اثرات مصرف دارچین بر پروفایل لیپیدی ،آنزیم های کبدی ، مقاومت به انسولین و فاکتور التهابی hs-CRP در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

فائزه عسکری [۱]، علیرضا ابدی [۲]، بهرام رشیدخانی [۳]، سعیده غفاری [٤]، مهدی جلالی [٥]، آزیتا حکمت دوست* [٦]

۱-دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و علوم صنایع غذایی، کمیته پژوهشی دانشجویان، شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. ۲ استادیار و متخصص آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. ۳- دانشیار و متخصص اپیدمیولوژی،گروه تغذیه جامعه،دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی،انستیتوتحقیقات تغذیه ای وصنایع غذایی کشور،دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،تهران،ایران. ٤- دانشجوی دکترای طب سنتی، دکترای داروسازی،دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.٥- کارشناس تغذیه. ٦- استادیار و متخصص علوم تغذیه، گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی،انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف :*کبد چرب غیر الکلی، شایع ترین بیماری کبدی است که تاکنون درمان قطعی برای آن یافت نشده است. مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو از مهم ترین ریسک فاکتورهای ابتلا به این بیماری هستند. خواص‌آنتی اکسیدانی وکاهش‌دهندگی مقاومت به انسولین دارچین در بسیاری از مطالعات آمده است. پژوهش حاضر به منظور تعیین اثر مصرف دارچین، بر پروفایل لیپیدی، آنزیم‌های کبدی، مقاومت به انسولین و فاکتور التهابی**hs-CRP** در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی صورت گرفت..*

روش بررسی :*در این مطالعه کارآزمایی بالینی،۵۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، مطابق با معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند.گروه مداخله به مدت ۱۲ هفته، روزانه ۱/۵گرم دارچین و گروه کنترل، دارونما دریافت کردند. تری گلیسرید، کلسترول تام، **HDL** ،**LDL**، قند خون ناشتا، انسولین، فاکتور التهابی **hs - CRP**، آنزیم های کبدی **ALT** ،**AST** و **GGT**، مقاومت به انسولین (**HOMA-IR**)، حساسیت به انسولین(**QUICKI**)، رژیم غذایی و فعالیت بدنی در ابتدا و انتهای پژوهش تعیین شدند. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار **SPSS-16** و آزمون‌های تی مستقل زوجی، من ویتنی، ویلکاکسون و آنالیز کوواریانس انجام گرفت.*

یافته‌ها :*دارچین موجب‌کاهش معنی‌دار در **HOMA**، قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری گلیسرید، **ALT**، **AST**، **GGT** و **hs-CRP** و افزایش معنی‌دار **QUICKI**گردید. تغییرات **LDL** در هر دو گروه معنی‌دار بود (**P<۰/۰۵**). تغییرات **HDL** در هیچ کدام از گروه ها معنی‌دار نبود.*

نتیجه‌گیری :*با توجه به نتایج، احتمالا مصرف دارچین می‌تواند در بهبود بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی موثر باشد.*

کلید واژه ها :*کبد چرب غیر الکلی، دارچین، مقاومت به انسولین، آنزیم کبدی، پروفایل لیپیدی، فاکتور التهابی*

**نویسنده مسئول: آزیتا حکمت دوست، پست الکترونیکی:a_hekmat2000@yahoo.com*

نشانی: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

وصول مقاله:۹۲/۵/۱٤ ، اصلاح نهایی:۹۲/٦/۲۷، پذیرش مقاله:۹۲/۷/۲

مقدمه

کبد چرب غیر الکلی(Non – Alcoholic Fatty Liver Disease یا NAFLD)، در برگیرنده طیفی از بیماری‌های کبدی، از استئاتوز ساده تا سیروز و هپاتوسلولار کارسینوما می‌باشد که به‌عنوان عمده‌ترین علت بیماری‌ها و مرگ و میرهای مرتبط با کبد شناخته شده است(۲-۱).کبد چرب غیر الکلی،بیماری متداول و اغلب خاموش کبدی است و از خصوصیات عمده این بیماری، تجمع تری-گلیسرید در کبد است که باعث تسریع در ایجاد التهاب، پیشرفت استئاتوز و فیبروز می‌گردد و در صورت عدم درمان، منجر به سیروز کبدی و مرگ بیمار می‌شود(٤-۳). شیوع کبد چرب غیر الکلی در گروه های نژادی مختلف متفاوت و به طور متوسط ٤٦ درصد می‌باشد(۵). چاقی، هیپر لیپیدمی، دیابت و سندرم متابولیک با کبد چرب مرتبط هستند(۹-٦) . مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو از مهم ترین ریسک فاکتورهای ابتلا به این بیماری هستند-(۱۲-۱۰). تاثیرات آنتی اکسیدانی دارچین و نیز تاثیر دارچین در کاهش مقاومت به انسولین، در بسیاری از مطالعات آمده است(۲۰-۱۳). بنابراین مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر دارچین بر پروفایل لیپیدی، آنزیم های کبدی و فاکتور التهابی hs - CRP ، در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی بلوک بندی شده و کنترل دار دو سوی کور اجرا شد.

روش بررسی

از میان ۳۱۸ بیمار مراجعه کننده به کلینیک‌های مشاوره و درمان بیماری‌های کبد و دستگاه گوارش، در سال ۱۳۹۱ و در طی مدت بیمارگیری، ۵۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی که داوطلب شرکت در این پژوهش بودند و بیش از ٦ ماه از زمان تشخیص بیماری آن‌ها نگذشته بود، مطابق با معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ٦۵-۲۰ سال، غلظت آنزیم کبدی آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) بیشتر از ۱/۵ برابر طبیعی، وجود شواهدی از کبد چرب غیر الکلی در اولتراسونگرافی با درجه بالاتر از ۱، عدم مصرف الکل و سوء مصرف مواد، عدم ابتلا به سایر بیماری‌ها و اختلالات مزمن وحاد کبدی، سیروز، بیماری صفراوی، سرطان و اختلالات ارثی موثر بر وضعیت کبد (بیماری ذخیره ای آهن ، مس و ...)، عدم بارداری یا شیردهی در زنان، عدم ابتلا به دیابت، عدم مصرف متفورمین، عدم ابتلا به چربی خون و یا فشار خون بالای نیازمند دارو درمانی، عدم مصرف مکمل Vitamin E و داروهای هپاتوتوکسیک،داروهای کاهش دهنده وزن و داروهایی که معمولا باکبد چربمرتبط می باشند، همانند گلوکوکورتیکوئیدها در طول ٦ ماه گذشته، به مطالعه وارد شدند و به روش تصادفی بلوکی طبقه بندی شده بر اساس سن و جنس، در دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. افراد گروه مداخله به مدت ۱۲ هفته ، روزانه ۲ کپسول ۷۵۰ میلی گرمی دارچین (۱/۵ گرم دارچین) همراه با وعده غذایی و افراد گروه کنترل، روزانه ۲ کپسول دارونما(حاوی آرد گندم)دریافت کردند. پروفایل لیپیدی(تری گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول HDL و LDL)، قند خون ناشتا، انسولین سرم و فاکتور التهابیhs - CRP و آنزیم‌های کبدی(ALT، AST و GGT)، شاخص مقاومت به انسولین(HOMA-IR) و حساسیت به انسولین(QUICKI)، دریافت های رژیم غذایی(از طریق۳ روز یادآمد خوراک [مواد غذایی مصرفی در طول ٢٤ ساعت شبانه روز] شامل دو روز کاری و یک روز تعطیل)، شاخص‌های تن سنجی(وزن، قد و دور کمر) و میزان فعالیت بدنی (پرسشنامه‌ی روا و پایا)در ابتدا و انتهای پژوهش تعیین شدند(۲۱). معیارهای خروج از مطالعه، شامل نشان دادن هرگونه حساسیت به دارچین، باردار شدن و عدم تمایل به ادامه مطالعه به هر دلیل بود. در این پژوهش تعداد نمونه برای هریک از گروه‌ها ۲۱ بیمار برآورد گردید که با توجه به ریزش احتمالی نمونه‌ها، در هریک از گروه‌ها ۲۵ بیمار در نظر گرفته شد. جهت کور سازی مطالعه، مکمل و دارونما توسط یک شخص ثالث، در بسته های کاملا یکسان قرار داده شد. از شرکت کنندگان خواسته شد که در طول مطالعه تغییری در رژیم غذایی، فعالیت بدنی و داروهای مصرفی خود ندهند.

آنالیز داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS-16 و بدون اطلاع از گروه درمانی انجام شد.برای ارزیابی نرمال بودن داده‌ها از آزمونKolmogorov-Smirnov، مقایسه-

جدول ۱ : ویژگی های عمومی، شاخص های تن سنجی و فعالیت بدنی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شرکت کننده به تفکیک دو گروه مداخله و کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه*

	متغیرها		شروع پژوهش	پایان پژوهش	a ارزش P
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	گروه مداخله		۲۹ / ۹ ±۳ / ۹	۲۹ / ۸ ±۳ / ٦	۰ / ۵۱۹
	گروه کنترل		۳۰ / ۳ ±٤ / ۱	۳۰ / ۰ ±٤ / ۰	۰ / ۸۰۳
	a ارزش P		۰/۷۰۵	۰/۵۱۹	
دور کمر(سانتی متر)	گروه مداخله		۱۰۲ / ۲ ±۹ / ۷	۱۰۲ / ۹ ±۵ / ۰	۰ / ۹۰۳
	گروه کنترل		۱۰۲ / ٤ ±۵ / ۹	۱۰۱ / ٦ ±۹ / ٦	۰ / ۸۲٤
	ارزش P		۰ / ۹۳۸	۰ / ۹۰۳	
فعّالیت بدنی (MET)	گروه مداخله		٤ / ٦ ± ۳۱ / ۹	۳۳ / ۸ ±٤ / ٤	۰ / ۷۹۳
	گروه کنترل		٤ / ٦ ± ۳۱ / ۸	۳۳ / ۹ ±٤ / ۲	۰ / ۷۸۲
	ارزش P		۰ / ۸۷٤	۰ / ۸۷۰	
سیگار کشیدن (تعداد/درصد)	بله	گروه مداخله	۲ (۹/۱)		
		گروه کنترل	۳ (۱۳/۰)		
	خیر	گروه مداخله	۲۰ (۹۰/۹)		
		گروه کنترل	۲۰ (۸۷/۰)		
	b ارزش P		۰ / ٦۷۳		

*مقادیر مربوط به جنسیت و سیگار کشیدن به صورت درصد و سایر مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

aStudents t-test bchi-square paired t-testc

یمتغیرهای کیفی از Chi Square، تغییرات متغیرهای کمیدر هر گروه ازPaired t test و یا Wilcoxonو برای مقایسه‌یمتغیرهابین دو گروه، از Student's t-testو یاMann - Whitneyو جهت از بین بردن اثرات فاکتورهای مخدوش کننده از آزمون آنالیز کواریانس استفاده گردید. سطح معنی‌داری آزمون‌ها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

تحقیقات داروشناسی و سم شناسی، خطر بخصوصی را برای مصرف دارچین در انسان نشان نمی دهند(۲۲) . پس از اتمام مراحل اجرایی پژوهش، به منظور رعایت اصول اخلاقی به هریک از بیماران گروه دارونما، یک بسته مکمل دارچین داده شد. این مطالعه در سایت کارآزمایی های بالینی ایران با کد IRCT201207114010N9 ثبت شده است.

یافته ها

از ۵۰ بیمار شرکت کننده در مطالعه، ٤۵ نفر (۲۳ نفر در گروه مداخله، ۲۲ نفر در گروه کنترل) پژوهش را به پایان رساندند. اختلاف معنی‌داری از نظر میزان ریزش بین دو گروه وجود نداشت. به طور کلی میزان مشارکت در این پژوهش ۹۰ درصد بود.

میانگینوانحرافمعیار سن مردان گروه مداخله ۱/۰±۳۹/٦ودرگروهکنترل ۱/۱±۳۹/۹، زنان گروه آزمون ۸/۵ ± ٤٤/۸ و در گروه کنترل ۸/۲ ± ٤۵/٤ بود. از نظر میانگین توده بدنی(BMI) (P=۰/۷۰۵)، میزان فعالیت بدنی(P=۰/۸۷٤)، دور کمر (P=۰/۹۳۸)و کشیدن سیگار (P=۰/٦۷۳)بین دو گروه در ابتدای پژوهش تفاوت معنی-داری وجود نداشت. در میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدنی، دور کمر و میزان فعالیت بدنی هر دو گروه در طی پژوهش تغییر معنی‌داری مشاهده نشد(جدول۱).

میانگین و انحراف معیار دریافت‌های رژیم غذایی بیماران مورد بررسی، در ابتدا و انتهای پژوهش آمده است. دریافتویتامین Eگروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مداخله بود(P=۰/۰٤۲).در مورد انرژی و سایر مواد مغذی دریافتی،تفاوت معنی داری مشاهده نشد. درگروه مداخله در مدّت پژوهش، دریافت‌های پروتئین، روی و

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار دریافت انرژی و برخی ترکیبات رژیم غذایی در دو گروه مداخله و کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه*

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی		زمان پژوهش: شروع پژوهش	زمان پژوهش: انتهای ماه سوم	ارزش P b
انرژی (کیلوکالری در روز)	گروه مداخله	۲۱۹۰ / ۲ ± ۲۹۳ / ۹	۲۱۰۲ / ۲ ± ۱۷۸ / ۵	۰ / ۶۰۹
	گروه کنترل	۲۲۱۳ / ۲ ± ۲۵۶ / ۲	۲۱۰۴ / ۳ ± ۱۳۶ / ۱	۰ / ۸۴۱
	ارزش P a	. / ۸۱۶	. / ۷۰۱	
کل کربوهیدرات (گرم در روز)	گروه مداخله	۲۸۳ / ۹ ± ۶۵ / ۵	۲۷۲ / ۹ ± ۹۸ / ۴	. / ۵۴۱
	گروه کنترل	۳۰۸ / ۰ ± ۵۳ / ۲	۲۹۰ / ۱ ± ۹۶ / ۰	۰ / ۴۰۵
	ارزش P	. / ۳۳۹	. / ۳۱۲	
کل پروتئین (گرم در روز)	گروه مداخله	۸۰ / ۷ ± ۱۸ / ۴	۹۴ / ۶ ± ۲۵ / ۲	***۰/۰۴۷
	گروه کنترل	۸۶ / ۲ ± ۲۰ / ۱	۹۷ / ۹ ± ۱۸ / ۹	***۰/۰۴۰
	ارزش P	۰/ ۷۵۹	۰ / ۷۶۳	
کل چربی (گرم در روز)	گروه مداخله	۶۷ / ۵ ± ۱۷ / ۱	۶۳ / ۵ ± ۲۵ / ۹	۰/ ۳۵۷
	گروه کنترل	۷۹ / ۶ ± ۲۴ / ۲	۷۸ / ۴ ± ۱۸ / ۹	۰ / ۶۳۶
	ارزش P	۰/۱۷۱	۰/۱۰۹	
کلسترول (میلی گرم در روز)	گروه مداخله	۲۸۲ / ۳ ± ۸۶ / ۰	۲۷۰ / ۳ ± ۶۳ / ۸	۰ / ۶۰۱
	گروه کنترل	۳۰۹ / ۶ ± ۹۳ / ۱	۲۳۴ / ۹ ± ۹۶ / ۸	***۰/ ۰۳۸
	ارزش P	۰ / ۳۱۸	۰ / ۴۴۷	
فیبر (گرم در روز)	گروه مداخله	۶ / ۳ ± ۲ / ۱	۶ / ۲ ± ۲ / ۳	۰ / ۳۴۱
	گروه کنترل	۷ / ۰ ± ۳ / ۳	۷ / ۶ ± ۳ / ۴	۰ / ۳۸۲
	ارزش P	۰ / ۳۰۹	۰ / ۶۷۰	
SAFA (گرم در روز)	گروه مداخله	۱۶ / ۳ ± ۷ / ۰	۱۷ / ۱ ± ۸ / ۳	۰ / ۶۹۰
	گروه کنترل	۱۶ / ۷ ± ۶ / ۳	۱۷ / ۶ ± ۵ / ۰	۰ / ۶۸۶
	ارزش P	۰ / ۷۳۶	۰ / ۸۰۳	
Trans (گرم در روز)	گروه مداخله	۰ / ۳ ± ۰ / ۵	۰ /۲ ± ۰ /۰۷	۰ / ۲۸۰
	گروه کنترل	۰ / ۲ ± ۰ / ۴	۰ /۲ ± ۰/۱	۰ / ۴۵۳
	ارزش P	۰ / ۷۹۳	۰ / ۸۰۲	
ویتامین A(RE)	گروه مداخله	۹۴۵ / ۹ ± ۵۵۷ / ۰	۱۰۲۲ / ۹ ± ۱۶۲ / ۸	۰ / ۳۴۱
	گروه کنترل	۸۹۴ / ۵ ± ۴۹۰ / ۹	۹۶۳ / ۲ ± ۳۱۸ / ۰	۰ / ۱۹۷
	ارزش P	۰ / ۸۱۶	۰ / ۵۹۳	
بتا کاروتن (میکرو گرم در روز)	گروه مداخله	۸۰۷ / ۷ ± ۴۵۹ / ۱	۱۲۰۱ / ۹ ± ۴۶۹ / ۰	***۰ / ۰۲۸
	گروه کنترل	۷۸۲ / ۰ ± ۴۳۵ / ۴	۸۰۲ / ۸ ± ۴۰۹ / ۵	۰ / ۶۸۶
	ارزش P	۰ / ۴۱۹	***۰ / ۰۳۱	
آلفا کاروتن (میکرو گرم در روز)	گروه مداخله	۷۲۶ / ۹ ± ۸۲ / ۲	۷۰۱ / ۶ ± ۶۳ / ۵	۰ / ۷۰۱
	گروه کنترل	۷۲۸ / ۴ ± ۶۶ / ۰	۸۱۳ / ۳ ± ۵۹ / ۵	۰ / ۳۸۲
	ارزش P	۰ / ۴۶۹	۰ / ۷۱۸	
ویتامین E (میلی‌گرم در روز)	گروه مداخله	۷ / ۹ ± ۵ / ۴	۱۰ / ۴ ± ۴ / ۹	. / ۷۴۲
	گروه کنترل	۹ / ۸ ± ۷ / ۴	۱۱ / ۴ ± ۵ / ۰	۰ / ۸۸۵
	ارزش P	***۰ / ۰۴۲	۰ / ۸۱۰	
ویتامین C (میلی‌گرم در روز)	گروه مداخله	۹۰ / ۸ ± ۴۳ / ۰	۹۱ / ۱ ± ۵۴ / ۰	. / ۹۳۰
	گروه کنترل	۸۶ / ۱ ± ۳۵ / ۳	۹۷ / ۶ ± ۳۳ / ۳	***۰ / ۰۲۱
	ارزش P	. / ۴۷۱	. / ۵۰۲	
ویتامین D (میکروگرم در روز)	گروه مداخله	۸ / ۷ ± ۶ / ۰	۹ / ۱ ± ۳ / ۶	۰ / ۶۶۲
	گروه کنترل	۸ / ۸ ± ۵ / ۳	۹ / ۶ ± ۵ / ۷	۰ / ۷۰۵
	ارزش P	. / ۹۱۸	. / ۴۷۱	
سلنیوم (میلی‌گرم در روز)	گروه مداخله	۶۰ / ۹ ± ۳۹ / ۱	۷۱ / ۸ ± ۳۴ / ۱	۰ / ۳۳۹
	گروه کنترل	۶۸ / ۲ ± ۳۰ / ۵	۷۰ / ۳ ± ۴۱ / ۷	. / ۷۱۲
	ارزش P	. / ۳۱۹	. / ۴۸۲	
روی (میلی‌گرم در روز)	گروه مداخله	۹ / ۷ ± ۲ / ۷	۱۲ / ۸ ± ۳ / ۳	***۰/۰۴۱
	گروه کنترل	۹ / ۳ ± ۴ / ۸	۹ / ۵ ± ۴ / ۲	۰/۳۹۱
	ارزش P	. / ۴۱۶	***۰/۰۵۹	

* مقادیر به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده‌اند. ***معنی دار

aStudents t-test bpaired t-test

جدول۳: تاثیر ۱۲ هفته مصرف دارچین و دارونما برقند خون ناشتا، پروفایل لیپیدی، آنزیم های کبدی ، مقاومت به انسولین، حساسیت به انسولین و فاکتور التهابیhs-CRP در دو گروه مداخله و کنترل*

	متغیرها	ابتدای پژوهش	انتهای پژوهش	برای اثر بخشی مکملP	پس از تعدیلP
قند خون ناشتا	گروه مداخله	۹۲ / ۰ ± ۴۱ / ۰	۸۴ / ۳ ± ۱۵ / ۲	*** ۰/۰۲۴	*** ۰/۰۲۴
	گروه کنترل	۹۹ / ۵ ± ۱۸ / ۵	۹۷ / ۳ ± ۱۲ / ۸	۰/۰۸۶	۰/۰۸۶
	ارزشP a	۰ / ۱۳۰	***۰ / ۰۱۱		
کلسترول تام	گروه مداخله	۱۶۷ / ۰ ± ۵۹ / ۰	۱۳۳ / ۷ ± ۲۹ / ۳	***c۰/۰۱۶	***۰/۰۲۰
	گروه کنترل	۱۸۷ / ۰ ± ۲۱ / ۲۵	۱۷۸ / ۶ ± ۱۶ / ۷	c۰/۰۶۴	c۰/۰۷۱
	ارزشP a	۰ / ۰۷۸	***۰/۰۳۱		
کلسترول LDL	گروه مداخله	۷۴ /۸ ± ۶۵ / ۴	۵۵ / ۸ ± ۴۰ / ۸	***c۰/۰۲۱	***۰/۰۳۰
	گروه کنترل	۹۵ /۵ ± ۲۳ / ۰	۹۰ / ۳ ± ۱۷ / ۷	***c۰/۰۴۱	***. / ۰۴۴
	ارزشP a	. / ۱۰۱	***۰/۰۳۲		
کلسترولHDL	گروه مداخله	۴۶ / ۰ ± ۸ / ۰	۴۶ / ۲ ± ۶ / ۸	c۰/۱۲۲	. / ۱۳۰
	گروه کنترل	۴۲ / . ± ۶ / ۲	۴۲ / ۰ ± ۴ / ۸	c۰/۴۷۶	. / ۴۷۹
	ارزشP a	. / ۱۲۱	. / ۱۰۳		
تری گلیسرید	گروه مداخله	۲۲۲ / ۸ ± ۸۹ / ۰	۱۷۸ / ۶ ± ۳۴ / ۵	***d۰/۰۰۱>	***۰/۰۰۱>
	گروه کنترل	۲۱۴ / ۹ ± ۸۳ / ۵	۲۱۲ / ۵ ± ۷۸ / ۸	d۰/۳۲۰	۰/۳۲۰
	ارزشP b	۰ /	. / ۰۶۶		
مقاومت به انسولین (HOMA)	گروه مداخله	۲ / ۷ ± ۲ / ۰	۱ / ۷ ± ۰ / ۷	***c۰/۰۰۱>	***۰/۰۰۱>
	گروه کنترل	۳ / ۰ ± ۱ / ۲	۳ / ۰ ± ۰ / ۷	c۰/۷۰۹	۰/۷۰۹
	ارزشP	a۰/۲۸۶	***b۰/۰۰۱>		
حساسیت به انسولین (QUICKI)	گروه مداخله	۰ / ۳ ± ۰ / ۰	۰ / ۴ ± ۰ /۰	***d۰/۰۰۱>	***۰/۰۰۱>
	گروه کنترل	۰ / ۳ ± ۰ /۰	۰ / ۳ ± ۰ /۰	d۰/۱۹۷	۰/۱۹۷
	ارزشP	b۰/۰۹۶	***b۰/۰۰۱>		
ALT	گروه مداخله	۷۱ / ۴ ± ۹ / ۷	۴۴ / ۸ ± ۱۰ / ۱	***d۰/۰۱۴	***۰/۰۱۴
	گروه کنترل	۷۲ / ۵ ± ۱۱ / ۲	۷۱ / ۰ ± ۱۱ / ۵	d۰/۷۰۶	۰/۷۰۶
	ارزشP b	۰ / ۷۲۲	***۰/۰۱۰		
AST	گروه مداخله	۶۹ / ۷ ± ۱۲ / ۱	۴۴ / ۱ ± ۱۲ / ۹	***d۰/۰۲۹	***۰/۰۲۹>
	گروه کنترل	۷۵ /۶ ± ۱۸ / ۷	۷۳ / ۵ ± ۲۰ / ۸	d۰/۲۵۱	۰/۲۵۱
	ارزشP b	۰ / ۲۱۴	***۰/۰۲۳		
GGT	گروه مداخله	۸۸ / ۷ ± ۴ / ۸	۵۹ / ۹ ± ۱۳ / ۸	***c۰/۰۲۱	***۰/۰۲۱
	گروه کنترل	۸۶ / ۶ ± ۱۱ / ۸	۸۳ / ۶ ± ۱۱ / ۵	c۰/۰۶۰	۰/۰۶۰
	ارزشP	a۰ / ۴۲۳	***b۰/۰۳۱		
hs-CRP	گروه مداخله	۵ / ۰ ± ۲ / ۵	۲ / ۱ ± ۱ / ۰	***۰/۰۰۱>	***۰/۰۲۷
	گروه کنترل	۴ / ۸ ± ۲ / ۶	۴ / ۶ ± ۲ / ۶	۰/۳۹۰	۰/۵۱۲
	ارزشP a	۰ / ۷۶۸	***۰/۰۰۱>		

***مقادیر HOMA در ابتدای مطالعه، قند خون ناشتا، کلسترول تام، HDL، LDL و GGT در ابتدای مطالعه، به صورت میانه ± فاصله میان چارکی و سایر مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.**

a Mann-Witney Students t-test b Wilcoxonc Paired t-testd

*****تفاوت معنی دار میانگین های تعدیل شده در سطح ۰/۰۵ براساس تحلیل کواریانس (تعدیل شده برای تفاوت در ویتامین E، ویتامینC، روی، بتاکاروتن و کلسترول دریافتی) در انتهای پژوهش وجود دارد.**

بتاکاروتن، افزایش معنی‌دار و در گروه کنترل، دریافت‌های پروتئین و ویتامینC، افزایش معنی‌دار و کلسترول دریافتی کاهش معنی‌دار داشتند (P<۰/۰۵)و برای سایر متغیرهای رژیم غذایی دریافتی در طول مدت پژوهش در هر گروه تغییر آماری معنی‌داری مشاهده نشد(جدول۲).

مقادیر قند خون ناشتا، پروفایل لیپیدی، آنزیم‌های کبدی، HOMA ، QUICKI و hs-CRP، قبل و بعد از پژوهش ذکر شده است. درانتهای پژوهش، سطوح قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول تام، آنزیم‌های کبدی، hs-CRP و HOMA در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت(P<۰/۰۵) و پارامتر حساسیت به انسولین در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت(P<۰/۰۰۱). تغییرات در سطوح کلسترول LDL در هر دو گروه معنی دار بود (P< ۰/۰۵). تغییرات مشاهده شده برای کلسترول

HDLدر گروه مداخله نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود(جدول۳).

بحث

با توجه به منابع در دسترس هیچمطالعه حیوانییا انسانی با موضوع مشابه بامطالعه حاضر انجام نشدهاست، اما در مورد تاثیر دارچین بر دیابت، مطالعاتی انجام شده اند که نتایج متناقضی داشته اند. یافته‌های پژوهش حاضر از جهاتی همسو با مطالعه Ranasinghe و همکارانش(۲۰۱۲) بود. در این متاآنالیز، ایمنی و اثربخشی دارچین در بیماران مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دادند که در مطالعات آزمایشگاهی، دارچین از طریق ممانعت از α گلوکوزیداز و α آمیلاز پانکراسی، قند خون بعد از غذا را کاهش می دهد، از طریق انتقال ترانسپورتر ٤، برداشت گلوکز سلولی را تحریک می‌کند، متابولیسم گلوکز و سنتز گلیکوژن را افزایش می‌دهد، از گلوکونئوژنز ممانعت می‌کند و ترشح انسولین و فعالیت گیرنده‌های انسولین را افزایش می دهد. تاثیرات دارچین در مدل‌های حیوانی شامل کاهش قند خون ناشتا، کلسترول LDL، هموگلوبین گلیکوزیله، افزایش کلسترول HDL و افزایش سطوح انسولین در گردش می باشد. دارچین همچنین به طور معنی‌داری اختلالات مرتبط با مقاومت به انسولین را بهبود می بخشد، درحالی‌که تاثیرات توکسیک معنی‌داری بر روی کبد و کلیه ندارد(۲۳). خادم حقیقیان و همکارانش در یک کارآزمایی بالینی تصادفی (۱۳۸۸)تاثیر دارچین بر کنترل قند خون و مقاومت به انسولین را در ٦۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو، در طول ٦۰ روز بررسی کردند. گروه آزمودنی روزانه ۱/۵ گرم دارچین و گروه شاهد، دارونما دریافت کردند. میانگین سطوح قند خون ناشتا و مقاومت به انسولین، در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت (٢٤). تمامی این بیماران از متفورمین استفاده می کردند، در حالی که در پژوهش حاضر عدم استفاده از متفورمین از شرایط ورود به پژوهش بود. در این پژوهش رژیم غذایی دریافتی افراد مورد بررسی قرار نگرفته بود، اما در پژوهش حاضر رژیم غذایی افراد در ابتدا و انتهای پژوهش مورد بررسی قرار گرفت. Crawford و همکارانش(۲۰۰۷) در پژوهشی در آمریکا، تاثیردارچینبرهموگلوبینگلیکوزیلهرا بر ۱۰۹بیمارمبتلابهدیابتنوعدو، در طول ۹۰ روز مورد بررسی قرار دادند. گروه آزمودنی روزانه ۱ گرم دارچین دریافت کردند.سطوح هموگلوبین گلیکوزیله در گروه دریافت کننده دارچین،۸۳ درصدو در گروهی که تنها مراقبت‌هایمعمولرا دریافت می کردند، ۳۷درصد بود که کاهشیافت ($p<۰/۰۰۱$)(١٤). در این مطالعه از دارونما استفاده نشده بود و به تمام بیماران اجازه داده شد بود تا درمان‌های دارویی و کمکی تجویز شده توسط پزشک را مطابق با قبل ادامه دهند. بنابراین تاثیر احتمالی دریافت سایر داروها مورد بررسی قرار نگرفت. در این پژوهش نیز رژیم غذایی دریافتی افراد مورد بررسی قرار نگرفت.LU و همکارانش(۲۰۱۲) در مطالعه ای، تاثیر دارچین بر قند خون ناشتا و هموگلوبین کلیکوزیله را در ٦٦ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو، در طول ۳ ماه بررسی نمودند. این افراد به طور تصادفی در سه گروه دریافت کننده دارونما، ۱۲۰ میلی گرم دارچین و ۳٦۰ میلی گرم دارچین قرار گرفتند. قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در هر دو گروه دریافت کننده دارچین به طور معنی‌داری کاهش یافت. تری گلیسرید در گروه دریافت کننده ۱۲۰ میلی گرم دارچین، به طور معنی داری کاهش یافت. تغییرات کلسترول تام، HDL، LDL و ترانس آمیناز کبدی در هیچ یک از گروه ها معنی‌دار نبود- (۲۵) . از آنجا که افراد شرکت کننده در این مطالعه در سه گروه تقسیم شده بودند، تعداد افراد هر گروه کافی به نظر نمی رسید. در این مطالعه نیز رژیم غذایی دریافتی افراد مورد بررسی قرار نگرفته بود. Al Jamal(۲۰۰۹) در مطالعه خود تاثیر دارچین بر سطوح گلوکز و لیپیدهای خون را در ۷۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو در طول ٤ هفته مورد بررسی قرار داد. افراد گروه مداخله روزانه ٦ گرم دارچین و گروه کنترل، دارونما دریافت نمودند. یافته ها نشان داد که سطوح قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول توتال و LDL در گروه مداخله، به طور معنی- داری کاهش یافتند(٢٦). بعضی از مطالعات نیز با پژوهش حاضرهمسو نبودند. Vanschoonbeek و

همکارانش(۲۰۰۵)تاثیر مکمل دارچین را بر کنترل قند خون ۲۵ زن یائسه مبتلا به دیابت نوع دو، در طول ٦ هفته مورد بررسی قرار دادند. افراد گروه مداخله روزانه ۱/۵ گرم دارچین و گروه کنترل، دارونما دریافت کردند. هیچ کدام از شاخص‌های تحمل دهانی گلوکز، مقاومت به انسولین(هما)، قند خون ناشتا و سطوح چربی های خون در گروه آزمودنی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری تغییر نیافتند (۲۷). باتوجهبهاینکهگروهمداخله دراینمطالعهزنانیائسهبودند،لذااحتمالداردکه تفاوتدروضعیتهورمونیبراثراتمکملدارچین موثرباشد،البتهاینامر ثابتنشدهاست. Blevins و همکارانش(۲۰۰۷)تاثیر دارچین را بر سطوح قند و لیپیدهای خون ۵۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو غیر وابسته به انسولین را در طول ۱۲ هفته مورد بررسی قرار دادند. افراد گروه مداخله روزانه ۱ گرم دارچین و گروه کنترل، دارونما دریافت کردند. نتایج حاکی از آن بود که شاخص‌های قند خون ناشتا، کلسترول توتال، LDL، HDL ، تری گلیسرید و انسولین تفاوت معنی‌داری پیدا نکردند. این مطالعه چنین نتیجه گیری کرد که نتایج حاصله از دریافت دارچین در جمعیت های مختلف متفاوت است و بایستی تاثیر رژیم غذایی، نژاد، BMI، سطوح گلوکز، دوز دارچین و داروهای مصرفی بر تاثیر دارچین به دقت مورد بررسی قرار گیرند(۲۸). در مطالعه حاضر تاثیر رژیم غذایی و BMI افراد تحت کنترل قرار گرفت و عدم مصرف داروهای اثر گذار بر کبد چرب غیر الکلی، جزو شرایط ورود به مداخله بودند.

نتیجه‌گیری

همانطور که اشاره شد، مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو به عنوان عمده ترین مکانیسم ابتلا به کبد چرب شناخته شده اند (۱۱-۱۰) . دارچین محرک انسولین و یک افزایش دهنده حساسیت به انسولین، طبیعی است که فعالیت گلوکوزیداز روده ای را افزایش می‌دهد(۱۵-۱۳). ترکیبات موجود در دارچین باعث تقویت عمل انسولین و کاهش مقاومت انسولینی می‌شوند (۱٦) . عصاره دارچین باعث افزایش فعالیت انسولین تا ۲۰برابر می‌شود. پلی فنل دارچین باعث افزایش متابولیسم گلوکز تا چندین برابر در سلول‌های چربی موش می‌شود (۱۷). شواهدی محکم و قوی پیشنهاد می‌کنند که پلی فنل دارچین دارای فعالیت شبه انسولینی در سلول‌های حیوانات و انسان است و سبب افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد(۱۸). علاوه بر آن دارچین دارای خواص آنتی اکسیدانی نیز می‌باشد (۲۰-۱۹) . با توجه به موارد ذکر شده و نیز نتایج حاصله از این مطالعه، احتمالا مصرف دارچین در بهبود بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی موثر می‌باشد .

تشکر و قدردانی

از انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور جهت تامین منابع مالی برای انجام این پژوهش سپاسگزاری می نماییم. از کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه که بدون همکاری و همراهی آنان انجام این مطالعه امکان پذیر نبود و همچنین کلیه افرادی که به هر نحو ممکن ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاریم. این مقاله از داده های پایان نامه دوره کارشناسی ارشد علوم تغذیه مصوب دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی شعبه بین الملل استنتاج شده است.

References

1.Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med. 2002 Apr 18;346(16):1221-31.

2.Abdelmalek MF, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease as a complication of insulin resistance. Med Clin North Am. 2007 Nov;91(6):1125-49.

3.McClain CJ, Mokshagundam SP, Barve SS, Song Z, Hill DB, Chen T, et al. Mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis. Alcohol. 2004 Aug;34(1):67-79.

4.Petta S, Muratore C, Craxĕ A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. Digestive and Liver Disease. 2009;41(9):615-25.

5.Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. Gastroenterology. 2011 Jan;140(1):124-31.

6.Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. J Clin Gastroenterol. 2006 Mar;40(1):5-10.

7.Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. Hepatology. 2010 Feb;51(2):679-89.

8.Gupte P, Amarapurkar D, Agal S, Baijal R, Kulshrestha P, Pramanik S, et al. Non alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. Journal of gastroenterology and hepatology. 2004;19(8):854-8.

9.Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Intern Med. 2005 Nov 15;143(10):722-8.

10.Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? Gastroenterology. 1998 Apr;114(4):842-5.

11.Utzschneider KM, Kahn SE. Review: The role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Dec;91(12):4753-61.

12.Chang CY, Argo CK, Al-Osaimi AM, Caldwell SH. Therapy of NAFLD: antioxidants and cytoprotective agents. J Clin Gastroenterol. 2006 Mar;40 (1):51-60.

13.Broadhurst CL, Polansky MM, Anderson RA. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. J Agric Food Chem. 2000 Mar;48(3):849-52.

14.Crawford P. Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. The Journal of the American Board of Family Medicine. 2009;22(5):507-12.

15.Kim SH, Hyun SH, Choung SY. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. Journal of Ethnopharmacology. 2006;104(1):119-23.

16.Khan A, Bryden NA, Polansky MM, Anderson RA. Insulin potentiating factor and chromium content of selected foods and spices. Biological trace element research. 1990;24(2):183-8.

17.Cao H, Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. Archives of biochemistry and biophysics. 2007;459(2):214-22.

18.Imparl-Radosevich J, Deas S, Polansky MM, Baedke DA, Ingebritsen TS, Anderson RA, et al. Regulation of PTP-1 and insulin receptor kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation of insulin signalling. Hormone Research in Paediatrics. 1998;50(3):177-82.

19.Dhuley J. Anti-oxidant effects of cinnamon (Cinnamomum verum) bark and greater cardamom (Amomum subulatum) seeds in rats fed high fat diet. Indian journal of experimental biology. 1999;37(3):238.

20.Roussel A.M, Hininger I, Benaraba R, Ziegenfuss TN, Anderson RA. Antioxidant effects of a cinnamon extract in people with impaired fasting glucose that are overweight or obese. Journal of the American College of Nutrition. 2009;28(1):16-21.

21.Aadahl M, Jorgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. Medicine and science in sports and exercise. [Research Support, Non-U.S. Gov't Validation Studies]. 2003 Jul;35(7):1196-202.

22.Keller K. Cinnamomum Species. Adverse reactions of herbal drugs Berlin, Springer-Verlag. 1992:105-14.

23.Ranasinghe P, Jayawardana R, Galappaththy P, Constantine GR, de Vas Gunawardana N, Katulanda P. Efficacy and safety of 'true' cinnamon (Cinnamomum zeylanicum) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2012 Dec;29(12):1480-92.

24.Kahadem Haghighian H, Farsad Naimi A, Pourghasem Gargari B, Ali-asgharzade A, Nemati A. Effect of cinnamon on glycemic control and insulin resistance in type II diabetes patients: A randomized clinical trial. J Ardabil Univ Med Sci. 2010;10(4):295-302.[Article in persian]

25.Lu T, Sheng H, Wu J, Cheng Y, Zhu J, Chen Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. Nutr Res. 2012 Jun;32(6):408-12.

26.Al Jamal AR. Effects of cinnamon on blood glucose and lipids levels in diabetic patients (Type1). African Journal of Biochemistry Research. 2009;3(5):181-4.

27.Vanschoonbeek K, Thomassen BJW, Senden JM, Wodzig WKWH, van Loon LJC. Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. The Journal of nutrition. 2006;136(4):977-80.

28.Blevins SM, Leyva MJ, Brown J, Wright J, Scofield RH, Aston CE. Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non insulin-dependent type 2 diabetes. Diabetes Care. 2007 Sep;30(9):2236-7.

Effect of Cinnamon on Lipid Profile, Liver Enzymes, Insulin Resistance and hs -CRP Inflammatory Factor in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

AskariF (MSc)[1], Abadi AR (PhD)[2], Rashidkhani B (PhD)[3], GhafariS (PhD)[4], Jalali M (Bsc)[5], Hekmatdoost A (MD, PhD)[6].

1-Student in Nutrition Science, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Students Research Committee, International baranch of Shahid Beheshti University of Medical Science,Tehran, Iran. 2- Assistant Professor of statistics, Department of medicine, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran. 3- Associate Professor of Epidemiology, Department of Community Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran.4- Student in traditional medicine, Department of medicine, International branch of Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran. 5- **o**f Nutrition. 6- Assistant Professor of Nutrition, Department of Clinical Nutrition and Diet Therapy, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology, Research Institute Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Non-alcoholic fatty liver disease is the most prevalent cause of hepatic related problems. , which has not been introduced any crucial treatment for it so far. Insulin resistance and oxidative stress are the most important risk factors for this disease. As anti-oxidant and insulin resistance decreasing effect of Cinnamon has been shown in prior studies, we carried out this research to determine the effect of cinnamon on lipid profile, liver enzymes, insulin resistance and hs-CRP inflammatory factor in patients with nonalcoholic fatty liver.

Material and Methods:this clinical trial was conducted on 50 patients with fatty liver, selected on the basis of including criteria. The Intervention group was given 1.5 gram Cinnamon and placebo group taken placebo for 12 weeks. Lipid profile (triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL), fasting blood glucose, serum insulin , hs - CRP inflammatory factor, liver enzymes (ALT and AST and GGT), insulin resistance index (HOMA-IR) and insulin sensitivity (QUICKI), diet, physical activity and anthropometric indices were measured in the beginning and end of the study. Statistical analysis was performed by SPSS software, using Covariance, Students t-test, Paired t-test, Wilcoxon and Mann-Whitney.

Results:A significant decrease in HOMA, fasting blood glucose, total cholesterol, ALT, AST, GGT and hs-CRP , and a significant increase in Quicki were seen in Cinnamon group ($p < 0.05$). The change of LDL cholesterol in both groups was significant ($p < 0.05$), whereas the reduction of HDL cholesterol wasn't significant ($p=0.130$).

Conclusion:based on the results, the use of Cinnamon may be effective in the patients with non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: Non-alcoholic fatty liver disease, Cinnamon, Clinical trial, Insulin resistance, Liver enzymes, Inflammatory Factor

*** Corresponding Author:**Azita Hekmatdoost (PhD),**Email:**a_hekmat2000@yahoo.com