A clinical study of the relationship between Triglyceride/Glucose index (TyG index) and Glycated hemoglobin(HbA1c)in patients with Diabetes Mellitus Type 2

Dr. Arige Boubou*
Dr.Faisal Radwan**
Hadeel Nasser***

(Received 3 / 6 / 2024. Accepted 10 / 7 / 2024)

□ ABSTRACT □

Introduction: Diabetes Mellitus is a global health issue due to the huge number of patients worldwide and its devastating complications. ADA recommended achieving a good glycemic control to avoid that by reaching HbA1c < 7%. Insulin resistance is one of the pathophysiology of T2DM many ways have been used to evaluate it including HOMA-IR & HEC and lately TYG index.

Materials and Methods: a total of 83 patients T2DM were included in this prospective cross sectional study and divided into 3 groups according to their HbA1c, a group with good control diabetes HbA1c<7%, a group of intermediate control HbA1c 7-9% ,a group of bad control HbA1c> 9%. Anthropometric and biochemical parameters were measured, TYG index was calculated using formula TYG index = ln [fasting glucose(mg/dl) x fasting triglyceride(mg/dl)] / 2

Results: fasting blood glucose and fasting triglyceride were higher in patients with HbA1c>7% and HDL was lower in those patients, TYG index correlates with HbA1c also TYG-BMI & TYG-WC, the receiver area under curve analyze ROC showed TYG index had a maximum area under curve of 0.852 with a cut-off value 4.9 for identifying glycemic control in T2DM sensitivity 85.5% and specificity 63.2%.

Conclusion: TYG index is a useful tool for assessing glycemic control in T2DM and positively correlate with HbA1c, it can be used as a simple, available, and inexpensive alternative to asses glycemic control in T2DM.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, HbA1c, TYG in

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

***Assistant Professor-department of internal medicine (endocrinology), faculty medicine ،Tishreen university, Lattakia, Syria**

** **Assistant Professor, department of laboratory medicine, faculty medicine, Tishreen university, Lattakia, Syria**

***postgraduate student (master) department of internal medicine (Endocrinology), faculty medicine, Tishreen university, Lattakia, Syria.**

دراسة سريرية للعلاقة بين مشعر شحوم ثلاثية / غلوكوز والخضاب الغلوكوزي عند مرضى السكري من النمط الثاني

د. أريج بوبو*

د. فيصل رضوان**

هديل ناصر***

(تاريخ الإيداع 3 / 6 / 2024. قبل للنشر في 10 / 7 / 2024)

□ ملخّص □

المقدمة: يعدّ الدّاء السّكري مشكلة صحية عالمية بسبب العدد الكبير للمصابين وكذلك اختلاطاته الخطيرة لذا أوصت الجمعية الأمريكية للسكري بأهمية الضبط الجيد لسكر الدم لتجنب حدوث هذه الاختلاطات وتحقيق خضاب سكري أصغر من (7%). تعتبر المقاومة على الأنسولين أحد الآليات الإمراضية المسببة للسكري من النمط الثاني وُجدت طرائق متعدد لقياسها مثل (HOMA-IR) و (HEC) مؤخراً اعتُمد على (TYG index) في الكثير من الدراسات السريرية بسبب ارتباطه بالمشعرين السابقين.

التنظيم وطرائق الدراسة: شملت الدراسة (83) مريضاً من مرضى السكري من النمط الثاني وتم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات تبعاً لقيم الخضاب السكري لديهم، المجموعة الأولى جيدة الضبط HbA1c أصغر من (7%) المجموعة الثانية معتدلة الضبط HbA1c يتراوح بين (7-9%) والمجموعة الثالثة سيئة الضبط HbA1c أكبر من (9%). تمت دراسة المتغيرات الديموغرافية والجسمية وإجراء معايرات مخبرية للمرضى، و حساب مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز وفق المعادلة التالية:

TYG index = ln [fasting glucose (mg/dl) x fasting triglyceride(mg/dl)] / 2

النتائج: كانت مستويات سكر الدم والشحوم الثلاثية أعلى كلما كان الخضاب السكري أكبر من 7%. كما كانت قيم HDL أخفض بارتفاع قيم الخضاب السكري أي لدى المرضى غير مضبوطي السكر.

ارتبط مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز مع الخضاب السكري لدى مرض النمط الثاني وكانت قيمه أعلى عند مجموعات المرضى معتدلة وسيئة الضبط وكذلك ارتبط الخضاب السكري مع كلّ من TYG-BMI و TYG-WC

أظهر اختبار ROC أنّ مشعر شحوم ثلاثية /غلوكوز يحقق أكبر مساحة تحت المنحني تعادل (0.852) مع قيمة حدية (4.9 cut -off) للتنبؤ بضبط السكر لدى مرضى النمط الثاني وحققت حساسية (85.5%) ونوعية (63.2%)

الكلمات المفتاحية: الداء السكري، الخضاب السكري، مشعر شحوم ثلاثية /غلوكوز.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* **مدرس- قسم الأمراض الباطنة(أمراض الغدد الصم والاستقلاب)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

** **أستاذ مساعد، قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

*** **طالبة ماجستير- كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مقدمة:

يُعرف الدّاء السّكري بأنه مرض استقلابي مزمن يتميز بارتفاع مستوى غلوكوز الدم، مما يؤدي مع مرور الوقت إلى تلف في الأوعية الدموية الدقيقة للعين والكلية والأعصاب، كذلك اختلاطات قلبية خطيرة. يحدث نتيجة لعوز في إفراز الأنسولين من خلايا بيتّا البنكرياسية، أو مقاومة عمله في النسج المحيطية، أو الآليتين معاً. أكثر من (90%) من المصابين هم من النمط الثاني.[1]

الخضاب الغلوكوزي هو المركب الكيميائي الناتج عن تفاعل غير أنزيمي بين الغلوكوز ونهاية الحمض الأميني فالين"N-terminal valine" للسلسلة بيتا للهيموغلوبين ويتم التعبير عنه بالنسبة المئوية.[2]

عام 2010 تم تحديد نسبة HbA1c أكبر أو تساوي (6.5%) أحد معايير تشخيص السكري من قبل الجمعية الأمريكية للسكري ADA[3].

بما أنّ ارتباط الهيموغلوبين مع الغلوكوز يعد ارتباطاً غير عكوس ويحدث بشكل مستمر طوال فترة حياة الكرية الحمراء (120 يوم) لذا فهو يقيّم مستويات سكر الدم خلال الشهور الثلاثة السابقة[4] كما يعتبر المعيار الذهبي لتقييم درجة ضبط السكر على المدى الطويل إلاّ أنّه قد يكون مكلفاً وغير متوفر في كافة المخابر ولا سيما في البلدان النامية.

مشعر شحوم ثلاثية /غلوكوز TYG Index: أحد المشعرات الكيميائية التي تم ابتكارها عام 2008م لدراسة المقاومة على الأنسولين ويحسب عبر المعادلة التالية: TYG index = ln [fasting glucose(mg/dl) X fasting triglyceride(mg/dl)] / 2 [5]

ذلك انطلاقاً من العلاقة المتبادلة بين السكري نمط 2 واضطراب شحميات الدم حيث يعد السبب الأبرز لفرط الشحوم الثلاثية الثانوي.

إذ يقلل الأنسولين من تدفق الأحماض الدهنية من النسج الدهنية، ويمنع تشكل شحوم ثلاثية جديدة، كما يقلل من إنتاج "APOB" الكبدي ويحسن إنتاج الليبوبروتين ليباز ."LPL [6] بوجود المقاومة على الأنسولين تضطرب هذه الآليات الفيزيولوجية للأنسولين و تسبب خلل البروفايل الشحمي.

اكتسب مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز اهتماماً واسعاً حيث وُجد أنه يمكن استخدامه كمشعر بديل لتقصي المقاومة على الأنسولين عند الأصحاء ظاهرياً. دراسات لاحقة أظهرت أنّ له صلاحية مماثلة لمقياس Homeostasis Model) Assessment of Insulin Resistance "HOMA-IR") ويرتبط بشكل جيد مع Euglycemic Clamp) Hyperinsulinemic "HEC").المعيار الذهبي لتقصي المقاومة على الأنسولين.[7]

كما بيّنت دراسات وجود ارتباط بين هذا المشعر والعديد من النتائج السريرية كتطور السكري نمط 2، ارتفاع الضغط الشرياني، تشحم الكبد اللاكحولي أمراض القلب والأوعية والتصلب العصيدي[8]

أهمية البحث وأهدافه:

يشكل السكري من النمط الثاني (90-95%) من مرضى السكري حول العالم وتوصيات ADA بأهمية الضبط الجيد له مع الحفاظ على HbA1c أقل من 7% لتقليل الاختلاطات. فهو يعد المعيار الذهبي لتحري ضبط السكر لدى المرضى خلال الأشهر الثلاث السابقة إلا أنه قد يواجه بعض التحديات كعدم توافره في بعض المراكز الصحية وتكلفته المرتفعة

نسبياً وصعوبة تقييمه عند وجود بعض الأمراض الدموية، لذلك تمت دراسة مشعر شحوم ثلاثية /غلوكوز الذي يعتبر خياراً جديراً بالاهتمام في بلادنا لسهولة حسابه وتوافر مشعراته الكيميائية.

الهدف الأولي:

دراسة العلاقة بين مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز والخضاب الغلوكوزي عند مرضى السكري من النمط الثاني.

الأهداف الثانوية:

1. دراسة الحساسية والنوعية والقدرة التنبؤية لـ(TYG index) الموافقة لدرجة ضبط سكر الدم عند HbA1c أقل من 7%.
2. .حساب المشعرات التالية: $TYG\text{-}BMI = TYG\ index \times BMI$

$$TYG\text{-}WC = TYG\ index \times WC$$

طرائق البحث ومواده:

تصميم الدراسة: دراسة رصدية تحليلية مستقبلية Observational Analytical Prospective Study .

معايير الاشتمال: مرضى السكري نمط 2 المشخصين منذ سنة على الأقل ممن هم أكبر من 18 سنة المراجعين لعيادة أمراض الغدد والسكري في مستشفى تشرين الجامعي.

معايير الاستبعاد:

1. مرضى السكري نمط أول.
2. الحوامل والمرضعات.
3. مرضى القصور الكلوي المزمن.
4. مرضى قصور القلب وقصور الكبد.
5. مرضى قصور الغدة الدرقية وفرط نشاطها.
6. مرضى فقر الدم.
7. المرضى الذين خضعوا لنقل الدم والمرضى المعالجين بمركبات الحديد خلال ثلاثة أشهر سابقة.
8. المرضى المعالجين بأدوية مؤثرة على استقلاب الشحوم(الستاتينات، خافضات الشحوم، الستيروئيدات، الاستروجينات...)
9. المرضى الذين لديهم قيم شحوم ثلاثية أكثر من(400ملغ/دل).
10. مرضى الحماض الكيتوني السكري.
11. الكحوليين.

طريقة الدراسة:

تم أخذ قصة مرضية مفصلة وإجراء فحص سريري وقياس العلامات الحيوية بالإضافة إلى قياس كل من: الوزن، الطول، محيط الخصر الذي تم قياسه بمنتصف المسافة بين الحافة الضلعية السفلية والشوك الحرقفي، وحساب مشعر كتلة الجسم بتقسيم الوزن بالكيلوغرام على مربع الطول بالمتر.

تم أخذ عيّنة دم من وريد محيطي صباحاً بعد صيام (12ساعة) وإجراء المعايرات المخبرية التالية: Glucose, TG, T.Chol, HDL ,ALT, AST ,LDL, Creatinine, Urea والخضاب الغلوكوزي.

تم حساب المشعرات المدروسة وفق المعادلات التالية:

$$TYG\ index = \ln[fasting\ glucose(mg/dl) \times fasting\ triglyceride(mg/dl)] / 2$$

$$TYG\text{-}BMI = TYG\ index \times BMI$$

$$TYG\text{-}WC = TYG\ index \times WC$$

ثم قُسمت عينة البحث إلى ثلاثة مجموعات تبعاً لدرجة ضبط السكر:

المجموعة الأولى: HbA1c أصغر من 7% (السكر جيد الضبط)

المجموعة الثانية HbA1c : يتراوح بين 7% و9% (السكر معتدل الضبط)

المجموعة الثالثة: HbA1c أكبر من 9% (السكر سيئ الضبط)

طرق التحليل الإحصائي:

1. تم استخدام قوانين الإحصاء الوصفي Description statistical:
   - التكرارات والنسب المئوية للتعبير عن المتغيرات النوعيّة.
   - المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للتعبير عن المتغيرات الكميّة.
2. قوانين الإحصاء الاستدلالي Inferential statistical:
   - تحليل معامل الارتباط Pearson's Correlation لتقييم الارتباط بين المتغيرات المدروسة.
   - تحليل التباين الأحادي One Way ANOVA لدراسة الفروق بين المتوسطات الحسابية لأكثر من مجموعتين مستقلتين. اختبار LSD للمقارنات البعدية.
   - اختبار ROC (Receiver Operating Curve) لدراسة قوة مشعر TYG index في التعبير عن ضبط السكر بالاعتماد على مساحة المنطقة تحت المنحنى Area Under Curve AUC وإيجاد القيمة الحدّية (cut-off) للمشعر التي تحقق أعلى درجة حساسية ونوعية.
   - تعتبر النتائج هامة إحصائيا عند $p\text{-}value < 0.05$.

تم اعتماد البرنامج الإحصائي (IMB SPSS statistics version 24) لحساب المعادلات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

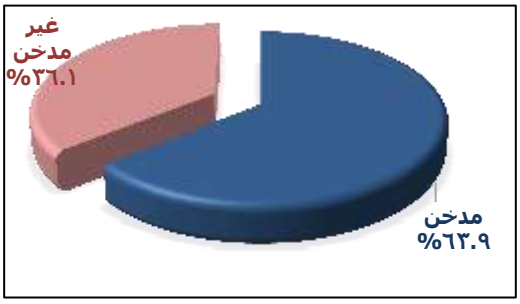
شملت الدراسة (83) مريض سكري من النمط الثاني ممن يحققون معايير الدراسة المراجعين لعيادة أمراض الغدد والسكري في مستشفى تشرين الجامعي في الفترة الممتدة من آذار 2023 حتى آذار 2024 والمحققين لمعايير الدراسة. بلغ عدد المرضى الإناث (34) بنسبة (41%) والذكور(49) بنسبة (51%).

أظهرت النتائج أن (84.3%) من إجمالي عينة البحث كانوا معالجين بخافضات السكر الفموية، (10.8%) كانوا معالجين بالأنسولين، (4.8%) كانوا يتلقون علاجاً مشتركاً (خافضات سكر فموية +أنسولين).

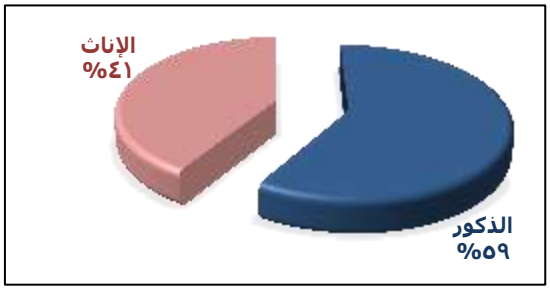
بعد أن تم تقسيم عينة البحث إلى ثلاث مجموعات تبعاً للخضاب السكري (جيد الضبط، معتدل الضبط ،سيء الضبط)، كانت النتائج كما يلي (22.9%) من إجمالي عينة البحث هم من المرضى جيدي الضبط و(47%) منها من معتدلي الضبط، و(30.1%) من مجموعة المرضى سيئي الضبط.

الجدول رقم (1) توزع عينة البحث حسب المتغيرات الديمغرافية

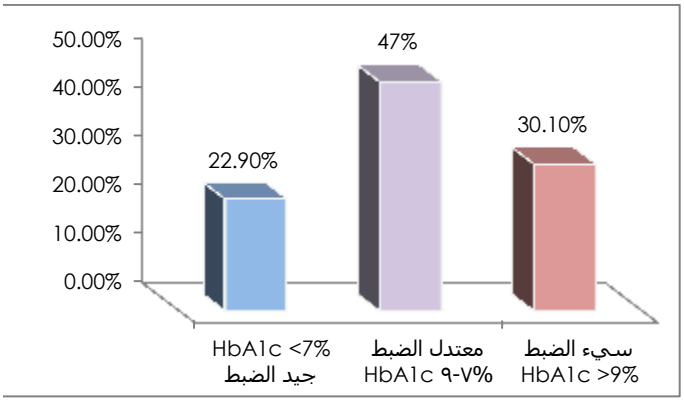
المتغيرات الديمغرافية		العدد	النسبة المئوية
الجنس	ذكر	49	59%
	أنثى	34	41%
التدخين	مدخن	53	63.9%
	غير مدخن	30	36.1%
طريقة العلاج	فموي	70	84.3%
	أنسولين	9	10.8%
	مشترك	4	4.8%
درجة ضبط السكر	جيد الضبط HbA1c <7%	19	22.9%
	معتدل الضبط HbA1c 7–9%	39	47%
	سيء الضبط HbA1c >9%	25	30.1%
مشعر كتلة الجسم BMI كلغ/م^2	نحافة أقل من 18.5	1	1.2%
	وزن طبيعي (18.5 حتى 24.9)	19	22.9%
	زيادة وزن (25 حتى 29.9)	37	44.6%
	بدانة 30 فأكثر	26	31.3%
المجموع		83	100%



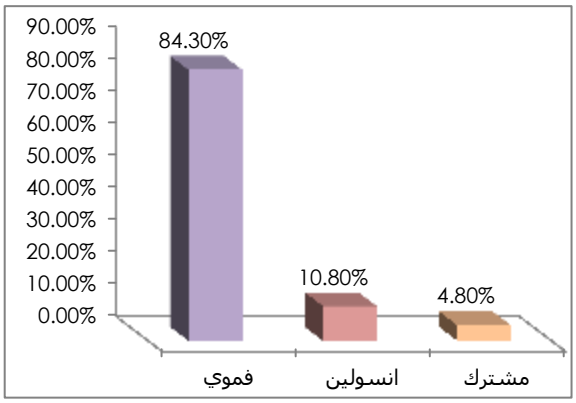
شكل رقم (1) توزع عينة البحث حسب التدخين



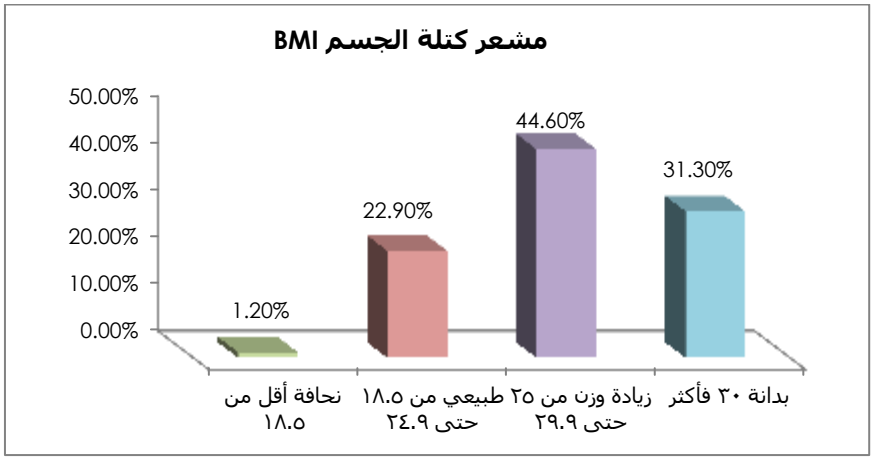
شكل رقم (2) توزع عينة البحث حسب الجنس



شكل رقم (3) توزع عينة البحث حسب طريقة العلاج



شكل رقم (4) توزع عينة البحث حسب درج ضبط السكر



شكل رقم (5) توزع عينة البحث حسب مشعر كتلة الجسم

جدول رقم (2) المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية للمتغيرات السريرية والديمغرافية

المتغير	Mean±SD (n=83)
العمر	56.1±10.4
مدة الإصابة	10.1±9.4
الوزن (كغ)	77.9±15.5
الطول (م)	1.66±0.089
محيط الخصر(سم)	84.5±14.2
مشعر كتلة الجسم (كغ/م^2)	28.3±5.4
الضغط الشرياني الانقباضي (ملم/ز)	131.9±19
الضغط الشرياني الانبساطي(ملم/ز)	78.9±11.1

يلاحظ من الجدول أنَ المتوسط الحسابي لأعمار عينة البحث (10.4±56.1)، متوسط مدة الإصابة بالداء السكري (9.4±10.1)، متوسط الوزن (15.5±77.9)، متوسط الطول(0.089±1.66) متوسط محيط الخصر(14.2±84.5) ، متوسط مشعر كتلة الجسم (5.4±28.3) متوسط ضغط الدم الانقباضي والانبساطي على الترتيب (19±131.9)،(11.1±78.9).

جدول (3) المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية للمتغيرات المخبرية

المتغير	Mean±SD (n=83)
السكر الصيامي (ملغ/دل)	194.2±77.5
الشحوم الثلاثية الصيامية(ملغ/دل)	186±76.7
الخضاب السكري(%)	8.2±1.6
الكوليسترول الكلي(ملغ/دل)	179.7±37.4
LDL(ملغ/دل)	102.5±35
HDL(ملغ/دل)	39±8
الخضاب(ملغ/دل)	13.2±1.3
Creatinine (ملغ/دل)	0.9±0.2
Urea(ملغ/دل)	27.7±11.3
خمائر الكبد Alt (ملغ/دل)	21.9±8
خمائر الكبد Ast(ملغ/دل)	23.6±7.4

يُلاحظ من الجدول أنَ المتوسط الحسابي للسكر الصيامي لدى عينة البحث (77.5±194.2)، ومتوسط الشحوم الثلاثية الصيامية (76.7±186)،ومتوسط الخضاب السكري(1.6±8.2)

جدول (4) المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لمشعرات (TYG WC), (TYG BMI) , (TYG index)

المتغير	Mean±SD (n=83)
TYG index	5.2±0.32
TYG–BMI	146.9±30.8
TYG–WC	437.7±82

يظهر الجدول قيم المتوسط الحسابي TYG index لدى عينة البحث (5.2±0.32) ، متوسط TYG–BMI (146.9±30.8) ، متوسط TYG–WC (437.7±82)

جدول (5) قيم معامل الارتباط بيرسون بين كل من(HbA1c) و (TYG index)، (TYG BMI)، (TYG WC))

	HbA1c		
	Pearson Correlation	P-value	N
TYG index	0.632**	0.000	83
TYG – BMI	0.285**	0.009	83
TYG- WC	0.261*	0.017	83
**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)			
*Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)			

تظهر نتائج الجدول السابق وجود علاقة ارتباط ذات دلالة إحصائية بين كل من الخضاب السكري (**HbA1c**) و(TYG index)، والخضاب السكري (**HbA1c**) و(TYG– BMI) عند مستوى دلالة (0.01) ، كما بين الجدول السابق أيضاً وجود علاقة ارتباط ذات دلالة إحصائية بين الخضاب السكري (**HbA1c**) و(TYG–WC) عند مستوى دلالة (0.05).

جدول (6) نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي لدراسة الفروقات
بين قيم المتوسطات الحسابية للمتغيرات الديمغرافية والسريرية في المجموعات الثلاث

المتغير	جيد الضبط HbA1c <7% n=19	معتدل الضبط 7–9% HbA1c n=39	سيء الضبط HbA1c >9% n=25	P value
العمر	58±9.5	56.4±10.6	54.2±10.9	0.481
مدة الإصابة	7.7±6.6	9.1±6.7	13.4±13.5	0.092
الضغط الشرياني الانقباضي	134.7±21.4	131±19.6	131.2±16.4	0.767
الضغط الشرياني الانبساطي	82.6±8.1	78.2±11.7	77.2±12.1	0.242
الوزن	74.2±13.1	80.8±14.6	76±18.1	0.243
محيط الخصر WC	82.7±12.7	86.4±14.3	83±15.3	0.533
مشعر كتلة الجسم BMI	27±5.2	29.3±4.3	27.8±6.8	0.254

تبين نتائج الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية لمتغيرات (العمر– مدة الإصابة – الضغط الشرياني الانقباضي – الضغط الشرياني الانبساطي – الوزن – محيط الخصر – مشعر كتلة الجسم) تبعاً لمتغير درجة ضبط السكر (**HbA1c**) حيث أن جميع قيم p–value أكبر من مستوى الدلالة (0.05).

جدول (7)نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي لدراسة الفروقات بين قيم المتوسطات الحسابية للمتغيرات المخبرية في المجموعات الثلاث

المتغير	جيد الضبط HbA1c <7% n=19	معتدل الضبط 7–9% HbA1c n=39	سيء الضبط HbA1c >9% n=25	P value
الخضاب	12.9±1.1	13.3±1.4	13.4±1.3	0.480
الشحوم الثلاثية الصيامية	137.8±37.7	190.7±78.5	215.4±80.7	0.003
الكوليسترول الكلي	171.4±37.5	178.3±32.8	188.4±43.4	0.314
LDL	96.3±22.6	101.7±44.4	108.5±24.7	0.517
HDL	43±6.8	38.4±7.9	37±8.3	0.035

خمائر الكبد Alt	18.2±7.7	22.8±8.2	23.3±7.3	0.069
خمائر الكبد Ast	21±6.2	23.7±6.8	25.4±8.6	0.152
Creatinine	0.92±0.24	0.97±0.23	0.87±0.15	0.202
Urea	29.7±17.3	26.6±8.6	28±9.4	0.615
السكر الصيامي	132.8±31.9	184.8±54.9	255.7±89.1	0.000

أظهرت نتائج الجدول السابق عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية للمتغيرات (الخضاب ، الكوليسترول الكلي،LDL،خمائر الكبد Alt،خمائر الكبد Ast، Urea،Creatinine) للمجموعات الثلاث حيث أن قيم p–value أكبر من مستوى الدلالة (0.05) ، بينما بينت نتائج الجدول السابق وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية للمتغيرات (الشحوم الثلاثية الصيامية ،HDL ،السكر الصيامي) بين المجموعات الثلاثة (مجموعات ضبط السكر جيد، معتدل، سيء) حيث أن قيمة p–value كانت أصغر من مستوى الدلالة (0.05).

جدول رقم (8) نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي لدراسة الفروقات

بين قيم المتوسطات الحسابية لمتغيرات (TYG index ، TYG–BMI ،TYG–WC) في المجموعات الثلاث

المتغير	جيد الضبط HbA1c <7% n=19	معتدل الضبط 7–9% HbA1c n=39	سيءالضبط HbA1c >9% n=25	P–value
TYG index	4.9±0.2	5.2±0.3	5.4±0.3	0.000
TYG–BMI	131.6±25.4	151.8±22.7	150.8±41.2	0.045
TYG–WC	402.8±63.1	447.7±80.1	448.7±92.5	0.107

تُظهر نتائج الجدول السابق وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية لـ TYG index للمجموعات الثلاث، كما بينت النتائج وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية لـ TYG–BMI للمجموعات الثلاثة حيث أن قيم p–value أصغر من مستوى الدلالة (0.05)، بينما لم يكن هناك فروق دالة إحصائياً بين قيم المتوسطات الحسابية لـTYG–WC للمجموعات الثلاثة إذ أن قيمة p–value أكبر من مستوى الدلالة (0.05).

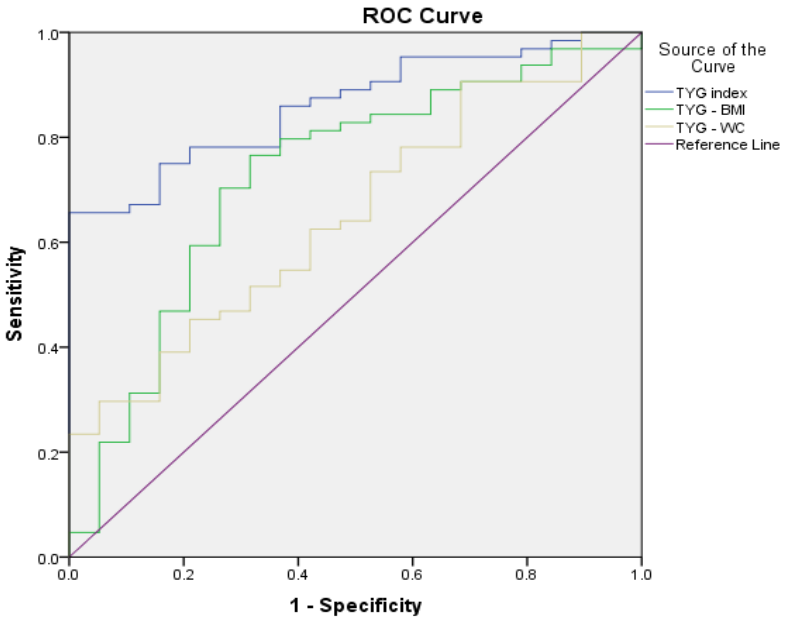
ولتحديد مصدر هذه الفروق تم استخدام اختبار LSD للمقارنات البعدية كما هو موضح في الجدول التالي:

جدول رقم (9) اختبار LSD للمقارنات البعدية فيما يتعلق بـ TYG index

HbA1c		(I-J)Mean Difference	P value
I	J		
جيد الضبط HbA1c <7%	معتدل الضبط 7–9% HbA1c	-0.3*	**0.000**
	سيء الضبط HbA1c >9%	-0.5*	**0.000**
معتدل الضبط 7–9% HbA1c	سيء الضبط HbA1c >9%	-0.2*	**0.002**
***The mean difference is significant at the 0.05 level**			

تبين نتائج الجدول السابق وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية لمجموعة المرضى جيدي الضبط ومجموعة المرضى معتدلي الضبط وكانت هذه الفروق لصالح المجموعة الثانية ، وتبين أيضاً وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية لمجموعة المرضى جيدي الضبط ومجموعة المرضى سيئين الضبط، وكانت هذه الفروق لصالح المجموعة الثانية، كذلك أظهرت النتائج وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين قيم المتوسطات الحسابية لمجموعة المرضى سيئي الضبط ومجموعة المرضى معتدلي وهذه الفروق هي لصالح مجموعة المرضى ممن ضبط السكر لديهم سيء.

أي أنَ قيم المتوسطات الحسابية لمشعر شحوم ثلاثية / غلوكوز تكون أعلى كلما كانت قيم الخضاب السكر أعلى ويفسر ذلك بأن الضبط الجيد يحسن حساسية النسج للأنسولين بما فيها النسج الشحمية مما يسمح للأنسولين بممارسة تأثيره الفيزيولوجي بمنع تحرر الأحماض الدهنية وتشكل الشحوم الثلاثية.



شكل رقم (6) منحني ROC لدراسة حساسية ونوعية كل من TYG index وTYG – BMI وTYG– WC

جدول رقم (10) نتائج اختبار ROC لاختبار حساسية ونوعية TYG index و TYG–BMI و TYG – WC

المتغير	المساحة تحت المنحني(Area)	95%Confidence Interval	P–value
TYG index	0.862	0.783–0.940	0.000
TYG – BMI	0.725	0.590–0.860	0.003
TYG – WC	0.652	0.519–0.785	0.045

تبين أن قيمة AUC المساحة تحت المنحني بالنسبة لمتغير TYG index هي o.862 وهي تعتبر جيدة جداً وذات دلالة إحصائية، كما تم تحديد القيمة الحدية (Cut–off=4.9) والتي تتنبأ بدرجة ضبط السكر (**HbA1c < 7%**) والتي تعد الأفضل من ناحية الحساسية والنوعية حيث بلغت الحساسية (85.5%) والنوعية (63.2%).

كما بين الجدول رقم (9) أن قيمة AUC لمتغير TYG–BMI هي (0.725) وهي تعتبر جيدة وأن قيمة AUC لمتغير TYG–WC هي (0.652) وهي نتيجة مرضية.

المناقشة:

شملت دراستنا (83) مريضاً من مرضى السكري من النمط الثاني المراجعين لعيادة أمراض الغدد والسكري في مستشفى تشرين الجامعي خلال الفترة الزمنية الممتدة من آذار 2023 حتى آذار 2024.

بلغ متوسط عمر المرضى (56.1) سنة وكانت نسبة الذكور(59%) أعلى من الإناث (41%).

بتقسيم عينة الدراسة إلى ثلاث مجموعات تبعاً لقيم الخضاب السكري بلغ عدد المرضى جيدي ضبط السكر (19) مريض بنسبة (22.9%) ومجموعة المرضى معتدلي الضبط (39) مريض بنسبة (47%) ومجموعة سيئ الضبط (25) مريض بنسبة (30.1%).

كما توزعت عينة البحث حسب طريقة العلاج إلى (70) مريض معالجين بخافضات السكر الفموية بنسبة (84.3%) وكان على رأسها الميتفورمين تلاه الغليكلازيد ثم مثبطات DDP4 ومثبطات SGLT-2، و(9) مرضى معالجين بالأنسولين بنوعيه المختلط والبطيء بنسبة (10.8%) و(4) مرضى معالجين علاجاً مشترك الأنسولين مع خافضات السكر الفموية بنسبة (4.8%).

أما بالنسبة لتوزع المرضى حسب مشعر كتلة الجسم فكان عدد المرضى طبيعيي الوزن (19) مريض بنسبة (22.9%) والمرضى زائدي الوزن (37) مريض بنسبة (44.6%) والمرضى البدينين (26) مريض بنسبة (31.3%) وفقط مريض واحد كان ناقص الوزن.

بمقارنة نتائج المعايرات المخبرية بين المجموعات الثلاث المدروسة لم توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين كل من (خمائر الكبد، وظائف الكلية، الكولسترول الكلي والـ LDL).ولكن وُجدت فروق ذات دلالة إحصائية بين كل من الشحوم الثلاثية الصيامية، وسكر الدم الصيامي و (HDL) حيث كانت المتوسطات الحسابية أعلى لدى مجموعة المرضى سيئي الضبط بالمقارنة مع مجموعتي المرضى معتدلي وجيدي الضبط. ويعلل ذلك بأنّ السكري يسبب اضطراب شحميات الدم ويتظاهر بارتفاع الشحوم الثلاثية وانخفاض (HDL) حيث يمكن أن يكون هذا الشذوذ هو السائد لدى المريض على الرغم من أن التوجه يكون لخفض مستويات (LDL) نظراً لاختلاطاته القلبية الوعائية. وكما أنّ الضبط الجيد للسكر يحسن من استقلاب شحوم الدم.[9]

تعتبر الفيزيولوجيا المرضية لهذه التأثيرات معقدة يمكن تفسيرها بالعمليات الالتهابية في الجسم وغمره بالركائز الغنية بالطاقة (الغلوكوز و/أو الأحماض الدهنية الحرة) مما يسبب إفراط في إنتاج البروتينات الدهنية الكبدية والمعوية، وبالتالي فرط الشحوم الثلاثة التي يحدث ارتفاعها زيادة في تقويض (HDL).[9]

كانت المتوسطات الحسابية لقيم المشعر TYG index أعلى بفارق هام إحصائياً عند مجموعة المرضى سيئين الضبط (5.4±0.3) مقارنة بمجموعة المرضى معتدلي الضبط (5.2±0.3) ومجموعة المرضى جيدي الضبط (4.9±0.2) وهذا ما يتوافق مع الدراسات العالمية.

إنّ العلاقة بين السكري واضطراب الشحوم هي علاقة عكسية حيث أن ارتفاع الشحوم الثلاثة يسبب زيادة في الأحماض الدهنية الحرة التي تسبب مقاومة على الأنسولين وخلل في عمل خلايا بيتا البنكرياسية، وقد تم تأكيد هذه العلاقة من خلال الارتباط بين الخضاب السكري ومشعر قياس المقاومة على الأنسولين TYG index حيث أنه كان أعلى لدى المرضى غير المضبوطين بالمقارنة مع المرضى جيدي الضبط وأظهرت الدراسة أيضاً وجود ارتباط بين كل من الخضاب السكري و TYG-BMI ، TYG-WC.

بإجراء اختبار ROC كانت المساحة تحت المنحني لمشعر TYG index الأكبر (0.862) وهي تُعتبر جيدة جداً وذات دلالة إحصائية يليها TYG–BMI (0.725) و TYG–WC (0.652).

كما أظهرت الدراسة الحالية أن القيمة الحدية لمشعر TYG index (4.9) هي النقطة التي تميز بين مجموعتي المرضى المضبوطين وغير المضبوطين وهي تحقق حساسية (85.5%) ونوعية (63.2%).

منذ أن دُرس مشعر TYG index من قبل غيرورو وزملائه وبيّن ارتباطه الجيد مع مشعرات قياس المقاومة على الأنسولين (HEC),(HOMA–IR) تم اعتماده في مختلف الدراسات السريرية وقد توصلت هذه الدراسة إلى إمكانية استخدامه للتنبؤ بضبط السكر لدى مرضى السكري من النمط الثاني.

الدراسة الهندية عام 2021: Association of Triglyceride–Glucose index (TYG index) with HbA1c and Insulin Resistance in Type2 Diabetes Mellitus [10] شملت 140 مريض مصاب بالداء السكري من النمط الثاني قسمت عينة الدراسة إلى مجموعتين حسب HbA1c

المجموعة الأولى شملت 75 مريض لديهم HbA1c < 7%«سكري مضبوط»

المجموعة الثانية شملت 65 مريض لديهم HbA1c > 7%«سكري غير مضبوط».

أما دراستنا فقد تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات تبعاً لقيم الخضاب السكري.

- أظهرت كل من الدراستين وجود ارتباط بين كل من المشعرات المدروسة (TYG index, TYG–BMI, TYG–WC) والخضاب السكري. وكانت المتوسطات الحسابية أعلى لدى مجموعة المرضى غير المضبوطين.
- كذلك بينت كل من الدراستين إمكانية استخدام مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز لتحري ضبط السكر لدى مرضى النمط الثاني
- خلصت الدراسة الهندية إلى أن مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز يمكن أن يستخدم لتحري المقاومة على الأنسولين بالمقارنة مع مقياس HOMA–IR بينما لم تتطرق الدراسة الحالية له.

الدراسة التركية: امتدت من عام 2015 إلى2020 : Relationship Between HbA1c Level and Triglyceride/HDL Cholestrol Ratio and Triglyceride Glucose Index in Diabetes Patient [11]

- شملت 2938 مريض تم تقسيمهم إلى أربع مجموعات بناء على HbA1c:

1. HbA1c < 6% مجموعة الأصحاء «الشاهد»
2. HbA1c يتراوح بين (6–8%)
3. HbA1c يتراوح بين (10–8%) } صنفوا على أنهم مرضى مصابين بالسكري
4. HbA1c > 10%

كانت نتائج TyG index للمجموعات السابقة كما يلي:

جدول رقم (11) نتائج المتوسطات الحسابية للـ TYG index للدراسة التركية

المجموعة	1	2	3	4
TyG index	4,06	6,05	8,84	12,03

نلاحظ من الجدول السابق أن مستوى هذا المشعر كان أعلى كلما كانت درجة ضبط السكر أقل أي HbA1c أعلى وهذا ما يتوافق مع دراستنا.

- كذلك تطرقت الدراسة إلى مشعر TG⁄HDL وكان مرتبطاً مع الخضاب السكري وقيمه أخفض كلما كان الخضاب السكري أقل وهذا لم تتناوله هذه الدراسة.
- شملت الدراسة مجموعة الأصحاء ودرست مشعر شحوم ثلاثية /غلوكوز لديهم أما دراستنا فقد شملت المرضى فقط.

دراسة أجريت في البوسنة والهرسك نشرت عام 2019م : The Triglyceride/HDL Ratio and Triglyceride Glucose Index as Predictors of Glycemic Control in Patients with Diabetes Mellitus Type2 [12]

شملت الدراسة 113 مريض مصاب بالداء السكري من النمط الثاني قسمت عينة الدراسة إلى مجموعتين حسب HbA1c

المجموعة الأولى شملت 39مريض لديهم HbA1c < 7%«سكري مضبوط»

المجموعة الثانية شملت 74مريض لديهم HbA1c ≥ 7%«سكري غير مضبوط».

- أظهرت الدراسة أن قيم TYG index كانت أعلى عند مجموعة المرضى غير مضبوطي السكر وهذا يتفق مع دراستنا.
- أظهرت الدراسة وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين TYG–BMI و HbA1c فقط عند المرضى البدينين وزائدي الوزن ولم يوجد علاقة بينهما عند المرضى طبيعيي الوزن.
- تطرقت هذه الدراسة إلى المشعر TG/HDL وأظهرت أن له قدرة على التنبؤ بضبط سكر الدم لدى المرضى ذوي الوزن الطبيعي ولم نتطرق إلى هذا في دراستنا.

دراسة عراقية نشرت عام 2018م : TYG index a promising biomarker for glycemic control in type2 Diabetes Mellitus [13]

شملت الدراسة 293 مريض مصاب بالداء السكري من النمط الثاني قسمت عينة الدراسة إلى مجموعتين حسب HbA1c

المجموعة الأولى شملت 135مريض لديهم HbA1c < 7%«سكري مضبوط»

المجموعة الثانية شملت 158مريض لديهم HbA1c ≥ 7%«سكري غير مضبوط».

- ثمة اختلاف في معادلة حساب مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز بين هذه الدراسة ودراستنا لذا فإن نتيجة المتوسط الحسابي في دراستنا حوالي (4) أما في الدراسة العراقية حوالي(8).
- استبعدت الدراسة المرضى المعالجين بالأنسولين حيث قام الباحث بدراسة HOMA–IR وعلاقته مع TYG index وهذا لم يتم في دراستنا.
- توصلت كل من الدراستين إلى وجود ارتباط بين المشعرات المدروسة (TYG index،TYG–, TYG–BMI WCالخضاب السكري وكانت والمتوسطات الحسابية لها تزداد في مجموعة المرضى سيئة الضبط.

يبين الجدول رقم (12) مقارنة بين الدراسة الحالية والدراسات المرجعية.

الاستنتاجات والتوصيات:

خلاصة البحث:

1) توصلت الدراسة إلى وجود ارتباط بين مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز والخضاب السكري لدى مرضى السكري من النمط الثاني، ووجود ارتباط بين كل من (TYG– BMI) و(TYG–WC) مع الخضاب السكري.

2) كانت المتوسطات الحسابية لكل من المشعرات المدروسة (TYG index, TYG–BMI, TYG–WC) أعلى كلما كانت درجة ضبط السكر أسوأ.

3) حقق مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز مساحة تحت المنحني تبلغ (0.862) وهي تعتبر قيمة جيدة جداً. وكانت القيمة الحدية Cut–off هي(4.9) وهي النقطة التي تحقق أفضل حساسية(85.5%) و نوعية(63.2%).

التوصيات:

1) يمكن الاعتماد على مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز لتحري ضبط السكر لدى مرضى السّكري من النمط الثاني، إذ تبّين أنّه خياراً متوفراً وبسيطاً وغير مكلف.

2) يوصى بإجراء دراسة على عينة مرضى أكبر وتشمل مرضى معالجين بالستاتينات لإجراء مقارنة مع مرضى غير معالجين بالستاتينات وتحري أثر ذلك على مشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز.

3) إجراء دراسة تربط بين اختلاطات السكري ومشعر شحوم ثلاثية/غلوكوز، وتحريه لدى الأصحاء.

جدول رقم (12) مقارنة مع الدراسات المرجعية

	الدراسة الحالية	دراسة البوسنه والهرسك(12)		الدراسة الهندية(10)	الدراسة العراقية(13)	الدراسة التركية(11)
حجم العينة	83 مريض	113 مريض		140 مريض	293 مريض	2938 مريض
		>HbA1c %7	<HbA1c %7			
نسبة الذكور والإناث	الذكور (59%) الإناث (41%)	الذكور (35.9%) الإناث (64.1%)	الذكور (55.4%) الإناث (44.6%)	الذكور (54%) الإناث (46%)	الذكور (52.6%) الإناث (47.4%)	الذكور (41.3%) الإناث (58.7%)
متوسط العمر	56.1 سنة	64.1 سنة	59.9 سنة	51.2 سنة	51.8 سنة	57.4 سنة
متوسط سكر الدم الصيامي	194.2 ملغ / دل	6.8 مل مول/ل	8.2 مل مول/ل	170.1 ملغ / دل	193.5ملغ / دل	165ملغ / دل
متوسط الشحوم الثلاثية الصيامية	186 ملغ/دل	1.72 مل مول/ل	2.32 مل مول/ل	176.7 ملغ/دل	161.5 ملغ/دل	1.99 مل مول /ل
متوسط الخضاب السكري	%8.2	%6.4	%9	%8.5	%8.12	%8.28
معادلة حساب TYG index	TYG index = ln[fasting glucose(mg/dl)ˣ fasting triglyceride(mg/dl)] / 2					TYG index = ln[fasting TG(mg/dL)ˣ fasting [Glucose(mg/dL) / 2

9.6	9.46	4.16	5.2	4.94	5.2	متوسط TYG index
	273.85	114.2			146.9	متوسط TYG– BMI
	924.67	395.6			437.7	متوسط TYG– WC
	TYG index: (0.839) TYG–BMI: (0.651) TYG–WC: (0.710)	TYG index: (0.806) TYG–BMI: (0.691) TYG–WC: (0.657)			TYG index: (0.862) TYG–BMI: (0.752) TYG–WC: (0.652)	المساحة تحت المنحني AUC:
					Cut off 4.91 تحقق أفضل حساسية بنسبة(85.5%) و نوعية(63.2%)	الحساسية النوعية والـ Cut off

References

1. World Health Organization: WHO. (2019b, May 13). Diabetes. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 Accessed 5 April. 2024.
2. Chen Z, Shao L, Jiang M, Ba X, Ma B, Zhou T. Interpretation of HbA1c lies at the intersection of analytical methodology, clinical biochemistry and hematology (Review). Exp Ther Med. 2022 Oct 4;24(6):707. doi: 10.3892/etm.2022.11643. Erratum in: Exp Ther Med. 2023 Mar 13;25(4):186. PMID: 36382101; PMCID: PMC9634344.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S20-S42. doi: 10.2337/dc24-S002. PMID: 38078589; PMCID: PMC10725812
4. Gillery P. A history of HbA1c through Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem Lab Med. 2013 Jan;51(1):65-74. doi: 10.1515/cclm-2012-0548. PMID: 22992284
5. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. Metab Syndr Relat Disord. 2008 Dec;6(4):299-304. doi: 10.1089/met.2008.0034. PMID: 19067533.
6. Melmed, S.,Koenig, R.,Md, R.C.,Md, A. R., PhD & Md, G. A. (2019). Williams Textbook of Endocrinology (14thed:). Elsevier.
7. Tao, Li-Chan & Xu, Jia-ni & Wang, Ting-ting & Hua, Fei & Li, Jian-Jun. (2022). Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. Cardiovascular Diabetology. 21. 10.1186/s12933-022-01511-x.
8. Amzolini AM, Forţofoiu MC, Barău Abu-Alhija A, Vladu IM, Clenciu D, Mitrea A, Forţofoiu M, Matei D, Enăchescu V, Predescu OI, Micu ES. Triglyceride and glucose index: a useful tool for non-alcoholic liver disease assessed by liver biopsy in patients with

metabolic syndrome? Rom J Morphol Embryol. 2021 Apr-Jun;62(2):475-480. doi: 10.47162/RJME.62.2.13. PMID: 35024735; PMCID: PMC8848285.
9. Parhofer KG. Interaction between Glucose and Lipid Metabolism: More than Diabetic Dyslipidemia. Diabetes Metab J. 2015 Oct;39(5):353-62. doi: 10.4093/dmj.2015.39.5.353. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26566492; PMCID: PMC4641964
10. Selvi NMK, Nandhini S, Sakthivadivel V, Lokesh S, Srinivasan AR, Sumathi S. Association of Triglyceride-Glucose Index (TyG index) with HbA1c and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. Maedica (Bucur). 2021 Sep;16(3):375-381. doi: 10.26574/maedica.2021.16.3.375. PMID: 34925590; PMCID: PMC8643546
11. Gedikli, M. A., Kalin, B. S., & Aktas, A. (2022). Relationship Between HbA1c Level and Triglyceride/HDL Cholesterol Ratio and Triglyceride Glucose Index in Diabetes Patients/Diyabetik Hastalarda HbA1c Duzeyi ile Trigliserit/HDL Kolesterol Orani ve Trigliserit Glikoz Indeksi Arasindaki Iliski. Bagcilar Medical Bulletin, 7(1),27+.
12. Babić, N., Valjevac, A., Zaciragic, A., Avdagić, N., Zukic, S., & Hasić, S. (2019). The Triglyceride/HDL Ratio and Triglyceride Glucose Index as Predictors of Glycemic Control in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. Medicinski Arhiv, 73(3), 163.
13. Ekhlas Khalid Hameed, TyG index a promising biomarker for glycemic control in type 2 Diabetes Mellitus,Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews,Volume 13, Issue 1,2019,Pages 560-563,ISSN 1871-4.