

بررسی اثرات مکمل یاری روی بر سطوح گلوکز، انسولین و روی در مردان ۶۵-۵۰ ساله مبتلا به دیابت نوع II

* لیدا نوایی^۱، دکتر راهبه شاکر حسینی^۲، نسرین مهاجری^۳، دکتر اکرم ابوالحسن زاده^۴، دکتر محمد حسین لشگری^۵

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۷/۴/۲۲

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۷/۴/۱۵

تاریخ اعلام وصول: ۸۷/۳/۱۲

چکیده

سابقه و هدف: نظر به نقش حیاتی عنصر روی در سلامت افراد به خصوص بیماران دیابتی و باتوجه به شیوع کمبود روی در جامعه ایران، این مطالعه به منظور بررسی اثرات مکمل یاری روی بر سطوح گلوکز، انسولین و روی در مردان ۶۵-۵۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش ها: این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور، بر روی ۵۴ بیمار دیابتی انجام شد. افراد مورد بررسی براساس سن، مدت ابتلا به دیابت، BMI و WHR مشابه سازی شده و به طور تصادفی در یکی از دو گروه آزمایش و شاهد قرار گرفتند. به مدت ۲ ماه، گروه آزمایش روزانه ۲۵ میلی گرم روی (در فرم سولفات) و گروه شاهد، دارونما دریافت نمودند. قبل و بعد از مداخله، از هر بیمار نمونه خون ناشتا جهت تعیین قند خون و HbA_{1c}، انسولین و پپتید C سرم و Zn سرم و گلبولهای سفید گرفته شد. قند خون ۲ ساعت پس از صرف غذا (2hPP) و قند و روی ادرار نیز ارزیابی شد.

یافته ها: میانگین قند خون ناشتا دو ساعت بعد از غذا در پایان مطالعه در هر دو گروه افزایش نشان داد ($P < 0/01$). همچنین افزایشی در میزان دفع ادراری قند در دو گروه مورد بررسی مشاهده شد که از لحاظ آماری معنی دار نبود. میانگین هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین سرم و پپتید C سرم در بیماران دریافت کننده مکمل روی و دارونما کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0/01$). بعد از مداخله میانگین Zn سرم در گروه های آزمایش و شاهد کاهش یافت، در حالی که میانگین Zn گلبولهای سفید افزایش نشان داد ($P < 0/01$). در هیچ یک از موارد فوق، تغییرات مشاهده شده بین دو گروه به لحاظ آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری: یافته های این تحقیق بهبود کنترل قند خون بیماران دیابتی را به وسیله مصرف مکمل روی تأیید نمی کند. انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می گردد.

کلمات کلیدی: روی، مکمل یاری، گلوکز، انسولین، دیابت نوع II

مقدمه

شیوع روزافزون آن مواجهند، براساس آخرین پیش بینی ها، شمار مبتلایان به این بیماری تا سال ۲۰۱۰ میلادی به ۲۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. (۱)

بسیاری از عوارض دیابت از جمله مشکلات قلبی - عروقی،

این مقاله برگرفته از پایان نامه خانم نسرین مهاجری می باشد که خانم لیدا نوایی استاد راهنمای این پایان نامه بوده اند. دیابت از جمله مهمترین اختلالات متابولیکی است که جوامع مختلف با

۱- مربی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه انسانی. (*نویسنده مسئول)
تلفن: ۰۹۱۲۲۱۱۶۴۲۶ آدرس الکترونیک: L_navai@yahoo.com

۲- استادیار، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه انسانی.

۳- کارشناس ارشد تغذیه، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه انسانی.

۴- دانشیار، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی.

۵- استادیار، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه جراحی.



ایران و یا مطب پزشکی متخصص غدد بودند انجام گردید. کلیه افراد با استفاده از اطلاعات مندرج در پرونده و معاینه بالینی توسط پزشک باید از نظر عدم ابتلا به بیماریهای کبدی، کلیوی، قلبی - عروقی، اختلالات خونی و بیماریهای التهابی روده و نیز عدم مصرف داروهای دیورتیک، پنی سیلامین، مولتی مینرال، مولتی ویتامین و سیگار مورد تایید قرار می گرفتند، بیمارانی وارد مطالعه شدند که ضمن عدم مصرف داروهای فوق الذکر به بیماریهای مذکور مبتلا نبودند. افراد بر اساس مدت ابتلا به دیابت، WHR، BMI و فشار خون دو به دو مشابه سازی (Match) شده و به طور تصادفی در یکی از دو گروه آزمایش و شاهد قرار گرفتند. سپس در حالت ناشتا 8^{CC} و پس از صرف غذای استاندارد 1^{CC} خون گرفته شد. غذای استاندارد محتوی ۲۵ درصد از کل انرژی مورد نیاز هر بیمار با کربوهیدرات، پروتئین و چربی به نسبت های ۵۵، ۲۰ و ۲۵ درصد بود. (۱۷) آموزشهای لازم در زمینه چگونگی جمع آوری ادرار ۲۴ ساعت نیز به بیماران داده شد. نمونه خون ناشتا جهت تعیین FBS و HbA_{1c} به روش رنگ سنجی آنزیمی و شیمیایی، میزان انسولین و پپتید C سرم به روش Immunoradiometric assay (IRMA) و روی پلاسما و گلبولهای سفید با روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی مورد استفاده قرار گرفت. نمونه خون ۲ ساعت پس از صرف غذا جهت تعیین قند خون و نمونه ادرار برای اندازه گیری میزان کراتینین، قند و روی ادرار استفاده گردید، کلیه آزمایشها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام و نتایج در فرم اطلاعاتی مربوطه ثبت گردید. گروه آزمایش به مدت دو ماه روزانه ۲۵ میلی گرم روی المنتال (۲ کپسول هر کدام حاوی ۵۵ میلی گرم سولفات روی) و گروه شاهد دارونما به صورت دوسوکور دریافت کردند. بررسی مصرف شامل یادآمد غذای یک روزه بیماران در شروع، پایان و نیز در هفته چهارم مداخله انجام گرفته و در فرم اطلاعاتی مذکور ثبت گردید. دو ماه پس از مصرف کپسولها آزمایشهای فوق تکرار و در صورت عدم استفاده از مکمل به میزان بیش از ۲۰ درصد و یا مشکلاتی چون بیماریهای عفونی، کبدی، کلیوی، قلبی - عروقی، اختلالات خونی و بیماریهای التهابی روده، بیمار از تحقیق خارج گردید. آنالیز دادهها با برنامه آماری SPSS انجام گرفت، جهت مقایسه

رتینوپاتی و نفروپاتی، نتیجه آسیب اکسیداتیو بافتهاست (۲) که به دلیل تولید بالای رادیکالهای آزاد، کاهش دفاع آنتی اکسیدانی و کمبود ریز مغذی های آنتی اکسیدان از جمله روی ایجاد می شود. (۳) روی علاوه بر نقش آنتی اکسیدانی، در تولید و ترشح انسولین، مصرف گلوکز توسط سلولها و بسیاری از فرایندهای حیاتی بدن از جمله فعالیت سیستم ایمنی و مکانیسم در بهبود زخمها شرکت دارد (۴)، (۵) که به خصوص برای بیماران دیابتی حایز اهمیت است. از اینرو، وضعیت عنصر روی در این بیماران همواره مورد توجه بوده و طی مطالعات متعدد، مراحل مختلف کمبود آن گزارش شده است. (۳، ۶، ۷) به نظر می رسد در میان بیماران دیابتی، مردان به دلیل نیاز بیشتر به روی (۸، ۹) و دفع بالاتر این عنصر از طریق ادرار، (۱۰)، (۱۱) نسبت به عوارض کمبود آن آسیب پذیرترند. همچنین مطالعات نشان می دهد با افزایش سن، به دلایل متعدد از جمله ناتوانی در مصرف مواد غذایی حاوی روی (به دلیل ضعف در قدرت جویدن) و کاهش ظرفیت جذب روده ای، عوارض مرتبط با کمبود این عنصر بیشتر به چشم می خورد. (۹، ۱۲)

بنابراین با وجود این که توصیه به استفاده از مکمل روی در بیماران دیابتی به طور معمول انجام نمی شود، برخی محققین ضرورت مکمل یاری این عنصر را در بیماران مذکور نشان داده اند، (۶)، (۱۳، ۱۴) به طوری که حتی استفاده از این مکمل باعث کاهش قند خون ناشتا (Fasting Blood sugar = FBS) به میزان ۱۳ درصد، HbA_{1c} (هموگلوبین گلیکوزیله) به میزان ۲۲ درصد و دفع ادراری گلوکز حدود ۶۹ درصد شده است. (۴) علی رغم این مسئله، گزارشاتی نیز مبنی بر عدم نیاز به تجویز مکمل روی موجود است؛ (۱۰، ۱۱، ۱۵) در یکی از مطالعات نیز مکمل یاری با این عنصر باعث افزایش میزان هموگلوبین گلیکوزیله به میزان ۴۴ درصد و دفع ادراری گلوکز حدود ۲۵ درصد شده است. (۱۶) لذا به دلیل تناقضات موجود، این تحقیق به منظور بررسی اثرات مکمل یاری روی بر سطوح گلوکز، انسولین و روی در مردان ۶۵-۵۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

مواد و روشها

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی و از نوع دوسوکور بر روی مردان ۶۵-۵۰ ساله مبتلا به دیابت نوع II که دارای پرونده فعال در کلینیک دیابت انستیتو غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی

($P < 0.05$)، تفاوت معنی داری در میانگین دریافت انرژی و مواد مغذی بین دو گروه مشاهده نشد. هم چنین تغییر معنی داری در دریافت مواد مغذی مذکور در گروههای مورد بررسی در طول مداخله ایجاد نشد.

فشار خون سیستولیک و دیاستولیک گروه آزمایش قبل از مداخله به ترتیب $126 \pm 16/4$ و $78 \pm 8/9$ میلی متر جیوه بود. تفاوتی موجود در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بین دو گروه و در داخل گروهها، از لحاظ آماری معنی دار نبود.

میانگین و انحراف معیار شاخصهای بیوشیمیایی مرتبط با سطوح گلوکز، شامل قند خون ناشتا، قند خون ۲ ساعت پس از صرف غذا، هموگلوبین گلیکوزیله و قند ادرار در جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار انسولین و پپتید C سرم را در گروههای مورد بررسی و مقایسه آنها را بین دو گروه نشان می دهد.

در جدول ۳ میانگین و انحراف معیار روی سرم، روی گلبولهای سفید و روی ادرار ۲۴ ساعته گروههای مورد بررسی و مقایسه آنها بین دو گروه گزارش شده است.

بحث و نتیجه گیری

یافتههای این مطالعه، بیانگر افزایش معنی دار قند خون ناشتا و ۲ ساعت پس از صرف غذا، روی گلبولهای سفید و ادرار و نیز کاهش معنی دار هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین سرم، پپتید C و روی سرم

بین دو گروه از آزمون Two independent samples-t و برای مقایسه داخل گروهی از آزمون Paired-Samples-t استفاده گردید.

یافتهها

در این مطالعه از میان ۵۴ بیماری که برای همکاری در پروژه پژوهشی انتخاب شدند، تعداد ۹ نفر به علت عدم استفاده از کپسول به میزان بیش از ۲۰ درصد، مسافرت، سکت قلبی و ابتلا به بیماری عفونی از مطالعه خارج شدند در نهایت دادهها بدست آمده از ۴۵ بیمار (۲۳ نفر در گروه آزمایش و ۲۲ نفر در گروه شاهد) مورد آنالیز آماری قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سنی این افراد 57 ± 6 سال و مدت ابتلا به دیابت پس از تشخیص $7/6 \pm 10/1$ سال بود. میان گروه آزمایش و شاهد، تفاوت معنی داری از نظر سن و مدت ابتلا به دیابت وجود نداشت.

وزن، BMI و WHR در گروه آزمایش در شروع مداخله به ترتیب $75/5 \pm 10/9$ کیلوگرم، $26/4 \pm 3/4$ kg/m² و $0/91 \pm 0/05$ بود و تفاوت معنی داری را با گروه شاهد نشان نداد. مقایسه مقادیر مربوط به شاخصهای تن سنجی، تفاوت معنی داری را در داخل گروهها نشان نداد. دریافت انرژی 2008 ± 418 kcal/day، پروتئین 75 ± 22 g/day، چربی $82 \pm 21/6$ g/day، کربوهیدرات $8/2 \pm 2/7$ mg/day، فیبر 250 ± 54 g/day، روی $20/4 \pm 10/6$ g/day، آهن $14/1 \pm 5/2$ mg/day، مس $1/2 \pm 0/45$ mg/day و اسید فولیک $121/6 \pm 240$ μg/day در گروه آزمایش در شروع مداخله بود که بجز آهن دریافتی در هفته چهارم مطالعه که بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخصهای بیوشیمیایی مرتبط با سطوح گلوکز در گروههای مورد بررسی

گروه شاهد		گروه آزمایش		شاخصها
قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	
$141 \pm 32/3$	$156 \pm 40/4^{**}$	$141 \pm 51/8$	$156 \pm 40/4^{**}$	قند خون ناشتا (mg/dl)
$240 \pm 72/8$	$250 \pm 90/3^{**}$	$221 \pm 81/9$	$250 \pm 90/3^{**}$	قند خون دو ساعت (mg/dl)
$9/6 \pm 1/7$	$7/7 \pm 1/5^{**}$	$9/4 \pm 2$	$7/7 \pm 1/5^{**}$	(%) HbA _{1c}
$5 \pm 3/9$	$4 \pm 3/1^{**}$	$3/7 \pm 3/7$	$4 \pm 3/1^{**}$	قند ادرار (g/day)

* در مقایسه با قبل از مداخله با $P=0/01$.
** در مقایسه با قبل از مداخله با $P < 0/01$ معنی دار بود.
+ در مقایسه با قبل از مداخله معنی دار نبود.
x در مقایسه با گروه شاهد معنی دار نبود.

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار انسولین و پپتید C سرم در گروه‌های مورد بررسی

گروه‌ها				
گروه شاهد		گروه آزمایش		شاخص‌ها
بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	
۳/۹ ± ۴/۲*	۸/۹ ± ۵/۹	۴/۷ ± ۵/۴*	۹/۶ ± ۶/۱	انسولین سرم (μU/ml)
۱/۸ ± ۰/۴۹*	۲/۵ ± ۰/۶۲	۲/۱ ± ۱/۰۵*	۲/۷ ± ۰/۷۲	پپتید C سرم (ng/ml)

* در مقایسه با قبل از مداخله با $P < 0/01$ معنی دار بود
 x در مقایسه با گروه شاهد معنی دار نبود

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار روی سرم، روی گلبولهای سفید و روی ادرار ۲۴ ساعته در گروه‌های مورد بررسی

گروه‌ها				
گروه شاهد		گروه آزمایش		شاخص‌ها
بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	
۱۰۵ ± ۵۹*	۱۸۷ ± ۱۰۵	۱۲۱ ± ۵۵**	۲۳۴ ± ۱۴۸	روی سرم (μg/dl)
۸/۸ ± ۲/۷*	۶/۳ ± ۳/۱	۸/۲ ± ۲/۱**	۵/۶ ± ۲/۲	روی گلبولهای سفید (μg/dl)
۳/۷ ± ۱/۹*	۱/۷ ± ۰/۹	۲/۹ ± ۱/۴**	۱/۳ ± ۰/۷	روی ادرار (mg/day)

* در مقایسه با قبل از مداخله با $P < 0/01$ معنی دار بود
 x در مقایسه با گروه شاهد معنی دار نبود

و همکاران (۲۱) و Faure و همکاران (۲۲) که مکمل‌یاری را در جامعه انسانی انجام دادند و هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در قند خون ناشتا گزارش نکردند. مطالعه Cunningham و همکاران (۱۶) نشان داد علی‌رغم افزایش معنی‌دار قند ادرار و هموگلوبین گلیکوزیله در طول مدت مداخله، قند خون ناشتای بیماران تغییری نکرد.

در مطالعه حاضر، نتایج مربوط به قند ادرار بیانگر افزایش جزئی آن در داخل گروه‌هاست ($P > 0/05$) که با یافته‌های مربوط به قند خون ناشتا و دو ساعت پس از صرف غذا هماهنگی دارد. در تحقیق Song و همکاران (۴) کاهش قابل توجهی در قند ادرار ناشتا و در مطالعه Cunningham، (۱۶) افزایش معنی‌دار در قند ادرار ۲۴ ساعته بیماران متعاقب مصرف مکمل روی مشاهده شد.

مطالعات متعدد نشان داده جهت بررسی کنترل قند خون در طول یک دوره زمانی طولانی‌تر، می‌توان از میزان گلیکوزیلاسیون که در گلبولهای قرمز رخ داده، استفاده کرد. (۲۳) در این مطالعه، علی‌رغم افزایش مشاهده شده در قند خون ناشتا و دو ساعت پس از صرف غذا، یافته‌های مربوط به هموگلوبین گلیکوزیله نشان‌دهنده بهبود کنترل قند توسط بیماران دو گروه در طول مدت مداخله بود. در مورد

در هر دو گروه آزمایش و شاهد بود، در حالی که تفاوت‌های مشاهده شده بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در تحقیق حاضر، قند ادرار نیز در هر دو گروه افزایش جزئی نشان داد که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

در این مطالعه متعاقب مدت مداخله افزایش معنی‌دار در قند خون ناشتا و ۲ ساعت پس از صرف غذا، در دو گروه مورد بررسی مشاهده شد، اگرچه این افزایش در گروه شاهد بیشتر از گروه آزمایش بود، ولی تفاوت موجود از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه Song و همکاران (۴) مکمل‌یاری روی باعث کاهش جزئی قند خون ناشتا در بیماران گروه آزمایش شد که البته از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در این مطالعه سطح زیر منحنی تست تحمل گلوکز در مقایسه با مقادیر قبل از مداخله در گروه آزمایش، کاهش معنی‌دار پیدا کرد. در مطالعه Brun و همکاران (۱۸) نیز استفاده از مکمل روی باعث بهبود تست گلوکز در بیماران دیابتی شد. Yoshikawa و همکاران (۱۹) و Shisheva و همکاران (۲۰) نیز نشان دادند تجویز داخل صفاقی ترکیبات روی باعث بهبود هیپرگلیسمی و تست تحمل گلوکز در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود. مخالف این نتایج، Anderson

گزارش کردند موش‌هایی که از رژیم تکمیل شده با روی استفاده می‌کردند، انسولین سرم پایین‌تری نسبت به گروه شاهد داشتند؛ ولی Tobia و همکاران (۲۵) مشاهده کردند، استفاده از مکمل روی در رژیم موش‌های صحرایی، باعث افزایش غلظت سرمی انسولین می‌گردد. در مطالعه Brandao-Neto و همکاران (۱۵) میزان پپتید C پلازما در انسانهای مبتلا به دیابت، پس از تزریق داخل وریدی ۲۵ میلی‌گرم Zn^{2+} بدون تغییر معنی‌دار گزارش شد.

نتایج تحقیق حاضر حاکی از افزایش روی سرم و افزایش دفع ادراری روی در بیماران مورد بررسی در ابتدای مطالعه می‌باشد. از آنجا که عوامل متعددی بر این دو شاخص مؤثرند، به نظر می‌رسد اندازه‌گیری روی در سلولهای خونی معیار تشخیصی بهتری برای کمبود باشد. (۲۶، ۲۷) میانگین روی گلبولهای سفید در گروه‌های آزمایش و شاهد بیانگر کمبود روی در بیماران می‌باشد. البته به نظر می‌رسد به دلیل انحراف معیار نسبتاً بالا که در مورد روی گلبولهای سفید و نیز روی سرم و ادرار وجود دارد، بهتر است اینطور بیان شود که بیماران مورد بررسی در این مطالعه در درجات مختلف کمبود روی قرار داشتند. احتمالاً این مسئله بدلیل عوامل مؤثر بر وضعیت روی همچون سن، BMI و مدت ابتلا به دیابت باشد؛ که البته برای کمرنگ کردن اثر آنها بر نتایج مکمل‌یاری، عمل همسان‌سازی بین دو گروه انجام شد.

مسئله دیگری که در این مطالعه احتمال کمبود روی را در بیماران تأیید می‌کند، میزان دریافت این عنصر از رژیم غذایی است که تنها حدود ۶۰-۵۰ درصد مقدار توصیه شده روزانه (RDA) را پوشش می‌داد. با توجه به این که برای آنالیز داده‌های بررسی مصرف بیماران از نرم‌افزار Nutritionist IV استفاده شد که براساس جداول ترکیبات مواد غذایی خارج از کشور می‌باشد. بنابراین توجه به ۲ نکته ضروری به نظر می‌رسد: اولاً مقدار روی گزارش شده در جداول ترکیبات مواد غذایی براساس خاکستر آن ماده غذایی می‌باشد و در واقع زیست‌دسترسی روی برای آن غذا در نظر گرفته نشده، ثانیاً خاکهای زراعی ایران از نظر روی فقیر است پس احتمالاً محتوای روی مواد غذایی ایران، کمتر از مقدار برآورده شده در آن جداول خواهد بود.

در تحقیق حاضر مقایسه داده‌های مربوط به قبل و بعد از مکمل‌یاری بیانگر کاهش روی سرم، افزایش روی گلبولهای سفید و افزایش دفع

این شاخص نیز اگرچه کاهش مشاهده شده در گروه دریافت‌کننده مکمل روی بیشتر از گروه شاهد بدست آمد، لیکن این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. همان‌طور که می‌دانیم عوامل متعددی بر این شاخص مؤثرند از جمله تغییر وزن، تغییر رژیم غذایی، فعالیت و استرس. در مطالعه حاضر، تغییر رژیم غذایی به وسیله ۳ فرم یادآمد خوراکی ۲۴ ساعته ارزیابی گردید که در طول هفته‌های اول، چهارم و آخر مداخله تکمیل شد. میزان وزن و فعالیت بیماران نیز قبل و بعد از مداخله مورد بررسی قرار گرفت، ولی میزان استرس ارزیابی نشد. شایان ذکر است اکثر بیماران در شروع مداخله به این مسئله اشاره داشتند که برای کنترل قند خون در طول روز اقدام به پیاده‌روی می‌کنند؛ با توجه به این که مداخله از اواسط اسفند تا اواسط اردیبهشت ادامه داشت، شاید یکی از دلایل بهبود وضعیت HbA_{1c} در طول مداخله، تغییر فصل و اثر آن بر میزان پیاده‌روی و فعالیت بیماران باشد. البته این امکان نیز وجود دارد که در رژیم غذایی بیماران تغییری ایجاد شده باشد که تکمیل تنها ۳ فرم یادآمد خوراکی ۲۴ ساعته نتوانسته نشان‌دهنده آن تغییرات باشد. رویهم‌رفته به نظر می‌رسد در این تحقیق، بیماران بعد از شروع مطالعه تا مدت زمانی مقید به رعایت مسائل بهداشتی - تغذیه‌ای برای کنترل قند خون بوده ولی بعد از مدتی دوباره نسبت به آن بی‌تفاوت شده‌اند و احتمالاً این مسئله بی‌تأثیر بر نتایج مطالعه نبوده است.

در مطالعات دیگر، Song و همکاران، (۴) کاهش معنی‌دار هموگلوبین گلیکوزیله را در بیماران دریافت‌کننده مکمل روی گزارش کردند، ولی Anderson و همکاران، (۲۱) اشاره بر عدم تغییر در میزان شاخص مذکور داشتند. Cunningham و همکاران (۱۶) نیز افزایش معنی‌دار HbA_{1c} را در بیماران گروه آزمایش مشاهده کردند.

در تحقیق حاضر متناسب با افزایش قند خون ناشتا، کاهش معنی‌داری در انسولین و پپتید C سرم در بیماران دو گروه مشاهده شد. در مورد این دو شاخص نیز اگرچه گروه شاهد کاهش بیشتری نسبت به گروه آزمایش نشان دادند، تفاوت مشاهده شده بین گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه Song و همکاران انسولین پلازما در مردان سالمند مبتلا به دیابت پس از مصرف مکمل روی، بمیزان ۲۷/۶٪ کاهش یافت. (۴) در مطالعات دیگر که بر روی حیوانات آزمایشگاهی مبتلا به دیابت انجام شد، Simon و همکاران (۲۴)

کاهش معنی دار نشان داد، در حالی که میزان روی ادرار بیماران افزایش قابل توجهی نسبت به گروه شاهد نداشت. Cunningham و همکاران (۱۶) نیز افزایش ناپایداری را در روی پلاسمای بیماران دریافت کننده روی در اواسط مدت مداخله گزارش کردند که تا پایان مدت مکمل یاری به حالت اول بازگشت. در این تحقیق همچنین افزایش روی گلبولهای سفید تک هسته‌ای و عدم تغییر معنی دار روی گلبولهای قرمز در اثر مکمل یاری روی در بیماران دیابتی مشاهده شد.

در سایر مطالعات اثر مکمل یاری روی بر شاخص‌های دیگری از وضعیت روی و سایر عوارض دیابت مورد بررسی قرار گرفته است. در میان آنها، برخی محققین اثرات مثبت مکمل یاری را در این بیماران گزارش کرده‌اند، (۲۱، ۳۲، ۳۳) در حالی که برخی دیگر ضرورتی جهت مکمل یاری مشاهده نکرده. (۱۶، ۳۴) تفاوت مشاهده شده در نتایج این تحقیقات ممکن است به دلیل یکسان نبودن طراحی مطالعه، فورمولاسیون‌های متفاوت روی، دوز مکمل، مدت زمان مکمل یاری، نوع و مرحله پیشرفت دیابت، و نیز ویژگی‌های بیماران در زمان ورود به مطالعه مثل سن، جنس، BMI و وضعیت روی بدن باشد. نتایج مشاهده شده در مطالعه حاضر نیز شاید به دلیل فورمولاسیون مکمل یا دوز مورد استفاده باشد که قادر به تأمین روی کافی برای تأثیر قابل ملاحظه بر شاخص‌های بیوشیمیایی نبوده، مسلماً در این مورد وضعیت روی بدن بیماران در ابتدای تحقیق نباید از نظر دور بماند.

ادراری روی در دو گروه آزمایش و شاهد متعاقب مدت مداخله بود ($P < 0.05$)؛ ولی تفاوت مشاهده شده در شاخص‌های مذکور بین دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود. از آنجا که در این مطالعه عوامل مؤثر بر روی سرم و ادرار مثل ابتلا به عفونت و تب، گرسنگی و کاتابولیسم ماهیچه‌ای تا حدود زیادی کنترل گردید، شاید افزایش دفع ادراری روی مرتبط با افزایش قند خون و قند ادرار در بیماران دو گروه باشد. تحقیقات نشان داده دفع ادراری روی با میزان کنترل قند خون (۲، ۵، ۱۶) و دفع ادراری گلوکز (۲۸) در ارتباط است؛ این مسئله تا حدودی به دلیل افزایش تصفیه گلوامرولی متعاقب افزایش قند خون می‌باشد. (۲۹) افزایش قند خون همچنین باعث گلیکوزیله شدن پروتئین‌های حامل روی در خون و در نتیجه کاهش تمایل آنها به این عنصر می‌شود. (۲۹)

باتوجه به این که بطور معمول درصد بالایی از روی در جریان خون در اتصال سست با پروتئین حامل است (۳۰)، کاهش تمایل احتمالاً باعث افزایش تعداد یونهای آزاد Zn و متعاقب آن تشدید دفع ادراری روی و کاهش روی سرم شده است. شاید افزایش میزان روی گلبولهای سفید نیز به دلیل افزایش برداشت یونهای آزاد از جریان خون توسط این سلولها در چنین شرایطی باشد. در مطالعات دیگر، افزایش غلظت پلاسمایی روی (۴، ۶، ۲۲) و افزایش دفع ادراری روی (۱۶، ۲۲) در گروه دریافت کننده مکمل روی گزارش شد. در مطالعه Maldonado-Martin (۳۱) پس از overload داخل وریدی سولفات روی، روی سرم بیماران IDDM در مقایسه با گروه شاهد، ابتدا افزایش قابل ملاحظه و سپس

References

- 1- Zimmet P. Diabetes and obesity worldwide. In: epidemics in full flight. Proceeding of 60th ADA Meeting; 2000 June 9-13; San Antonio, Texas, US.
- 2- Salgueiro M.J., Krebs N., Zubillaga M.B., et al. Zinc and diabetes mellitus. Is there a need of zinc supplementation in diabetes mellitus patients? Biol. Trace. Elem. Res 2001;81:215-28.
- 3- DiSilvestro R.A. Zinc in relation to diabetes and oxidative disease. J. Nutr 2000;130:1509S-511S.
- 4- Song M.K., Rosenthal M.J., Naliboff B.D., et al. Effects of bovine prostate powder on zinc, glucose, and insulin metabolism in old patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Metabolism 1998;47:39-43.
- 5- Chausmer A.B. Zinc, insulin and diabetes. J. Am. Coll. Nutr 1998;17:109-15.
- 6- Blostein-Fujii A., DiSilvestro R.A., Frid D., et al. Short-term zinc supplementation in women with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects on plasma 5'-nucleotidase activities, insulin-like growth factor I concentrations, and lipoprotein oxidation rates in vitro. Am. J. Clin. Nutr 1997;66:639-42.
- 7- Song M.K., Rosenthal M.J., Kang K.W., et al. Animal prostate extract ameliorates diabetic symptoms by stimulating intestinal zinc absorption in rats. Diabetes. Res 1996;31:157-70.

- 8- Earl R., Borra S.T. Guidelines for dietary planning. In: Mahan L.K., Escott-Stump S. Krause's food, nutrition and diet therapy. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.334.
- 9- Ausman L.M., Russell R.M. Nutrition in the elderly. In: Shils M.E., Olson J.A., Shike M. and Ross A.C. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.875-6.
- 10- Fairweather-Tait S.J. Moderate zinc deficiency. *Am. J. Clin. Nutr* 1998;67:493-4.
- 11- Rauscher A.M., Fairweather-Tait S.J., Wilson P.D., et al. Zinc metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Trace. Elem. Med. Biol* 1997;11:65-70.
- 12- Sandstead H., Egger N.G. Is zinc nutriture a problem in persons with diabetes mellitus? *Am. J. Clin. Nutr* 1997;6:681-2.
- 13- Chen M.D., Song Y.M., Lin P.Y. Zinc effects on hyperglycemia and hypoleptinemia in streptozotocin-induced diabetic mice. *Horm. Metab. Res* 2000;32:107-9.
- 14- Gupta R., Gary V.K., Mathur D.K., et al. Oral zinc therapy in diabetic neuropathy. *J. Assoc. Physicians. India* 1998;46:939-42.
- 15- Brandao-Neto J., da-Silva C.A., Figueiredo N.B., et al. Lack of acute zinc effect in glucose metabolism in healthy and insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Biometals* 1999;12(2):161-5.
- 16- Cunningham J.J., Aizhong F.U., Mearkle P.L., et al. Hyperzincuria in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: concurrent zinc status and the effect of high-dose zinc supplementation. *Metabolism* 1994;43(12):1558-62.
- 17- Griffin M., Frazer A., Johnson A., et al. Cellular cholesterol synthesis-The relationship to post-prandial glucose and insulin following weight loss. *Atherosclerosis* 1998;138(2):313-8.
- 18- Brun J.F., Guintrand-Hugret R., Fons C., et al. Effects of oral zinc gluconate on glucose effectiveness and insulin sensitivity in humans. *Biol. Trace. Elem. Res* 1995;47(1-3):385-91.
- 19- Yoshikawa Y., Ueda E., Miyake H., et al. Insulinomimetic bis (maltolato) zinc(II) complex: Blood glucose normalizing effect in KK-A mice with type 2 diabetes mellitus. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 2001;281(5):1190-3.
- 20- Shisheva A., Gefed D., Shechter Y. Insulinlike effects of zinc ion in vitro and in vivo. Preferential effects on desensitized adipocytes and induction of normoglycemia in streptozotocin-induced rats. *Diabetes* 1992;41:982-8.
- 21- Anderson R.A., Rousel A.M., Zouari N., et al. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Nutr* 2001;20(3):212-8.
- 22- Faure P., Benhamou P.Y., Perard A., et al. Lipid peroxidation in insulin-dependent diabetic patients with early retina degenerative lesions: effects of an oral zinc supplementation. *Eur. J. Clin. Nutr* 1995;49:282-8.
- 23- Halford B.H. Nutrition assessment. In: Powers M.A. Handbook of diabetes medical nutrition therapy. 2th ed. USA: Aspen Publication; 1996. p.64-6.
- 24- Simon S.F., Taylor C.G. Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice. *Exp. Biol. Med.* 2001;226(1):43-51.
- 25- Tobia M.H., Zdanowicz M.M., Wingertzahn M.A., et al. The role of dietary zinc in modifying the onset and severity of spontaneous diabetes in the BB wistar rat. *Mol. Genet. Metab* 1998;63(3):205-13.
- 26- Kruse-Jarres J.D., Rukgauer M. Trace elements in diabetes mellitus. Peculiarities and clinical validity of determinations in blood cells. *J. Trace. Elem. Med. Biol* 2000;14(1):21-7.
- 27- Williams N.R., Rajput-williams J., West J.A., et al. Plasma, granulocyte and mononuclear cell copper and zinc in patients with diabetes mellitus. *Analyst* 1995;120:887-90.
- 28- Quilliot D., Dousset B., Guerci B., et al. Evidence that diabetes mellitus favors impaired metabolism of zinc, copper, and selenium in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2001;22(3):299-306.
- 29- Pedrosa F.C., Ferreira R.G., Cesarini P.R., Cozzolino M.F. Influence of glycemic Control on zinc urinary excretion in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(2):362-3.
- 30- King J.C., Keen C.L. Zinc. In: Shils M.E., Olson J.A., Shike M. and Ross A.C. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.223-37.
- 31- Maldonado-Martin A., Gil-Extremuera B., Fernandez-Soto M., et al. Zinc levels after intravenous administration of zinc sulphate in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Klin. Wochenschr* 1991;69(14):640-4.
- 32- Ohly P., Dohle C., Abel J., et al. Zinc sulphate induces metallothionein in pancreatic islets of mice and protects against diabetes induced by multiple low doses of streptozotocin. *Diabetologia* 2000;43:1020-30.
- 33- Ho E., Quan N., Tsai Y.H., et al. Dietary zinc supplementation inhibits NFkappaB activation and protects against chemically induced diabetes in CD1 mice. *Exp. Biol. Med* 2001;226(2):103-11.
- 34- Ding H., Peng R., Wang R., Cheng L. The effects of high dietary zinc on alloxan induced diabetic mice. *Wei. Sheng. Yen. Chiu* 1997;26(4):245-6.

Effects of zinc supplementation on glucose, insulin and zinc levels in men aged 50-65 years with type 2 diabetes mellitus

Navai L; MSc¹, Shaker Hosseini R; PhD², Mohajeri N; MSc³, *Abolhasanzadeh A; PhD⁴,
Lashgari MH; MD⁵

Received: 1 Jun 2008

Accepted: 12 Jul 2008

Abstract

Background: Considering the high prevalence of zinc deficiency in Iran and important role of zinc in health of men, especially diabetic patients, this study was carried out to determine the effects of zinc supplementation on zinc, insulin and glucose levels in men with type 2 diabetes mellitus aged 50-65 years.

Materials & Methods: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial was conducted on 54 diabetic patients. None of them suffered from any disease other than type 2 diabetes mellitus. The subjects were matched according to age, duration of the disease, body mass index (BMI) and waist to hip ratio (WHR). Then subjects were randomly assigned to receive either a zinc supplement (25 mg Zn/day, in sulfate form) or placebo for 2 months. Before and after the study period, fasting blood samples was taken from each patient to determine blood glucose, HbA1c, insulin, C-peptide concentrations, serum and leukocytes zinc. 2hpp and urinary glucose and zinc concentration were measured.

Results: After treatment mean fasting blood glucose and 2hpp increased in both groups ($p \leq 0.01$). Also urinary glucose concentration increased, but it was not significant. Mean HbA1c, serum insulin and C-peptide decreased significantly in test and control groups ($p < 0.01$). After treatment serum zinc decreased significantly in both groups, while leukocytes zinc increased ($p < 0.01$). In this study, no significant difference was seen between two groups.

Conclusion: In the present study, zinc supplementation had no significant effects on zinc, insulin and glucose levels in diabetic subjects.

Keywords: Zinc, Supplementation, Glucose, Insulin, Diabete type II

1- Academic member, Department of Human Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Assistant professor, Department of Human Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- MSc in Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- (*Corresponding Author) Associate professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tel: 09121096771 Email: aabolhasanzadeh@gmail.com

5- Assistant professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine Army University of Medical Sciences, Tehran, Iran.