مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی شانزدهم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۱۸۲ ـ ۱۷۵ (مرداد ـ شهریور ۱۳۹۳)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی تاثیر عصاره‌ی استاندارد جینسنگ پاناکس (G115) بر شاخص‌های التهاب سیستمی خفیف در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، کارآزمایی بالینی دوسوکور

سیداحمد حسینی[۱]، میثم عالیپور[۱]، مهرنوش ذاکرکیش[۲]، محمدحسین حقیقی‌زاده[۳]

۱) گروه تغذیه، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ۲) پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ۳) گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران،
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده‌ی پیراپزشکی، گروه تغذیه، میثم عالیپور؛
e-mail: meysam.aalipour@yahoo.com

چکیده

مقدمه: التهاب سیستمی یک نقش کلیدی در پیشرفت بیماری‌های قلبی ـ عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر عصاره‌ی استاندارد جینسنگ (G115) بر شاخص‌های التهاب سیستمی خفیف در بیماران دیابتی نوع دو بود. مواد و روش‌ها: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور روی ۴۰ بیمار دیابتی نوع دو (۲۸ زن و ۱۲ مرد) انجام گردید. افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم (۳ کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی) عصاره‌ی استاندارد جینسنگ و گروه کنترل، معادل آن دارونما دریافت کردند. پس از ۸ هفته شاخص‌های تن‌سنجی، هموگلوبین گلیکوزیله، اینترلوکین ۶، فاکتور نکروز توموری α (TNF-α) و high sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها: در بررسی حاضر بین میزان وزن، BMI، WHR، هموگلوبین گلیکوزیله و TNFα در گروه مورد و شاهد، قبل و بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری دیده نشد. کاهش معنی‌داری در IL-6 (۱/۱۷±۸/۴۳ در برابر ۱/۳۹±۶/۷۹ نانوگرم در لیتر) و hsCRP (۰/۴۹±۳/۶۱ در برابر ۰/۳۳±۳/۰۳ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) در گروه مورد در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه به دست آمد. هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری در IL-6 (۱/۳۹±۶/۷۹ در برابر ۰/۶۹±۷/۸۵ نانوگرم در لیتر) و hsCRP (۰/۳۳±۳/۰۳ در برابر ۰/۳۹±۳/۴۹ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) در پایان مطالعه بین دو گروه مورد و شاهد وجود داشت. نتیجه‌گیری: مصرف عصاره‌ی استاندارد جینسنگ به مدت ۸ هفته سبب کاهش IL-6 و hsCRP در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو گردید. بنابراین، مصرف عصاره‌ی استاندارد جینسنگ می‌تواند نقش محافظت‌کننده در برابر عوارض بیماری دیابت نوع دو داشته باشد.

واژگان کلیدی: عصاره‌ی استاندارد جینسنگ، دیابت، التهاب سیستمی خفیف
دریافت مقاله: ۹۲/۱۰/۳۰ـ دریافت اصلاحیه: ۹۳/۲/۲ ـ پذیرش مقاله: ۹۳/۳/۱۷
شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: (IRCT2013040812949N1)

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

بیماری دیابت بین سایر بیماری‌ها با رشد گسترده‌ای همراه است. مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بیشتر با بیماری‌های قلبی ـ عروقی و عوارض پس از آن همراه است.[۱-۳] فرآیندهای آسیب‌شناسی نشان می‌دهد اختلال در عملکرد عروق و وجود التهاب مزمن خفیف از عوامل اولیه‌ی ابتلا به بیماری‌های قلبی ـ عروقی در بیماران دیابتی نوع دو می‌باشد.[۴-۷] گسترش فراوان دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی ـ عروقی بین افراد چاق به احتمال زیاد به علت نقش بافت چربی در ایجاد التهاب سیستمی می‌باشد.[۸،۹]

سلول‌های چربی به ویژه چربی احشایی نقش آندوکرینی مهمی را در فرآیند التهاب و کاهش حساسیت به انسولین ایفا می‌کنند.[۱۰] در پاسخ به تجمع چربی اضافی در بدن، سلول‌های چربی احشایی مقدار زیادی از سیتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروزی تومور را ترشح می‌نمایند.[۱۱] شرایط پیش التهابی به وجود آمده توسط چربی احشایی، یک نقش کلیدی را در توسعه‌ی مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی ـ عروقی ایفا می‌کند و به عنوان یک هدف برای غربالگری و ارزیابی خطر در نظر گرفته می‌شود. CRP متداول‌ترین نشان‌گر برای ارزیابی التهاب سیستمی در نظر گرفته می‌شود.[۱۲] سطح این نشان‌گرها در بیماران دیابتی نوع دو به طور معنی‌داری بالا می‌باشد[۱۳،۱۴] و اقدامات درمانی در راستای کاهش این نشانگرها می‌تواند از آسیب های قلبی ـ عروقی محافظت نماید.

تعداد زیادی از بیماران دیابتی از درمان‌های جایگزین مانند گیاهان دارویی استفاده می‌کنند و کارآیی بسیاری از این گیاهان مورد مطالعه قرار نگرفته است. در میان گیاهان دارویی جینسنگ از سالیان دور برای کنترل علایم دیابت مورد استفاده بوده است. با این حال شواهد علمی مبنی بر اثر جینسنگ در کنترل قند خون و افزایش حساسیت به انسولین تا سال‌های اخیر صورت نگرفته است.[۱۵] تاکنون بیش از ۲۰۰ ماده موثر از جینسنگ پاناکس استخراج شده که از بین آن‌ها می‌توان به جینسنوزیدها، پلی‌استیلن‌ها، آلکالوئیدها، پلی‌ساکاریدها، الیگوساکاریدها، الیگوپپتیدها، فلاونوییدها، لیپیدها، ویتامین‌ها و املاح اشاره نمود.[۱۶] به طور کلی این اعتقاد وجود دارد که جینسنوزیدها و متابولیت‌های آن‌ها مسئول اثرات درمانی عصاره‌ی جینسنگ هستند.[۱۷] بیشتر بررسی‌های انجام شده بر خاصیت ضدالتهابی جینسنگ روی حیوانات آزمایشگاهی و یا به صورت in vitro بوده است.[۱۸،۱۹] با بررسی‌های به عمل آمده به نظر می‌رسد که مطالعه‌ی انسانی در درازمدت اثر جینسنگ را به صورت عصاره‌ی استانداردسازی شده بر التهاب مزمن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی نکرده، به همین منظور بررسی حاضر با هدف تعیین اثر عصاره استانداردسازی شده‌ی جینسنگ بر التهاب سیستمی خفیف در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دوسو کور در بیماران غیر وابسته به انسولین مراجعه‌کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان گلستان در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت. این بررسی از نظر رعایت اصول اخلاقی مورد تائید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز می‌باشد. در بررسی اولیه ۷۸ بیمار انتخاب شدند که از بین این افراد، بعد از مصاحبه حضوری و توضیح اهداف کار، ۴۶ نفر با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه و سوابق پزشکی، واجد شرایط محسوب گردیدند و رضایت خود را برای شرکت در مطالعه اعلام نمودند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن بین ۴۰ تا ۶۰ سال، تشخیص دیابت نوع ۲ به مدت بیش از ۲ سال، شروع دیابت پس از سن ۳۰ سالگی، عدم ابتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، پاراتیروئید، گوارشی و بیماری‌های التهابی و افراد با نمایه‌ی توده‌ی بدن[i] کمتر از ۳۵ ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بارداری و شیردهی، استفاده از انسولین و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، مصرف سیگار و الکل و افرادی که از رژیم‌های کاهش وزن پیروی کردند. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه شامل گروه مداخله (۲۳ بیمار) و گروه کنترل (۲۳ بیمار) تقسیم شدند و به مدت ۸ هفته تحت پی‌گیری قرار گرفتند. ۶ نفر از این افراد به دلایل تغییر در مصرف دارو و عدم تمایل به ادامه، از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۴۰ نفر (۲۰ نفر گروه مداخله و ۲۰ نفر گروه کنترل) مطالعه را به پایان رساندند. بیماران در گروه مداخله روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم کپسول حاوی عصاره‌ی استاندارد جینسنگ G115 (محصول شرکت Ginsana ـ سوئیس) روزانه ۳ عدد به همراه مصرف مواد غذایی به مدت

i - Body Mass Index

Archive of SID

www.SID.ir

۸ هفته دریافت نمودند. گروه کنترل نیز سه کپسول (حاوی نشاسته) هم اندازه و هم‌رنگ به عنوان دارونما دریافت کردند. بر اساس گزارش شرکت سازنده، هر کپسول عصاره استاندارد جینسنگ حاوی ۴٪ جینسنوزید و ۳/۴ کیلوکالری انرژی بود. پس از عصاره‌گیری، برای اطمینان از یکنواختی دوزهای تجویزی و راحتی مصرف بیمار، به شکل کپسول‌های ۱۰۰ میلی‌گرمی (با میزان جینسنوزید یکسان) توسط روش کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC) استانداردسازی و فرمـــولـــه شـد. در مطالعـــه‌ی حاضر شاخص‌های تن‌سنجی شامل قد، وزن، BMI، دورکمر، دور لگن و نسبت دور کمر به دور لگن[i] (WHR) در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد.۳ روز یادآمد غذایی (یک روز تعطیل و دو روز غیر تعطیل) از بیماران گرفته شد و توسط نرم‌افزار Nutritionist4 آنالیز گردید. میزان فعالیت فیزیکی توسط پرسش‌نامه از بیماران سوال شد. هم‌چنین، نمونه‌ی خون وریدی در آغاز و پایان مطالعه گرفته شد و سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، اینترلوکین ۶ (IL-6)، فاکتور نکروزدهنده‌ی α (TNFα) و hsCRP توسط یک آزمایشگر معتبر مورد سنجش قرار گرفت. سطح هموگلوبین گلیکوزیله (کیت Nycocard – نروژ)، IL-6، TNFα (کیت Orgenium – فنلاند) و hsCRP (کیت LDN – آلمان) به روش الایزا اندازه‌گیری شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار ارایه گردیدند. در پایان مطالعه، تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۷ صورت گرفت. نرمال بودن توزیع متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه متغیرها در هر گروه از آزمون تی زوجی و برای مقایسه‌ی میانگین آن‌ها بین دو گروه از آزمون تی استفاده گردید.

یافته‌ها

پژوهش حاضر روی ۴۰ بیمار (۲۰ نفر دریافت کننده عصاره‌ی استاندارد جینسنگ شامل ۱۴ زن و ۶ مرد، ۲۰ نفر شاهد شامل ۱۴ زن و ۶ مرد) انجام شد. در شروع مطالعه، دو گروه مورد بررسی از نظر ویژگی‌های عمومی مانند سن، جنسیت، فشار خون سیستولی و دیاستولی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱). نوع و دوز داروهای مصرفی در طول مطالعه تغییری نکرد. پس از ۸ هفته مداخله عصاره‌ی استاندارد جینسنگ، اختلاف معنی‌داری در شاخص‌های تن‌سنجی شامل وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن وWHR در گروه مورد و شاهد نشان ندادند (جدول ۲).

مقایسه‌ی غلظت IL-6 و hsCRP سرمی در گروه مورد نسبت به قبل از مداخله کاهش معنی‌داری را نشان داد. درصد HbA1C و TNFα نیز دراین گروه کاهش مختصری داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در کل زمان بررسی تغییر آماری معنی‌داری در شاخص‌های بیوشیمیایی در گروه شاهد به دست نیامد (جدول ۳). علاوه بر این میانگین تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی قبل و بعد از مداخله بین دو گروه، نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار آماری در سطح IL-6 و hsCRP در گروه مصرف‌کننده‌ی عصاره استاندارد جینسنگ نسبت به گروه شاهد بود (جدول ۴).

جدول ۱- ویژگی‌های عمومی افراد مورد مطالعه*

شاخص	گروه مداخله (۲۰=تعداد)	گروه کنترل (۲۰=تعداد)	مقدار P†
جنسیت مرد (درصد)	۳۰	۳۰	۱
سن	۴۷/۹±۴/۷	۴۷/۳۰±۶/۴۰	۰/۷۳
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۷/۹±۹/۳	۱۳۱/۶۰±۱۲/۹۰	۰/۳۳
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۶/۹±۶/۲	۸۸/۲۰±۶/۶۰	۰/۷۴

*مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

i- Waist Hip Ratio

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲- مقادیر شاخص‌های تن‌سنجی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه*

شاخص / گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	مقدار P†
وزن (کیلوگرم)			
مکمل	۷۴/۷۵±۱۰/۴۹	۷۴/۵۵±۱۰/۵۳	
دارونما	۷۲/۲۵±۱۴/۹۸	۷۱/۹۵±۱۵/۱۳	۰/۵۷
P	۰/۵۴	۰/۵۳	۰/۳۶
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)			
مکمل	۲۹/۲۹±۳/۶۱	۲۹/۱۴±۳/۷۴	
دارونما	۲۷/۱۹±۴/۷۱	۲۷/۰۷±۴/۵۹	۰/۳۶
P	۰/۱۲	۰/۱۲	
دور کمر به دور باسن			
مکمل	۰/۸۹ ±۰/۱۲	۰/۸۸ ± ۰/۱۱	۰/۶۰
دارونما	۰/۸۸ ±۰/۱۲	۰/۸۸ ± ۰/۱۲	۰/۲۹
P	۰/۸۹	۰/۹۲	

*اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است. † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۳- مقادیر شاخص‌های بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه و میزان تغییرات آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه*

شاخص‌ها / گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میزان تغییرات	مقدار P†
hsCRP (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)				
مکمل	۳/۶۱±۰/۴۹	۳/۰۳±۰/۳۳	۰/۵۷±۰/۵۱	P<۰/۰۰۱
دارونما	۳/۵۵±۰/۳۶	۳/۴۹±۰/۳۹	۰/۰۶±۰/۶۲	۰/۶۶
P	۰/۶۹	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۵	
IL-6 (نانوگرم بر لیتر)				
مکمل	۸/۴۳±۱/۱۷	۶/۷۹±۱/۳۹	۱/۶۴±۱/۷۹	
دارونما	۸/۱۷±۱/۲۲	۷/۸۵±۰/۶۹	۰/۳۲±۰/۹۸	P<۰/۰۵
P	۰/۶۰	P<۰/۰۵	P<۰/۰۵	۰/۱۶
TNFα (نانوگرم بر صد میلی‌لیتر)				
مکمل	۳۹/۱۳±۱۰/۸۰	۳۵/۶۶± ۸/۰۸	۳/۴۷±۱۲/۴۵	۰/۲۲
دارونما	۴۲/۹۳±۱۴/۳۲	۳۹/۴۰±۹/۶۶	۳/۵۳±۱۳/۱۰	۰/۲۴
P	۰/۳۴	۰/۱۹	۰/۹۸	
هموگلوبین A1C خون (درصد)				
مکمل	۷/۴۳±۱/۴۲	۷/۲۸±۱/۰۹	۰/۱۵±۰/۸۱	
دارونما	۷/۸۲±۱/۴۴	۷/۸۷±۱/۴۳	−۰/۰۵±۰/۳۴	۰/۴
P	۰/۴	۰/۱۵	۰/۳	۰/۵۲

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۴- مقادیر شاخص‌های بیوشیمیایی در ابتدا و انتهای مطالعه و میزان تغییرات آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه*

شاخص‌ها / گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	میزان تغییرات	مقدار P†
hsCRP (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)				
مکمل	۳/۶۱±۰/۴۹	۳/۰۳±۰/۳۳	۰/۵۷±۰/۵۱	P<۰/۰۰۱
دارونما	۳/۵۵±۰/۳۶	۳/۴۹±۰/۳۹	۰/۰۶±۰/۶۲	۰/۶۶
P	۰/۶۹	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۵	
IL-6 (نانوگرم بر لیتر)				
مکمل	۸/۴۳±۱/۱۷	۶/۷۹±۱/۳۹	۱/۶۴±۱/۷۹	
دارونما	۸/۱۷±۱/۲۲	۷/۸۵±۰/۶۹	۰/۳۲±۰/۹۸	P<۰/۰۵
P	۰/۶۰	P<۰/۰۵	P<۰/۰۵	۰/۱۶
TNFα (نانو گرم بر صد میلی‌لیتر)				
مکمل	۳۹/۱۳±۱۰/۸۰	۳۵/۶۶± ۸/۰۸	۳/۴۷±۱۲/۴۵	۰/۲۲
دارونما	۴۲/۹۳±۱۴/۳۲	۳۹/۴۰±۹/۶۶	۳/۵۳±۱۳/۱۰	۰/۲۴
P	۰/۳۴	۰/۱۹	۰/۹۸	
هموگلوبین A1C خون (درصد)				
مکمل	۷/۴۳±۱/۴۲	۷/۲۸±۱/۰۹	۰/۱۵±۰/۸۱	
دارونما	۷/۸۲±۱/۴۴	۷/۸۷±۱/۴۳	−۰/۰۵±۰/۳۴	۰/۴
P	۰/۴	۰/۱۵	۰/۳	۰/۵۲

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

بحث

پژوهش حاضر نشان داد ۸ هفته مداخله‌ی عصاره استاندارد جینسنگ پاناکس می‌تواند سبب کاهش IL-6 و hsCRP در بیماران دیابتی نوع ۲ گردد. ریشه‌ی گیاه جینسنگ از سالیان دور به عنوان تقویت‌کننده‌ی قوای جسمانی مورد استفاده قرار گرفته و امروزه فرمول‌های استاندارد شده‌ی گوناگون از محصولات جینسنگ تولید شده‌اند.[۲۰] روش‌های آماده‌سازی مختلف، سن و گونه‌های متفاوت جینسنگ، منجر به تنوع در ترکیب جینسنوزیدها و اثرات ضد دیابتی این محصولات گردیده است. به طوری‌که به تازگی در یک مطالعه اثرات کاهنده‌ی قند خون در جینسنگ سیبریایی دیده شد اما در جینسنگ قرمز کره‌ای دیده نشد.[۲۱] از میان تعداد زیادی از ترکیبات موثر در جینسنگ، ساپونین‌های خاص جینسنگ (جینسنوزیدها) جز مهم‌ترین این ترکیبات به شمار می‌روند.[۲۲] جینسنوزیدها از ساختارهای استروئیدی تشکیل شده‌اند. نوع، تعداد و موقعیت قندهای متصل به آن‌ها، تعیین‌کننده‌ی ساختار و عملکرد جینسنوزیدهاست. در میان گونه‌های شناخت شده‌ی جینسنوزید، اثرات کاهنده‌ی قند خون جینسنوزیدهای Rh2، Rh1، Rg3، Rg1 و Re در بررسی‌های حیوانی گزارش شده است.[۲۳-۲۶] عصاره‌ی استاندارد جینسنگ (G115) به کار رفته در بررسی حاضر منبع عمده‌ی این جینسنوزیدها بود.[۲۷]

از سوی دیگر پژوهش‌های مختلف in vitro و in vivo نشان دادند عصاره‌ی جینسنگ سبب تعدیل پاسخ‌های ایمنی می‌گردد. به نظر می‌آید عصاره‌ی جینسنگ با تحریک سیستم ایمنی سبب افزایش مقاومت میزبان می‌شود.[۲۸] علاوه بر این، اثر جینسنگ روی ماکروفاژها سبب تولید سیتوکین‌های پیش التهابی مانند TNFα، IL-1β، IL-6 و IFNs شده است[۲۹] پیشنهاد گردیده ساپونین‌های جینسنگ با مهار تولید IL-6 می‌تواند سبب مهار استرس در موش‌ها گردد.[۱۹] تعداد زیادی از مطالعات شواهدی را فراهم می‌کنند که IL-6 و TNFα از راه اختلال در مسیر پیام رسان انسولین، در ابتلا افراد به دیابت و عوارض آن نقش دارند[۳۰،۳۱] و به این ترتیب علاقه برای یافتن یک عامل ضد دیابتی که بتواند مسیرهای التهابی را سرکوب کند گسترش یافت.[۳۲] یک بررسی به تازگی

Archive of SID

www.SID.ir

گزارش نمود که جینسنگ پاناکس تخمیر شده از راه مسدود نمودن مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا (NF-KB) و به دنبال آن کاهش بیـــان TNFα و نیتریک اکسایدسنتاز از آسیب سلول‌های بتا پانکراس جلوگیری می‌کند.[۳۳] مطالعه‌ی چنگ[i] تاثیر عصاره‌ی جینسنگ قرمز کره‌ای را در سلول‌های پوست انسان مبتلا به اگزما مورد بررسی قرار داد. یافته‌ها نشان داد عصاره جینسنگ سبب کاهش تولید TNFα و IL-8 در این نوع سلول‌ها می‌گردد.[۳۴] هم‌چنین ژو[ii] و همکاران در یک مطالعه in vitro در چین نشان دادند جینسنوزید Rb1 که یکی از ترکیبات گیاه جینسنگ است، موجب کاهش بیان و مقدار TNFαو IL-6 می‌گردد،[۳۵] اما یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از عدم تغییر TNFα بود، مشابه بررسی‌های یاد شده، سطح IL-6 و hsCRP در بیماران دیابتی نوع دو که به مدت ۸ هفته از عصاره‌ی استاندارد جینسنگ استفاده می‌کردند، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد را نشان دادند. دوز، مدت زمان مصرف و روش کار می‌تواند دلیل بر مشاهده‌ی یافته‌های متفاوت بین بررسی‌ها باشد.

پژوهش‌گران در کره اثرات جینسنگ قرمز را روی علایم یائسگی و عوامل خطرساز فاکتورهای قلبی ـ عروقی در زنان بعد از سن یائسگی مورد بررسی قرار دادند. به این ترتیب ۷۲ زن به طور تصادفی وارد مطالعه شده که از بین آن‌ها ۳۶ نفر در گروه مداخله قرار داده شد و به مدت ۱۲ هفته روزانه ۳ گرم جینسنگ دریافت کردند. مقایسه hsCRP سرم در ابتدا و انتها مطالعه تفاوت معنی‌داری را بین گروه مداخله و کنترل نشان نداد.[۳۶] تفاوت در یافته‌ها ممکن است به دلیل انجام مطالعه روی گروه‌های هدف متفاوت باشد. در پژوهش یاد شده روی افراد سالم و در مطالعه حاضر روی بیماران دیابتی انجام شد. در پژوهش حاضر، درمان با عصاره‌ی جینسنگ سبب کاهش معنی‌دار در وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، WHR و هموگلوبین گلیکوزیله نگردید. یافته‌های بررسی حاضر همسو با یافته‌های مطالعه Vuksan و همکاران می‌باشد. یافته‌های پژوهش یاد شده نشان داد مداخله ۶ گرم در روز جینسنگ قرمز کره‌ای به مدت ۱۲ هفته سبب بهبود قند خون وسطح انسولین پلاسما می‌شود، اما نمی‌تواند تاثیر قابل ملاحظه‌ای بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی نوع دو داشته باشد.[۱۵] هم‌چنین، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های بررسی Klein و همکاران هم‌خوانی دارد.

یافته‌های بررسی آنان نشان داد مداخله‌ی جینسنگ (۸ گرم در روز) و جینسنوزید Re (۵۰۰-۲۵۰ میلی‌گرم در روز) در افراد چاق دیابتی به مدت ۹۰ روز اثری در کنترل قند خون یا HbA1C ندارد.[۳۷] علاوه بر این، مطالعه جاناتان[iii] و همکاران نشان داد مداخله‌ی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی جینسنگ در افراد سالم هیچ‌گونه تفاوت آماری در وضعیت قند خون یا HbA_1C در افراد گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به وجود نیاورد.[۳۸]

از سوی دیگر سوتونیمی[iv] و همکاران با مداخله ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم جینسنگ در ۳۶ بیمار دیابتی نوع ۲ غیر وابسته به انسولین نتیجه گرفتند که تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم جینسنگ به مدت ۸ هفته می‌تواند سطح هموگلوبین گلیکوزیله را به طور معنی‌داری کاهش دهد.[۳۹] یکی از دلایل عمده تفاوت در یافته‌های یاد شده نسبت به مطالعه‌ی حاضر تاثیر سایر عوامل بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله است. در مطالعه sotoniemi در گروه مداخله، در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه کاهش وزن معنی‌دار دیده شد و این کاهش وزن می‌تواند تاثیر مهمی در کاهش هموگلوبین گلیکوزیله بگذارد،[۴۰] با توجه به این که در بررسی یاد شده دریافت غذایی افراد مورد بررسی قرار نگرفته، این امکان وجود دارد که به غیر از جینسنگ سایر عوامل تاثیرگذار مانند رژیم کاهش وزن بر نتیجه مطالعه تاثیر گذاشته باشد.

در مجموع یافته‌های بررسی حاضر شواهدی را فراهم آورد که نشان داد مصرف عصاره‌ی جینسنگ می‌تواند سبب کاهش التهاب سیستمی خفیف در افراد دیابتی نوع دو شود و به احتمال زیاد می‌توان آن را برای به تاخیر انداختن عوارض درازمدت دیابت توصیه نمود. در این بررسی برای اطمینان از یکسان بودن میزان جینسنوزیدها در کپسول‌ها، از عصاره استاندارد جینسنگ استفاده شد که از مزیت‌های این پژوهش محسوب می‌شود. پژوهش حاضر تنها بررسی انجام شده در سطح ایران است که اثر عصاره‌ی استاندارد جینسنگ را روی فاکتورهای التهابی در بیماران دیابتی نوع دو مورد بررسی قرار داده است. با توجه به این که بررسی سطح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله به تنهایی نمی‌تواند معیار مناسبی از وضعیت قند خون بیماران باشد، عدم بررسی سایر پروفایل‌های قندی از محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌رود. بنابراین انجام چنین پژوهشی با پروفایل قندی

i- Chang
ii-Zhu
iii - Jonathon
iv - Sotoniemi

Archive of SID

www.SID.ir

متنوع‌تر توصیه می‌گردد. علاوه بر این، برای درک بهتر تاثیر عصاره‌ی استاندارد جینسنگ بر وضعیت التهاب بیماران، پیشنهاد می‌گردد پارامترهای التهاب عروقی نیز در کنار التهاب سیستمیک اندازه‌گیری گردد. حجم نمونه پایین، مدت محدود بررسی و عدم توانایی در ثابت نگه داشتن عوامل استرس‌زا در طول مطالعه سایر محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌آیند.

سپاسگزاری: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی آقای میثم عالیپور برای اخذ درجه‌ی کارشناسی ارشد علوم تغذیه است که در پژوهشکده‌ی سلامت، مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (شماره پایان‌نامه ۳۰/الف.ک) به ثبت رسیده است. نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور به خاطر حمایت مالی تشکر می‌کنند.

References

1. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434-44.
2. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. Diabetes 1999; 48: 937-42.
3. Nesto RW. Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus: current concepts. Am J Med 2004; 116 Suppl 5A: S11-22.
4. Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature 2000; 407: 233-41.
5. Williams SB, Cusco JA, Roddy MA, Johnstone MT, Creager MA. Impaired nitric oxide-mediated vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 567-74.
6. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J. Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1387-93.
7. Sjoholm A, Nystrom T. Endothelial inflammation in insulin resistance. Lancet 2005; 365: 610-2.
8. Andersson CX, Gustafson B, Hammarstedt A, Hedjazifar S, Smith U. Inflamed adipose tissue, insulin resistance and vascular injury. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24: 595-603.
9. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nat Rev Mol Cell Biol 2008; 9: 367-77.
10. de Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction and metabolic consequences. Clin Chem 2008; 54: 945-55.
11. Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. Mol Med 2008; 14: 222-31.
12. Calabro P, Chang DW, Willerson JT, Yeh ET. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1112-3.
13. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. Diabetes 2003; 52: 812-7.
14. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. Cytokine 2012; 57: 136-42.
15. Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, Stavro PM, Jenkins AL, Di Buono M, et al. Korean red ginseng (Panax ginseng) improves glucose and insulin regulation in well-controlled, type 2 diabetes: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008; 18: 46-56.
16. Zhu S, Zou K, Cai S, Meselhy MR, Komatsu K. Simultaneous determination of triterpene saponins in ginseng drugs by highperformance liquid chromatography. Chem Pharm Bull (Tokyo) 2004; 52: 995-8.
17. Attele AS, Wu JA, Yunan CS. Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. Biochem Pharmacol 1999; 58: 1685-93.
18. Park JS, Park EM, Kim DH, Jung K, Jung JS, Lee EJ, et al. Anti-inflammatory mechanism of ginseng saponins in activated microglia. J Neuroimmunol 2009; 209: 40-9.
19. Kim DH, Moon YS, Lee TH, Jung JS, Suh HW, Song DK. The inhibitory effect of ginseng saponins on the stress-induced plasma interleukin-6 level in mice. Neurosci Lett 2003; 353: 13-6.
20. Leung KW, Wong AS. Pharmacology of ginsenosides: a literature review. Chin Med 2010; 5: 1-7.
21. Freye E, Gleske J. Siberian Ginseng Results in Beneficial Effects on Glucose Metabolism in Diabetes Type 2 Patients: A Double Blind Placebo-Controlled Study in Comparison to Panax Ginseng. International Journal of Clinical Nutrition 2013; 1: 11-7.
22. Yin J, Zhang H, Ye J. Traditional chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2008; 8: 99-111.
23. Attele AS1, Zhou YP, Xie JT, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. Diabetes 2002; 51: 1851-8.
24. Park MW, Ha J, Chung SH. 20(S)-ginsenoside Rg3 enhances glucose-stimulated insulin secretion and activates AMPK. Biol Pharm Bull 2008; 31: 748-51.
25. Lai DM1, Tu YK, Liu IM, Chen PF, Cheng JT. Mediation of beta-endorphin by ginsenoside Rh2 to lower plasma glucose in streptozotocininduced diabetic rats. Planta Med 2006; 72: 9-13.
26. Yang CY1, Xie ZG, Cheng WB, Jiang X, Chen ZH. Effects of Panax notoginseng saponins on anti-hyperglycemic, anti-obese and prevention from kidney pathological changes in KK-Ay mice.Zhong Yao Cai 2009; 32: 1571-76.
27. Hall T, Lu ZZ, Yat PN, Fitzloff JF, Arnason JT, Awang DVC, et al. Evaluation of consistency of standardized Asian ginseng products in the ginseng evaluation program. HerbalGram 2001; 52: 31-45.
28. Song ZJ, Johansen HK, Faber V, Høiby N. Ginseng treatment enhances bacterial clearance and decreases lung

Archive of SID

www.SID.ir

pathology in athymic rats with chronic P. aeruginosa pneumonia. APMIS 1997; 105: 438-44.
29. Shin JY, Song JY, Yun YS, Yang HO, Rhee DK, Pyo S. Immunostimulating effects of acidic polysaccharides extract of Panax ginseng on macrophages function. Immunopharmacol. Immunotoxicol 2002; 24: 469-82.
30. Solomon SS1, Odunusi O, Carrigan D, Majumdar G, Kakoola D, Lenchik NI, et al. TNF-alpha inhibits insulin action in liver and adipose tissue: A model of metabolic syndrome. Horm Metab Res 2010; 42: 115-21.
31. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. JAMA 2001; 286: 327-34.
32. Goldfine AB1, Fonseca V, Jablonski KA, Pyle L, Staten MA, Shoelson SE, et al. The effects of salsalate on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med 2010; 152: 346-57.
33. Yuan HD, Chung SH. Protective effects of fermented ginseng on streptozotocin-induced pancreatic beta-cell damage through inhibition of NF-kappaB. Int J Mol Med 2010; 25: 53-8.
34. Hong CE, Lyu SY. Anti-inflammatory and Anti-oxidative Effects of Korean Red Ginseng Extract in Human Keratinocytes. Immune Netw 2011; 11: 42-9.
35. Zhu J, Jiang Y, Wu L, Lu T, Xu G, Liu X. Suppression of local inflammation contributes to the neuroprotective effect of ginsenoside Rb1 in rats with cerebral ischemia. Neuroscience 2012; 202: 342-51.
36. Kim SY, Seo SK, Choi YM, Jeon YE, Lim KJ, Cho S, et al. Effects of red ginseng supplementation on menopausal symptoms and cardiovascular risk factors in postmenopausal women: a double-blind randomized controlled trial. Menopause 2012; 19: 461-6.
37. Reeds DN, Patterson BW, Okunade A, Holloszy JO, Polonsky KS, Klein S. Ginseng and ginsenoside Re do not improve β-cell function or insulin sensitivity in overweight and obese subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 1071-6.
38. Reay JL, Scholey AB, Milne A, Fenwick J, Kennedy DO. Panax ginseng has no effect on indices of glucose regulation following acute or chronic ingestion in healthy volunteers. Br J Nutr 2009; 101: 1673-8.
39. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Care 1995; 18: 1373-5.
40. Wissing KM, Pipeleers L. Obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal transplantation: Prevention and treatment. Transplant Rev (Orlando) 2014; 28: 37-46.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Effects of Standardized Extract of Ginseng (G115) on Biomarkers of Systemic Low-Grade Inflammation in Patients with Type 2 diabetes: A Double-blind Clinical Trial

Hosseini SA[1], Alipour M[1], Zakerkish M[2], Haghighizade MH[3]

[1]Department of Nutrition, Faculty of Paramedical, [2]Health Research Institute, Diabetes Research Center, & [3]Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R. Iran

e-mail: meysam.aalipour@yahoo.com

Received: 29/01/2014 **Accepted**: 07/06/2014

Abstract

Introduction:Systemic Inflammation plays a crutal play in the development of cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. The aim of this study was to investigate the effect of standardized extract of ginseng (G115) in Biomarkers of Systemic Low-Grade Inflammation in patients with Type 2 diabetes. Materials and Methods: This randomized, double-blind trial was performed on 40 patients with type 2 diabetes (28 females and 12 males) were randomly assigned to two groups. Group one were given 300 mg (3×100 mg capsules) standardized extract of ginseng, while group 2 took placebos. After eight weeks, anthropometric indices, glycosylated hemoglobin (HbA1c), interleukin 6 (IL6), tumor necrosis factor (TNFα) and high sensitive C- Reactive Protein (hsCRP) were studied. Results: In the present study, no significant differences were observed in anthropometric indices, glycated hemoglobin and TNFα in the intervention and placebo groups before and after intervention. At the end of the study, a significant reduction was observed in IL6 (8.43± 1.17 vs. 6.79±1.39 ng/L) and hsCRP (3.61±0.49 vs. 3.03±0.33 mg/dL) in the treatment group. Furthermore, there was a significant difference in IL6 (6.79±1.39 vs. 7.85±0.69 ng/L) and hsCRP (3.03±0.33 vs. 3.49±0.39 mg/dL) between the intervention and placebo groups at the end of the study. Conclusions: Administration of standardized ginseng extract for eight weeks caused reductions in IL6 and hsCRP in patients with type 2 diabetes. Therefore, administration of standardized extract of ginseng may play an effective role in the management of these patients.

Archive of SID

Keywords: Standardized ginseng extract, Diabetes, Systemic Low-Grade Inflammation

www.SID.ir