

بررسی اثر مکمل یاری ال-آرژنین بر فشار خون افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن

مریم میرفتاحی^۱، احمد ساعدی صومعه‌علیا^{۱*}، گیتی ستوده^۱، محمدرضا مهاجری تهرانی^۲، سیدعلی کشاورز^۱، مصطفی حسینی^۳، سروش سیفی‌راد^۲

چکیده

مقدمه: در بیماران مبتلا به دیابت کاهش تولید اکسید نیتریک (NO) می‌تواند منجر به اختلال عملکرد آندوتلیال شود. ال-آرژنین پیش ساز اکسید نیتریک، به عنوان گشاد کننده عروق عمل می‌کند، که با این سازوکار می‌تواند موجب کاهش فشار خون شود. مکمل یاری با ال-آرژنین در این بیماران و در افراد مبتلا به فشار خون می‌تواند مفید باشد. ولی در افراد مبتلا به پیش دیابت هنوز مطالعه ای صورت نگرفته است. بنابراین پژوهش حاضر به منظور تعیین تأثیر مصرف مکمل یاری ال-آرژنین بر فشار خون سیستولی و دیاستولی در 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 مذکور به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه دریافت کننده مکمل ال-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 سطح ال-آرژنین سرم اندازه گیری شد. همچنین، در ابتدا و انتهای مطالعه فشار خون سیستولی و دیاستولی بیماران اندازه گیری شد.

یافته‌ها: ۳۸ نفر مطالعه را به پایان رساندند. در انتهای مطالعه گروه دریافت کننده مکمل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما میزان آرژنین سرم بالاتر ($P < 0/001$) و میزان فشار خون سیستولی و دیاستولی پایین تری ($P < 0/005$) داشتند.

نتیجه‌گیری: مصرف روزانه مکمل ال-آرژنین به مدت دو ماه سبب افزایش سطح ال-آرژنین و کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد مبتلا به پیش دیابت می‌شود.

واژگان کلیدی: ال-آرژنین، پیش دیابت، فشار خون

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: بلوار کشاورز، خیابان قدس، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، طبقه چهارم، دپارتمان تغذیه و بیوشیمی، تلفن:

۰۲۱-۸۸۹۵۱۳۹۵، پست الکترونیک: a_saeedi@tums.ac.ir

مقدمه

آترواسکلروز و ضد سرطان را نشان می دهند. محتوای آن در غذاهای دریایی، 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]. در تعدادی از مطالعات اثرات مفید مکمل یاری ال-آرژنین را در کاهش فشار خون نشان داده‌اند [۸،۹] و در تعدادی از مطالعات ال-آرژنین اثری بر کاهش فشار خون دیده نشده است [۱۰،۱۱]. همچنین تا به حال مطالعه‌ای در این زمینه در افراد مبتلا به پیش دیابت انجام نشده است، بنابراین مطالعه حاضر به بررسی اثر مکمل یاری ال-آرژنین بر فشار خون افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن پرداخته است. ارائه پیشنهاد بر اساس یافته‌های بررسی جهت پیشگیری از ابتلا به فشار خون در افراد مبتلا به پیش دیابت به عنوان هدف کاربردی این مطالعه می باشد.

روش‌ها

این مطالعه که به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده است، به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با دارونما روی افراد مبتلا به پیش دیابت در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹ در گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت و پژوهشکده علوم غدد درون ریز و 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 نمی کردند، 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 برگه رضایت نامه کتبی از افراد گرفته 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 ۲۹/۹-۲۵ کیلوگرم بر متر مربع و دارا بودن سن ۲۰ تا ۵۵ سال

پیش دیابت یک شرایط اختلال قند خون بین وضعیت طبیعی و دیابت است که نقص گلوکزناشتا (IFG)^۱ و نقص تحمل گلوکز (IGT)^۲ را شامل می شود و عامل خطر مهمی برای پیشرفت دیابت نوع ۲، بیماری عروق کوچک و عروق بزرگ می باشد [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 می کنند [۲]. دیابت مستقل از حضور یا عدم حضور هیپرگلیسمی و عوارض قلبی، موجب اختلال عملکرد آندوتلیال و افزایش فشار خون می شود [۳]. مشخص شده است که سطوح ال-آرژنین در بیماران مبتلا به دیابت کاهش یافته است [۴]، که این کاهش ال-آرژنین در سلول‌های آندوتلیال می تواند مانع از توانایی تولید اکسید نیتریک و در نتیجه افزایش فشار خون و مشکلات قلبی عروقی شود [۵]. آرژنین تحت اثر آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز (NOS) به نیتریک اکسید و سیتروکین تبدیل می شود. ۳ ایزوفرم NOS وجود دارد. ایزوفرم های NOS به اکسیژن، آرژنین و تتراهیدروبیوپترین (BH₄)، NADPH برای سنتز NO نیاز دارند اکنون روشن است که آرژنین سبب ترجمه mRNA آنزیم NOS2 در آستروسیت های تحریک شده با سیتوکین و سنتز BH₄ در سلول های آندوتلیال می شود، بنابراین تولید NO را به واسطه NOS افزایش می دهد [۶]. بیشتر مطالعات حیوانی و کشت سلول های حیوانی و انسانی خواص مفید مکمل غذایی یا تزریق درون وریدی آرژنین که یک اسید آمینه ضروری مشروط و بازی است [۷]، شامل بهبود عملکرد ایمنی، قلب و عروق، کلیوی، گوارشی، افزایش توده بدون چربی در بدن، کاهش فشار خون، بهبود زخم‌ها، افزایش حساسیت به انسولین، خواص ضد التهاب، ضد

1- Impaired Fasting Glucose
2- Impaired Glucose Tolerance

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 [۱۲]. 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 ۰/۹، ۱، ۱/۵، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ 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 [۱۲]. همچنین در ابتدای مطالعه قد بیماران با استفاده از متر نواری با دقت ۰/۵ سانتیمتر در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش درحالی که کف ها در شرایط عادی قرار داشتند، اندازه گیری شد [۱۳]. 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. اندازه گیری فشار خون بیماران با استفاده از فشار سنج جیوه‌ای با دقت ۲ میلی متر جیوه، در حالت نشسته پس از استراحت به مدت دست کم ۱۰ دقیقه در حالت نشسته روی صندلی دسته انجام شد. فشار خون بیماران از بازوی راست، دو بار به فاصله ی حداقل ۵ دقیقه با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای و روش صدای کروتکف در ابتدا و پایان مطالعه اندازه گیری شد [۱۴]. نمونه خون وریدی در ابتدای مطالعه و هفته هشتم، در حالت ناشتایی ۱۲ ساعته با کمک اسکالپ وین در حالت نشسته بر روی صندلی از بیماران گرفته شد. جهت جداسازی سرم، سانتریفوژ نمونه‌ها با

معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از سابقه آنژین صدری، سکت قلبی یا سکت 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، بتابلوکرها، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEIs) و مهارکننده کانال کلسیم، استروژن یا پروژسترون، مصرف هرگونه مکمل غذایی از جمله ال-آرژنین در طی ۲ ماه قبل از شروع مطالعه، مصرف هر نوع دخانیات حداقل ۲ بار در هفته، مصرف الکل حداقل ۲ 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 ۱۰ درصد از قرص‌های خود را مصرف نکرده باشند (بیشتر از ۱۷ قرص).

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با دارونما به مدت ۸ هفته انجام شد. بیماران به صورت تصادفی و بلوک بندی بر اساس سن، جنس در یکی از دو گروه دریافت کننده مکمل ال-آرژنین (روزانه ۳ قرص یک گرمی) و دارونما (روزانه ۳ قرص یک گرمی مالتودکسترین) 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 آن‌ها 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 ۲۴ ساعته یک روزه در ابتدا و سه روزه در انتهای مطالعه ثبت و توسط نرم افزار Nutritionist نسخه ی ۴ (N4) تجزیه و تحلیل شد. پرسشنامه فعالیت بدنی نیز در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به جنس و سطح تحصیلات در جدول ۱ و در جدول ۲ سن، قد، وزن و BMI 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 آرژنین سرم و فشار خون سیستولی و دیاستولی در جدول ۴ نشان داده شده است. در این مطالعه، مکمل یاری روزانه با ۳ گرم قرص ال-آرژنین به مدت ۸ هفته میزان آرژنین سرم را به طور معنی دار افزایش ($P < 0/001$) و میزان فشار خون سیستولی و دیاستولی را به طور معنی دار کاهش (به ترتیب $P < 0/001$ ، $P = 0/004$) داد.

۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه صورت گرفت. سرم جدا شده در میکروتیوپ های ۱ میلی لیتری جهت سنجش آرژنین سرم انکوبه شد و تا زمان انجام آزمایشات در دمای منفی ۸۰ درجه ذخیره گردید. غلظت آرژنین سرم با استفاده از کروماتوگرافی مایع با کیفیت بالا (HPLC) (یانگ لین، کره) اندازه گیری شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف ارزیابی شد. برای مقایسه میانگین های دو گروه در مورد متغیرهای کمی از آزمون t test در مورد متغیرهای کیفی از آزمون کای مربع 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

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

^۱P-value با آزمون کای مربع بدست آمد.

^۲P-value با آزمون فیشر بدست آمد.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار سن، قد، وزن و BMI در گروه دریافت کننده ال-آرژنین ($n=19$) و در گروه دریافت کننده دارونما ($n=19$) در شروع مطالعه

p-value ^۱	گروه مداخله	گروه دارونما	متغیرها
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
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 (کیلوگرم)
۰/۰۵۴	۲۷/۷۰ ± ۱/۴۰	۲۸/۵۸ ± ۱/۳۱	BMI (کیلوگرم 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 ابتدا و انتهای مطالعه

متغیرها	گروه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	فاصله اطمینان ۹۵٪ (ابتدا-انتهای)	p-value
انرژی دریافتی (کیلو کالری/روز)	ال- آرژنین	۲۲۹۳±۹۴۱/۲	۲۳۴۱/۱۵±۳۸۶/۹	(-۳۹۰/۴، ۴۸۶/۳)	۰/۵
	دارونما	۲۰۳۳±۶۶۵/۶	۲۱۹۸/۶±۴۹۹/۲	(-۱۳۹/۲، ۴۷۰/۴)	
کربوهیدرات (درصد)	ال- آرژنین	۵۲/۸۴±۶/۲۵	۴۶/۸۵±۵/۴	(۹/۴۹، -۲/۴۶)	۰/۳۸
	دارونما	۵۶/۸۷±۸/۰۶	۴۹/۳±۴/۷	(-۱۰/۸۳، -۴/۱۱)	
کربوهیدرات (گرم)	ال- آرژنین	۳۰۱/۵۱±۱۱۰/۳	۲۷۳/۵۵±۴۵/۷	(-۷۶/۸۷، ۲۰/۹۶)	۰/۶۲
	دارونما	۲۸۶/۸۷±۸۹/۱۸	۲۷۹/۰۱±۶۸/۷	(-۵۰/۳۴، ۳۴/۵۹)	
پروتئین (درصد)	ال- آرژنین	۱۲/۱۵±۳/۸۳	۱۳/۱۷±۲/۱۰	(-۱/۰۱، ۳/۰۴)	۰/۹۴
	دارونما	۱۴±۳/۵۹	۱۳/۳۶±۱/۵	(-۲/۲۸، ۱/۰۱)	
پروتئین (گرم)	ال- آرژنین	۶۶/۸۵±۲۲/۹	۷۶/۶۷±۱۲/۸	(-۲/۲۲، ۴۴/۰۷)	۰/۵
	دارونما	۷۳±۲۹/۶	۷۴/۴±۱۷/۵۵	(-۱۱/۸۶، ۱۴/۷۰)	
چربی (درصد)	ال- آرژنین	۳۴/۲۱±۷/۰۲	۳۹/۸±۵/۹۵	(۱/۴۸، ۹/۷۱)	۰/۳۷
	دارونما	۲۹/۲۶±۶/۹	۳۷/۱±۴/۴۸	(۴/۹۵، ۱۰/۷۶)	
چربی (گرم)	ال- آرژنین	۹۴/۸۴±۵۴/۵	۱۰۷/۸±۳۲/۰۶	(-۱۶/۱، ۴۲/۱)	۰/۱۸
	دارونما	۶۸/۷۰±۳۱/۱	۹۰/۵±۲۶/۸	(۷/۵۵، ۳۶/۱۲)	
کلسترول (میلی گرم)	ال- آرژنین	۲۱۲/۲۸±۱۶۵/۱	۲۸۱/۵±۱۱۰/۱	(-۲۱/۰۵، ۱۵۹/۶۷)	۰/۳۴
	دارونما	۲۲۵/۴±۱۵۷/۱	۲۵۰/۱±۸۵/۵	(-۶۰/۸۹، ۱۱۰/۳۵)	
فیبر غذایی (گرم)	ال- آرژنین	۱۹/۹۱±۹/۳۵	۱۷/۰۴±۲/۹	(-۶/۵۱، ۰/۷۸)	۰/۳۳
	دارونما	۱۹/۰۹±۹/۶۳	۱۷/۸±۳/۵	(-۵/۶۶، ۳/۱۴)	
اسیدهای چرب اشباع (گرم)	ال- آرژنین	۲۵/۰۵±۱۵/۱	۲۸/۶±۱۱/۶	(-۴، ۱۱/۱۸)	۰/۵۲
	دارونما	۲۶/۱۳±۲۳/۷	۲۶/۲±۱۱/۴	(-۱۲/۸۳، ۱۳/۰۵)	
اسیدهای چرب تک اشباع نشده (گرم)	ال- آرژنین	۳۸/۹۰±۲۵/۶	۴۴/۷±۱۳/۴	(-۶/۴۰، ۱۸/۱۱)	۰/۱۱
	دارونما	۲۹/۳۵±۱۴/۹	۳۶/۵±۱۰/۹	(۱/۲۵، ۱۳/۱۰)	
اسیدهای چرب چند اشباع نشده (گرم)	ال- آرژنین	۲۴/۹±۱۸/۸۱	۲۸/۳±۱۱/۵	(-۷/۶۹، ۱۴/۴۹)	۰/۱۲
	دارونما	۱۵/۱۰±۷/۲۷	۲۲/۴±۹/۰۳	(۳/۱۱، ۲۵/۳۷)	
آرژنین دریافتی (میلی گرم)	ال- آرژنین	۹۲۲/۴۹±۵۹۱/۸	۵۸۷/۷±۲۵۴/۲	(۶۰۳/۳۴، -۶۶/۱۰)	۰/۳۵
	دارونما	۶۳۵/۲±۳۸۳/۸	۶۵۴/۸±۳۱۸/۷	(۲۳۰/۳۵، ۲۶۹/۶۹)	
فعالیت فیزیکی (MET.TIME)	ال- آرژنین	۳۷/۲۶±۳/۳۵	۳۶/۵۷±۳/۵۹	(-۱/۳۶، -۰/۰۱)	۰/۱۱
	دارونما	۳۶/۲۴±۳/۸۲	۳۶/۲۹±۳/۲۱	(-۰/۴۵، ۰/۵۵)	

هیچ یک از میانگین‌ها تفاوت آماری معنی داری را با استفاده از آزمون آنالیز کوواریانس نشان ندادند.

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار آرژنین سرم، فشار خون سیستولی و دیاستولی افراد مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه

شاخص	گروه دریافت کننده ال-آرژنین	گروه دریافت کننده دارونما	فاصله اطمینان ۹۵٪ (ابتدا-انتهای)	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	p-value
آرژنین سرم (میکرومول/لیتر)	۲۰۶/۳۸±۷۳/۰۵	۳۵۴/۶۴±۱۹۵/۵۲	(۷۱/۲۲۹، ۱۴/۳۷)	۲۴۵/۲۸±۶۸/۸۲۸۴/۳۵±۹۱/۷۰	(-۷۲/۸، -۵/۳۲)	<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولی (میلی متر جیوه)	۱۳/۲۶±۱/۲۸	۱۲/۷۲±۱/۲۶	(-۰/۶۸، -۰/۳۹)	۱۲/۷۳±۱/۲۴	۱۲/۹۴±۱/۰۹	<۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۸/۳۲±۰/۷۰	۸/۰۷±۰/۶۶	(-۱/۶۴، ۰/۸۴)	۸/۱۸±۰/۶۶	۸/۲۷±۰/۶۲	۰/۰۰۴

P-value با آزمون آنالیز کوواریانس بدست آمد.

بحث

و فشار خون بالا به مدت ۶ ماه انجام شد، مکمل ال-آرژنین فشار خون سیستولی و دیاستولی را کاهش داد [۱۷]. نتایج این بررسی‌ها با مطالعه ما هم خوانی دارد. با این حال در برخی مطالعات مانند مطالعه Lerman و همکاران که در یک مطالعه دوسوکور تصادفی بر روی ۲۶ فرد بدون بیماری شدید قلبی و عروقی، بهتر است بلند مدت (۶ ماه) مکمل ال-آرژنین (۳ گرم ۳ بار در روز) را بر روی فشار خون بررسی کردند، تغییر معنی‌داری در فشار خون شرکت‌کنندگان در مطالعه مشاهده نشد [۱۱]. در مطالعه Lekakis و همکاران بر روی ۳۵ بیمار با فشار خون ضروری بالا نیز، ال-آرژنین خوراکی (۶ گرم)، تغییری را در فشار خون ایجاد نکرد [۱۰]. با اینکه نتیجه بیشتر مطالعات هم سو با مطالعه ما بود، باز هم مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است تا اثر مکمل یاری ال-آرژنین بر روی فشار خون مشخص گردد زیرا این یافته‌ها را نمی‌توان به افراد مبتلا به پیش دیابت تعمیم داد. همان‌طور که ذکر شد تا کنون مطالعه کنترل شده‌ای از نظر معیارهای ورود و سن و جنس بر روی افراد مبتلا به پیش دیابت در این زمینه انجام نشده است. افراد مبتلا به پیش دیابت تحت درمان دارویی با داروهای کاهنده قند خون نبودند؛ بنابراین مصرف دارو به عنوان یک عامل مخدوش‌گر در این بررسی وجود نداشت و این امر بر ارزش مطالعه افزوده است. در مجموع، مصرف روازانه مکمل ال-آرژنین در حد دو ماه سبب بهبود وضعیت فشار خون در افراد مبتلا به پیش دیابت می‌شود. در این مطالعه به دلیل وجود برخی محدودیت‌ها امکان اندازه‌گیری و انجام برخی از آزمایشات میسر نبود. زیرا برخی از آزمایشات دارای هزینه فراوانی بودند که از عهده این مطالعه خارج بود. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات مشابه دیگر، اندازه‌گیری این متغیرها انجام پذیرد. این متغیرها می‌توانند شامل اندازه‌گیری NO، سیترولین باشند. همچنین به دلیل اینکه این مطالعه برای اولین بار انجام شده است پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری با دوره مکمل یاری و دوز متفاوت در این زمینه انجام شود.

در این مطالعه اثر مکمل یاری ال-آرژنین بر نمایه‌های گلیسمی بررسی شد. افراد گروه دریافت‌کننده مکمل آرژنین روزانه ۳ گرم قرص ال-آرژنین به مدت ۸ هفته و افراد گروه دریافت‌کننده دارونما روزانه ۳ گرم قرص مالتودکسترین به عنوان دارونما مصرف کردند. در این مطالعه مصرف ال-آرژنین در مقایسه با دارونما سطح ال-آرژنین سرم را به طور معنی‌داری افزایش و فشار خون سیستولی و دیاستولی را به طور معنی‌داری کاهش داد ال-آرژنین پیش‌ساز اکسید نیتریک، به عنوان گشادکننده عروق عمل می‌کند، که با این سازوکار می‌تواند موجب کاهش فشار خون شود [۹، ۱۰]. تا کنون مطالعه‌ای در این زمینه بر روی افراد مبتلا به پیش دیابت انجام نشده است، اما در برخی مطالعات مانند مطالعه‌ای که Rector و همکاران بر روی ۱۵ فرد مبتلا به نقص عملکرد قلبی به مدت ۶ هفته انجام دادند در مقایسه با دارونما، ال آرژنین فشار خون سرخرگی را در این بیماران کاهش داد [۸]. همچنین در مطالعه‌ای که توسط Siani و همکارانش بر روی ۶ فرد سالم به مدت یک هفته انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که: افزایش متوسط در ال-آرژنین باعث کاهش فشار خون می‌شود [۹]. در مطالعه‌ای که توسط Sato و همکارانش انجام گرفت، نتایج حاکی از آن بود که تزریق ال-آرژنین باعث کاهش فشار خون در افراد مبتلا به فشار خون ضروری می‌شود ولی در افراد با سابقه فشار خون خطرناک بالا بی‌تاثیر است [۱۵]. در مطالعه‌ای که Faldetta و همکارانش بر روی ۲۰ فرد دیابتی نوع ۲ با فشار خون و لیپید طبیعی و ۱۵ فرد سالم انجام دادند، مکمل ال-آرژنین سطوح فشار خون و غلظت هموسیستئین کل را کاهش داد [۵]. در مطالعه‌ای که Huynh و همکاران بر روی ۶ بیمار دیابتی نوع ۲ با فشار خون بالای خفیف، انجام دادند، مکمل آرژنین فشار خون سیستولی و دیاستولی را کاهش داد [۱۶]. در مطالعه Martina و همکارانش که در ۲۴ مرد بیمار با دیابت نوع ۲

شده است. نویسندگان مقاله از کلیه افرادی که در این مطالعه صمیمانه مشارکت و همکاری داشتند تشکر می‌نمایند.

سپاسگزاری

پژوهش حاضر با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات غدد، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام

مأخذ

- 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.
- Iravparvar M, Habibi Moeeni 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.
- Settergren M, Bohm F, Malmstrom RE, Channon KM, Pernow J. L-arginine and tetrahydrobiopterin protects against ischemia/reperfusion-induced endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2009; 204(1): p. 73-8.
- 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.
- Cassone Faldetta M, Laurenti O, Desideri G, Bravi MC, De Luca O, Marinucci MC, et al. L-arginine infusion decreases plasma total homocysteine concentrations through increased nitric oxide production and decreased oxidative status in Type II diabetic patients. *Diabetologia* 2002; 45(8): p. 1120-7.
- 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.
- Tong BC, Barbul A. Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Rev Med Chem* 2004; 4(8): p. 823-32.
- Rector TS, Bank AJ, Mullen KA, Tschumperlin LK, Sih R, Pillai K. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of supplemental oral L-arginine in patients with heart failure. *Circulation* 1996; 93(12): p. 2135-41
- Siani A, Pagano E, Iacone R, Iacoviello L, Scopacasa F, Strazzullo P, et al. Blood pressure and metabolic changes during dietary L-arginine supplementation in humans. *American journal of hypertension* 2000; 13(5 Pt 1):547-51.
- Lekakis JP, Papathanassiou S, Papaioannou TG, Papamichael CM, Zakopoulos N, Kotsis V, et al. Oral L-arginine improves endothelial dysfunction in patients with essential hypertension. *Int J Cardiol* 2002; 86(2-3): p.317-23.
- Lerman A, Burnett J, C., Jr, Higano ST, McKinley LJ, Holmes D. R., Jr. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation* 1998; 97(21): p. 2123-8.
- 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.
- Expert WHO Committee on Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. Report of WHO expert committee. Geneva: WHO; 1995.
- Maurer AH, Noordergraaf A. Korotkoff sound filtering for automated three-phase measurement of blood pressure. *Am Heart J* 1976; 91: p. 584-91.
- Sato K, Kinoshita M, Kojima M, Miyagawa K, Takase H, Suzuki S., et al. Failure of L-arginine to induce hypotension in patients with a history of accelerated-malignant hypertension. *J Hum Hypertens* 2000; 14(8): p. 485-8.
- Huynh NT, Tayek JA. Oral arginine reduces systemic blood pressure in type 2 diabetes: its potential role in nitric oxide generation. *J Am Coll Nutr* 2002; 21(5): p. 422-7.
- Martina V, Masha A, Gigliardi VR, Brocato L, Manzato E, Berchio A, et al. Long-term N-acetylcysteine and L-arginine administration reduces endothelial activation and systolic blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31(5): p. 940-4.