



## نقص فيتامين B12 عند مرضى السكري بمدينة الخمس

الدوكالي المبروك ابوجناح\*

<sup>1</sup> قسم علوم الحياة، كلية الآداب والعلوم قصر خيار، جامعة المرقب، الخمس، ليبيا

## Vitamin B12 Deficiency in Diabetic Patients in Al-Khums City

Dukali Almabruk Abujnah\*

<sup>1</sup> Department of Biology, Faculty of Science, College of Arts & Science Kasr Khair University, Elmergib, Libya

\*Corresponding author: [dukali00218@hotmail.com](mailto:dukali00218@hotmail.com)

Received: August 25, 2024

Accepted: October 06, 2024

Published: November 05, 2024

### المخلص

نقص فيتامين B12 مشكلة صحية عامة شائعة في عملية التمثيل الغذائي للميتفورمين هو عامل T2DM داء السكري من النوع 2 خفض سكر الدم عن طريق الفم المستخدم كخط أول جنباً إلى جنب مع تعديل نمط الحياة لدى مرضى السكري من النوع 2 في جميع أنحاء العالم، يزيد العلاج المستمر بالميتفورمين من خطر نقص فيتامين B12 وعواقبه الطبية لدى مرضى السكري من النوع 2. الكشف عن انتشار نقص فيتامين B12 في المصل لدى مرضى السكري من النوع 2 الذين عولجوا بالميتفورمين في مدينة الخمس المرضي والطرق: شملت الدراسة على 239 حالة (146 مريض و93 من الضوابط) استوفت المعايير الأساسية للدراسة، ثم إجراء استبيان مكتمل واختبار دم لمستويات فيتامين B12 في المصل، يتم تعريف نقص فيتامين B12 بأنه >180 بيكوجرام/مل في فيتامين B12 في المصل. تم العثور على نقص فيتامين B12 في المصل لدى 20.5% من المرضى (n=30)، في حين لم يكن لمستويات الهيموجلوبين السكري أي تأثير على هذه النتيجة، في مرضى السكري من النوع 2، يظهر مستوى فيتامين B12 في المصل لدى مرضى الذين تناولوا الميتفورمين بجرعة  $\geq 1000$  جم/يوم فرقا كبيرا مع هؤلاء المرضى الذين ليس لديهم تاريخ في استخدام الميتفورمين. جاءت مستويات فيتامين B12 المنخفضة في المصل نتيجة لجرعة زائدة من الميتفورمين لفترة طويلة من العلاج.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري من النوع الثاني، الميتفورمين، نقص فيتامين ب 12 في المصل.

### Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a common metabolic public health problem. Metformin is an oral hypoglycemic agent used as first-line treatment along with lifestyle modification in type 2 diabetes patients worldwide. Continuous metformin therapy increases the risk of vitamin B12 deficiency and its clinical consequences in type 2 diabetes patient. To detect the prevalence of serum vitamin B12 deficiency in type 2 diabetes patients treated with metformin in Al-Khums city. Patients and methods: The study included 239 cases (146 patients and 93 controls) who met the basic criteria of

the study. A completed questionnaire and blood test for serum vitamin B12 levels were performed. Vitamin B12 deficiency is defined as  $<180$  pg/ml in serum vitamin B12. Results: Serum vitamin B12 deficiency was found in 20.5 % of patients (n =30), while HbA1c levels had no effect on this outcome. In type 2 diabetes patients, serum vitamin B12 levels in patients who took metformin at a dose of  $\leq 1000$  g/day showed a significant difference with those patients who had no history of metformin use. Low serum vitamin B12 levels were the result of metformin overdose for a long period of treatment.

**Keywords:** Type 2 Diabetes, Metformin, Serum Vitamin B12 Deficiency.

### مقدمة:

يمثل السكري أو داء السكري أو سكري البول (باللاتينية: Diabetes mellitus) هو مجموعة من اضطرابات غدد الصماء الأكثر شيوعا تتميز بارتفاع مستوى السكر في الدم وخلل في عملية التمثيل الغذائي ونتيجة الخلل هو نقص جزئي أو كامل في إفراز الأنسولين يحث إفراز هرمون الأنسولين البنكرياس (Mayoclinic 2014).

يعتبر البنكرياس من الغدد الصماء وغير الصماء في نفس وقت ، ويتركب البنكرياس من عدد ضخم من الخلايا تتوزع في مناطق من تجمعات خلوية تسمى بجزر لانجر هانس ( Islets of Langerhans) وهذه الجزر يوجد بها أربعة أنواع من الخلايا تفرز أربعة أنواع مختلفة من هرمونات ومنها: خلايا ألفا التي تفرز هرمون الجلوكاجون (Glucagon) وخلايا بيتا التي تفرز هرمون الأنسولين (Insulin) ، (درباس، 2007) ، تشمل الأعراض الكلاسيكية لمرض السكري هي: زيادة العطش، تبول المتكرر ، فقدان الوزن ، وعدم وضوح الرؤية ، إذا ترك المرض دون علاج ، يمكن أن يؤدي إلي مضاعفات صحية مختلفة، (Rashan & others 2018).

يصنف مرض السكري علي حسب العامل المسبب له ومن الأهمية تحديد نوعه لاختبار العلاج المناسب ، وله نوعان رئيسيان هما: نوع (الأول) وبمصطلح آخر هو مرض السكر المعتمد علي الأنسولين ويكون علاجه ببدائل الأنسولين (حقن الأنسولين) ، ونوع (الثاني) وبمصطلح آخر هو مرض السكر الغير معتمد علي الأنسولين وهو نتيجة حدوث مقاومة لتأثير الأنسولين أو عجز في إنتاج بما يكفي من الأنسولين وهو الأكثر شيوعا وانتشارا حيث يكون علاجه باستخدام الأدوية المضادة للسكري (كريم، 2009) مثل: (الميتفورمين: Metformin)، الميتفورمين هو الخط الأول من دواء نقص السكر في الدم عن طريق الفم ويؤثر ميتفورمين بشكل أساسي علي كبد عن طريق تقليل إطلاق جلوكوز ثم زيادة تناول جلوكوز في الأنسجة الطرفية ، وخاصة العضلات (Nareddy 2018) والميتفورمين يمنع امتصاص فيتامين B12 عن طريق تغيير حركة الأمعاء ، مما يسبب فرض نمو بكتريا ، وتغير مركب فيتامين B12 يتأثر احتمال الإصابة بنقص فيتامين B12 الناجم عن ميتفورمين بعمر المريض وجرعة ميتفورمين ومدة العلاج (Cassinadane & others 2021) ، فيتامين B12 المعروف أيضا باسم الكوبالامين هو فيتامين قابل للدوبان في الماء يشارك في عملية التمثيل الغذائي لكل خلية في الجسم (Bernhadard & others 2016) ، وهو أحد فيتامينات مجموعة B المهمة لصحة الدماغ و الأعصاب ، وهو مهم لإنتاج خلايا الدم الحمراء ، وغيرها من وظائف الجسم المختلفة ، فأى نقص في مستوياته يمكن أن يؤثر سلبا علي العديد من أعضاء و وظائف أجهزة الجسم (Adam 2022) ، وهذا ما يزيد من أهمية اكتشاف نقص فيتامين B12 ، وخاصة الآثار السلبية الناجمة عن وجود نقص في مستوياته لفترات زمنية طويلة من الممكن أن لا يتم عكسها وسوف تستمر لفترات زمنية طويلة، حتي وإن تم إعطاء المريض العلاج (Christan 2022).

### المواد والطرق

أجريت هذه الدراسة على مجموعتين من المرضى يراجعون في مركز مكافحة وعلاج داء السكري بالخمس وكانوا تحت رعاية مسبقة قبل الدراسة وبدأت دراسة خلال فترة ما بين (2024/3/18) واستمرت حتى (2024/6/24).

تألفت مجموعتنا: من مجموعة أولي مرضي السكري من النوع 2 يتناولون الميتفورمين بشكل مستمر ومنتظم كدواء وحيد يعمل على خفض السكر وكان عددهم 146 مريض، ومجموعة اخري ضابطة غير مصابين ب السكري ولا يتناولون الميتفورمين للمقارنة ما بينهم وكان عددهم 93 شخصا.

#### طريقة العمل

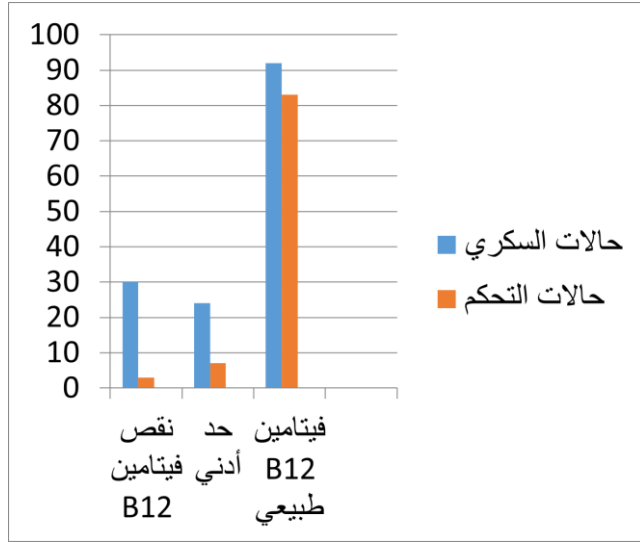
في حالة تحليل فيتامين B12 من خلال فحص الدم فيجرب كأي فحص دم عادي بسحب عينة من دم المريض، من الوريد في الذراع بعد تطهير الجلد في المنطقة بمطهر كحولي ووضع رباط مرن أعلى الذراع يسهل ظهور الوريد، ثم تسحب عينة دم لترسل إلى المختبر لفحصها. التحليل الاحصائي تم إجراء تحليلات البيانات باستخدام برنامج الاحصائيات الاكسيل (Microsoft Excel) (الاصدار 2010). تم التعبير عن البيانات على أنها المتوسط والانحراف المعياري. تم استخدام اختبارات t المستقلة للكشف عن الاختلافات بين المجموعات، وتم استخدام تحليل معامل ارتباط Person لتحديد الارتباطات بين فيتامين B12 في المصل واستخدام الميتفورمين. تم اعتبار القيمة الاحتمالية الأقل من 0.05 ذات دلالة إحصائية.

#### تحليل النتائج

من الجدول رقم (1) يتضح الآتي: مقارنة ما بين مجموعتين الدراسة أي ما بين حالات مرضي السكري وحالات التحكم نجد أن هناك فرق واضح في عدد مرضي السكري الذين لديهم نقص في مستوي فيتامين B12 حيث بلغ عددهم 30 حالة ما بين ذكور وإناث عن مجموعة التحكم الذي بلغ عددهم 3 حالات فقط كان لديهم نقص في مستوي فيتامين. وعدد الحالات التي اظهرت معدلات طبيعية للفيتامين في المصل بحالات المصابة بالسكري 92 ومن بينهم حالة كان مستوي فيتامين B12 أعلى من حد الطبيعي وكان لديها اعراض مشابهه للأعراض نقص فيتامين بينما في الاصحاء 83.

جدول (1): مستوي فيتامين B12 في المصل وفقا للجنس من المرضي وحالات التحكم.

التحكم		حالة مرض السكري				عدد المرضى	مستوي فيتامين B12 في المصل
جنس		عدد التحكم	جنس		p value		
أنثي	ذكر		أنثي	ذكر		أنثي	ذكر
2(2%)	1(1%)	3	14 (14%)	16 (16%)	30	<180 (نقص فيتامين B12)	
3(3%)	4 (4%)	7	9(9%)	15 (15%)	24	180-220(حد أدنى)	
42(42%)	41(41%)	83	37 (37%)	55 (55%)	92	> 220 (فيتامين B12 طبيعي)	
47	46	93	60	86	146	المجموع	



الشكل (1): يبين مستوى فيتامين B12 في المصل لمرضى السكري والتحكم.

من الجدول رقم (2) يتبين الآتي:  
متوسط أعمار المرضى المصابين بنقص الفيتامين B12 يتراوح ما بين (38-98) ومتوسط أوزانهم حوالي 70 ومتوسط مؤشر كتلة الجسم لهم بلغ 35.03، ومتوسط أعمار المرضى الذين لديهم مستوى طبيعي كانوا ما بين (38-99).

جدول (2): مستوى فيتامين B12 في المصل حسب العمر والوزن ومؤشر كتلة الجسم.

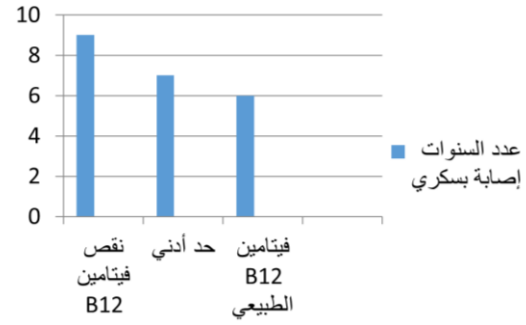
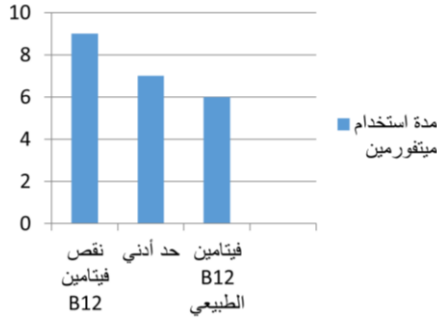
P Value	كتلة الجسم	الوزن	العمر	مجموع المرضى	مستوى فيتامين B12 في المصل
	Mean ± S. D	Mean ± S. D	Mean ± S. D		
0.338	43.77±25.25	128-65	98±38	30	(نقص فيتامين B12 <180)
	32.87±26.03	95±65	72±49	24	180_220 (حد أدنى)
	33.96±21.08	104±50	99±38	92	>220 (فيتامين B12 الطبيعي)

كتلة الجسم = الوزن/مربع الطول بالمتوسط ± الانحراف المعياري = Mean ± S. D

الجدول رقم (3) يوضح العلاج المستخدم للمرضى المستهدفين بالدراسة والجدول يبين أن كل الحالات تستخدم الميتفورمين كعلاج لمرض السكري وعددها 30 حالة مصابة بنقص الفيتامين B12 و92 حالة كذلك أظهرت معدل طبيعي للفيتامين B12.

جدول (3): مستوى فيتامين B12 في الدم حسب الميتفورمين والأدوية الأخرى.

P value	Other O.H	Metformin	مجموع المرضى	مستوى فيتامين ب 12 في المصل
0.338	3	27	30	>180 (نقص فيتامين B12)
	4	20	24	180_220 (حد أدنى)
	15	77	92	<220 (فيتامين B12 طبيعي)

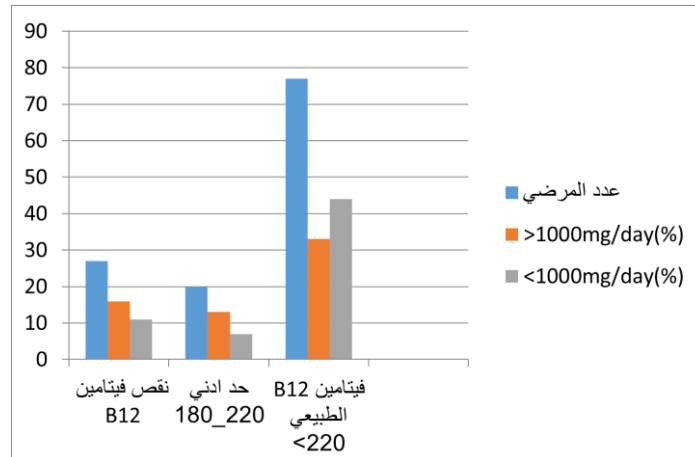


شكل (3): يبين مدة استخدام ميتفورمين لمرضى السكري.

شكل (2): يبين عدد سنوات إصابة بمرض السكري.

جدول (4): خصائص مستوي فيتامين B12 في المصل حسب جرعة الميتفورمين.

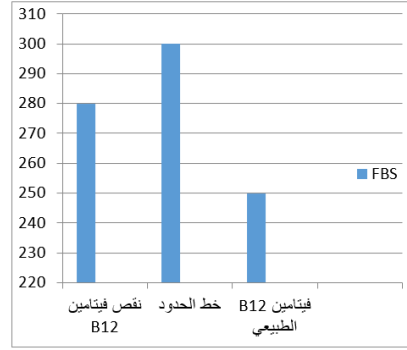
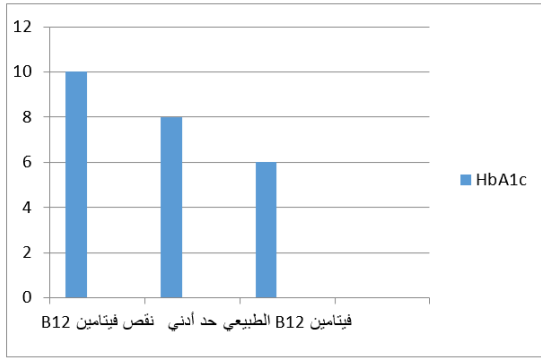
P value	<1000mg/day (%)	>1000mg/day (%)	عدد المرضى	مستوى فيتامين B12 في المصل
1	11 (40.74%)	16 (59.25%)	30	>180 (نقص فيتامين B12)
	7 (35%)	13 (65%)	24	180-220 (حد أدنى)
	44 (57.14%)	33 (42.85%)	92	220 (فيتامين B12 طبيعي)
	62 (50%)	62 (50%)	146	الإجمالي



شكل (4): يبين جرعات الميتفورمين والأنسولين اليومية لمرضى السكري.

جدول (5): مستوي فيتامين B12 في المصل حسب السكر الدم الصائم (FBS) والتراكمي (HbA1c).

HbA1c	FBS	مستوي فيتامين B12 في المصل
10.1 ±4.1	360±102	<180 (نقص فيتامين ب12)
11.1±4.3	300±130	180- 220 (حد ادنى)
8.7±4.4	237±89	>220 (فيتامين ب12 طبيعي)



شكل (6): يبين مستويات فيتامين B12 حسب سكر دم الصائم.

شكل (5): يبين مستويات فيتامين B12 حسب مستوى سكر التراكمي.

### المناقشة

الميتفورمين هو أول وأكثر الأدوية الموصوفة شيوعاً لعلاج مرض السكري من النوع 2 إنه أحد الأدوية المستخدمة لخفض مستويات السكر في الدم حيث أجريت الدراسة الحالية لتقصي فيما إذا كانت المعالجة بالميتفورمين عند مرضي السكري من النمط 2 تترافق مع تراجع مستويات الفيتامين B12 المصلية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ، تشير نتائج دراستنا إلي انخفاض مستويات فيتامين B12 المصلية عند المعالجين بالميتفورمين بنسبة (20.5) بمقارنة مع المجموعة الضابطة ، إن الكثير من دراسات السابقة التي أجريت في هذا المجال أظهرت أن للميتفورمين دوراً في التأثير علي مستويات فيتامين B12. توافقت نتائج دراستنا الحالية مع نتائج الدراسات السابقة في أن مرضي السكري من النوع 2 المعالجين بالميتفورمين لمدة طويلة قد تصل الي أكثر من 6 سنوات كان لديهم انخفاض في مستويات فيتامين B12 المصلية. تشير نتائج دراستنا إلى أن استعمال الميتفورمين لمدة طويلة يحمل مخاطر كامنة لتطور عوز فيتامين B12 وعن العديد من مخاطر الوعائية والعصبية. إن الآلية التي يؤدي بها الميتفورمين إلى انخفاض مستويات فيتامين B12 المصلية قد تعود في أن الميتفورمين قد يتدخل في إنقاص امتصاص الفيتامين B12 في الامعاء وذلك بتأثيره على معقد الداخلي Intrinsic factor مع الفيتامين B12 وذلك إما بتدخل بالكالسيوم المسؤول عن ربط معقد العامل الداخلي B12 إلى مستقبلات السطحية لخلية اللغائفي، حيث اقترح البعض أن الميتفورمين يعيق امتصاص الوبالان المرتبط مع الطعام وذلك يمنع انشطار الروابط بين الوبالان والمواد الأخرى.

### التوصيات

نوصي استخدام الميتفورمين بالإضافة لتناول جرعات تعويضية ملائمة من فيتامين B12 وحمض الفوليك. كذلك ينصح بضرورة إجراء تحليل فيتامين B12 المصلي خلال المعالجة بالميتفورمين وذلك حرصاً لتجنب التأثيرات الجانبية للدواء المستخدم لعلاج السكري والحفاظ على التأثيرات المفيدة له. نوصي بناء على بيانتنا، بالبدء في علاج هؤلاء الأشخاص بمجرد اكتشاف مستوى حدي أو منخفض لفيتامين. وكذلك نوصي مرضي السكري باتباع نظام غذائي صحي يلائم احتياجاتهم نوصي أشخاص الذين يظهر لديهم نقص في مستويات فيتامين B12 ولو بشكل طفيف ب إكثار من تناول الاطعمة ذات منتج الحيواني تكون نسبة فيتامين فيها عالية وحتى وإن كان لديهم علاج لنقص فيتامين يمكنهم تناول معه الاطعمة وذلك لتعزيز.

### المراجع

- 1- May clinic، الجمعية الامريكية للسكري تشخيص وتصنيف مرض السكري رعاية مرضي السكري (2014) 37 ملحق 1.
- 2- أحمد درباس (2007)، دار البداية، كتاب جسم الانسان صفحات 324-325
- 3- كريم إم إي، ها ترسلي إيه، تعريف وبائيات وتصنيف مرض السكري لدي الاطفال والمراهقين، طب الاطفال ومرض السكري (2009) 10 ملحق 12.
- 4- د. الصياد هشام وآخرون (2007) تقصي مستويات فيتامين B12 عند مرضى داء السكري من النمط الثاني المعالجين بالميتفورمين المجلد 4 العدد 7



- 5- أحمد مروان وآخرون (2016) نقص فيتامين ب 12 في مرضى السكري من النوع الثاني المعالجين بالميتفورمين وانتشاره وارتباطه بآلام الاعتلال العصبي المحيطي
- 6- أبو جودة إليزابيث وآخرون (2017) نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري الذين يتناولون الميتفورمين من دراسة المقطعية في أثريبه لبنان المجلد 11 الصفحات 9-13.
- 7- الحامدي احمد وآخرون (2020) نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري علي علاج الميتفورمين دراسة مستعرضه من عمان المجلد 20 العدد 1 الصفحات 90-94.
- 8- فؤاد محمود وآخرون (2022) العلاقة بين مستوي فيتامين B12 والاعتلال العصبي المحيطي السريري لدي مرضى السكري من النوع 2 الذين يتلقون علاج الميتفورمين مجلد 58 العدد 1.
- 9- علان هديل وآخرون (2023) انتشار نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري من النوع 2 الذين يتناولون الميتفورمين مجلد 6 العدد 1.
- 10- الحداد حنان وآخرون (2023) تأثير استخدام الميتفورمين على مستوي فيتامين B12 في المرضى الذين يعانون من مرض السكري النوع الثاني المجلد 22 العدد 4 الصفحات 16-20.
- 11- الباهي على وآخرون (2023) نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري من النوع الثاني الذين يستخدمون الميتفورمين المجلد 6 العدد 1.
- 12- العمر ضياء وآخرون (2023) مدى انتشار نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري من النوع 2 الذين يتناولون الميتفورمين المجلد 26 العدد 2.
- 13- دي فارم واجنر روس وآخرون (2024) العوامل المرتبطة بزيادة خطر نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري الذين يتناولون الميتفورمين مقاله بحثيه.
- 14- أحمد مروان وآخرون (2016) نقص فيتامين B12 في مرضى السكري من النوع الثاني المعالجين بالميتفورمين وانتشاره وارتباطه بآلام الاعتلال العصبي المحيطي.
- 15- الحامدي احمد وآخرون (2020) نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري علي علاج الميتفورمين دراسة مستعرضه من عمان المجلد 20 العدد 1 الصفحات 90-94.
- 16- فؤاد محمود وآخرون (2022) العلاقة بين مستوي فيتامين B12 والاعتلال العصبي المحيطي السريري لدي مرضى السكري من النوع 2 الذين يتلقون علاج الميتفورمين مجلد 58 العدد 1
- 17- علان هديل وآخرون (2023) انتشار نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري من النوع 2 الذين يتناولون الميتفورمين مجلد 6 العدد 1.
- 18- الحداد حنان وآخرون (2023) تأثير استخدام الميتفورمين على مستوي فيتامين B12 في المرضى الذين يعانون من مرض السكري النوع الثاني المجلد 22 العدد 4 الصفحات 16-20.
- 19- الباهي على وآخرون (2023) نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري من النوع الثاني الذين يستخدمون الميتفورمين المجلد 6 العدد 1.
- 20- العمر ضياء وآخرون (2023) مدى انتشار نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري من النوع 2 الذين يتناولون الميتفورمين المجلد 26 العدد 2
- 21- دي فارم واجنر روس وآخرون (2024) العوامل المرتبطة بزيادة خطر نقص فيتامين B12 لدى مرضى السكري الذين يتناولون الميتفورمين مقاله بحثيه.

1- Haniffa Rashan and others (2018) Inequalities in the prevalence of diabetes mellitus and its risk factors in sri Lanka: a lower middle income.

2-Nareddy VA Boddikuri IP Ubedullah SK papareddy A correlation of vitamin B12 levels with metformin usage among type 2 diabetic patients in tertiary care hospital 2018.

3- cassinadane AV Ramasamy R Lenin M Velu K Hussain SA Association of MTHFR (rs 1801133) gene polymorphism with biochemical markers of B12 deficiency in type2 diabetes mellitus patients on metformin therapy 2021.

4- spingler Bernhard Neuburger Markus Prieto Lucas (2016) Inorganic cyanide as protecting Group in the stereospecific Reconstitution of vitamin B12 from an Artificial Green secocorrinoid.

5- "Office of Dietary Supplements-Vitamin B12" Archived from the original on 2021.

6-Adam Felman. Vitamin B12 benefits food sources deficiency symptoms and all else you need to know Retrieved on the 19th of October 2022.

7-Christian Nordqvist. What is vitamin B12 deficiency? Retrieved on the 19<sup>th</sup> of October 2022.