

بررسی اثرات پسیلیوم (*Plantago ovata* L) در کنترل دیابت و چربی بیماران دیابتی نوع دوم

سیدعلی ضیایی^{۱*}، باقر لاریجانی^۲، حسین فخرزاده^۳، آرزو دست‌پاک^۴، فاطمه بندریان^۵، افسانه رضایی^۶، حسنعلی نقدی‌بادی^۷

۱- استادیار پژوهش، گروه پژوهشی فارماکولوژی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی

۲- استاد، مرکز غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استادیار، مرکز غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- کارشناس، گروه پژوهشی فارماکولوژی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی

۵- پزشک عمومی، مرکز غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

۶- کارشناس، شرکت سهامی ایراندروک

۷- مربی پژوهش کشاورزی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، دانشجوی دکتری رشته زراعت دانشگاه

تربیت مدرس

*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر غربی، شماره ۹۷

صندوق پستی: ۱۴۴۶-۱۳۱۴۵، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی

تلفن: ۶۴۶۲۱۷۹ (۰۲۱)، نمابر: ۶۴۶۵۵۵۴ (۰۲۱)

پست الکترونیک: ziai2000@hotmail.com

چکیده

پسیلیوم به عنوان مسهل غنی از فیبر و موسیلاژ است. آنچه در این تحقیق از آن استفاده گردیده است فیبری محلول است که از پوسته بذر اسفرزه به دست می‌آید. در مورد اثرات فیبرها در کاهش قند خون نتایج هنوز بحث‌برانگیز بوده، به طور کامل مطالعه نشده و اثرات دقیق و مناسب آن نیز نشان داده نشده‌اند. در این تحقیق اثرات کاهش‌دهندگی قند خون اسفرزه ۵ گرم، ۲ بار در روز و نیم ساعت قبل از صبحانه و شام به عنوان درمان کمکی دیابت به صورت یک مطالعه تصادفی دوسو بی‌خبر بین دارو و دارونما در بیماران دیابتی نوع دوم بررسی گردید. ۴۹ بیمار دیابتی که در درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی پرونده داشتند و همگی قبلاً تحت درمان دیابت بودند و همچنین توصیه‌های رژیم غذایی را دریافت کرده بودند در یک دوره ۸ هفته‌ای تحت درمان قرار گرفتند. قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) تری‌گلیسیرید (TG)، کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) نسبت LDL/HDL و میزان انسولین سرم در بیماران دیابتی نوع II بررسی شد. دارو و دارونما در بسته‌بندی یکسان نیم ساعت قبل از صبحانه و شام به بیماران داده شد. هر دو محصول به خوبی تحمل شدند و هیچ عارضه جانبی جدی در دو گروه گزارش نگردید و حتی در مواردی تحمل گوارشی بیماران به متفورمین بهتر شده بود.

تفاوت معنی‌دار در قند خون ناشتا (FBS)، HbA1c، HDL و نسبت LDL/HDL به نفع اسفرزه (پسیلیوم) در مقایسه با دارونما نشان از کارآمدی این دارو داشت. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که اضافه کردن پسیلیوم به رژیم استاندارد افراد دیابتی بی‌خطر است. همچنین به خوبی تحمل می‌شود و به عنوان یک رژیم جدید در بهبود متابولیسم بیماران دیابتی نوع II و بیماران دارای چربی خون بالا مفید است.



گل‌واژگان: پسیلیوم، دیابت ملیتوس، کلسترول، گلوکز، گیاهان دارویی



مقدمه

مواد و روش‌ها

بیماران

در کل ۵۷ بیمار در مرحله اول پذیرش انتخاب شدند که پس از بررسی اولیه ۴۹ نفر آنها شرایط مناسب را برای ادامه آزمایش داشتند. تمامی این بیماران در کلینیک سرپایی دیابت بیمارستان شریعتی پرونده داشتند و به طور مرتب ویزیت می شدند. این بیماران توصیه‌های رژیم غذایی را دریافت می کردند. از این ۴۹ بیمار ۱۳ نفر مرد و ۳۶ نفر زن بودند که میانگین سنی آنها $52/7 \pm 8/9$ سال بود. این ۴۹ نفر در هنگام پذیرش به طور تصادفی بین دو گروه دارو (اسفرزه) و دارونما (سلولز میکروکریستالی) توزیع می شدند. از این تعداد ۳۶ نفر مطالعه را به پایان رساندند و ۱۳ نفر به دلایل مختلف از جمله مشکل رفت و آمد، مسافرت، مشکلات خانوادگی، عوارض جانبی و ... مطالعه را نیمه کاره رها کردند. میانگین مصرف قرص گلی بن کلامید در گروه دارو $1/3 \pm 8/6$ میلی گرم در روز و در گروه دارونما $1/8 \pm 9/8$ میلی گرم در روز بود که اختلاف معنی داری نداشتند. همچنین میانگین مصرف قرص متفورمین در گروه دارو 134 ± 759 میلی گرم در روز و در گروه دارونما 575 ± 155 میلی گرم در روز بود (بعضی از داوطلبین یکی از قرص‌ها را مصرف نمی کردند) که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. مطالعه از نظر اخلاقی مصوب مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران بود و قبل از انجام آزمایش رضایت نامه‌ای از بیماران گرفته می شد.

معیارهای پذیرش بیماران

بیمارانی که قند خون آنها توسط رژیم غذایی و با مصرف قرص‌های گلی بن کلامید، متفورمین و یا هر دو کنترل می شد و رضایت نامه کتبی را پر کرده بودند، وارد مطالعه می شدند.

معیارهای خروج بیماران

بیماران در صورت داشتن سابقه حساسیت به اسفرزه، اسپاراتام (نوشابه‌های رژیمی)، فنیل کتون اوری، مصرف انسولین، نارسایی احتقانی قلب، مصرف داروهای لیتیم، کاربامازپین، وارفارین، دیگوسین، مصرف الکل، سابقه انفارکتوس قلبی در ۶ ماهه گذشته، بارداری و شیردهی، قند خون بیش از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، کلسترول تام بیش از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، تری گلیسیرید بالای ۵۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و HbA1C بالای ۱۳ درصد از مطالعه خارج می شدند.

فیبرهای خوراکی گیاهی پلی مرهای پیچیده کربوهیدراتی هستند که از قندهای ساده تشکیل یافته اند و به طور کلی براساس حلالیت در آب طبقه‌بندی می شوند [۱]. فیبرهای محلول، از مواد شکل دهنده ژل مانند: پکتین، صمغ و موسیلاژ هستند که به راحتی توسط باکتری‌ها در کولون تجزیه می شوند. فیبرهای نامحلول شامل فیبرهای ساختمانی و یا شبکه هستند مانند: لیگنین، سلولز و همی سلولز که بدون تغییر دفع می شوند [۱،۲]. فیبری محلول است که از پوسته بذر اسفرزه به دست آمده است [۲]. اثرات مفید فیبرهای خوراکی در کاهش کلسترول در بیماران مبتلا به کلسترول بالا به خوبی مشخص گردیده است [۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲].

در مورد اثرات فیبرها در کاهش قند خون نتایج مختلفی بر اساس دوزها متفاوت گزارش شده اند [۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱]. در این رابطه مقادیر مصرف اسفرزه از ۳/۵ گرم دو بار در روز تا ۷ گرم سه بار در روز بلافاصله قبل از غذا بوده است [۶، ۱۱]. اثرات مفید اسفرزه وابسته به مقدار مصرف بوده است [۱۲]. در مقادیر کم (۷ گرم در روز) هیچ اثری بر گلوکز خون مشاهده نشده، اما هنگامی که مقدار مصرف افزایش یافته (۲۰ گرم در روز) کاهش معنی داری در میزان قند خون پایه و بعد از غذا دیده شده است [۱، ۷، ۸، ۹، ۱۱، ۱۳]. به همین ترتیب اثرات جانبی اسفرزه وابسته به مقدار مصرف بوده و در همکاری بیمار نقش اساسی دارد. بنابراین اثرات مفید رژیم غنی از فیبر در کاهش میزان قند خون هنوز بحث برانگیز است و تاکنون به طور کامل مطالعه نشده و اثرات دقیق و مناسب آن نشان داده نشده اند [۱۴، ۱۵]. در همین رابطه گزارشی وجود دارد که اثرات مفید رژیم غنی از کربوهیدرات و فیبر و فقیر از نظر چربی در بهبود کنترل قند خون در افراد دچار دیابت نوع II نشان داده شده است [۵].

با توجه به اثرات مفید مصرف خوراکی فیبرهای محلول قبل از مصرف هر وعده غذا، در این تحقیق اثرات کاهش دهنده قند خون اسفرزه ۵ گرم، ۲ بار در روز و نیم ساعت قبل از صبحانه و شام به عنوان درمان کمکی دیابت و همچنین بررسی اثرات آن بر روی HbA1c، تری گلیسیرید، کلسترول تام، کلسترول LDL، کلسترول HDL، نسبت LDL/HDL و میزان انسولین سرم در بیماران دیابتی نوع II بررسی شد.



طراحی مطالعه

پارس آزمون اندازه گیری شد. همچنین پارامترهای هورمونی TSH، انسولین به روش رادیو ایمنوناسی و کیت ایمونوتک ساخت فرانسه بررسی شد. میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) به روش دستگاهی با کیت Randox و بر روی اتوانالیز 717 - Hitachi - Roche اندازه گیری شد. بیماران در هفته صفر آزمایش های زیر را انجام می دادند:
FBS، TC، HDL-C، LDL، HbA1C، TSH، T₄ و Insulin
در هفته های ۲ و ۶ بیماران فقط آزمایش FBS را انجام می دادند. در هفته ۴ آزمایش های زیر صورت می گرفت:
FBS، TC، TG، HDL - C، LDL - C و Insulin
در هفته ۸ آزمایش های مشابه هفته ۴ بود و علاوه بر آن HbA1C نیز اندازه گیری می شد.

روش های آماری

نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS10 و به روش آزمون t-test نمونه های مستقل انجام گرفت که در همین رابطه به منظور بررسی یکسان بودن واریانس گروه ها از آزمون Leven's test استفاده می شد.

نتایج

از ۵۷ بیمار انتخاب شده ۴۹ نفر وارد مطالعه شدند و ۳۶ نفر مطالعه را تا انتها ادامه دادند. مشخصات دموگرافیک افراد در جدول شماره ۱ آورده شده است.
همکاری بیمار در ویزیت های بعدی مشخص می گردید و تمام بیماران داروهای خود را تا ویزیت بعدی مصرف کرده بودند.

الف- تغییرات قند خون

الف-۱- FBS: میزان قند خون ناشتا هر ۲ هفته یکبار اندازه گیری شد و بر اساس مشاهدات اختلاف FBS از هفته ششم بین دو گروه دارو و دارونما معنی دار بود و روند آن در گروه دارو نزولی و در گروه دارونما صعودی بود (جدول شماره ۲ و شکل شماره ۱).
الف-۲- انسولین:

میزان انسولین سرم در بین دو گروه دارو و دارونما تفاوت معنی داری نداشت (جدول شماره ۲).

الف-۳- هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C):

میزان هموگلوبین گلیکوزیله در هفته آخر نسبت به هفته اول در گروه دارو نسبت به گروه دارونما اختلاف معنی داری یافت. در هفته اول میزان آن در گروه دارونما کمتر از گروه دارو بود که در هفته آخر این روند معکوس گردیده بود (جدول شماره ۲ و شکل شماره ۳).

این مطالعه از نوع RCT به صورت تصادفی دوسو بی خبر بین دارو (پودر پوسته بذر اسفرزه) و دارونما (سلولز میکرو کریستالی) بود. کل مدت مطالعه برای هر فرد ۸ هفته می باشد که در هفته صفر بیماران انتخاب شده مورد آزمایش اولیه از نظر پارامترهای قند، چربی، تیروئید قرار گرفته و چنانچه دارای معیارهای مورد قبول بودند مطالعه را ادامه می دادند و چنانچه در هر یک از موارد معیارهای خروج را دارا بودند از ادامه مطالعه حذف می شدند. برای هر بیمار پرسشنامه ای شامل اطلاعات شخصی، وزن، قد، سن، مصرف سیگار، فشارخون، سابقه بیماری و مصرف دارویی آن، سابقه خانوادگی بیماری ها و غیره تکمیل گردید. همچنین به منظور حفظ ملاحظات اخلاقی با توضیح عوارض احتمالی دارو، رضایت نامه ای تنظیم و به امضای بیماران رسید. تمامی بیماران قبلاً در درمانگاه دیابت پرونده داشتند و توصیه های رژیم های غذایی را گرفته بودند. بیماران پذیرش شده در بدو ورود به صورت تصادفی بین دو گروه دارو (۵/۱ گرم اسفرزه) و دارونما (۵/۱ گرم سلولز میکرو کریستالی) تقسیم شده و دارو را نیم ساعت قبل از صبحانه و شام با حل کردن یک ساشه از آن در یک لیوان آب سرد مصرف می کردند. بیماران می بایستی قرص های خود را با فاصله یک ساعت بعد از مصرف اسفرزه و یا نیم ساعت الی یک ربع قبل از مصرف آن مصرف می کردند تا احتمالاً تداخلی بین آنها به وجود نیاید. بیماران هر ۲ هفته یکبار ناشتا جهت انجام آزمایش به درمانگاه مراجعه، توسط پزشک پروژ ویزیت می شدند و وزن و فشار خون آنها چک می شد. سپس تا مراجعه بعدی (۲ هفته آینده) داروی خود را دریافت می کردند.

- دارو و دارونما

بیماران مصرف کننده دارو و دارونما ۵/۱ گرم پودر پوسته اسفرزه (دارو) و یا سلولز میکرو کریستالی (دارونما) را مصرف می کردند. هر دو محصول در بسته بندی هم شکل و فاقد شکر و با طعم پرتقال توسط شرکت داروسازی ایرانداروک تهیه گردید. کلیه مواد جانبی و افزودنی در هر دو یکسان بود. به بیماران گفته شد که هر ساشه را در یک لیوان آب (حدود ۲۵۰ میلی لیتر) ریخته و سوسپانسیون حاصل را بلافاصله نیم ساعت الی یک ربع قبل از صبحانه و شام مصرف نمایند.

- اندازه گیری پارامترها

کلیه آزمایش ها در آزمایشگاه بهار واقع در خیابان کارگر شمالی و نزدیک به محل بیمارستان شریعتی انجام گردید. پارامترهای بیوشیمی شامل FBS، کلسترول HDL، کلسترول LDL، کلسترول تام، تری گلیسیرید توسط دستگاه اتوانالیز 717 - Hitachi - Roche ساخت آلمان و کیت های ایرانی



بیماران انتخاب شده (۵۷)

واجدین شرایط (۴۹)
۲۷ نفر گروه دارو
۲۲ نفر گروه دارونما

۱۳ نفر ادامه ندادند
۶ نفر گروه دارو
۷ نفر گروه دارونما

۳ نفر هفته آخر نیامده اند

۱۰ نفر

۱ مورد مشکلات خانوادگی
۲ مورد مشکلات رفت و آمد
۳ مورد عارضه جانبی
۲ مورد مسافرت
۱ مورد شکستن پا

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران دیابتی مورد مطالعه

ارزش P	گروه دارو (n=۲۱)	گروه دارونما* (n=۱۵)	پارامتر
۰/۵۸۶	۵۱/۹ ± ۲/۲	۵۳/۶ ± ۴/۱	سن (سال)
۰/۵۱۶	۲۶/۶ ± ۱/۰	۲۷/۵ ± ۰/۹	اندیس وزن بدن (کیلوگرم/مترمربع)
۰/۵۹۷	۸/۶ ± ۱/۳	۹/۸ ± ۱/۸	مصرف قرص گلی بن کلامید (میلی گرم در روز)
۰/۳۷۵	۷۵۷/۰ ± ۱۳۴/۰	۵۷۵/۰ ± ۱۵۵/۰	مصرف قرص متفورمین (میلی گرم در روز)
	*نتایج بر اساس میانگین ± خطای استاندارد میانگین هر گروه آورده شده است		

ب-۴- کلسترول LDL:

میزان کلسترول LDL در دو گروه دارو و دارونما تغییر معنی داری نیافت (جدول شماره ۲).

ب-۵- نسبت کلسترول LDL/HDL:

این نسبت در هفته آخر در گروه دارو به طور معنی داری پایین تر از گروه دارونما بود (جدول شماره ۲).

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه به منظور بررسی کارایی، اثربخشی و بی خطری پسلیوم در مقایسه با دارونمای سلولز در درمان بیماران دیابتی نوع II در کنار درمان متعارف طراحی شده بود. بیشتر سعی شده بود بیمارانی انتخاب شوند که از نظر کلسترول LDL نیز نیازمند به درمان باشند (۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر >LDL).

ب- تغییرات چربی خون

با توجه به معیارهای جدید AHA در مورد میزان چربی (۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر >LDL در افراد دیابتی احتیاج به درمان دارد)، کلیه افراد از نظر میزان LDL به درمان چربی نیاز داشتند و درمان شیمیایی دریافت نمی کردند.

ب-۱- کلسترول تام:

میزان کلسترول تام در دو گروه دارو و دارونما تفاوت معنی داری نیافت (جدول شماره ۲).

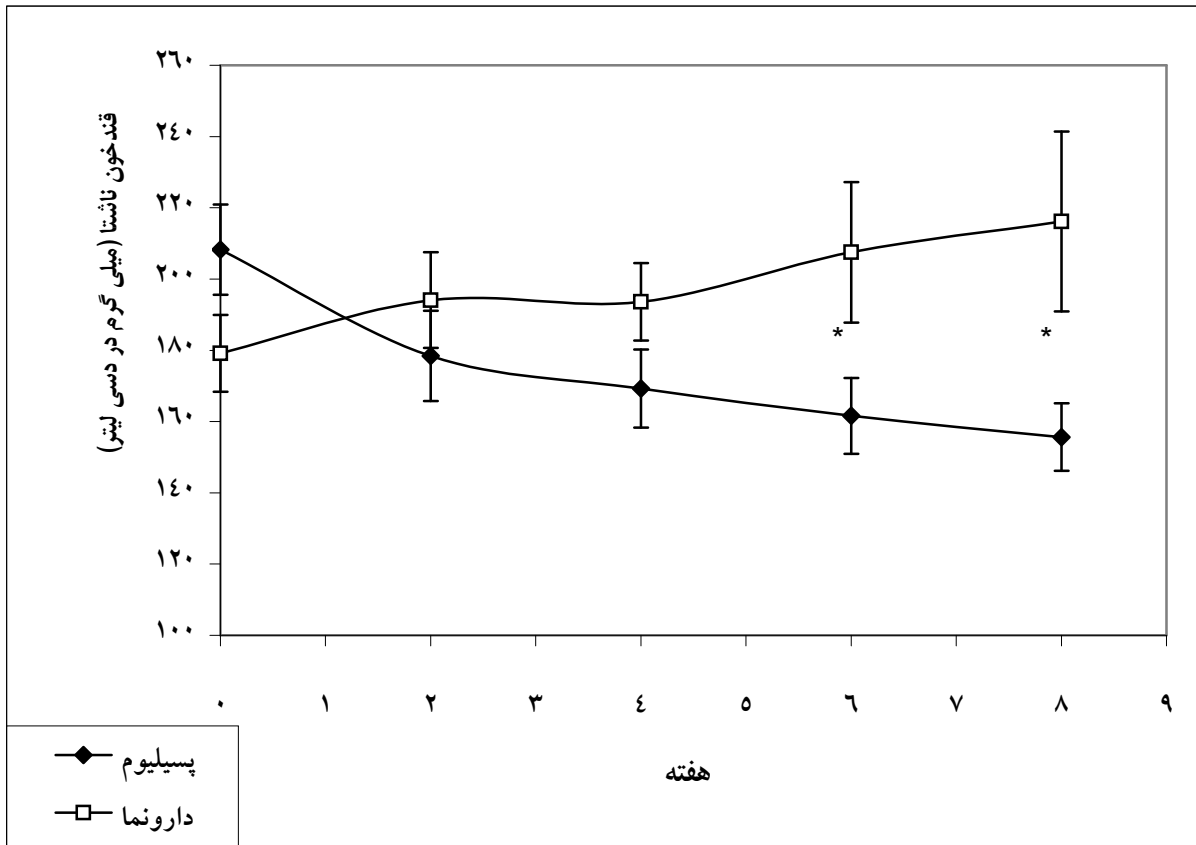
ب-۲- تری گلیسیرید:

میزان تری گلیسیرید در دو گروه دارو و دارونما هر دو کاهش یافت که از نظر آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۲).

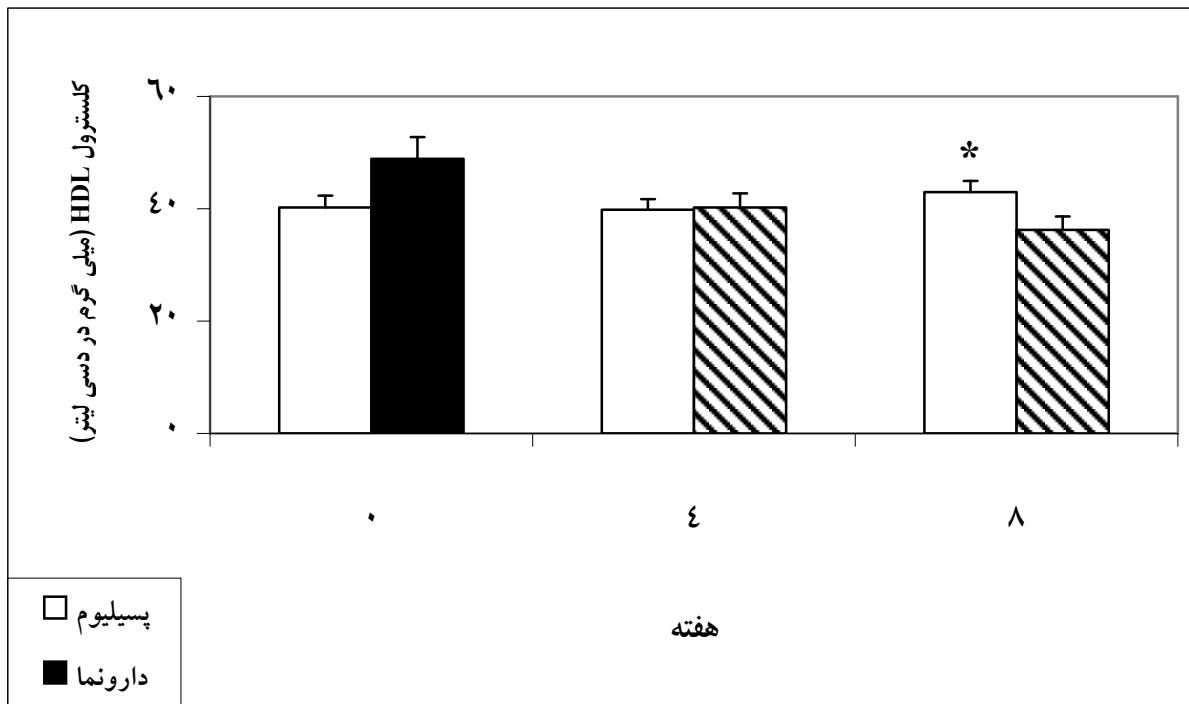
ب-۳- کلسترول HDL:

میزان کلسترول HDL در گروه دارو نسبت به گروه دارونما افزایش معنی داری یافت (جدول شماره ۲ و شکل شماره ۲).





شکل شماره ۱- تغییرات قندخون ناشتا در بین دو گروه دارو و دارونما



شکل شماره ۲- تغییرات کلسترول HDL در بین دو گروه دارو و دارونما

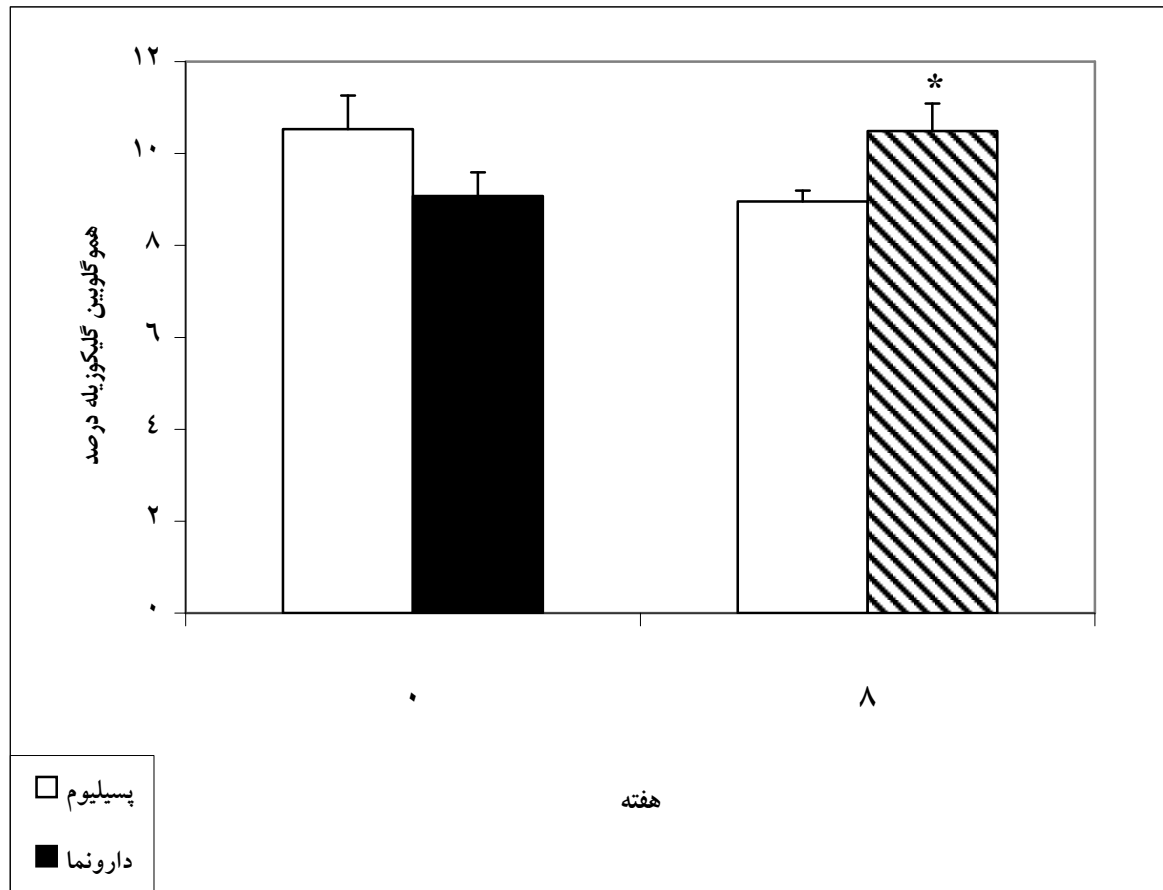
جدول شماره ۱- مقایسه پارامترهای قند و چربی خون بین دو گروه دارو و دارونما در طی مطالعه

پارامتر مورد بررسی	هفته صفر		هفته ۲		هفته ۴		هفته ۶		هفته ۸	
	دارو	دارونما	دارو	دارونما	دارو	دارونما	دارو	دارونما	دارو	دارونما
قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۰۸/۲ ± ۱۷/۷	۱۷۹/۸ ± ۱۰/۸	۱۷۸/۳ ± ۱۷/۷	۱۹۳/۸ ± ۱۳/۴	۱۶۹/۳ ± ۱۱/۰	۱۹۳/۶ ± ۱۰/۹	۲۰۷/۵ ± ۹/۷	۱۶۷/۶ ± ۱۰/۷*	۱۵۵/۶ ± ۹/۵*	۲۱۶/۲ ± ۲۵/۳
کلسترول تام (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۰۷/۲ ± ۸/۵	۲۲۳/۳ ± ۱۵/۴	۲۰۷/۲ ± ۸/۵	۲۲۳/۳ ± ۱۵/۴	۱۹۳/۹ ± ۷/۲	۲۰۴/۴ ± ۹/۷	۱۹۳/۹ ± ۷/۲	۲۰۴/۴ ± ۹/۷	۲۱۶/۲ ± ۸/۳	۲۱۶/۵ ± ۱۱/۳
کلسترول HDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۰/۲ ± ۲/۱	۴۸/۸ ± ۳/۹	۴۰/۲ ± ۲/۱	۴۸/۸ ± ۳/۹	۳۳/۸ ± ۱/۹	۴۰/۲ ± ۲/۱	۳۳/۸ ± ۱/۹	۴۲/۹ ± ۲/۰*	۳۶/۲ ± ۲/۴	۳۶/۲ ± ۲/۴
کلسترول LDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۲۶/۰ ± ۸/۳	۱۳۱/۸ ± ۱۱/۶	۱۲۶/۰ ± ۸/۳	۱۳۱/۸ ± ۱۱/۶	۱۰۸/۳ ± ۶/۸	۱۱۹/۲ ± ۹/۷	۱۰۸/۳ ± ۶/۸	۱۲۱/۳ ± ۸/۱	۱۳۲/۱ ± ۱۰/۴	۱۳۲/۱ ± ۱۰/۴
تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۰۷/۶ ± ۲۰/۲	۲۱۹/۰ ± ۱۷/۰	۲۰۷/۶ ± ۲۰/۲	۲۱۹/۰ ± ۱۷/۰	۲۰۷/۶ ± ۱۸/۶	۲۳۹/۳ ± ۲۵/۳	۲۰۷/۶ ± ۱۸/۶	۲۳۹/۳ ± ۲۵/۳	۱۹۳/۴ ± ۲۰/۹	۱۹۳/۴ ± ۲۰/۹
انسولین (میکرو واحد در میلی لیتر)	۷/۵ ± ۰/۸	۸/۳ ± ۱/۳	۷/۵ ± ۰/۸	۸/۳ ± ۱/۳	۸/۰ ± ۰/۷	۸/۹ ± ۰/۸	۸/۰ ± ۰/۷	۸/۰ ± ۰/۷	۷/۴ ± ۱/۱	۹/۱ ± ۰/۸
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۱۰/۵ ± ۰/۷	۹/۱ ± ۰/۵	۱۰/۵ ± ۰/۷	۹/۱ ± ۰/۵	۱۰/۰ ± ۰/۲	۱۰/۵ ± ۰/۲	۱۰/۰ ± ۰/۲	۱۰/۰ ± ۰/۲	۹/۰ ± ۰/۲*	۱۰/۵ ± ۰/۲
نسبت LDL/HDL	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲	۳/۲ ± ۰/۲*	۳/۲ ± ۰/۲

* $p < 0.05$

± خطای استاندارد میانگین هر گروه آورده شده است

† نتایج بر اساس میانگین



شکل شماره ۳- تغییرات هموگلوبین گلیکوزیله در بین دو گروه دارو و دارونما

در یک مطالعه بزرگتر در بین افراد غیردیابتی و کلسترول بالای خون درمان ۶ تا ۸ هفته‌ای با پسیلیوم باعث کاهش کلسترول تام به میزان ۳/۵ تا ۵/۶ درصد و LDL کلسترول به میزان ۵/۱ تا ۸/۸ درصد در مقایسه با دارونما شده است [۱۷، ۱۶، ۴، ۳].

این مطالعه که در حجم کمتری صورت گرفته از قدرت آماری بالایی برخوردار نیست تا بتواند معنی دار بودن اثر پسیلیوم را نشان دهد و مطالعات بزرگتری جهت قطعی نمودن این نتایج اولیه لازم است.

یکی از مطالعات اولیه نشان داده است که پسیلیوم در افراد دیابتی غلظت گلوکز ناشتای خون را کاهش داده یا غلظت گلوکز بعد از مصرف غذا را کاهش می‌دهد [۱۸، ۱۹]. در مطالعه دیگری که به دقت انجام گرفته و به صورت متقاطع (Crossover) طراحی شده بود، اثرات پسیلیوم در مقایسه با دارونمای سلولز در افراد دیابتی نوع II بررسی شد. این افراد دارو را بلافاصله قبل از صبحانه و شام مصرف می‌کردند و گلوکز سرم بعد از غذای آنها بعد از صبحانه، ناهار و شام به ترتیب ۱۴، ۳۱ و ۲۰ درصد پایین‌تر از دارونما بود [۲۰].

تفاوت معنی‌دار در HDL, HbA1C, FBS و نسبت LDL/HDL به نفع اسفرزه (پسیلیوم) در مقایسه با دارونما نشان از کارآمدی این دارو داشت (جدول شماره ۲ و شکل‌های ۱-۳). همچنین غیر از چند مورد عارضه جانبی (نفخ و اسهال) بیماران از دارو راضی بودند و حتی در مواردی تحمل گوارشی بیماران به متفورمین بهتر شده بود.

برخلاف مشاهدات قبلی تغییر در میزان هموگلوبین گلیکوزیله معنی‌دار بود به طوری که اختلاف اولیه (هفته صفر) در بین دو گروه دارو و دارونما در هفته آخر بر عکس شده بود. در ادامه بر خلاف مطالعات قبلی میزان کلسترول تام و LDL تغییر معنی‌داری نیافته بود، با این حال تغییر معنی‌دار در میزان HDL باعث می‌شود تا این دارو به عنوان یک عامل افزایش دهنده HDL مطرح باشد. بنابراین مصرف حتی حدود ۱۰ گرم در روز از این دارو (۲ وعده ۵/۱ گرمی) می‌تواند در درمان بیماران دیابتی مفید افتاده و به عنوان دارویی که می‌تواند همزمان ۲ عامل خطرزای بیماری‌های کرونری قلب (CHD) را یعنی دیابت و چربی خون را درمان کند از جایگاه و اهمیت خاصی برخوردار خواهد بود.

استفاده عملی از فیبرهای محلول در آب به خاطر نداشتن شکل دارویی مناسب محدود بوده است. در این مطالعه پسیلیوم به خوبی تحمل شده و بدون هیچ عارضه جانبی بوده است. از آنجایی که دیابت نوع II مشخصاً باعث افزایش آترواسکلروز و مشکلات ناشی از آن می شود درمان و رسیدن به غلظت مناسب چربی جزء اهداف اولیه درمان دیابت بوده که باعث کاهش مرگ و میر و ناتوانی در این بیماران می شود [۳۳]. نتایج این تحقیق نشان می دهد که اضافه کردن پسیلیوم به رژیم استاندارد افراد دیابتی بی خطر بوده، به خوبی تحمل می شود و به عنوان یک رژیم جدید در بهبود متابولیسم بیماران دیابتی نوع II و بیماران دارای چربی خون بالا مفید است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز تحقیقات غد و متابولیسم و شرکت داروسازی ایراندروک که با مساعدت مالی و در اختیار نهادن امکانات خود انجام پروژه را میسر ساختند تشکر و قدردانی می شود.

توانایی فیبرهای محلول در کاهش گلوکز بعد از مصرف غذا چندین ساعت بعد از مصرف فیبر اتفاق می افتد (که به عنوان اثر غذای دوم یا ثانویه شناخته می شود) و این اثر در افراد غیردیابتی گزارش شده بود [۲۱، ۲۲]. در مطالعه دیگر در افراد دیابتی نیز این اثر مشاهده شد. مصرف دو بار در روز پسیلیوم بلافاصله قبل از صبحانه و شام به طور معنی داری باعث کاهش غلظت گلوکز خون بعد از ناهار می شد که در آن غلظت گلوکز بعد از ناهار و تمام روز به ترتیب ۹/۲ و ۱۱ درصد کمتر از گروه دارونما بود [۲۳]. در مطالعه حاضر اندیس BMI در دو گروه تفاوت معنی داری نکرد و هیچ تغییری در میزان وزن بدن و فشار خون مشاهده نگردید. پسیلیوم فیبر محلول در آب غلیظی است که به عنوان یک مسهل بی خطر از قدیم الایام استفاده می شده است. اگر چه نقش فیبرهای غذایی در درمان دیابت نوع II هنوز مورد بحث است مطالعات دیگری نشان داده اند که رژیم های غنی از فیبر و یا استفاده از مکمل های حاوی فیبرهای محلول در آب مثل صمغ گوار، سویا و یا پکتین باعث بهبود متابولیسم در افراد دیابتی نوع II شده است [۳۱، ۳۲، ۳۰، ۲۹، ۲۸، ۲۷، ۲۶، ۲۵، ۲۴، ۱۵].

منابع

1. Gray DS. The clinical uses of dietary fiber. *AFP*. 1995; 51: 419426.
2. Hunt R, Fedorak R, Frohlich J, McLennan C, Pavilanis Therapeutic role of dietary fibre. *Can. Fam. Physician* 1993; 39:897-910.
3. Bell LP, Hectorne K, Reynolds H, Balm TK, Hunninghake DB. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid. *JAMA* 1989; 261: 3419-23.
4. Sprecher DL, Harris BV, Goldberg AC. Efficacy of psyllium in reducing serum cholesterol levels in hypercholesterolemic patients on high- or low-fat diets. *Ann. Intern. Med.* 1993; 199:545-54.
5. Bennet WG, Cerda JJ: Benefits of dietary fiber. *Postgrad Med.* 1996; 99:153-175.
6. Jarjis HA, Blackburn NA, Redfern JS, Read NW. The effect of ispaghula (Fybogel and Metamucil) and guar gum on glucose tolerance in man. *Br. J. Nutr.* 1984; 51: 371-378.
7. Leatherdale BA, Green DJ, Harding LK, Griffin D. Bailey Guarind gstric emptying in non-insulin dependent diabetes. *Acta. Diabetol. Lat.* 1982; 19: 339-343.
8. Smith U, Holm G. Effect of a modified guar gum preparation on glucose and lipid levels in diabetic and healthy volunteers. *Atherosclerosis* 1982; 45:1-10.
9. Ray TK, Mansell KM, Knight LC, Malmud LS, Owen DE, Boden G. Long-term effects of dietary fiber on glucose tolerance and gastric emptying in non-insulin dependent diabetic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 1983; 37: 376-381.
10. Gupta RR, Agrawal CG, Singh GP, Ghatak A. Lipid lowering efficacy of Psyllium hydrophilic mucilloid in non-insulin dependent diabetes mellitus with hyperlipidaemia. *Indian Med. Res.* 1994; 100: 237-241.
11. Aro A, Uusitupa M, Voutilainen E, Hersio K, Korhonen T, Siitonen O. Improved diabetic control and hypocholesterolemic effect induced by long-term dietary supplementation with guar gum in type 2 (insulin-independent) diabetes. *Diabetologia* 1981; 21: 29-33.



12. Frati-Munari FA, Flores GM, Ariza AR, Islas AS. Chavez Efecto de diferentes dosis de mucilago de plantago psyllium en la prueba de tolerancia a la glucosa. *Arch. Invest. Med.* 1989; 20: 147-152.
13. Behall KM. Effect of soluble fibers on plasma lipids, glucose tolerance and mineral balance. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990; 270:7-16.
14. Tattersal R, Mansell P. Benefits of fibre itself are uncertain. *BMJ.* 1990; 300: I 136-I 137.
15. Nuttall FQ. Dietary fiber in the management of diabetes. *Diabetes* 1993; 42:503-8.
16. Levin EG, Miller VT, Muesing RA, Stoy DB, Balm TK, LaRosa JC. Comparison of psyllium hydrophilic mucilloid and cellulose as adjuncts to a prudent diet in the treatment of mild to moderate hypercholesterolemia. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150: 1822-7.
17. Anderson JW, Floore TL, Geil PB, Spencer O'Neal D, Balm TK. Hypocholesterolemic effects of different bulk-forming hydrophilic fibers as adjuncts to dietary therapy in mild to moderate hypercholesterolemia. *Arch. Intern. Med.* 1991; 151: 1597-602.
18. Fagerberg SE. The effects of a bulk laxative (Metamucil) on fasting blood glucose, serum lipids and other variables in constipated patients with non-insulin dependent adult diabetes. *Curr. Ther. Res.* 1982; 31: 166-72.
19. Florholmen J, Arvidsson-Lenner R, Jorde R, Burhol PO. The effect of Metamucil on postprandial blood glucose and plasma gastric inhibitory peptide in insulin-dependent diabetics. *Acta. Med. Scand.* 1982; 212: 237-9.
20. Pastors JG, Blaisdell PW, Balm TK, Asplin CM, Pohl SL. Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991; 53: 1431-5.
21. Jenkins DJA, Wolever TM, Nineham R. Improved glucose tolerance four hours after taking guar with glucose. *Diabetologia* 1980; 19:21-4.
22. Wolever TM, Jenkins, DJ, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect: low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988; 48: 1041-7.
23. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggy BP. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 70: 466-473.
24. Riccardi G, Rivellese AA. Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients. *Diabetes Care* 1991; 14: 1115-25.
25. Anderson JW, Gustafson NJ, Bryant CA, Tietyen-Clark J. Dietary fiber and diabetes: a comprehensive review and practical application. *J. Am. Diet. Assoc.* 1987; 87:1189-97.
26. Jenkins DJ, Jenkins AL. Nutrition principles and diabetes. A role for "Lent carbohydrate"? *Diabetes Care* 1995; 18:1491-8.
27. Anderson JW, Ward K. Dietary fiber in nutrition management of diabetes. In: Vahouny GV, Kritchevsky D, eds. *Dietary fiber (basic and clinical aspects)*. New York. Plenum Press. 1986, 434-59.
28. Brad JC, Calagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DC, Truswell AS. Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM. *Diabetes Care* 1995; 14:95-101.
29. Simpson HCR, Lousley S, Greekie MA. high-carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet.* 1981; 1: 1-5.
30. Groop PH, Aro A, SteDman S, Groop L. Long-term effects of guar gum in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993; 58:513-8.
31. Librenti MC, Cocchi M, Orsi E, Pozza G, Micossi P. Effect of soya and cellulose fibers on

postprandial glycemc response in type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1992; 15:111-3.

32. Vinik AI, Jenkins DJA. Dietary fiber in management of diabetes. *Diabetes Care* 1988;

11:160-73.

33. Detection and management of lipid disorders in diabetes (consensus statement). *Diabetes Care* 1996; 19(suppl): S96-102.