test to Monitor Coeliac Disease Follow- Up*. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2008; 28(3): 364-70.
- 19-Yap G, Sil BK, Ng LC. *Use of Saliva for Early Dengue Diagnosis*. *Plos Neglected Tropical Diseases* 2011; 5(5).
- 20-Mohiti-Ardekani A, Hasan Karbassi M, Mohiti-Ardekani J, Akhondinasab F, Haji Mirza Mohammad M. *Evaluation of Salivary Iga in Diabetic and Non-Diabetic Patients: A Case-Control Study*. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2012; 4(4): 167-71.
- 21-Vaziri PB, Vahedi M, Mortazavi H, Abdollahzadeh S, Hajilooi M. *Evaluation of Salivary Glucose, Iga and Flow Rate in Diabetic Patients: A Case-Control Study*. *J Dent (Tehran)* 2010; 7(1): 13-8.
- 22-Bhalla S, Karadwal A, Roy S, Dahiya V. *A Comparative Study on Glucose Levels in Serum and Saliva of Patients with Diabetes Mellitus and Healthy Individuals at Mullana Area*. *Integrated Research Advances* 2017; 4(2): 57-60.
- 23-Lee J, Garon E, Wong D. *Salivary Diagnostics*. *Orthodontics & Craniofacial Research* 2009; 12(3): 206-11.
- 24-Rantonen P. *Salivary Flow and Composition in Healthy and Diseased Adults*: Helsingin Yliopisto; 2003.

- 25- Mancini G, Carbonara At, Heremans J. *Immunochemical Quantitation of Antigens by Single Radial Immunodiffusion*. immunochemistry 1965; 2(3): 235-IN6.
- 26-Naseri R, Mozaffari HR, Ramezani M, Sadeghi M. *Effect of Diabetes Mellitus Type 2 on Salivary Glucose, Immunoglobulin A, Total Protein, and Amylase Levels in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies*. Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences 2018; 23(1): 89.
- 27-Abd-Elraheem SE, Mansour HH. *Salivary Changes in Type 2 Diabetic Patients*. Diabetes Metab Syndr 2017; 11 Suppl 2: S637-S41.
- 28-Harish S, Shantaram M. *A Comparative and Correlative Study between Blood and Salivary Glucose with Blood Hba1c in Type 2 Diabetes*. Int J Pharm Sci Res 2019; 10(1): 401-6.
- 29-Lima-Aragão MVV, de Oliveira-Junior JdJ, Maciel MCG, Silva LA, do Nascimento FRF, Guerra RNM. *Salivary Profile in Diabetic Patients: Biochemical and Immunological Evaluation*. BMC Research Notes 2016; 9: 1-7.
- 30-Oikawa J, Ukawa S, Ohira H, Kawamura T, Wakai K, Ando M, et al. *Diabetes Mellitus Is Associated with Low Secretion Rates of Immunoglobulin a in Saliva*. Journal Epidemiol 2015; 25(7): 470-4.
- 31-Uppu K, Sahana S, Madu GP, Vasa AA, Nalluri S, Raghavendra KJ. *Estimation of Salivary Glucose, Calcium, Phosphorus, Alkaline Phosphatase, and Immunoglobulin a among Diabetic and Nondiabetic Children: A Case-Control Study*. Int J Clin Pediatric Dent 2018; 11(2): 71-8.
- 32-Bhuyan SK, Mody R, Bhuyan R. *Estimation and Comparison of Serum and Salivary Iga Levels in Controlled, Uncontrolled Diabetics and Normal Individuals*. Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology 2011; 23(4): 548-53.
- 33-Gill CW, Stephen Bush W, Burleigh WM, Cooke-Gomes D. *Elevation of Iga Levels in the Non-Insulin-Dependent (Type II) Diabetic Patient*. Diabetes Care 1981; 4(6): 636-9.
- 34-Cheța D, Mihăescu S, Mihalache N. *Immunoglobulin a in Diabetics*. Medecine Interne 1982; 20(1): 15-7.

Comparison of Glucose and Immunoglobulin a Levels in Serum and Saliva of Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes

Amirreza Nasirzadeh¹, Reza Khorammakan², Saeed Erfanpoor³, Jafar Hajavi^{†4}

Original Article

Introduction: The monitoring and management of blood glucose levels are of significant importance in individuals diagnosed with diabetes mellitus. Accordingly, the objective of this study was to examine the potential of a non-invasive approach for the diagnosis and management of diabetes, through the measurement of glucose concentration and salivary IgA, and a comparison with fasting glucose and serum IgA levels in individuals with type 1 and 2 diabetes, in relation to a control group of healthy individuals.

Methods: This case-control study was conducted on 76 individuals with diabetes (31 with type 1 diabetes and 45 with type 2 diabetes) and 24 healthy individuals. After obtaining the code of ethics and informed consent, serum and salivary IgA levels as well as fasting glucose, were measured for each participant. The data were analyzed using SPSS version 16 statistical software and the Spearman, Kruskal-Wallis, and Mann-Whitney tests.

Results: The results showed a significant difference among the three groups (type 1 diabetes, type 2 diabetes, and healthy group) based on Fasting Blood Glucose, Hemoglobin A1c, Immunoglobulin A, salivary sugar, and salivary IgA ($p < 0.001$). Additionally, in the case group, parameters such as FBS, HbA1c, and salivary IgA showed a significant correlation with salivary sugar. Conversely, in the control group, only the salivary sugar level demonstrated a significant relationship with serum glucose level. The study's findings indicated that serum and salivary IgA levels were lower and higher, respectively, in the control subjects compared to the diabetic group ($p < 0.001$).

Conclusion: In healthy individuals, salivary sugar can serve as an indicator to determine fasting blood sugar levels. In diabetic patients, salivary sugar can predict of FBS, HbA1c, and salivary IgA levels.

Keywords: Diabetes Mellitus, Fasting Blood Glucose, Immunoglobulin A, Salivary glucose and non-invasive method.

Citation: Nasirzadeh A, Khorammakan R, Erfanpoor S, hajavi J. **Comparison of Glucose and Immunoglobulin a Levels in Serum and Saliva of Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(6): 7933-42.

¹Department of Internal Surgical Nursing, Faculty of Nursing, Social Determinants of Health Research Center, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

²Department of Operating Room, Faculty of Paramedicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

³Department of Epidemiology & Biostatistics, Social Development & Health Promotion Research Center, School of Health, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

⁴Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Infectious Diseases Research Center, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

*Corresponding author: Tel: 051-57225080, email: hajavi.jaf@gmail.com