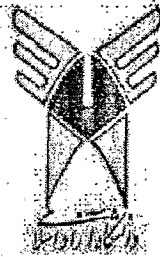


سنة اربعين  
اربعين



دانشگاه آزاد اسلامی  
واحد پزشکی تهران

## پایان نامه جهت اخذ دکتری پزشکی

### موضوع:

بررسی تاثیر گذاری داروی گلپین کلامید بر  $HbA1C$  در بیماران دیابتی  
نوع ۲ که در بین سالهای ۸۸-۸۷ به درمانگاه داخلی- غدد بیمارستان  
امیر (ع) مراجعه کردند.

### استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر مژگان توکلی

### نگارش:

دکتر حامد هاشمی نژاد

توجه: اطلاعات منحصراً علمی باشد  
تمسک برآورد

۱۳۸۹ / ۶ / ۲

شماره پایان نامه: ۴۴۲۴

سال تحصیلی: ۱۳۸۷-۸۸

۱۴۰۸۴۱

بانهایت سپاس و شکر از

استاد کرامی و فرزانه

سرکار خانم دکتر توکل

که در تمامی مراحل تحقیق یاریم نمودند.

تقدیم به پدر و مادرم که مدیون

مهربانی، گذشت و بزرگواریشان، هستم.

تقدیم به برادر عزیزم دکتر امیر ماسمی نژاد

و خواهران دلسوز و مهربانم.

تقدیم به دوستان عزیزم دکتر دلشاد و دکتر فعال

## << فهرست مطالب >>

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
۲	فصل اول.....
	مقدمه و بیان مسئله
۳	۱-۱ مقدمه و بیان مسئله.....
۴	۱-۲ بررسی متون.....
۵	۱-۲-۱ طبقه بندی دیابت.....
۶	۱-۲-۲ ویژگیهای عمومی دیابت نوع IDDM و NIDDM.....
۱۱	۱-۲-۳ پاتوفیزیولوژی.....
۱۴	۱-۲-۴ عیوب متابولیک در دیابت.....
۱۵	۱-۲-۵ درمان دیابت قندی.....
۱۵	۱-۲-۶ تشخیص و طبقه بندی.....
۲۰	۱-۲-۷ تکنولوژی مونیتورینگ.....
۲۴	۱-۲-۸ اداره تغذیه ای.....
۲۵	فصل دوم.....
	روش مطالعه
۲۶	۲-۱ اهداف طرح.....
۲۶	۲-۲ فرضیات تحقیق.....

۲-۳ ابزار گردآوری اطلاعات و داده ها..... ۲۷

۲-۴ متغیرها..... ۲۷

۲-۵ نوع مطالعه..... ۲۷

۲-۶ جامعه مورد مطالعه..... ۲۷

۲-۷ آنالیز آماری..... ۲۷

فصل سوم..... ۲۸

یافته ها

فصل چهارم..... ۵۸

بحث و نتیجه گیری

منابع

انگلیسی..... ۶۱

چکیده انگلیسی..... ۶۳

## <<فهرست جداول>>

صفحه	عنوان
۲۹	جدول ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران مبتلا.....
۳۰	جدول ۲- توزیع فراوانی طول مدت بیماری در بیماران مبتلا.....
۳۱	جدول ۳- توزیع فراوانی جنسی در بیماران مبتلا.....
۳۲	جدول ۴- توزیع فراوانی استعمال سیگار در بیماران مبتلا.....
۳۳	جدول ۵- توزیع فراوانی میزان HbA1c در بیماران مبتلا.....
۳۴	جدول ۶- توزیع فراوانی HbA1c اولیه در بیماران مبتلا.....
۳۵	جدول ۷- توزیع فراوانی FBC اولیه در بیماران مبتلا.....
۳۶	جدول ۸- توزیع فراوانی 2hpp اولیه در بیماران مبتلا.....
۳۷	جدول ۹- توزیع فراوانی HbA1c نهایی پس از درمان.....
۳۸	جدول ۱۰- توزیع فراوانی FBS نهایی در بیماران مبتلا.....
۳۹	جدول ۱۱- توزیع فراوانی 2hpp نهایی در بیماران مبتلا.....
۴۰	جدول ۱۲- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس تغییرات HbA1c.....
۴۱	جدول ۱۳- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس تغییرات FBS.....
۴۲	جدول ۱۴- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس تغییرات 2hpp.....
۴۳	جدول ۱۵- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس تغییرات HbA1c.....
۴۴	جدول ۱۶- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس جنس.....
۴۵	جدول ۱۷- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس استعمال سیگار.....

## <<فهرست نمودارها>>

صفحه	عنوان
۴۶	نمودار ۱- توزیع فراوانی جنسی در بیماران مورد مطالعه.....
۴۷	نمودار ۲- توزیع فراوانی استعمال سیگار در بیماران مورد مطالعه.....
۴۸	نمودار ۳- توزیع فراوانی میزان HbA1c کنترل (پس از درمان).....
۴۹	نمودار ۴- توزیع فراوانی HbA1c اولیه در بیماران مورد مطالعه.....
۵۰	نمودار ۵- توزیع فراوانی FBS اولیه در بیماران مورد مطالعه.....
۵۱	نمودار ۶- توزیع فراوانی 2hpp اولیه در بیماران مورد مطالعه.....
۵۲	نمودار ۷- توزیع فراوانی HbA1c نهائی در بیماران مورد مطالعه.....
۵۳	نمودار ۸- توزیع فراوانی FBS نهائی در بیماران مورد مطالعه.....
۵۴	نمودار ۹- توزیع فراوانی 2hpp نهائی در بیماران مورد مطالعه.....
۵۵	نمودار ۱۰- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس HbA1c.....
۵۶	نمودار ۱۱- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس FBS.....
۵۷	نمودار ۱۲- توزیع فراوانی موفقیت درمانی براساس 2hpp.....



## چکیده فارسی

بررسی تاثیر گذاری داروی گلیکین کلامید بر HbA<sub>1c</sub> در بیماران دیابتی نوع ۲ که در بین سالهای ۸۷-۸۸ به درمانگاه داخلی-غدد بیمارستان امیر (ع) مراجعه کردند.

دانشجو: حامد هاشمی نژاد

استاد راهنما: خانم دکتر مژگان توکلی

تاریخ دفاع: ۱۳۸۸/۱۰/۲۶ شماره پایان نامه: ۴۴۲۴

کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۲۱۰۱

**هدف:** این مطالعه با هدف بررسی تاثیر گذاری داروی گلیکین کلامید بر HbA<sub>1c</sub> در درمان بیماران دیابتی تیپ II که در بین سالهای ۸۷-۸۸ به بیمارستان امیر(ع) مراجعه کردند بوده و متغیرهای مورد بررسی شامل سن و جنسیت و طول مدت ابتلا به دیابت استعمال سیگار و سطح همگلوبین A<sub>1c</sub> قبل و بعد از درمان سطح FBS قبل و بعد از درمان سطح قند خون ۲ ساعت پس از صرف غذا(2hpp) قبل و بعد از درمان بودند در این مطالعه بیماران دیابتی نوع I و افرادی که از سایر داروها و متدهای کاهشده قند خون استفاده می کردند و بیمارانی که مشکلات کبدی یا کلیوی دارند از مطالعه حذف شدند.

**روش مطالعه:** این مطالعه یک بررسی توصیفی - مقطعی- مشاهدای است که با نمونه گیری به صورت متوالی انجام شده و ۵۰ بیمار که مبتلا به دیابت انواع II بوده و طی سالهای ۸۷-۸۸ به بیمارستان امیر مراجعه کرده اند مورد مطالعه قرار گرفتند جمع آوری داده ها با استفاده از پرسشنامه ای که به همین منظور طراحی شده بود انجام گردید.

**یافته ها:** بین هموگلوبین A<sub>1c</sub> قبل و بعد از کنترل قند خون FBS قبل و بعد از کنترل قند خون و 2hpp قبل و بعد از کنترل قند خون اختلاف آماری معنا داری وجود داشت ( $p=0.0001$ ) و فاکتورهای سن و جنسیت و طول ابتلاء بیماری و استعمال سیگار توسط بیماران تاثیری در کاهش میزان HbA<sub>1c</sub> نداشتند ( $P>0.05$ )

**نتیجه گیری:** در مجموع بر اساس یافته های حاصل از این مطالعه و بررسی چنین استنباط می شود که کنترل قند خون به وسیله داروی گلیکین کلامید می تواند سبب کاهش ۱۶٪ در HbA<sub>1c</sub> گردد که البته این امر ارتباطی با سن و جنس و طول مدت بیماری و استعمال سیگار توسط مبتلایان نخواهد داشت به علاوه HbA<sub>1c</sub>, FBS, 2hpp به میزان معناداری به جهت آماری پس از درمان کاهش می یابد.

**واژه های کلیدی:** دیابت شیرین هیپرگلیسمی- HbA<sub>1c</sub>- روش درمانی- نتایج درمانی

# فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

## ۱-۱ مقدمه و بیان مسئله :

دیابت شیرین (DM) شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آنان در فتوتیپ هیپرگلیسمی میباشد چند نوع مشخص و مجزای دیابت شیرین وجود دارند که در اثر واکنش های پیچیده ای که بین عوامل ژنتیکی، فاکتورهای محیطی و شیوه زندگی رخ می دهد بوجود می آیند. بر حسب اتیولوژی دیابت شیرین عوامل دخیل در بروز هیپرگلیسمی عبارتند از: ترشح ناکافی انسولین، کاهش مصرف گلوکز و افزایش تولید گلوکز. اختلال تنظیم متابولیسم ناشی از دیابت شیرین سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه ای در اندام های متعدد بدن می شود که مشکلات فراوانی را برای فرد مبتلا به دیابت و دستگاه بهداشتی جامعه به همراه می آورند این بیماری از معضلات عمده وارد بر سیستم بهداشتی درمانی ایران می باشد.

براساس آمار شیوع دیابت در ایران در حدود ۷/۷۶ تا ۱۴/۵ درصد می باشد که این میزان جدا از افرادی است که از ابتلای خود به بیماری آگاهی ندارند. این بیماری سبب بروز عوارض مزمن متعددی در افراد مبتلا می شود که همراه با کاهش کوالیتی زندگی مبتلایان خواهد بود در ایالات متحده آمریکا، دیابت شیرین علت اصلی بیماری ESRD و نروپاتی آمپوتاسیونهای غیر تروماتیک اندام تحتانی و کوری بالغین (رتینوپاتی) و نروپاتی و گاسترو پارزی و بیماریهای عروق کرونر و بیماری عروق محیطی و بیماری عروق مغزی می باشد.

با افزایش شیوع این بیماری در سراسر جهان انتظار می رود که دیابت شیرین همچنان از علل اصلی موربیدیتی و مورتالیتی باشد. با توجه به این مطلب که طبق گزارشات آماری مراکز بهداشتی ایران از جمله دانشگاه علوم پزشکی تهران شیوع دیابت تیپ II (بالغین) در ایران ۲۰٪ می باشد.

و هزینه های درمان و مراقبت از بیماران بسیار سنگین و دراز مدت می باشد اهمیت توجه به کیفیت درمانی در کشور بسیار بالاست و از جمله مهمترین ابزار بررسی و سنجش درمان دراز مدت بیماری، بررسی HbA<sub>1c</sub> که در واقع همان مارکر اتصال قند به هموگلوبین است که نشانه کنترل و سطح قند خون ۳ ماهه اخیر بیمار است، می باشد. لذا یافتن درمان مناسب که بتواند روی این موضوع دقت داشته باشد بسیار محسوس است.

اقدامات پیشگیرانه یا درمانی در جهت کاهش این عوارض نقش به سزایی در کاهش بار جسمی و روحی بیماری دیابت خواهد داشت. یکی از این اقدامات کنترل قند خون است که به طریق مختلفی شامل رژیم های خوراکی یا دارو درمانی محقق می گردد. یکی از مهمترین داروهای مورد استفاده جهت کنترل قند خون داروی گلیبن کلامید است که دارویی از گروه سولفونیل اوره ها می باشد. پس با توجه به اهمیت موضوع درصدد بر آمدیم تا میزان تاثیر این دارو بر HbA<sub>1c</sub> در بیماران دیابتی تیپ II که به درمانگاه داخلی - غدد بیمارستان امیرالمومنین در بین سالهای ۸۷-۸۸ مراجعه کرده اند را بسنجیم.

## ۱-۲ بررسی متون:

دیابت قندی شایعترین بیماری غدد است. با شیوع %۲-۱ که ۳/۴ موارد NIDDM و ۱/۴ موارد IDDM هستند. این بیماری شامل یک گروه از اختلالات است که در رابطه با پانوز نر هیپرگلیسمی می باشند و با صرف نظر از علت آن، بیماری در از تباط با کمبود انسولین است که ممکنست کامل یا نسبی باشد و یا اینکه هم کمبود انسولین و هم مقاومت به آن وجود داشته باشد.

در ایالات متحده امریکا، دیابت ملیتوس چهارمین علت شایع مراجعه بیماران به پزشک است و از علل مهم ناتوانی و مرگ و میر است.

این بیماری یکی از علل عمده کوری، بیماری کلیوی شدید و قطع اندام است. و خطر بیماریهای قلبی، مغزی و عروق محیطی را ۷-۲ برابر افزایش می دهد و یک دلیل مهم برای Morbidity و Mortality نوزادان است.

امروزه نشان داده شده که با درمان مناسب هیپرگلیسمی، می توان از عوارض وابسته به بیماری پیشگیری کرد.

**Primary**

1- IDDM (type 1)

2- NIDDM (type 2) a. Non obese NIDDM (type 1 in evolution)

b. obese NIDDM

c. Maturity Onset Diabetes of the young (MODY)

**Secondary**

1. Pancreatic disease

2. Hormonal abnormalities

3. Drug or chemical induced

4. Insulin receptor abnormalities

5. Genetic syndromes

6. Other : Malnutrition \_ related diabetes Ataxia telangectasia

**Risk categories**

1. Impaired Glucose Tolerance

2. Gestational diabetes

۱-۲-۲ ویژگیهای عمومی دیابت نوع IDDM و NIDDM:

NIDDM	IDDM	
ناشناخته	کروموزوم ۶	جایگاه ژنتیک
بالای ۴۰ سال	زیر ۴۰ سال	سن شروع
چاق	طبیعی تا لاغر	شکل بدن
طبیعی تا بالا	پایین تا صفر	انسولین پلاسما
بالا، مقاوم	بالا، قابل فرونشاندن	گلوکاگن پلاسما
کمای هیپراسمولار	کتواسیدوز	عارضه حاد
پاسخ دهنده تا مقاوم	پاسخ دهنده	درمان با انسولین
پاسخ دهنده	بدون پاسخ	درمان با سولفونیل اوره

## ديابت type 1 :

پاتورنز :

step	Event	Agent of response
1	Genetic Susceptibility	HLAD ragion response (T-cell receptor?)
2	Environmental event	Virus (?) Food (?)
3	Insulitis	Infiltration of activated Tcell
4	Activation of Auto Immunity	Self Nonself Transition
5	Immune attack on beta cells	Islet cellsantibodies cell_ mediated immunity
6	Diabetes Mellitus	> 90% beta cells destroyed (alpha cells unopposed)

بیماران دارای دیابت 1 type، فاقد ظرفیت ترشحی انسولین بوده یا ترشح کمی دارند و برای جلوگیری از اختلالات غیرقابل جبران و مرگ و میر مثل کتواسیدوز، نیاز به انسولین خارجی دارند، شروع بیماری در بچه های چاق و بزرگسالان جوان که قبلاً سالم بوده اند بطور ناگهانی در طی چند روز تا چند هفته می باشد. در حالیکه در گروه های مسن تر ممکنست شروع تدریجی تری داشته باشد.

علائم بیماری، پرنوشتی، پرخوری، پرادراری و کاهش وزن ممکنست به شکل کتواسیدوز تظاهر کند.

عقیده بر اینست که دیابت 1 type دارای یک مرحله طولانی قبل از علائم بالینی است (Preclinical) که اغلب سالها طول می کشد.

که در طی اینمدت با یک حمله خود ایمنی، سلولهای بتای پانکراس بطور تدریجی تخریب می شوند.

یک بیماری حاد ممکنست باعث تسریع پیشرفت بیماری از مرحله Preclinical به Clinical شود. انتقال IDDM از راه ارثی به اثبات نرسیده است.

نوع جنس در دیابت 1 type نقش مهمی دارد. خطر دیابت در فرزندان که پدر آنها مبتلا باشد، ۵ برابر بیشتر از زمانی است که مادر مبتلا باشد.

قبل از شروع علائم بالینی، یک مرحله ماه عسل وجود دارد.

تعیین میزان شیوع دیابت 1 type نسبتاً دقیق است، زیرا این بیماران همیشه علامتدار می شوند.

میزان شیوع در ایالات متحده حدود ۰/۳۰٪ است.

دیابت تیپ I در کشورهای فنلاند، اسکاتلند و سوئد بیشتر شایع است و در اروپای جنوبی و خاورمیانه کمتر شایع است و در کشورهای آسیایی ژاپن نادر است.



میزان وقوع سالانه در اروپای شمالی افزایشی در نیم قرن اخیر داشته است ضمناً یک فاکتور محیطی نامشخص نیز موثر است. شیوع بیماری در ماههای فصل زمستان افزایش می یابد و با ویروسهای خاص اپیدمیک ارتباط دارد.

که در یک بیمار با عمل مرزنی سلولهای بتا، در ایجاد مقاومت به انسولین نقش دارند.

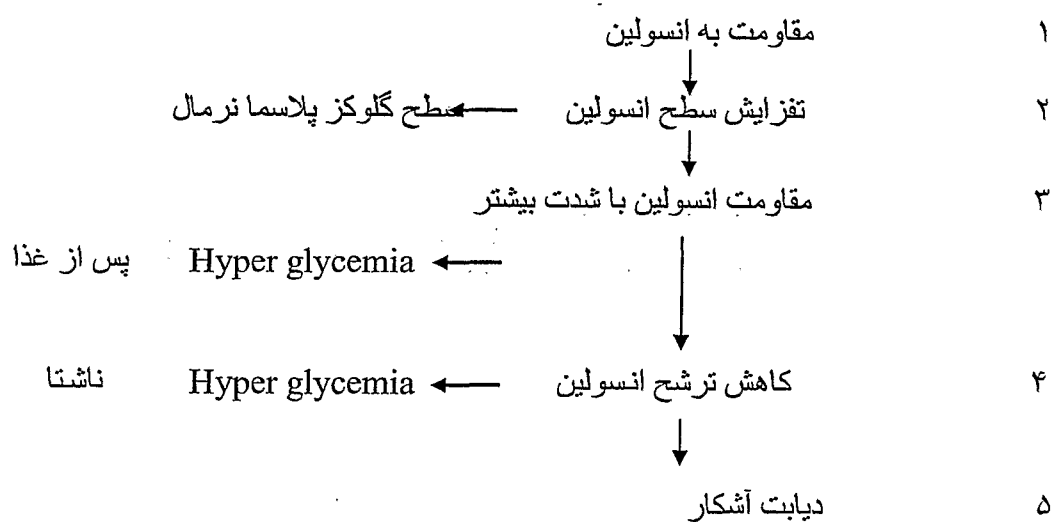
همینطور بروز شایع بیماری در طی سنین بلوغ ممکنست به مقاومت به انسولین نسبت داده شود و همچنین اختلال در تحرک انسولین توسط متابولیسم گلوکز، شیوع بیماری از نوزادی به طرف بلوغ افزایش یافته و سپس کم می شود.

نزدیک به ۳۰-۲۵٪ بیماران بعد از سن ۲۰ سالگی مبتلاء می شوند.

در این بیماران، سندرم بالینی آهسته تر بروز می کند، تیرآنتی بادی ضدسلولهای جزیره ای ممکنست کمتر باشد و انواع HLA ممکنست متفاوت از مبتلایان جوانتر باشد.

## دیابت 2 type :

### پاتوژنز



دیابت 2 type شایعترین شکل بیماری است که شامل % ۹۰-۸۵- جمعیت دیابتیک می شوند. و دارای اشکال Heterogenous است.

بیماران دارای قدرت ترشح انسولین می باشند. اما سطوح انسولین نسبت به افزایش مقاومت به انسولین و زیادی سطوح گلوکز پایین می باشد. آنها وابسته به انسولین نیستند و بندرت ایجاد کتواسیدوز می کنند، مگر تحت شرایط استرس فیزیکی بزرگ، با وجود این آنها نیز ممکنست برای کنترل هیپرگلیسمی نیاز به انسولین درمانی پیدا کنند.

دیابت 2 type بعد از سن ۴۰ سالگی آشکار می شود، دارای تاثیر ژنتیکی بالایی می باشد، بدون ارتباط با HLA و با چاقی ارتباط دارد.

علائم کلاسیک دیابت ممکنست در یک مدت زمان طولانی قبل از اینکه بیمار مورد توجه پزشک قرار گیرد، بصورت خفیف و قابل تحمل باشد. گاهی اوقات بیماری بدون علامت است و با عوارض بروز می کند.

چگونگی وراثت در بیماری NIDDM ناشناخته است، بجز در نوع MODY. MODY مشخص می شود با هیپرگلیسمی خفیف، در افراد جوانی که به تجمع اجسام کتون مقاومند، انتقال بصورت اتوزومال غالب غیر وابسته به جنس است.

### فیزیوپاتولوژی:

۱- ترشح غیرطبیعی انسولین

۲- مقاومت باقتهای محیطی به انسولین

در افراد NIDDM میزان توده سلولهای در حد عادی و میزان سلولهای بتا زیاد است گلوکاگن میزان شیوع دیابت 2 type در ایالات متحده حدود % ۵-۳ است و در افراد مسن تر از ۵۰ سال حدود % ۱۵-۱۰.

یکسری از فاکتورهای شخصی در ایجاد بیماری دخالت دارند، شامل: افزایش سن، کاهش فعالیت فیزیکی و خصوصاً چاقی، به اضافه یک استعداد ژنتیکی به بیماری.

دیابت 2 type بیشتر در افراد چاق شایع است که یکی یا دوتا از- والدین آنها نیز مبتلا باشند.

همچنین شدت و طول مدت چاقی نیز در شانس ابتلاء به بیماری موثر است افراد با چاقی مرکزی یا بالاتنه از سایر افراد، در سالهای آینده، دیابت را توسعه می دهند.

### ترشح و عمل انسولین:

سنتز انسولین در سلولهای بتای پانکراس انجام می گیرد که در ابتدا بصورت یک پلی پپتید بزرگ تک زنجیره ای بنام پروانسولین است که از شکستن آن یک رشته (c-peptide) و یک مولکول کوچکتتر دو رشته ای بنام انسولین (حاوی ۵۱ اسیدآمین) ایجاد می شود.

انسولین c-peptide در گرانومهای ذخیره ای محدود به غشاء جمع می شوند.

با تحریک تشریح انسولین، مقادیر همسان انسولین c-peptide آزاد شده و مقدار کمی پروانسولین غیر قابل تبدیل بداخل جریان port آزاد می شود.

غلظت گلوکز: کلید تنظیم کننده ترشح انسولین است. که اول باید توسط پروتئین (GLUT 2) بداخل سلولهای بتا انتقال یابد.

و توسط آنزیم دی گلوکوکیناز، فسفوریله و متابولیزه شود.

مسیر این انتقال بخوبی شناخته شده نیست، اما احتمالاً مربوط به بسته شدن کانالهای پتاسیم حساس به ATP و ورود کلسیم بداخل سلولهای بتا می باشد.

با افزایش گلوکز خون ناشتا، حتی بطور خفیف در حد ۷۵-۱۰۰ mg/dl سلولهای بتا، انسولین ترشح می کنند. ابتدا شکلهای اولیه ذخیره ای انسولین ترشح شده و بعد انسولین جدید سنتز می شود. میزان پاسخ انسولین بستگی به مسیر ورود گلوکز و غلظت آن دارد.

مصرف گلوکز خوراکی بیش از نوع وریدی باعث افزایش سطوح انسولین می شود بعلاوه ترشح اسیدهای معده (مثل cholecystokinin)

1 (Glucagon like peptide، Gastric inhibitory polypeptide) سایر عوامل محرک انسولین شامل آمینواسیدها و تحریک واگ است.

ترشح انسولین ابتداء بداخل خون port انجام می گیرد و اولین ارگان هدف، کبد است.

کبد حدود ۵۰٪ انسولین را برداشت می کند. بنابراین انسولین ورید port حداقل ۶-۲ برابر بیشتر از جریان خون محیطی است.

برعکس وقتی که سطح گلوکز خون حتی بمقدار اندک کاهش می یابد (مثلاً تا ۷۰ mg/dl) ترشح انسولین فوراً کم می شود. انسولین برای اعمال اثر، از ساختمان عروقی عبور کرده و به رستپور مخصوص روی ارگان هدف متصل می شود.

رستپور انسولین یک هترو دیمیر است با دو رشته a و B که توسط پلهای دی سولفیدی اتصال می یابند.

alpha Subunit روی سطح خارج سلول چسبیده و محل اتصال انسولین است.

Beta sub unit بر غشاء پل زده و می تواند به اجزاء سرین، ترئونین و - تیروزین در سطح سیتوپلاسم فسفریله شود. فعالیت پروتئین داخلی Beta sub unit (تیروزین کیناز) برای عمل رسیپتور انسولین ضروری است.

در مراحل اولیه عمل انسولین، اتوفسفوریلاسیون سریع رسیپتور تیروزین فسفوریلاسیون سوبستراهای سلولی ضروری است.

بنابراین یکسری عکس العملهای فسفوریلاسیون و دفسفوریلاسیون که در شروع انجام می شود. سرانجام تاثیرات انسولین را در بافتهای حساس به انسولین موجب می شود. (کبد: عضله و چربی) راههای انتقال بعد رسیپتوری منجر به عمل انسولین می شوند که شامل جابجائی ناقلمین گلوکز (GLUT 4) به سطح سلول بعلاوه فعال شدن MAP و PI 3Kinase می باشد.

یک تعداد از هورمونهای دیگر بنام هورمونهای Counter regulatory (گلوکاگن، هورمون رشد، کاتکول آمینها و کورتیزول) عمل انسولین را معکوس می کنند.

از میان اینها گلوکاگن و به مقدار کمتر هورمون رشد، دارای نقش مهمی در توسعه سندرم دیابت هستند.

گلوکاگن در پاسخ به هیپوگلیسمی، آمینواسیدها و فعالیت سیستم خودکار عصبی توسط سلولهای آلفا پانکراس ترشح می شود. تاثیر مهم آن در کبد است، که گلیکوژنولیز، گلوکونئوزنوز و کتوژنزند مکانیسم های وابسته به CAMP تحریک می شود.

این عمل بطور طبیعی توسط هیپیرگلیسمی مهار می شود. اما دیابت 1 و type 2 علی رغم وجود هیپیرگلیسمی بطور مطلق یا نسبی افزایش می یابد.

ترشح هورمون رشد نیز در دیابت 1 type بطور نامتناسبی بوسیله هیپوفیز قدامی افزایش می یابد.

اعمال اصلی هورمون رشد در بافتهای محیطی است که عمل آن برای پیشبرد لیپولیز و جلوگیری از مصرف گلوکز است.

در بیماران دیابت 1 type با کمبود سطوح انسولین ورید پورت، هورمون رشد نیز قابلیت تحریک تولید گلوکز کبدی را دارد.