

بررسی اثر مکمل یاری ال- آرژنین بر شاخص‌های تن سنجی و ترکیب بدن در افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن

مریم میرفتاحی^۱، محمد رضا مهاجری تهرانی^{۲*}، احمد ساعدی صومعه‌علیا^۱، گیتی ستوده^۱، سید علی کشاورز^۱، مصطفی حسینی^۳، سروش سیفی‌راد^۲

چکیده

مقدمه: سطوح اسیدهای آمینه از جمله ال- آرژنین در بیماران دیابتی تغییر می‌یابد. نتایج مفیدی از مکمل یاری ال- آرژنین روی اندازه‌های تن سنجی در مطالعات پیشین نشان داده شده است. همچنین مکمل ال- آرژنین ممکن است باعث افزایش هورمون رشد شود. ولی در افراد مبتلا به پیش دیابت هنوز مطالعه‌ای صورت نگرفته است. بنابراین مطالعه حاضر به منظور تعیین اثرات ال- آرژنین بر وزن، نمایه توده بدن، دیگر نمایه‌های تن سنجی، ترکیب بدن و سطح سرمی هورمون رشد افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن انجام شد.

روش‌ها: افراد مورد بررسی در این مطالعه ۴۲ فرد مبتلا به پیش دیابت با نمایه توده بدن ۲۵ تا ۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع بودند. افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه دریافت کننده مکمل آرژنین روزانه ۳ گرم قرص ال- آرژنین و گروه دریافت کننده دارونما معادل آن قرص دارونما به مدت ۸ هفته دریافت نمودند. در ابتدا و انتهای دوره از هر دو گروه به صورت ناشتا نمونه گیری خون انجام شد و هورمون رشد سرم اندازه گیری گردید. همچنین، وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن اندازه گیری شد.

یافته‌ها: در انتهای مطالعه گروه دریافت کننده آرژنین در مقایسه با گروه دارونما در میزان سرمی هورمون رشد، وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: مصرف روازنہ مکمل ال- آرژنین به مدت دو ماه سبب بهبود وضعیت وزن، سایر نمایه‌های تن سنجی و ترکیب بدن در افراد مبتلا به پیش دیابت نمی‌شود و همچنین باعث تعییرات معنی داری در سطح هورمون رشد نمی‌گردد.

واژگان کلیدی: ال- آرژنین، پیش دیابت، هورمون رشد، توده چربی بدن، وزن

۱- گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- مرکز تحقیقات غدد/پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۰۲۰۰۳۷-۸، نمبر: ۰۵۲-۲۲۸۸، پست الکترونیک: mrmohajeri@tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۲۸/۰۷/۹۰

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۲/۰۵/۹۰

تاریخ دریافت: ۱۰/۰۳/۹۰

مقدمه

فشار خون، بهبودی زخم‌ها، افزایش حساسیت به انسولین، خواص ضد التهاب، ضد آترواسکلروز و ضد سرطان را نشان می‌دهند. همچنین آرژنین یا سیترولین می‌تواند به عنوان درمان‌های جدید و موثر برای چاقی، دیابت و سندروم متابولیک مطرح گرددند [۶،۷،۸]. در مطالعات این طور مطرح شده که آرژنین می‌تواند باعث افزایش هورمون رشد [۹] و به دنبال آن افزایش درصد توده بدون چربی بدن شود. شیوع استفاده از مکمل ال-آرژنین به منظور کاهش وزن در جامعه در حال افزایش است. اکثر افراد مبتلا به پیش دیابت، اضافه وزن نیز دارند، لذا ممکن است به منظور کاهش وزن از این مکمل استفاده نمایند. از آنجایی که مطالعات اندکی در ارتباط با تأثیر مصرف مکمل ال-آرژنین در افراد دیابتی انجام گرفته است و مطالعه‌ای در افراد مبتلا به پیش دیابت در این زمینه صورت نگرفته است. بنابراین مطالعه حاضر به بررسی تأثیر مصرف مکمل ال-آرژنین بر وزن بدن، دور کمر، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن و سطح سرمی هورمون رشد در افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن پرداخته است. ارائه پیشنهادات بر اساس یافته‌های بررسی جهت پیشگیری از ابتلا به چاقی و دیابت در افراد مبتلا به پیش دیابت هدف کاربردی این مطالعه می‌باشد.

روش‌ها

این مطالعه که به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده است، از نوع مداخله‌ای و کارآزمایی بالینی است که به صورت دوسوکور و تصادفی روی افراد مبتلا به پیش دیابت در سال ۱۳۸۹-۱۴۰۰ در گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت و پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم بیمارستان شریعتی انجام شد. افراد مورد مطالعه از بین مراجعه کنندگان جهت طرح غربالگری دیابت در درمانگاه بیمارستان شریعتی انتخاب شدند. در این مطالعه از طریق نمونه گیری آماری ۴۲ فرد مبتلا به پیش دیابت (۲۴ مرد و ۱۸ زن) که از هیچ نوع دارویی برای کنترل قند خون استفاده نمی‌کردند، انتخاب شدند. از این تعداد، ۳۸ نفر مطالعه را کامل کردند. در ابتدای مطالعه، هدف و روش اجرای مطالعه به بیماران توضیح داده شد و

پیش دیابت یک شرایط اختلال قند خون بین وضعیت طبیعی و دیابت است که نقش گلوکز ناشتا (IFG)^۱ و نقش تحمل گلوکز (IGT)^۲ را شامل می‌شود و عامل خطر مهمی برای پیشرفت دیابت نوع ۲، بیماری عروق کوچک و عروق بزرگ می‌باشد [۱،۲]. در مطالعات انجام شده در ایران، شیوع IGT در بین افراد بالای ۳۰ سال ۸/۲ تا ۱۴/۹ در جمعیت شهری و ۳/۴ در نواحی روستایی بوده است. مستقل از عوامل خطر قلبی عروقی معمول، بیماران با IGT افزایش خطر ۴۰٪/مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی را تجربه می‌کنند [۲]. مشخص شده است که سطوح ال-آرژنین در بیماران مبتلا به دیابت کاهش یافته است [۳]. آرژنین یا ۲-آمینو-۵-گوانیدینو والریک اسید یک اسید آمینه ضروری مشروط است [۴] برای اولین بار در سال ۱۹۸۸، آرژنین به عنوان پیش ساز سنتز اکسید نیتریک شناسایی شد [۵]. محتوای آن در غذاهای دریابی، آب هندوانه، مغز‌ها، دانه‌ها، گوشت‌ها، عصاره پروتئین برنج و ایزوله پروتئین سویا، بالا بوده اما مقدار آن در شیر اکثر پستانداران (شامل گاو، انسان و خوک) پایین است [۶]. یافته‌های به دست آمده از سومین بررسی ملی سلامتی و تغذیه نشان داده است که میانگین دریافت آرژنین برای جمعیت بزرگ‌سال آمریکایی ۴/۴ گرم در روز است [۷]. مقادیر قابل ملاحظه‌ای از دریافت رژیمی آرژنین در بزرگ‌سالان وارد گردش سیستمیک نمی‌شود، زیرا ۴۰٪ آرژنین رژیمی به دلیل فعالیت بالای آرژیناز روده کوچک قبل از ورود به گردش عمومی تجزیه می‌شود. منبع آرژنین آزاد، پروتئین رژیمی (حدود ۴۰٪ آن قبل از رسیدن به ورید باب متابولیزه می‌شود)، بازچرخش پروتئین‌های بدن (تقریباً ۸۵٪ آرژنین در گردش) و سنتز مجدد آن است [۸].

خلاصه مطالعات انسانی و کشت سلول‌های انسانی و حیوانی خواص مفید مکمل ال-آرژنین شامل بهبود عملکرد ایمنی، تولید مثل، قلب و عروق، ریوی، کبدی، کلیوی، گوارشی، افزایش توده بدون چربی بدن، کاهش

1- Impaired Fasting Glucose

2- Impaired Glucose Tolerance

نرم افزار Nutritionist نسخه ۴ (N4) تجزیه و تحلیل شد. پرسشنامه فعالیت بدنی نیز در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت شد. این پرسشنامه در مطالعات قبلی در اروپا تهیه و اعتبار سنجی شده و روایی و پایایی این پرسشنامه در ایران نیز توسط مطالعه کلیشادی و همکاران، به تأیید رسیده است [۱۱]. این پرسشنامه به نحوی تهیه شده که در عین ساده بودن، بر اساس شدت فعالیت بدنی (Metabolic Equivalents: MET) به ۹ ردیف تقسیم شده و ردیف های آن از بالا به پایین از بی تحرکی ($MET=0/9$) تا فعالیت های شدید ($MET>6$) را نشان می دهد. شدت فعالیت ها (MET) از بالا به پایین به ترتیب $0/9, 1, 1/5, 2, 2, 3, 4, 5, 6$ و بیشتر از ۶ است. حاصل ضرب این عدد در مدت زمان انجام آن، شدت فعالیت انجام شده در واحد زمان ($MET.time$) را نشان می دهد. ساعات صرف شده برای هر کدام از فعالیت های بدنی در مقدار MET آن فعالیت ضرب شده و اعداد به دست آمده (که به صورت MET.H و بر حسب ساعت می باشند) با هم جمع می شوند تا مقدار MET.h/day محاسبه شود [۱۱]. همچنین در ابتدای مطالعه قد بیماران با استفاده از متر نواری با دقت ۵/۰ سانتیمتر در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالیکه کتف ها در شرایط عادی قرار داشتند، اندازه گیری شد [۱۲]. وزن بیماران در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم با حداقل لباس و بدون کفش با دقت ۱۰۰ گرم، BMI، درصد توده چربی و بدون چربی بدن نیز با دستگاه BC-418 Segmental Body Composition Analyzer (شرکت تانیتا، آمریکا) اندازه گیری و محاسبه شد. همچنین در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم اندازه گیری دورکمر با استفاده از متر نواری غیرقابل ارجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن و در باریک ترین ناحیه بین آخرین دندنه و قسمت تخت فوقانی لگن خاصه و در حالتی اندازه گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی قرار داشته باشد. جهت اندازه گیری دور باسن، برجسته ترین قسمت آن مشخص گردید. از تقسیم اندازه دور کمر به دور باسن نسبت دور کمر به باسن محاسبه شد [۱۳]. نمونه خون وریدی در ابتدای مطالعه و هفته هشتم، در حالت ناشتایی ۱۲ ساعته با کمک اسکالپ وین در حالت

برگه رضایت نامه کتسی از افراد اخذ شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از دارا بودن قند خون ناشتای بین ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی گرم بر دسی لیتر، نمایه توده بدن $29/9$ کیلوگرم بر متر مربع و دارا بودن سن 20 تا 55 سال. معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از سابقه آنژین صدری، سکته قلبی یا سکته مغزی در طی سالهای اخیر، بیماریهای کلیوی یا کبدی جدی، بیماریهای التهابی مزمن و تیروئیدی در طی یکسال اخیر، مصرف داروهای پایین آورنده تری گلیسرید یا کلسترول، آسپرین، بتاپلوكرها، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEIs) و مهارکننده کانال کلسیم، استروژن یا پروژسترون، مصرف هرگونه مکمل غذایی از جمله ال- آرژنین در طی 2 ماه قبل از شروع مطالعه، مصرف هر نوع دخانیات حداقل 2 بار در هفته، مصرف الكل حداقل 2 بار در هفته، برخی ضایعات مانند ضایعات هرپتیک، حاملگی یا شیردهی یا یائسگی و مصرف داروهای پایین آورنده قند خون. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از به وجود آمدن هریک از معیارهای عدم ورود به مطالعه و افرادی که بیش از 10 درصد از قرص های خود را مصرف نکرده باشند (بیشتر از 17 قرص).

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با دارونما به مدت 8 هفته انجام شد. بیماران به صورت تصادفی و بلوک بنده بر اساس سن، جنس در یکی از دو گروه دریافت کننده ی مکمل ال - آرژنین (روزانه 3 قرص یک گرمی) و دارونما (روزانه 3 قرص یک گرمی مالتودکسترن) قرار گرفتند. مکمل ال - آرژنین مورد استفاده در این مطالعه ال - آرژنین خالص بود. همه مکمل های ال - آرژنین و دارونما از شرکت کارن ایران، تهران تهیه شدند. در ابتدای مطالعه بسته قرص های ال - آرژنین و دارونما به افراد داده شد و از آن ها خواسته شد شیوه زندگی، برنامه غذایی و فعالیت فیزیکی خود را در طول اجرای طرح تغییر ندهند. پیروی افراد از طریق تماس تلفنی به صورت هفتگی پیگیری می شد. در ابتدای مطالعه اطلاعات فردی در پرسشنامه داده های عمومی ثبت شد و دریافت غذایی افراد توسط پرسشنامه یادآمد 24 ساعته یک روزه در ابتدا و سه روزه در انتهای مطالعه ثبت و توسط

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به جنس و سطح تحصیلات در جدول ۱ و اطلاعات مربوط به سن، قد، وزن و BMI در جدول ۲ نشان داده شده است. بین دو گروه مورد بررسی تفاوت آماری معنی داری در مشخصات عمومی وجود نداشت. آنالیز داده‌های دریافت غذایی و فعالیت فیزیکی که در جدول ۳ نشان داده شده است، تفاوت معنی داری را در ابتدا و انتهای مطالعه در بین گروه‌ها نشان نداد. اطلاعات مربوط به وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه‌های تن سنجی و هورمون رشد در جدول ۴ نشان داده شده است. در این مطالعه، مکمل یاری روزانه با ۳ گرم قرص ال-آرژنین به مدت ۸ هفته در میزان سرمی هورمون رشد، وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد.

نشسته بر روی صندلی از بیماران گرفته شد. جهت جداسازی سرم، سانتریفوژ نمونه‌ها با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه صورت گرفت. سرم جدا شده در میکروتیوب‌های ۱ میلی لیتری جهت سنجش هورمون رشد سرم انکوبه شد و تا زمان انجام آزمایشات در دمای منفی ۸۰ درجه ذخیره گردید. غلظت هورمون رشد سرم با استفاده از کیت الیزا (ELISA) (شرکت مونوبایند، کالیفرنیا، آمریکا) اندازه گیری شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ استفاده شد. نرم‌مال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف ارزیابی شد. برای مقایسه میانگین‌های دو گروه در مورد متغیرهای کمی از آزمون t test در مورد متغیرهای کیفی از آزمون کای مرربع استفاده شد و جهت از بین بردن اثر عوامل مخدوش کننده نیز در این مطالعه از آنالیز کوواریانس استفاده شد.

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی جنس و میزان تحصیلات در گروه دریافت کننده ال-آرژنین ($n=19$) و در گروه دریافت کننده دارونما ($n=19$) در شروع مطالعه

متغیرها	گروه‌ها	گروه دارونما (درصد) تعداد	گروه دارونما (درصد) تعداد	فرافانی مطلق (نسبی)	p-value ^{۱,۲}	جنس	
						مرد	زن
میزان تحصیلات	سیکل	۱۱ (۵۷/۹)	۱۱ (۵۷/۹)	۱۱ (۵۷/۹)	۱		
	بالاتر از سیکل و کمتر از دیپلم	۸ (۴۲/۱)	۸ (۴۲/۱)	۸ (۴۲/۱)			
دیپلم	دیپلم	۱ (۵/۳)	۵ (۲۶/۳)	۵ (۲۶/۳)	۰/۰۵۴ ^۳		
تحصیلات دانشگاهی	تحصیلات دانشگاهی	۳ (۱۵/۸)	۵ (۲۶/۳)	۵ (۲۶/۳)			
		۱۲ (۶۳/۲)	۴ (۲۱/۱)	۴ (۲۱/۱)			
		۳ (۱۵/۸)	۵ (۲۶/۳)	۵ (۲۶/۳)			

^۱ P-value با آزمون کای مرربع بدست آمد.

^۲ P-value با آزمون فیشر بدست آمد.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار سن، قد، وزن و BMI در گروه دریافت کننده ال-آرژنین (n=۱۹) و در گروه دریافت کننده دارونما (n=۱۹) در شروع مطالعه

p- value ^۱	گروه مداخله		گروه دارونما انحراف معیار ± میانگین	متغیرها
	انحراف معیار ± میانگین	گروه دارونما		
۰/۹۳	۴۴/۱۶±۸/۲۷	۴۴/۴۲±۹/۰۳	سن (سال)	
۰/۷۶	۱۶۵/۱۶±۷/۷۳	۱۶۶/۰۵±۱۰/۲۶	قد (سانتی متر)	
۰/۲۷	۷۵/۶۹±۸/۳۲	۷۹/۱۲±۱۰/۷۳	وزن (کیلو گرم)	
۰/۰۵۴	۲۷/۷۰±۱/۴۰	۲۸/۵۸±۱/۳۱	BMI (کیلو گرم بر متر مربع)	

^۱P-value با آزمون من ویتنی بدست آمد.

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار دریافت‌های غذایی و فعالیت فیزیکی افراد مورد بررسی در ابتداء و انتهای مطالعه

p- value	افتتاحی مطالعه		ابتداء مطالعه	گروه	متغیرها
	(ابتداء-انتهاء)	فاصله اطمینان ۹۵%			
۰/۰۵	(-۳۹۰/۴، ۴۸۶/۳)	۲۳۴۱/۱۵±۳۸۶/۹	۲۲۹۳±۹۴۱/۲	ال-آرژنین	انرژی دریافتی (کیلو کالری/روز)
	(-۱۳۹/۲، ۴۷۰/۴)	۲۱۹۸/۶±۴۹۹/۲	۲۰۳۳±۶۶۵/۶	دارونما	
۰/۳۸	(۹/۴۹، -۲/۴۶)	۴۶/۸۵±۵/۴	۵۲/۸۴±۶/۲۵	ال-آرژنین	کربوهیدرات (درصد)
	(-۱۰/۸۳، -۴/۱۱)	۴۹/۳±۴/۷	۵۶/۸۷±۸/۰۶	دارونما	
۰/۶۲	(-۷۶/۸۷، ۲۰/۹۶)	۲۷۳/۵۵±۴۵/۷	۳۰۱/۱۵±۱۱۰/۳	ال-آرژنین	کربوهیدرات (گرم)
	(-۵۰/۳۴، ۳۴/۵۹)	۲۷۹/۰۱±۶۸/۷	۲۸۶/۸۷±۸۹/۱۸	دارونما	
۰/۹۴	(-۱/۱۰، ۳/۰۴)	۱۳/۱۷±۲/۱۰	۱۲/۱۵±۳/۷۳	ال-آرژنین	پروتئین (درصد)
	(-۲/۲۸، ۱/۰۱)	۱۳/۳۶±۱/۵	۱۴±۳/۵۹	دارونما	
۰/۰۵	(-۲/۲۲، ۴۴/۰۷)	۷۶/۶۷±۱۲/۸	۶۶/۸۵±۲۲/۹	ال-آرژنین	پروتئین (گرم)
	(-۱۱/۸۶، ۱۴/۷۰)	۷۴/۴±۱۷/۵۵	۷۳±۲۹/۶	دارونما	
۰/۳۷	(۱/۴۸، ۹/۷۱)	۳۹/۸±۵/۹۵	۳۴/۲۱±۷/۰۲	ال-آرژنین	چربی (درصد)
	(۴/۹۵، ۱۰/۷۶)	۳۷/۱±۴/۴۸	۲۹/۲۶±۶/۹	دارونما	
۰/۱۸	(-۱۶/۱، ۴۲/۱)	۱۰/۷/۸±۳۲/۰۶	۹۴/۸۴±۵۴/۵	ال-آرژنین	چربی (گرم)
	(۷/۵۵، ۳۶/۱۲)	۹/۰/۵±۲۶/۸	۶۸/۷۰±۳۱/۱	دارونما	
۰/۳۴	(-۲۱/۱۰، ۱۰۹/۶۷)	۲۸۱/۵±۱۱۰/۱	۲۱۲/۲۸±۱۶۵/۱	ال-آرژنین	کلسترول (میلی گرم)
	(-۶۰/۸۹، ۱۱۰/۳۵)	۲۵۰/۱±۸۵/۵	۲۲۵/۴±۱۵۷/۱	دارونما	
۰/۳۳	(-۶/۵۱، ۰/۷۸)	۱۷/۰/۴±۲/۹	۱۹/۹۱±۹/۳۵	ال-آرژنین	فیبر غذایی (گرم)
	(-۵/۶۶، ۳/۱۴)	۱۷/۸±۳/۵	۱۹/۰/۹±۹/۶۳	دارونما	
۰/۰۲	(-۴، ۱۱/۱۸)	۲۸/۶±۱۱/۶	۲۵/۰/۵±۱۵/۱	ال-آرژنین	اسیدهای چرب اشباع (گرم)
	(-۱۲/۸۳، ۱۳/۰۵)	۲۶/۲±۱۱/۴	۲۶/۱۳±۲۳/۷	دارونما	
۰/۱۱	(-۶/۴۰، ۱۸/۱۱)	۴۴/۷±۱۳/۴	۳۸/۹۰±۲۵/۶	ال-آرژنین	اسیدهای چرب تک اشباع نشده (گرم)
	(۱/۲۵، ۱۳/۱۰)	۳۶/۵±۱۰/۹	۲۹/۳۵±۱۴/۹	دارونما	
۰/۱۲	(-۷/۶۹، ۱۴/۴۹)	۲۸/۳±۱۱/۵	۲۴/۹±۱۸/۸۱	ال-آرژنین	اسیدهای چرب چند اشباع نشده (گرم)
	(۳/۱۱، ۲۵/۳۷)	۲۲/۴±۹/۰۳	۱۵/۱۰±۷/۲۷	دارونما	
۰/۳۵	(۶۰۳/۳۴، -۶۶/۱۰)	۵۸۷/۷±۲۵۴/۲	۹۲۲/۴۹±۵۹۱/۸	ال-آرژنین	آرژنین دریافتی (میلی گرم)
	(۲۳۰/۳۵، ۲۶۹/۶۹)	۶۵۴/۸±۳۱۸/۷	۶۳۵/۲±۳۸۳/۸	دارونما	
۰/۱۱	(-۱/۳۶، -۰/۰۱)	۳۶/۵۷±۳/۵۹	۳۷/۲۶±۳/۳۵	ال-آرژنین	فعالیت فیزیکی (MET.TIME)
	(-۰/۴۵، ۰/۰۵۵)	۳۶/۲۹±۳/۲۱	۳۶/۲۴±۳/۸۲	دارونما	

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار نمایه‌های گلیسمی افراد مورد بررسی در ابتداء و انتهای مطالعه

شاخص	گروه دریافت کننده ال-آرژنین		گروه دریافت کننده دارونما	
	p-value	%	فاصله اطمینان ۹۵٪	فاصله اطمینان ۹۵٪
	(ابتداء-انتهای)	(ابتداء-انتهای)	ابتداء مطالعه	انتهای مطالعه
وزن (کیلوگرم)	۰/۴۴	(-۱/۰۴، ۰/۵۲)	۷۸/۸۶±۱۱/۴۸	۷۹/۱۲±۱۰/۷۳
BMI	۰/۴۱	(-۰/۴۰، ۰/۱۹)	۲۸/۴۸±۱/۵۶	۲۸/۵۸±۱/۳۱
(کیلوگرم بر متر مربع)	۰/۰۷	(۰/۴۶، ۰/۶۲)	۹۴/۹۷±۹/۶۸	۹۴/۸۹±۹/۶۰
دور کمر (سانتی متر)	۰/۲۱	(۰/۰۰۳، ۰/۰۰۴)	۰/۹۰±۰/۰۶	۰/۹۰±۰/۰۶
WHR	۰/۱۵	(-۱/۵۸، ۰/۵۱)	۳۰/۱۳±۸/۲۲	۳۰/۶۶±۸/۳۹
چربی بدن (درصد)	۰/۱۶	(-۰/۴۸، ۱/۶۰)	۶۹/۸۹±۸/۲۴	۶۹/۳۴±۸/۳۹
توده بدون چربی بدن (درصد)	۰/۲۳	(-۱/۲۶، ۰/۹۳)	۱/۶۰±۲/۲۱	۱/۷۶±۲/۴۷
هورمون رشد (میکروپیونیت/ میلی لیتر)	۰/۲۹	(-۱/۲۹، ۰/۴۵)	(-۱/۲۹، ۰/۴۵)	۰/۸۰±۰/۹۵
هیچ یک از میانگین‌ها تفاوت آماری معنی داری را با استفاده از آزمون آنالیز کوواریانس نشان ندادند.				۱/۲۲±۱/۸۷

باعث افزایش لیپولیز شود، که این مساله در سازوکار عمل آرژنین تناظر ایجاد می‌کند [۱۷]. Hickner و همکاران این طور عنوان می‌کنند که NO لیپولیز را در سلول‌های NOS چربی کاهش می‌دهد و جالب اینجاست که سطوح L-N⁶-mRNA در زنان چاق بالاتر است و مهار آن توسط monomethyl-L-arginine می‌تواند باعث افزایش لیپولیز در زنان چاق شود. در حقیقت NO مسؤول لیپولیز کاهش یافته در افراد چاق است [۱۸]. البته دوزهای بالای NO می‌تواند برداشت (Uptake) گلوكز را در بافت چربی مهار کند [۱۹]. در مطالعه‌ای که توسط Angeli و همکاران بر روی افراد ورزشکار انجام شده، نشان داده شد که در گروه دریافت کننده ال-آرژنین، وزن بدن و توده عضلانی افزایش و توده چربی بدن کاهش یافت [۲۰]. در مطالعه Flakoll و همکاران که به مدت ۱۲ هفته انجام شد نتایج به دست آمده با مطالعه Angeli هم سو بود [۲۱]. تفاوت در نتایج مطالعات می‌تواند ناشی از مصرف دوزهای متغیر ال-آرژنین در مطالعات متغیر باشد. همانطور که ذکر شد در مطالعه حاظر، مصرف ال-آرژنین در مقایسه با گروه کنترل تغییر معنی‌داری را در هیچ کدام از شاخص‌های مورد اندازه گیری ایجاد نکرد. اگرچه کاهش مشاهده شده در نمایه‌های تن سنجی در این مطالعه معنی دار نبود، لیکن این طور انتظار می‌رود که افزایش دوره مکمل یاری

بحث

در این مطالعه اثر مکمل یاری ال-آرژنین بر وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه‌های تن سنجی، ترکیب بدن و هورمون رشد بررسی شد. افراد گروه دریافت کننده مکمل آرژنین روزانه ۳ گرم قرص اال-آرژنین به مدت ۸ هفته و افراد گروه دریافت کننده دارونما روزانه ۳ گرم قرص مالتودکسترین به عنوان دارونما مصرف کردند. در این مطالعه مصرف اال-آرژنین در مقایسه با دارونما بر میزان هورمون رشد، وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه‌های تن سنجی و ترکیب بدن تاثیری نداشت. تا کنون مطالعه‌ای در این زمینه بر روی افراد مبتلا به پیش دیابت انجام نشده است. در مطالعات پیشین چنین مطرح شده بود که آرژنین می‌تواند منجر به بیان ژن‌های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب و گلوكز در بافت چربی و در نهایت کاهش بافت چربی در موش‌های چاق مبتلا به دیابت زوکر شود [۱۴، ۱۵]. مطالعه Lucotti و همکاران نیز از این فرضیه حمایت می‌کند [۱۶]. اثر مستقیم NO بر بافت چربی بسیار پیچیده است. علاوه بر این NO درونزاد تولید شده در بافت چربی نقش مهمی در عملکرد این سلول‌ها بازی می‌کند. تولید آن توسط انسولین کنترل می‌شود. از طرفی نشان داده شده که مهار آزادسازی NO دریافت چربی می‌تواند

افراد مبتلا به پیش دیابت تحت درمان دارویی با داروهای کاهنده قند خون نبودند بنابراین مصرف دارو به عنوان یک عامل مخدوش گر در این بررسی وجود نداشت و این امر بر ارزش مطالعه افزوده است. در مجموع، مصرف روازنہ مکمل ال-آرژنین در حد دو ماه سبب بهبود معنی داری در وضعیت وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه‌های تن سنجی، ترکیب بدن در افراد مبتلا به پیش دیابت نمی‌شود و همچنین در میزان سرمی هورمون رشد تاثیری نداشت. به دلیل اینکه این مطالعه برای اولین بار انجام شده است پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشابه با افزایش دوره مکمل یاری یا ال-آرژنین انجام شود.

سپاسگزاری

پژوهش حاضر با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. نویسنده‌گان مقاله از کلیه افرادی که در این مطالعه صمیمانه مشارکت و همکاری داشتند تشکر می‌نمایند.

یا شاید دوز آن بتواند با نتایج معنی دار آماری و کلینیکی همراه باشد. در ارتباط با تأثیر مصرف مکمل ال-آرژنین بر هورمون رشد سرم نیز مطالعاتی صورت گرفته است. این طور مطرح شده که آرژنین می‌تواند باعث افزایش هورمون رشد [۱۰] و به دنبال آن افزایش درصد تود بدون چربی بدن شود. نتایج مطالعه ما با این مساله در تناقض است و انتظار می‌رفت که آرژنین باعث افزایش در سطوح هورمون رشد شود. در مطالعه حاظر مکمل یاری با ال-آرژنین تفاوت آماری معنی داری در مقادیر سرمی هورمون رشد بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه دیده نشد. تئوری بیانگر این مساله هم در درجه اول افزایش ترشح هورمون بود. البته نتیجه مطالعه Trussardi Fayh و همکاران تا حدی با مطالعه ما همسو است [۲۲]. در حقیقت این طور به نظر می‌رسد که اثر آرژنین بر سطوح هورمون رشد حاد و موقتی بوده و پایدار نیست. نتایج مطالعات حاکی از افزایش سطوح هورمون در ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از دریافت آرژنین است [۲۳، ۲۴] حال آن که اندازه‌گیری سطوح هورمون رشد با فاصله بسیار بیشتر از این در مطالعه انجام شده است.

مأخذ

1. Unwin, N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 2002; 19(9): p. 708-23.
2. Iravparvar M, Habibi Moeini AS, Azizi F, Ebadi A. Clinical and Laboratory Features of Patients with Impaired Glucose Tolerance (IGT) in Adults of District of Eastern Tehran. *Int J Endocrinol Metab* 2007; 3: p. 116-122.
3. Menge BA, Schrader H, Ritter PR, Ellrichmann M, Uhl W, Schmidt WE, et al. Selective amino acid deficiency in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Regul Pept* 2010; 160(1-3): p. 75-80.
4. Tong BC, Barbul A. Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Rev Med Chem* 2004; 4(8): p. 823-32.
5. Jacobs M. L-arginine is endogenous source of NO. *Trends Pharmacol Sci* 1988; 9(9): 312.
6. Wu G, Bazer FW, Davis TA, Kim SW, Li P, Marc Rhoads J, et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids* 2009; 37(1): p. 153-68.
7. King DE, Mainous AG, Geesey ME. Variation in L-arginine intake follow demographics and lifestyle factors that may impact cardiovascular disease risk. *Nutr Res* 2008; 28:21-24.
8. Coman D, Yaplito-Lee J, Boneh A. New indications and controversies in arginine therapy. *Clin Nutr*. 2008. 27(4): p.489-96.
9. Phillips LS, Weintraub WS, Ziemer DC, Kolm P, Foster JK, Vaccarino V, et al. All pre-diabetes is not the same: metabolic and vascular risks of impaired fasting glucose at 100 versus 110 mg/dl: the Screening for Impaired Glucose Tolerance study 1 (SIGT 1). *Diabetes Care* 2006; 29(6): p. 1405-7.
10. Jiang MY, Cai DP. Oral arginine improves linear growth of long bones and the neuroendocrine mechanism. *Neurosci Bull* 2011; 27(3): p. 156-62
11. Kelishadi R, Rabiee K, Khosravi A, Famouri F, Sadeghi M, roohafza H, et al. Assessment of physical activity in adolescents of Isfahan. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2001; 3: p. 55-65.
12. Expert WHO Committee on Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. Report of WHO expert committee. Geneva: WHO; 1995.
13. Lohman, T.G., et al., Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: *Human Kinetics* 1988, 28-80.

14. Kohli R, Meininger CJ, Haynes TE, Yan W, Self JT, Wu G. Dietary L-arginine supplementation enhances endothelial nitric oxide synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Journal of nutrition* 2004; 134(3): P.600-8.
15. Mohamadin AM, Hammad LN, El-Bab MF, Gawad HS. Can nitric oxide-generating compounds improve the oxidative stress response in experimentally diabetic rats? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(7): p. 586-93.
16. Lucotti P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291(5): E906-12.
17. Andersson K, Gaudiot N, Ribiere C, Elizalde M, Giudicelli Y, Arner P. A nitric oxide-mediated mechanism regulates lipolysis in human adipose tissue in vivo. *Br J Pharmacol* 1999; 126(7): p. 1639-45.
18. Hickner RC, Kemeny G, Clark PD, Galvin VB, McIver KL, Evans CA, et al. In Vivo Nitric Oxide Suppression of Lipolysis in Subcutaneous Abdominal Adipose Tissue Is Greater in Obese Than Lean Women. *EJCN* 2011; 10:91.
19. McGrowder D, Ragoobirsingh D, Brown P. Modulation of glucose uptake in adipose tissue by nitric oxide-generating compounds. *J Biosci* 2006; 31(3): p. 347-54.
20. Angeli, G., Leite de Barros T, Furquim Leite de Barros D, Lima M et al., Investigation of the effects of oral supplementation of arginine in the increase of muscular strength and mass. *Rev Bras Med Esport* 2007; 2(13): p. 112-115.
21. Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition* 2004; 20(5): p. 445-51.
22. Fayh, AP, Friedman R, Sapata KB, Oliveira AR. Effect of L-arginine supplementation on secretion of human growth hormone and insulin-like growth factor in adults. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51(4): p. 587-92.
23. Collier SR, Casey DP, Kanaley JA. Growth hormone responses to varying doses of oral arginine. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15 (2): p. 136-9.
24. Isidori A, Lo Monaco A, Cappa M. A study of growth hormone release in man after oral administration of amino acids. *Curr Med Res Opin* 1981; 7(7): p. 475-81.