

بررسی اثر تجویز داروی کروم بر روی میانگین سطح سرمی HbA1C، FBS و BS 2hpp بیماران دیابتی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دو سوکور

آناهیتا آراین^۱، راضیه آیتی^۲، شیما حیدری^۳، عرفان زراعت‌کار^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت از مهم‌ترین و شایع‌ترین اختلالات متابولیکی در سرتاسر دنیا است که ارگان‌های مختلفی را درگیر می‌نماید. کروم نقش متنوعی در فعالیت‌های کاتالیتیکی از جمله مسیر متابولیک کربوهیدرات‌ها دارند. با توجه به نتایج مطالعات ضد و نقیض در خصوص نقش کروم در دیابت، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر تجویز داروی کروم بر روی میانگین سطح سرمی HbA1C، FBS و BS 2hpp بیماران مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تعداد ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت بیمارستان ولیعصر بیرجند در سال ۱۴۰۲ وارد مطالعه شدند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۱. دریافت‌کننده داروی روتین و داروی کروم (A) و ۲. کنترل (B) دریافت‌کننده داروی روتین تقسیم شدند. انتخاب و قرارگیری بیماران در دو گروه به طور تصادفی ساده و به روش بلوک شده بود. در ابتدا و انتهای مطالعه از بیماران به میزان ۵ سی‌سی نمونه خون اخذ شده و پارامترهای FBS، BS 2hpp و HbA1C و پروفایل لیپیدی ارزیابی شد.

یافته‌ها: در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی FBS ($P = 0.002$) و BS 2hpp ($P = 0.043$) در گروه مداخله بطور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. میانگین سطح سرمی تری‌گلیسرید و HDL ابتدا و انتهای مطالعه، LDL و کلسترول در ابتدای مطالعه بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P > 0.05$). در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی کلسترول ($P < 0.001$) و LDL ($P = 0.007$) در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت.

نتیجه‌گیری: مصرف مکمل کروم منجر به کاهش معنی‌دار سطح سرمی FBS، BS 2hpp، کلسترول و LDL در بیماران مبتلا به دیابت شد.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس؛ کروم؛ هموگلوبین گلیکوزیله؛ قند خون

ارجاع: آراین آناهیتا، آیتی راضیه، حیدری شیما، زراعت‌کار عرفان. بررسی اثر تجویز داروی کروم بر روی میانگین سطح سرمی HbA1C، FBS و BS 2hpp بیماران دیابتی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دو سوکور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۴۶): ۱۸۷۷-۱۸۸۴.

اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت شیوع دیابت در ایران در سال ۲۰۲۰، ۱۰/۳ درصد بوده است (۵). بر اساس مطالعه‌ی میرزائی و همکاران در آینده‌ای نه چندان دور جمعیت مبتلا به دیابت در بزگسالان ایرانی ۹/۲ میلیون نفر خواهد بود که تعداد زیادی از این بیماران به موقع بیماری خود را تشخیص نمی‌دهند (۶).

بیماری وابسته به سبک زندگی بوده، تغذیه نامناسب و عدم فعالیت بدنی میزان بروز آن را افزایش می‌دهد. پیشگیری بهترین راه مقابله با دیابت می‌باشد، چراکه درمان قطعی ندارد. دیابت بیماری

مقدمه

دیابت ملیتوس (DM (Diabetes Mellitus، از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی در سرتاسر دنیا بوده که ارگان‌های مختلفی را درگیر می‌نماید. بیماری عموماً با قندخون بالا (هیپرگلیسمی)، مقاومت به انسولین و کاهش ترشح انسولین شناخته می‌شود (۱، ۲). دیابت با مشخصه افزایش مزمن گلوکز خون به دنبال نقص در تولید انسولین، اختلال در عملکرد آن یا مقاومت به آن، مشخص و شناخته می‌شود (۳، ۴). شیوع دیابت در سرتاسر دنیا و بویژه کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. بر

۱- استادیار گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۲- استادیار غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۳- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۴- دستیار تخصصی رشته‌ی بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عرفان زراعت‌کار؛ دستیار تخصصی رشته‌ی بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

Email: erfanzeraatkar@gmail.com

نحوه تصادفی سازی:

پس از توضیح اهداف و روش کار به بیماران، از ایشان رضایت آگاهانه جهت ورود به مطالعه اخذ شد. سپس بیماران به روش تصادفی ساده و به روش بلوک‌سازی به دو گروه ۱. دریافت‌کننده‌ی داروی روتین و داروی کروم (A) و ۲. کنترل (B) دریافت‌کننده‌ی داروی روتین تقسیم شد. انتخاب و قرارگیری بیماران در دو گروه به طور تصادفی ساده و به روش بلوک شده داخل یک پاکت بسته و مهر و موم شده بود. بدین صورت که ابتدا بلوک‌های چهارتایی متنوعی ایجاد شد (AABB، ABAB.BBAA، BABA، ABBA و BABA). بطور تصادفی یکی از این بلوک‌ها انتخاب می‌شود و بیماران در یکی از دو گروه A یا B تقسیم شد. سپس برای سایر بیماران نیز بدین صورت تصادفی سازی انجام می‌شود. این کار توسط منشی انجام شد.

نحوه مداخله:

گروه بیماران دریافت‌کننده‌ی کروم پیکولینات (A) قرص mg ۲۰۰ دو بار در روز (پس از صرف غذا و با معده پر) به مدت ۳ ماه و در گروه کنترل (B) نیز بیماران داروهای روتین خود را مصرف نموده و ۳ ماه بعد دوباره جهت ارزیابی به درمانگاه مراجعه کردند (۱۳). همچنین بیماران هر دو هفته یک بار توسط محقق پیگیری شدند که درمان را به طور مرتب استفاده و رژیم و فعالیت فیزیکی خود را رعایت نمایند.

نحوه‌ی ارزیابی متغیرها:

در ابتدا قبل از شروع مطالعه و همچنین در انتها (۳ ماه پس از مداخله) مورد نظر به بیماران معرفی نامه داده شد که جهت اخذ آزمایش شامل انسولین، FBS، HbA1C و BS 2hpp به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا(ع) بیرجند مراجعه نمایند. در محل آزمایشگاه نمونه‌گیری طبق اصول استاندارد خون‌گیری به میزان ۳ سی‌سی توسط کارشناس آزمایشگاه اخذ و ارزیابی شد. پس از جداسازی سرم FBS، HbA1C و BS 2hpp با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران بوسیله‌ی دستگاه پرستیتز ۲۴i ساخت کشور ژاپن اندازه‌گیری شد. همچنین عوارض دارویی ایجاد شده در بیماران نیز بررسی شده و در چک لیست مربوطه ثبت شد.

سایر مراحل مطالعه:

خود بیماران و فرد ارزیابی کننده پیامد (مجری مطالعه دستیار رشته داخلی) از قرارگیری بیماران در گروه‌های مختلف بی‌اطلاع بود به عبارتی مطالعه دو سوکور است. برای بیماران چک‌لیستی حاوی اطلاعات اولیه شامل سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی، فشارخون، مدت زمان ابتلا به دیابت، عوارض داروهای مصرفی برای بیماران در ابتدا قبل از مداخله و فشارخون،

مولتی فاکتوریال است که عوامل ژنتیکی و محیطی در ابتلا به بیماری نقش دارند (۷) ولی اتیولوژی و پاتولوژی دیابت بطور مشخص هنوز درک نشده است (۸). امروزه در برخی مطالعات بیان شده است که مصرف مکمل‌های تغذیه‌ای در پیشگیری و درمان سندرم متابولیک از قبیل دیابت، دیس لیپیدمی نقش دارند (۹، ۱۰). کروم گیرنده انسولین را از طریق الیگوپپتید کروم دکسترین فعال نموده بنابراین انتقال سیگنال و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد و به تنظیم هموستاز گلوکز کمک می‌کند (۱۱). کمبود شدید کروم مهمترین علت مقاومت به انسولین ایجاد شده در مبتلایان به دیابت است که از بالا بودن سطح ذخایر آهن بدن ناشی می‌شود (۴).

از گذشته کروم بعنوان مکمل غذایی و درمان کمکی در افراد دارای مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های مرتبط در نظر گرفته می‌شود. بنابراین نقش کروم در درمان دیابت نتایج متناقضی را نشان می‌دهد (۹، ۱۲). با توجه به نتایج مطالعات ضد و نقیض در این خصوص هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر تجویز داروی کروم بر روی میانگین سطح سرمی FBS، HbA1C و BS 2hpp بیماران مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده جامعه مورد مطالعه ما ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت ساکن شهر بیرجند مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت بیمارستان ولیعصر بیرجند در سال ۱۴۰۲ بود.

معیار ورود به مطالعه شامل: سن بالای ۴۰ سال، بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲، ابتلا به دیابت حداقل ۶ ماه، بیماران تحت درمان با داروی خوراکی و هموگلوبین گلیکوزیله زیر ۹ بود. معیار خروج از مطالعه شامل: بیماران مصرف‌کننده‌ی مواد معدنی، ویتامین یا آنتی‌اکسیدان یا گیاهان دارویی، خانم‌های حامله یا شیرده، بیماری مبتلا به نارسایی قلبی، داشتن بیماری مزمن دیگر، مشکلات تیروئید اعم از هیپو یا هیپر تیروئیدی، درمان هیپرلیپیدمی، داشتن عوارض بیماری دیابت شامل رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی، دریافت انسولین، بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، کبدی و بیماران تحت درمان بیماری‌های دستگاه گوارش بود (۱۳).

حجم نمونه بر اساس فرمول مقایسه‌ی میانگین در دو جامعه مستقل و بر اساس مطالعه انجام شده توسط Imanparast و همکاران (۱۴) میانگین سطح HOMA-IR بیماران دو گروه $7/35 \pm 6/22$ به $3/1 \pm 3/8/92$ تعداد ۲۰ نفر در هر گروه محاسبه شد که با احتساب ۲۰ درصد ریزش ۲۵ نفر در هر گروه و مجموعاً ۵۰ نفر در نظر گرفته شد.

$$N = \frac{[z(1-\alpha/2) + z(1-\beta)]^2 (612 + 622)}{(1-\mu_2)^2}$$

روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس از بین بیماران مراجعه کننده به کلینیک که دارای معیارهای ورود و خروج بودند.

با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت. همچنین میانگین سنی در دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P = 0/515$).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر در جدول ۲، توزیع فراوانی بیماری فشارخون بالا ($P = 0/571$) و دیس لیپیدی ($P = 0/742$) در دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر در جدول ۳، در انتهای مطالعه، میانگین سطح سرمی HbA1C بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). میانگین سطح سرمی FBS ($P = 0/002$) و BS 2hpp ($P = 0/043$) در گروه مداخله بطور معناداری کمتر از گروه کنترل بود. همچنین در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی FBS، BS 2hpp و HbA1C در دو گروه مورد بررسی در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش معناداری داشت ($P < 0/05$).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر در جدول ۴، در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی تری گلیسرید و HDL بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). میانگین سطح سرمی کلسترول ($P < 0/001$) و LDL ($P = 0/007$) در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل بطور معناداری کمتر بود. همچنین در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی پروفایل لیپیدی در دو گروه مداخله و کنترل در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش معناداری داشت ($P < 0/05$).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، توزیع فراوانی رخ داد عارضه کلی ($P = 0/256$)، آنورکسی ($P = 0/567$) و دیس پیسی ($P = 0/769$) در دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت.

عوارض داروی مصرفی در انتهای مطالعه پس از مداخله تکمیل شد. دو گروه از نظر میانگین سنی و مدت زمان ابتلا به دیابت و توزیع فراوانی جنسیتی (متغیرهای مخدوش کننده) باهم همسان بود. همچنین از بیماران خواسته شد طی مدت ۳ ماه رژیم و میزان فعالیت بدنی خود را تغییر ندهند.

پس از جمع آوری داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد و نتایج توصیفی به صورت میانگین \pm انحراف معیار و توزیع فراوانی نسبی گزارش شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون Independent sample T-test یا Mann-Whitney، Paired T-test یا Wilcoxon استفاده شد. همچنین برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square یا تست دقیق فیشر و سطح معناداری در تمامی آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه به شماره IR.BUMS.REC.1401.226 اخذ شد. کد IRCT به شماره IRCT20190618043934N19 اخذ شد. از تمامی بیماران شرکت کننده در مطالعه رضایت آگاهانه اخذ شد. هیچ هزینه اضافی به بیماران تحمیل نشد. تمامی چکلیست‌ها بی نام بوده و در انتها داده‌ها به صورت کلی تجزیه و تحلیل و گزارش شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج مطالعه حاضر در جدول ۱، توزیع فراوانی جنسیت ($P < 0/999$) و سطح تحصیلات ($P = 0/212$) در دو گروه مورد بررسی

جدول ۱. مقایسه‌ی توزیع فراوانی جنسیت و سطح تحصیلات در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

پارامتر	گروه مورد مطالعه	مداخله فراوانی (درصد)	کنترل فراوانی (درصد)	آزمون Chi-square
جنسیت	مذکر	۱۳ (۵۲)	۱۳ (۵۲)	$P > 0/999$
	مؤنث	۱۲ (۴۸)	۱۲ (۴۸)	
سطح تحصیلات	بی سواد و ابتدایی	۲ (۸)	۲ (۸)	$P = 0/212$
	راهنمایی (سیکل)	۱۱ (۴۴)	۴ (۱۶)	
	دیپلم	۴ (۱۶)	۶ (۲۴)	
	کاردانی و کارشناسی	۸ (۳۲)	۱۳ (۵۲)	

گروه مداخله: مصرف کروم

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی بیماری زمینه‌ای در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

بیماری زمینه‌ای	گروه مورد مطالعه	مداخله فراوانی (درصد)	کنترل فراوانی (درصد)	آزمون Chi-square
فشارخون بالا	دارد	۱۵ (۶۰)	۱۲ (۴۸)	۰/۵۷۱
	ندارد	۱۰ (۴۰)	۱۳ (۵۲)	
دیس لیپیدی	دارد	۷ (۲۸)	۵ (۲۰)	$P = 0/742$
	ندارد	۱۸ (۷۲)	۲۰ (۸۰)	

گروه مداخله: مصرف کروم

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین سرمی FBS، BS 2hpp و HbA1C در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲

پارامتر	گروه مورد مطالعه	مداخله	کنترل	آزمون
		میانگین \pm انحراف معیار (q3 - q1) Median	میانگین \pm انحراف معیار (q3 - q1) Median	Mann-Whitney
FBS (mg/dl)	ابتدای مطالعه	۱۶۶/۷۶ \pm ۲۷/۴۹	۱۵۵/۲۸ \pm ۱۶/۹	P = ۰/۱۵۰
	انتهای مطالعه	۱۳۴/۰ \pm ۲۴/۵	۱۴۵/۱۲ \pm ۱۴/۹۱	P = ۰/۰۰۲
نتیجه آزمون Wilcoxon		P < ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۰۷	
BS 2hpp (mg/dl)	ابتدای مطالعه	۲۰۳/۸۴ \pm ۳۷/۶۷	۱۹۴/۷ \pm ۲۶/۲۲	P = ۰/۶۴۸
	انتهای مطالعه	۱۷۱/۳۶ \pm ۲۷/۳۵	۱۷۹/۱۶ \pm ۲۱/۷۵	P = ۰/۰۴۳
نتیجه آزمون Wilcoxon		P < ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۰۶	
HbA1C (%)	ابتدای مطالعه	۷/۲۱ \pm ۰/۶۳	۷/۲۷ \pm ۰/۷۲	P = ۰/۵۶۲
	انتهای مطالعه	۶/۸۳ \pm ۰/۶۷	۷/۰۸ \pm ۰/۶	P = ۰/۱۱۲
نتیجه آزمون Wilcoxon		P < ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۰۴	

گروه مداخله: مصرف کروم

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی پروفایل لیپیدی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ ابتدا و انتهای مطالعه

پارامتر	گروه مورد مطالعه	مداخله	کنترل	آزمون آماری
		میانگین \pm انحراف معیار (q3 - q1) Median	میانگین \pm انحراف معیار (q3 - q1) Median	Mann-Whitney / تی مستقل
کلسترول (mg/dl)	ابتدای مطالعه	۲۰۴/۷ \pm ۲۵/۶	۲۰۴/۱ \pm ۴۰/۵	P = ۰/۳۳۵
	انتهای مطالعه	۱۶۷/۸ \pm ۳۰/۸	۲۰۴/۴ \pm ۳۵/۸	P < ۰/۰۰۱
نتیجه آزمون آماری Wilcoxon		P < ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۰۱	
تری گلیسرید (mg/dl)	ابتدای مطالعه	۱۹۵ (۱۶۲ - ۲۴۶)	۲۰۰ (۱۷۸ - ۲۲۶)	P = ۰/۷۹۱
	انتهای مطالعه	۱۸۲ (۱۳۷ - ۲۲۳)	۱۸۱/۵ \pm ۳۲/۳	P = ۰/۸۰۱
نتیجه آزمون آماری تی زوجی		P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۰۱	
HDL (mg/dl)	ابتدای مطالعه	۳۷/۷۶ \pm ۸/۸۹	۴۲/۸۴ \pm ۹/۵۹	P = ۰/۵۹۸
	انتهای مطالعه	۳۷/۷۲ \pm ۴/۹۷	۳۴/۸۸ \pm ۴/۱۴	P = ۰/۳۱۶
نتیجه آزمون آماری Wilcoxon		P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۰۱	
LDL (mg/dl)	ابتدای مطالعه	۱۱۶/۳۶ \pm ۳۲/۷۳	۱۳۱/۷۲ \pm ۲۰/۷۹	P = ۰/۰۵۴
	انتهای مطالعه	۱۰۰/۴۸ \pm ۳۱/۸۶	۱۲۰/۸۸ \pm ۱۶/۷۷	P = ۰/۰۰۷
نتیجه آزمون آماری تی زوجی		P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۰۱	

گروه مداخله: مصرف کروم

بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، در انتهای مطالعه، میانگین سطح سرمی HbA1C بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). میانگین سطح سرمی FBS ($0/002 = P$) و BS 2hpp ($P = 0/043$) در گروه مداخله بطور معناداری کمتر از گروه کنترل بود. همچنین در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی FBS، BS 2hpp و HbA1C در دو گروه مورد بررسی در مقایسه با ابتدای مطالعه، کاهش معناداری داشت ($P < 0/05$). بر اساس نتایج مطالعه حاضر در جدول شماره ۴، در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی تری‌گلیسرید و HDL بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). میانگین سطح سرمی کلسترول ($P < 0/001$) و LDL ($P = 0/007$) در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل بطور معناداری کمتر بود. همچنین در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی پروفایل لیپیدی در دو گروه مداخله و کنترل در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش معناداری داشت ($P < 0/05$). بر اساس نتایج مطالعه حاضر، توزیع فراوانی رخ داد عارضه کلی ($P = 0/256$)، آنورکسی ($P = 0/567$) و دیس‌پپسی ($P = 0/769$) در دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، در انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی FBS در گروه مداخله بطور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P = 0/002$). همچنین میانگین سطح سرمی FBS در دو گروه مورد بررسی در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش معناداری داشت ($P < 0/05$). مشابه مطالعه‌ی حاضر، پارسائیان (۱۵) (مصرف کپسول ۲۰۰ میکروگرمی کروم به مدت ۶ هفته)، پیامی و همکاران (۱۶) (۲۰۰ میکروگرم کروم به مدت ۳ ماه)، Pei و همکاران (۱۷) (۲۰۰ میکروگرم کروم به مدت ۳ ماه)، Racek و همکاران (۱۸) (۴۰۰ میکروگرم کروم به مدت ۱۲ هفته)، Sharma و همکاران (۱۹) (۹ گرم مخمر دارای کروم به عنوان مکمل کروم) بیان کردند که میانگین سطح سرمی قندخون ناشتا در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل کروم بطور معناداری کاهش یافت.

ملاکبری و همکاران (۲۰۲۰) (۱۴) بیان کردند که میانگین سطح سرمی FBS پس از مصرف مکمل کروم در مقایسه با ابتدای مطالعه تفاوت معناداری نداشت که با مطالعه انجام شده توسط ما همخوانی نداشت، از جمله دلایل این عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در مدت زمان مصرف کروم (۴ ماه)، نوع مکمل‌های مصرفی (مصرف ویتامین D، نژاد، مدت زمان، دوز بالاتر در مطالعه Imanparast و همکاران (دوز ۵۰۰ میکروگرم) و نوع کروم مصرفی (کروم پیکولینات) اشاره نمود (۱۴). در مطالعه‌ی انجام شده توسط Guimaraes و همکاران (۲۰۰ میکروگرم کرومیوم به مدت ۳ ماه) بیان شد که میانگین سطح

سرمی FBS بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معناداری نداشت (۲۰)، که با مطالعه انجام شده توسط ما همخوانی نداشت. از جمله دلایل این عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در نژاد، مدت زمان، دوز و نوع کروم مصرفی در بیماران اشاره نمود.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، انتهای مطالعه میانگین سطح سرمی HbA1C بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). مشابه مطالعه‌ی حاضر Kleefstra و همکاران (۲۱) (۴۰۰ میکروگرم کروم به مدت ۶ ماه)، Ghosh و همکاران (۲۲) (۴۰۰ میکروگرم کروم به مدت ۱۲ هفته)، Imanparast و همکاران (۱۴) و Gunton و همکاران (۲۳) (۲۰۰ میکروگرم کروم به مدت ۱۲ هفته) بیان کردند که در انتهای مطالعه، میانگین سطح سرمی HbA1C در دو گروه مداخله و کنترل با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت. پارسائیان (۱۵)، پیامی و همکاران (۱۶)، Pei و همکاران (۱۷)، Racek، همکاران (۱۸) و Sharma و همکاران (۱۹) بیان کردند که میانگین سطح سرمی HbA1C در گروه دریافت‌کننده مکمل کروم بطور معناداری کمتر از گروه پلاسبو بود که با مطالعه انجام شده توسط ما همخوانی نداشت. از جمله علل عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در مدت زمان مصرف کروم در برخی مطالعات کمتر از ۳ ماه، مدت زمان مطالعه، دوز داروی مورد استفاده، دوز کروم مصرفی که بیشتر بود و نژاد در مطالعات مختلف اشاره نمود.

کروم سه ظرفیتی بک ماده مغذی ضروری برای متابولیسم گلوکز و لیپید است که کروم ناکافی رژیم غذایی با ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط دارد (۲۴، ۲۵). بنابراین کمبود کروم یکی از عوامل مستعد کننده مقاومت به انسولین، دیابت تیپ II، دیس‌لیپیدی و آترواسکلروز است (۱۷). در مطالعات دیگر بیان شده است که کروم بر روی گیرنده‌های انسولین اثر گذاشته و تعداد آن‌ها را افزایش می‌دهد و اتصال انسولین به گیرنده آن و عملکرد انسولین را تقویت می‌کند (۲۶). کروم مانند انسولین بر واکنش‌های فسفوریلاسیون-دفسفوریلاسیون پروتئین تاثیر می‌گذارد. فعال شدن فعالیت گیرنده انسولین کیناز توسط کروم و مهار تیروزین فسفاتاز گیرنده انسولین منجر به افزایش فسفوریلاسیون گیرنده انسولین می‌شود که با افزایش حساسیت به انسولین، افزایش استفاده از گلوکز و حساسیت به سلول‌های بتا مرتبط است (۲۷). همچنین نتیجه مصرف مکمل کروم در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II متفاوت است بطوریکه در برخی مطالعات دارای اثر کاهندگی و در برخی مطالعات دیگر فاقد این اثر است (۲۸). دلایل احتمالی عدم تطابق در پاسخ به علت دوز و شکل مصرفی کروم باشد. کروم پیکولینات شکل مناسبی از کروم است که کارآمدتر از سایر اشکال کروم است (۱۷).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، انتهای مطالعه میانگین سطح

فراوانی رخ داد عارضه در بیماران بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معناداری نداشت. کروم، یک ماده مغذی بوده که در افرادی که کمبود کروم دارند مفید است. همچنین دیابت تیپ II علل مختلفی دارد که تنها یکی از این علل کمبود کروم می باشد (۱۷).

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری سطح سرمی کروم، مدت زمان کم مداخله، عدم همسان‌سازی بیماران از نظر رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی اشاره نمود. همچنین از جمله نقاط قوت مطالعه می‌توان به پیگیری و پیگیری مناسب تومجری، مصرف منظم دارو توسط بیماران و مدت زمان مناسب مطالعه اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مصرف مکمل کروم منجر به کاهش معناداری سطح سرمی FBS و BS 2hpp در بیماران دیابتی تیپ II شد. همچنین سطح سرمی لیپیدهای سرمی شامل تری‌گلیسرید و LDL نیز کاهش معناداری داشت که با کاهش عوارض قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت همراه است. به صورت کلی مصرف کروم در مقایسه با گروه کنترل منجر به بهبود شرایط بیماران دیابتی نشد.

پیشنهاد می‌شود اثرات دوزهای مختلف کروم بر روی بیماران مبتلا به دیابت بررسی شود. مطالعه‌ی مشابه انجام و بررسی ارتباط بین سطح سرمی کروم با سطح سرمی FBS، BS 2hpp انجام گیرد. عدم بررسی سطح سرمی کروم در ابتدا و انتهای مطالعه و مدت زمان کم پیگیری از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل از پایان‌نامه‌ی دوره تخصصی دستیاری بیماری‌های داخلی دکتر عرفان زراعت کار به شماره ۴۵۶۷۶۱ مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند است. این مطالعه توسط حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند طراحی و اجرا شد.

بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله از تمامی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه و پرستاران کلینیک دیابت بیمارستان ولیعصر بیرجند تقدیر و تشکر می‌کنند.

سرمی تری‌گلیسرید و HDL بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). میانگین سطح سرمی کلسترول ($P < 0/001$) و LDL ($P = 0/007$) در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل بطور معناداری کمتر بود.

مشابه مطالعه‌ی حاضر پارسائیان (۱۵)، Sharma و همکاران (۱۹) و پیامی و همکاران (۱۶) بیان کردند که مصرف کروم منجر به کاهش معنادار سطح سرمی کلسترول تام و LDL در بیماران مبتلا به دیابت شد. Imanparast و همکاران (۱۴) بیان کردند که میانگین سطح سرمی تری‌گلیسرید و HDL بین دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت. Pei و همکاران (۱۷)، Sharma و همکاران (۱۹) بیان کردند که میانگین سطح سرمی HDL و تری‌گلیسرید در بیماران دریافت‌کننده مکمل کروم در مقایسه با گروه پلاسبو تفاوت معناداری نداشت. پارسائیان و همکاران (۱۳۹۱) (۱۵) بیان کردند که مصرف کروم منجر به کاهش معنادار سطح سرمی تری‌گلیسرید و افزایش HDL در بیماران دیابتی شد که با مطالعه‌ی انجام شده توسط ما همخوانی نداشت. از جمله دلایل این عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در مدت زمان مطالعه، دوز داروی مورد استفاده و نوع مطالعه اشاره نمود.

پس از مصرف مکمل کروم، در مطالعه‌ی Imanparast و همکاران (۱۴) و پیامی و همکاران (۱۶) میانگین سطح سرمی پروفایل لیپیدی و در مطالعه‌ی Pei و همکاران (۱۷) میانگین سطح سرمی کلسترول و LDL در مقایسه با ابتدای مطالعه، تفاوت معناداری نداشت که با مطالعه‌ی انجام شده توسط ما همخوانی نداشت، از جمله دلایل این عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در مدت زمان مصرف کروم، نژاد بیماران و نوع مکمل مصرفی کروم اشاره نمود. کاهش کلسترول و LDL در بیماران مبتلا به دیابت منجر به کاهش عوارض در بیماران دیابتی می‌شود (۱۹). در برخی مطالعات بیان شده است که تعدیل متابولیسم لیپید توسط کروم در بافت‌های محیطی مکانیسم جدیدی از فعالیت‌های کروم است (۲۹).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، توزیع فراوانی رخ داد عارضه کلی ($P = 0/256$)، آنورکسی ($P = 0/567$) و دیس‌پپسی ($P = 0/769$) در دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معناداری نداشت. مشابه مطالعه‌ی حاضر Pei و همکاران (۱۷) بیان کردند که توزیع

References

- Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl 1): S13-S28.
- Wang L, Yu Y, Tao T, Zhang J, Gao W. The self-care dilemma of type 2 diabetic patients: The mechanism of self-regulation resource depletion. *PLoS One* 2018; 13(12): e0208690.
- raeisi r, zia jahromi n. Relationship between serum levels of chromium and iron with transferrin and albumin levels as carrier proteins in diabetic patients with atherosclerosis [in Persian]. *Razi Journal of Medical Sciences* 2019; 26(5): 96-103.
- Marjani A, Moradi A, Saeedi M. Plasma lipid peroxidation zinc and erythrocyte Cu-Zn superoxide dismutase enzyme activity in patients with type 2

- diabetes mellitus in Gorgan City (South East of the Caspian Sea). *J Med Sci* 2007; 7(4): 585-90.
5. Hazar N, Jokar M, Namavari N, Hosseini S, Rahmanian V. An updated systematic review and Meta-analysis of the prevalence of type 2 diabetes in Iran, 1996–2023. *Front Public Health* 2024; 12: 1322072.
 6. Mirzaei M, Rahmanian M, Mirzaei M, Nadjarzadeh A. Epidemiology of diabetes mellitus, pre-diabetes, undiagnosed and uncontrolled diabetes in Central Iran: results from Yazd health study. *BMC Public Health* 2020; 20(1): 166.
 7. Lancet T. Diabetes: a dynamic disease. 2017. p. 2163.
 8. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(11): 2741-51.
 9. Zhao F, Pan D, Wang N, Xia H, Zhang H, Wang S, et al. Effect of chromium supplementation on blood glucose and lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res* 2022; 200(2): 516-25.
 10. Palizban AA, Razani R, Rezaei M, Badii A, Pourfarzam M. The investigation of blood concentration of Vanadium and Chromium in metabolic syndrome patients with and without type 2 diabetes [in Persian]. *Yafte* 2016; 18(1): 74-81.
 11. Davis CM, Vincent JB. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry*. 1997; 36(15): 4382-5.
 12. Bailey CH. Improved meta-analytic methods show no effect of chromium supplements on fasting glucose. *Biol Trace Elem Res* 2014; 157(1): 1-8.
 13. Talab AT, Abdollahzad H, Nachvak SM, Pasdar Y, Egtesadi S, Izadi A, et al. Effects of Chromium Picolinate Supplementation on Cardiometabolic Biomarkers in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Clinical Trial. *Clin Nutr Res* 2020; 9(2): 97-106.
 14. Imanparast F, Javaheri J, Kamankesh F, Rafiei F, Salehi A, Mollaaliakbari Z, et al. The effects of chromium and vitamin D3 co-supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor-alpha in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab* 2020; 45(5): 471-7.
 15. Parsaeian N. Effect of Chromium supplementation on blood glucose, lipid profile and lipids peroxidation in type 2 diabetic patients [in Persian]. *Feyz Med Sci J* 2013; 16(7): 595-6.
 16. Payami SP, Saffarian S, Hasanzadeh A. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes [in Persian]. *Iranian JEndocrinol Metabol* 2012; 14(3): 215-21.
 17. Pei D, Hsieh C-H, Hung Y-J, Li J-C, Lee C-H, Kuo S-W. The influence of chromium chloride-containing milk to glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Metabolism* 2006; 55(7): 923-7.
 18. Racek J, Trefil L, Rajdl D, Mudrova V, Hunter D, Senft V. Influence of chromium-enriched yeast on blood glucose and insulin variables, blood lipids, and markers of oxidative stress in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2006; 109(3): 215-30.
 19. Sharma S, Agrawal RP, Choudhary M, Jain S, Goyal S, Agarwal V. Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1C and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25(3): 149-53.
 20. Guimaraes MM, Martins Silva Carvalho AC, Silva MS. Chromium nicotinate has no effect on insulin sensitivity, glycemic control, and lipid profile in subjects with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2013; 32(4): 243-50.
 21. Kleefstra N, Houweling ST, Bakker SJ, Verhoeven S, Gans RO, Meyboom-de Jong B, et al. Chromium treatment has no effect in patients with type 2 diabetes in a Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2007; 30(5): 1092-6.
 22. Debjani Ghosh DG, Basudev Bhattacharya BB, Biswajit Mukherjee BM, Byomkesh Manna BM, Mitali Sinha MS, Jyothi Chowdhury JC, et al. Role of chromium supplementation in Indians with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr Biochem* 2002; 13(11): 690-7.
 23. Gunton JE, Cheung NW, Hitchman R, Hams G, Sullivan C, Foster-Powell K, et al. Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial of supplementation in subjects with impaired glucose tolerance: response to Komorowski and Juturu. *Diabetes Care* 2005; 28(7): 1842-3.
 24. Mahdi G. Chromium deficiency might contribute to insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, dyslipidaemia, and atherosclerosis. *Diabet Med* 1996; 13(4): 389-90.
 25. Abraham AS, Brooks BA, Eylath U. The effects of chromium supplementation on serum glucose and lipids in patients with and without non-insulin-dependent diabetes. *Metabolism* 1992; 41(7): 768-71.
 26. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Bhatena SJ, Canary JJ. Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism* 1987; 36(4): 351-5.
 27. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Roginski EE, Mertz W, Glinsmann W. Chromium supplementation of human subjects: effects on glucose, insulin, and lipid variables. *Metabolism* 1983; 32(9): 894-9.
 28. Rabinowitz MB, Gonick HC, Levin SR, Davidson MB. Effects of chromium and yeast supplements on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic men. *Diabetes Care* 1983; 6(4): 319-27.
 29. Cefalu WT, Rood J, Pinsonat P, Qin J, Sereda O, Levitan L, et al. Characterization of the metabolic and physiologic response to chromium supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2010; 59(5): 755-62.

The Effect of Chromium Administration on Mean Serum Levels of Hba1c, FBS and 2hpp in Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial

Anahita Arian¹, Razieh Ayati², Shima Heydari³, Erfan Zeraatkar⁴

Original Article

Abstract

Background: Diabetes is one of the most important and common metabolic disorders in the world, which affects various organs. Chromium plays a diverse role in catalytic activities, including the metabolic pathway of carbohydrates. According to the results of conflicting studies regarding the role of chromium in diabetes, the purpose of this study was to investigate the effect of chromium drug administration on the mean serum levels of HbA1C, FBS and BS 2hpp in diabetic patients.

Methods: In this clinical trial study, 50 diabetic patients referred to the diabetes clinic of Valiasr Hospital in Birjand in 2024 were included in the study. Patients were randomly divided into two groups: 1. receiving routine medication and chromium medication (A) and 2. control (B) receiving routine medication. Selection and placement of patients in two groups was simple random and block method. At the beginning and end of the study, 5 cc of blood samples were taken from the patients and parameters of FBS, BS 2hpp, HbA1C and lipid profile were evaluated.

Findings: At the end of the study, the mean serum level of FBS ($P=0.002$) and BS 2hpp ($P=0.043$) in the intervention group was significantly lower than the control group. The mean serum levels of triglycerides and HDL at the beginning and end of the study, LDL and cholesterol at the beginning of the study were not significantly different between the two studied groups ($P>0.05$). At the end of the study, the mean serum level of cholesterol ($P<0.001$) and LDL ($P=0.007$) in the intervention group was significantly reduced compared to the control group.

Conclusion: Chromium supplementation led to a significant decrease in the serum levels of FBS, BS 2hpp, cholesterol and LDL in diabetic patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Chromium, Glycated Hemoglobin, Blood Glucose

Citation: Arian A, Ayati R, Heydari Sh, Zeraatkar E. **The Effect of Chromium Administration on Mean Serum Levels of Hba1c, FBS and 2hpp in Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2026; 43(846): 1877-84.

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
2- Assistant Professor of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

3- Assistant Professor of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

4- Resident of Internal Diseases, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Corresponding Author: Erfan Zeraatkar, Resident of Internal Diseases, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran; Email: erfanzeraatkar@gmail.com