

## اثر داروی آکاربوز بر شاخص‌های تن‌سنجی و نشانه‌های متابولیک در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک در شهر اصفهان

نوشین خلیلی<sup>۱</sup>، علی شیخ ابومسعودی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** سندرم متابولیک، گروهی از ناهنجاری‌های متابولیک است که در بسیاری از موارد هم‌زمان با یکدیگر رخ می‌دهند. آکاربوز، یک داروی آنتی‌دیابت است که مطالعات نشان دهنده‌ی اثرات این دارو در بهبود پروفایل چربی، قند خون، مقاومت به انسولین و کاهش وزن بوده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر داروی آکاربوز بر شاخص‌های تن‌سنجی و نشانه‌های متابولیک در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک در شهر اصفهان بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی بیماران مبتلا به سندرم متابولیک مراجعه کننده به مرکز تحقیقات صدیقه‌ی طاهره (س) بود. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند که به مدت ۶ ماه تحت درمان با آکاربوز یا دارونما قرار گرفتند. قبل و پس از مداخله، وزن، دور کمر و دور باسن اندازه‌گیری شد و سطح قند خون ناشتا، قند خون ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از غذا، سطح کلسترول، Low-density lipoprotein (LDL)، High-density lipoprotein (HDL)، تری‌گلیسیرید، آنزیم‌های کبدی، آلبومین، C-reactive protein (CRP) و سطح انسولین ناشتا ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از غذا و همچنین، اندکس مقاومت به انسولین (Homeostatic model assessment of insulin resistance یا HOMA-IR) اندازه‌گیری و سپس مقایسه شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، ۷۴ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک با میانگین سنی  $39/9 \pm 8/5$  سال بررسی شدند که ۲۷/۰۲ درصد مرد بودند. میانگین وزن ( $P < 0/001$ )، دور کمر ( $P < 0/001$ )، دور باسن ( $P < 0/001$ )، قند خون ۳۰ دقیقه ( $P < 0/010$ ) و ۶۰ دقیقه ( $P < 0/001$ ) پس از غذا به صورت معنی‌داری در گروه آکاربوز کاهش یافت و سطح HDL ( $P = 0/020$ ) افزایش و شاخص HOMA-IR به صورت معنی‌داری کاهش یافت ( $P = 0/020$ ). سایر متغیرها، تغییرات معنی‌داری از خود نشان ندادند.

**نتیجه‌گیری:** آکاربوز در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک می‌تواند موجب کاهش وزن و چاقی شکمی شود و همچنین، سطح قند خون پس از غذا، سطح HDL و مقاومت به انسولین را بهبود بخشد.

**واژگان کلیدی:** سندرم متابولیک، آکاربوز، وزن و اندازه‌های بدن

**ارجاع:** خلیلی نوشین، شیخ ابومسعودی علی. اثر داروی آکاربوز بر شاخص‌های تن‌سنجی و نشانه‌های متابولیک در مقایسه با دارونما در بیماران

مبتلا به سندرم متابولیک در شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۵): ۷۳۰-۷۲۳

تری‌گلیسیرید بالا، سطح High-density lipoprotein (HDL) کمتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروهای افزایش دهنده‌ی سطح Low-density lipoprotein (LDL)، فشار خون سیستول بیشتر و مساوی ۱۳۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستول بیشتر و مساوی ۸۵ میلی‌متر جیوه یا مصرف داروهای کاهش‌دهنده‌ی فشار خون و قند خون ناشتای (Fasting blood sugar یا FBS) بیشتر و مساوی ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروهای آنتی‌دیابت می‌باشد (۲).

### مقدمه

سندرم متابولیک، گروهی از ناهنجاری‌های متابولیک است که در بسیاری از موارد هم‌زمان با یکدیگر رخ می‌دهند (۱). تعریف سندرم متابولیک بر اساس منابع مختلف، حضور ۳ یا بیش از ۳ مورد از معیارهای شامل چاقی شکمی (دور کمر بیشتر و مساوی ۹۰ سانتی‌متر در مردان و بیشتر و مساوی ۸۵ سانتی‌متر در زنان)، سطح تری‌گلیسیرید (Triglyceride) یا بیشتر و مساوی ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف دارو به دنبال

۱- استادیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی شیخ ابومسعودی

سندرم متابولیک بود که از شهریور ۱۳۹۵ تا شهریور ۱۳۹۶ به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده بودند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل ابتلا به سندرم متابولیک بر اساس نظر پزشک فوق تخصص غدد، داشتن شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بیشتر و مساوی ۳۰ کیلوگرم/مترمربع، رضایت به شرکت در این مطالعه بودند. معیارهای خروج شامل ابتلا به بیماری زمینه‌ای دیگری به جز سندرم متابولیک، مصرف داروهای کاهنده‌ی چربی خون یا کاهنده‌ی قند خون در یک سال اخیر، داشتن رژیم غذایی کم کالری در جهت کاهش وزن در طی سال اخیر، سوء مصرف مواد و عدم تمایل به ادامه‌ی شرکت در مطالعه بودند.

حجم نمونه‌ی این مطالعه، بر اساس مطالعات قبلی و با استفاده از فرمول استاندارد مقایسه‌ی میانگین ۴۲ نفر در هر گروه محاسبه شد (۸). نمونه‌گیری به صورت غیر تصادفی آسان انجام شد و شرکت کنندگان، از بین بیماران مراجعه کننده به مرکز صدیقه‌ی طاهره (س) تا زمان تکمیل شدن حجم نمونه انتخاب شدند. بیماران به دو گروه مساوی مورد و شاهد تقسیم شدند. بیماران در گروه مورد، تحت درمان با داروی آکاربوز (داروسازی امین، ایران) قرار گرفتند که در ابتدا با دز روزانه‌ی ۲۵ میلی‌گرم تجویز شد و به صورت هفتگی در صورت تحمل بیمار، دز دارو ۲۵ میلی‌گرم افزایش یافت و طی یک ماه، به ۱۰۰ میلی‌گرم رسید. پس از آن، دوز دارو طی سه ماه به ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه رسید و دارو به مدت سه ماه برای بیماران تجویز گردید. گروه دوم نیز تحت درمان با دارونما با دستور دارویی مشابه گروه آکاربوز قرار گرفتند. دارونما، از نظر شکل، رنگ و اندازه، مشابه با داروی آکاربوز بود و توسط داروسازی امین ساخته شد. بیماران داروها را با هر وعده‌ی غذای اصلی مصرف می‌کردند. تصادفی‌سازی تقسیم بیماران بدین صورت بود که در نوبت اول ویزیت، دارو و دارونما همه در جعبه‌ی بزرگی قرار داشت و بیمار به انتخاب خود، یکی از جعبه‌های دارویی را که برای مصرف ۶ ماه بود، بر می‌داشت و نام بیمار بر جعبه‌ی دارو ثبت می‌شد و به تدریج، هر دو هفته دارو در اختیار بیمار قرار می‌گرفت.

در ابتدای مطالعه قبل از شروع مداخله، ابتدا فرایند و هدف مطالعه برای شرکت کنندگان توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آنان دریافت گردید. پس از آن، اطلاعات دموگرافیک بیمار شامل سن و جنس از او سؤال و ثبت گردید. سپس، وزن، دور کمر و دور باسن بیماران توسط متخصص تغذیه‌ی همکار در طرح با استفاده از وسایل استاندارد اندازه‌گیری، سنجش و در فرم مربوط به هر بیمار ثبت گردید. پس از آن، بیماران به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم ارجاع شدند و ۱۰ سی‌سی نمونه‌ی خون وریدی از هر بیمار گرفته و در دمای استاندارد تا زمان آنالیز نگهداری شد.

عوامل خطر مربوط به سندرم متابولیک، می‌تواند منجر به اختلالات قلبی-عروقی، دیابت، استئوآرتریت، هایپرلیپیدمی و ... شود (۳). شیوع سندرم متابولیک در مطالعاتی که در کشور آمریکا انجام شده است، حدود ۳۴ درصد گزارش شده است (۴). شیوع سندرم متابولیک در کشور ایران در مطالعات مختلف، بین ۲۹/۹-۳۳/۷ درصد می‌باشد که این شیوع، با افزایش سن در هر دو جنس افزایش می‌یابد و به صورت معنی‌داری در زنان شایع‌تر از مردان است (۵، ۱).

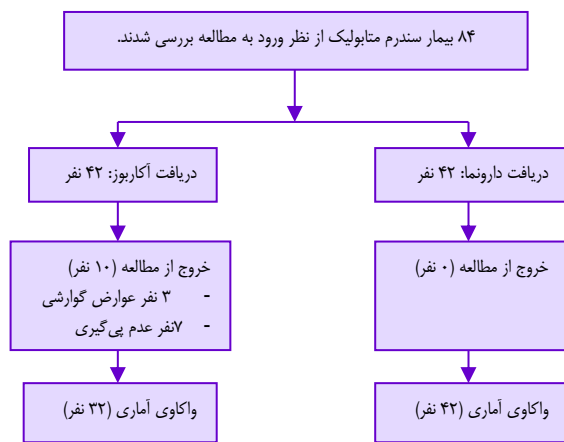
آکاربوز، یک داروی آنتی‌دیابت است که به صورت گسترده در درمان بیماران با دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو، فعالیت آلفا-گلوکوزیداز در روده‌ی کوچک و آلفا-آمیلاز در پانکراس را مهار می‌کند و موجب کاهش آزادسازی گلوکز از دی‌ساکاریدها و الیگوساکاریدها می‌شود و این مکانیسم، موجب کنترل قند خون به خصوص قند خون پس از غذا می‌شود (۶). آکاربوز، در مطالعات اخیر به عنوان یک دارو برای کاهش وزن نیز مورد استفاده قرار گرفته است و مطالعات بیان کرده است که این دارو می‌تواند با کاهش اشتها در بیماران، موجب کاهش مصرف کالری‌ها و موجب کاهش وزن شود (۷). مطالعاتی نیز وجود دارد که بیان‌کننده‌ی بهبود پروفایل چربی در بیمارانی است که از آکاربوز استفاده می‌کنند و مطالعات انجام شده، در مواردی نشان دهنده‌ی کاهش قابل توجه سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید بوده است. در حالی که مطالعاتی نیز وجود دارد که بیان کرده است این دارو، اثر چندانی بر بهبود پروفایل چربی ندارد؛ هر چند این مطالعات مختلف، بر روی بیماران با بیماری‌ها و شرایط مختلف انجام شده است (۸-۹). مطالعات بر روی بیماران مبتلا به دیابت نیز بیان کرده است که مصرف آکاربوز در این بیماران، چه به صورت تک دارویی و چه در ترکیب با سایر داروها، موجب بهبود سطح قند خون و همچنین، بهبود مقاومت به انسولین شده است (۱۰).

بیشتر مطالعاتی که در خصوص بررسی اثرات آکاربوز انجام شده است، بر روی بیماران مبتلا به دیابت و بیماران با اختلالات قند خون بوده است و دیگر مطالعات نیز بر روی افراد سالم در خصوص کاهش وزن انجام شده است و مطالعات بسیار کمی وجود دارد که اثرات این دارو را بر عوامل خطر مربوط به سندرم متابولیک بررسی کرده باشد. با توجه به شیوع به نسبت بالای سندرم متابولیک در کشور ایران و همچنین، افزایش قابل ملاحظه‌ی این شیوع در سال‌های اخیر، هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر داروی آکاربوز بر شاخص‌های تن‌سنجی و نشانگرهای متابولیک در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک در شهر اصفهان بود.

## روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی بیماران مبتلا به

پس از مداخله نیز کلیه‌ی بیماران به این مرکز دعوت شدند و بار دیگر، وزن، دور کمر و دور باسن آنان اندازه‌گیری و ثبت گردید. همچنین، نمونه‌ی خون وریدی جهت بررسی نشانگرهای متابولیک از بیماران گرفته شد. نمونه‌ی خون بیماران قبل و بعد از مداخله از نظر سطح قند خون ناشتا، سطح کلسترول (Total cholesterol یا TC)، LDL، HDL، تری‌گلیسیرید، Alanine aminotransferase (ALT)، Aspartate aminotransferase (AST)، Alkaline phosphatase (ALP)، آلبومین، C-reactive protein (CRP) و سطح انسولین ناشتا بررسی شدند. سپس، بیماران ۷۵ گرم پودر گلوکز مصرف کردند و بار دیگر، نمونه‌ی خون جهت بررسی سطح قند خون و سطح انسولین در فواصل ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه اندازه‌گیری شد. همچنین، از شاخص Homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) برای بررسی مقاومت به انسولین در بیماران استفاده گردید (۱۱).



شکل ۱. تقسیم شرکت کنندگان به دو گروه شاهد و مورد

تمامی بیماران ابتدا در فواصل هفتگی و پس از رسیدن دز دارو به دز بیشینه، به صورت ماهیانه ویزیت می‌شدند تا از نظر عوارض احتمالی دارو بررسی شوند و در صورت جدی بودن عارضه، از مطالعه خارج شوند. کلیه‌ی اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و مورد واکاوی قرار گرفت. برای گزارش داده‌های کمی، از میانگین و انحراف معیار و برای گزارش داده‌های کیفی، از فراوانی و درصد استفاده گردید. برای مقایسه‌ی داده‌ها، از آزمون‌های Independent t و Paired t و  $\chi^2$  استفاده شد در این مطالعه،  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. این مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (با شماره‌ی ۳۹۶۶۶۷) و در سایت مرکز ثبت کارآزمایی بالینی (با شماره‌ی IRCT20130924014752N5) تأیید شده است.

در گروه مورد هر سه متغیر وزن ( $P < 0/001$ )، دور کمر ( $P < 0/001$ ) و دور باسن ( $P < 0/001$ ) پس از مداخله کاهش معنی‌داری یافت، اما در گروه شاهد، متغیرهای وزن ( $P = 0/640$ )، دور کمر ( $P = 0/610$ ) و دور باسن ( $P = 0/620$ ) از نظر آماری کاهش معنی‌داری نداشتند. تفاوت کاهش وزن، دور کمر و دور باسن بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ) (جدول ۱). بررسی سطح نشانگرهای زیستی نشان داد که در بیماران گروه مورد، سطح قند خون ۶۰ دقیقه ( $P < 0/010$ ) و ۱۲۰ دقیقه ( $P < 0/001$ ) پس از غذا پس از مداخله کاهش معنی‌داری داشت؛ در حالی که این مقادیر در گروه شاهد افزایش غیر معنی‌داری داشت (به ترتیب  $P = 0/730$  و  $P = 0/960$ ) و تفاوت بین دو گروه نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). همچنین، سطح HDL در گروه‌های مورد ( $P = 0/020$ ) و شاهد ( $P = 0/490$ ) افزایش داشت که این افزایش در گروه مورد معنی‌دار ( $P = 0/020$ ) و در گروه شاهد ( $P = 0/490$ ) غیر معنی‌دار بود و بین دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P = 0/040$ ). شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز در هر دو گروه مورد و شاهد کاهش داشت، اما این کاهش در گروه مورد معنی‌دار ( $P = 0/020$ ) و در گروه شاهد غیر معنی‌دار ( $P = 0/520$ ) بود و این تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = 0/030$ ). سایر متغیرها قبل و بعد از مداخله در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و بین دو گروه نیز از نظر آماری متفاوت نبود (جدول ۱).

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۴ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک (۴۲ نفر در گروه مورد و ۴۲ نفر در گروه دارونما) تحت بررسی قرار گرفتند. از بین شرکت کنندگان، ۱۰ نفر از بیماران در گروه مورد از مطالعه خارج شدند (۳ نفر به دلیل عوارض گوارشی و ۷ نفر به دنبال عدم همکاری در پی‌گیری) و در نهایت، اطلاعات مربوط به ۳۲ بیمار در گروه مورد و ۴۲ بیمار در گروه شاهد تحت واکاوی قرار گرفت (شکل ۱). میانگین سنی بیماران در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $41/2 \pm 7/7$  و  $38/9 \pm 9/1$  سال بود ( $P = 0/250$ ). در گروه مورد، ۷ نفر

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار کلیه‌ی متغیرهای مورد مطالعه در بیماران سندرم متابولیک دریافت کننده‌ی آکاربوز و دارونما قبل و بعد از مداخله

متغیر	گروه	قبل از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	بعد از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P در هر گروه	مقدار P بین دو گروه
وزن (کیلوگرم)	مورد	۹۱/۲ $\pm$ ۱۰/۱	۸۸/۷ $\pm$ ۱۰/۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
	شاهد	۸۹/۵ $\pm$ ۷/۶	۸۹/۴ $\pm$ ۷/۳	۰/۶۴۰	
دور کمر (سانتی متر)	مورد	۱۰۳/۷ $\pm$ ۷/۴	۱۰۱/۵ $\pm$ ۷/۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
	شاهد	۱۰۱/۶ $\pm$ ۶/۸	۱۰۱/۵ $\pm$ ۶/۷	۰/۶۱۰	
دور باسن (سانتی متر)	مورد	۱۱۳/۱ $\pm$ ۹/۶	۱۱۰/۴ $\pm$ ۹/۶	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
	شاهد	۱۰۸/۴ $\pm$ ۶/۳	۱۰۸/۳ $\pm$ ۶/۲	۰/۶۲۰	
قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۹۳/۲ $\pm$ ۸/۶	۹۰/۲ $\pm$ ۸/۵	۰/۱۲۰	۰/۰۹۰
	شاهد	۹۱/۹ $\pm$ ۱۳/۲	۹۲/۰۲ $\pm$ ۱۲/۵	۰/۹۶۰	
قند خون ۳۰ دقیقه پس از غذا (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۱۴۷/۸ $\pm$ ۲۸/۹	۱۳۷/۳ $\pm$ ۳۵/۱	۰/۱۳۰	۰/۱۵۰
	شاهد	۱۴۲/۵ $\pm$ ۳۶/۵	۱۴۳/۱ $\pm$ ۳۳/۶	۰/۶۴۰	
قند خون ۶۰ دقیقه پس از غذا (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۱۵۳/۶ $\pm$ ۳۸/۵	۱۳۲/۸ $\pm$ ۴۲/۷	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰
	شاهد	۱۵۳/۳ $\pm$ ۳۹/۰	۱۵۳/۸ $\pm$ ۳۵/۹	۰/۷۳۰	
قند خون ۱۲۰ دقیقه پس از غذا (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۱۳۸/۲ $\pm$ ۳۷/۸	۱۱۲/۸ $\pm$ ۲۷/۶	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
	شاهد	۱۳۶/۴ $\pm$ ۴۲/۳	۱۳۶/۵ $\pm$ ۴۰/۹	۰/۹۶۰	
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۱۹۹/۸ $\pm$ ۳۴/۶	۲۰۰/۱ $\pm$ ۳۳/۷	۰/۹۰۰	۰/۸۴۰
	شاهد	۱۹۹/۸ $\pm$ ۳۴/۶	۲۰۰/۱ $\pm$ ۳۳/۷	۰/۶۹۰	
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۴۲/۳ $\pm$ ۷/۸	۴۴/۷ $\pm$ ۷/۶	۰/۰۴۰	۰/۰۲۰
	شاهد	۴۰/۷ $\pm$ ۷/۳	۴۱/۱ $\pm$ ۶/۴	۰/۴۹۰	
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۹۹/۱ $\pm$ ۲۱/۴	۹۷/۳ $\pm$ ۱۷/۱	۰/۴۸۰	۰/۵۰۰
	شاهد	۹۹/۱ $\pm$ ۲۱/۹	۹۹/۳ $\pm$ ۲۱/۱	۰/۷۳۰	
تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	مورد	۱۸۳/۹ $\pm$ ۱۴۵/۱	۱۶۹/۶ $\pm$ ۱۶۷/۳	۰/۵۳۰	۰/۵۲۰
	شاهد	۱۷۹/۹ $\pm$ ۱۰۷/۱	۱۷۹/۷ $\pm$ ۹۹/۳	۰/۹۰۰	
AST (واحد بین المللی بر لیتر)	مورد	۲۴/۴ $\pm$ ۱۱/۱	۲۵/۶ $\pm$ ۸/۷	۰/۴۳۰	۰/۳۴۰
	شاهد	۲۵/۵ $\pm$ ۱۰/۲	۲۵/۷ $\pm$ ۹/۶	۰/۶۹۰	
ALT (واحد بین المللی بر لیتر)	مورد	۲۹/۰ $\pm$ ۲۲/۰	۳۱/۰۳ $\pm$ ۱۶/۲	۰/۴۵۰	۰/۳۸۰
	شاهد	۳۳/۲ $\pm$ ۲۴/۴	۳۳/۴ $\pm$ ۲۳/۱	۰/۶۳۰	
ALKP (واحد بین المللی بر لیتر)	مورد	۱۸۸/۹ $\pm$ ۴۲/۹	۱۹۳/۷ $\pm$ ۹/۶	۰/۳۸۰	۰/۳۹۰
	شاهد	۲۰۳/۴ $\pm$ ۳۷/۶	۲۰۳/۳ $\pm$ ۳۷/۳	۰/۸۰۰	
آلبومین (گرم بر دسی لیتر)	مورد	۴/۳ $\pm$ ۰/۲	۴/۴ $\pm$ ۰/۳	۰/۱۳۰	۰/۱۲۰
	شاهد	۴/۵۳ $\pm$ ۰/۴	۴/۵ $\pm$ ۰/۳	۰/۷۴۰	
انسولین ناشتا (میکرومول بر لیتر)	مورد	۲۰/۴ $\pm$ ۱۸/۷	۱۹/۱ $\pm$ ۱۱/۶	۰/۷۲۰	۰/۷۰۰
	شاهد	۱۷/۴ $\pm$ ۱۲/۴	۱۷/۳ $\pm$ ۱۲/۶	۰/۸۳۰	
انسولین ۳۰ دقیقه پس از غذا (میکرومول بر لیتر)	مورد	۱۲۷/۰ $\pm$ ۹۵/۱	۱۴۱/۱ $\pm$ ۸۰/۵	۰/۵۱۰	۰/۵۲۰
	شاهد	۱۰۰/۵ $\pm$ ۵۸/۷	۱۰۰/۲ $\pm$ ۵۶/۵	۰/۷۳۰	
انسولین ۶۰ دقیقه پس از غذا (میکرومول بر لیتر)	مورد	۱۵۱/۷ $\pm$ ۹۴/۶	۱۳۰/۱ $\pm$ ۷۷/۹	۰/۲۸۰	۰/۲۸۰
	شاهد	۱۱۹/۴ $\pm$ ۷۴/۹	۱۱۹/۶ $\pm$ ۷۱/۵	۰/۹۰۰	
انسولین ۱۲۰ دقیقه پس از غذا (میکرومول بر لیتر)	مورد	۱۲۶/۳ $\pm$ ۷۹/۱	۱۱۵/۵ $\pm$ ۷۶/۳	۰/۴۲۰	۰/۴۴۰
	شاهد	۹۴/۰ $\pm$ ۶۴/۸	۹۴/۶ $\pm$ ۶۳/۵	۰/۳۶۰	
CRP (میلی گرم بر لیتر)	مورد	۱/۰ $\pm$ ۰/۲	۱/۰ $\pm$ ۰/۲	۰/۶۵۰	۰/۶۳۰
	شاهد	۱/۰ $\pm$ ۰/۲	۱/۰ $\pm$ ۰/۲	۰/۹۰۰	
HOMA-IR	مورد	۷۸/۷ $\pm$ ۴۸/۶	۵۸/۵ $\pm$ ۲۵/۷	۰/۰۳۰	۰/۰۲۰
	شاهد	۷۶/۱ $\pm$ ۴۵/۳	۷۵/۰ $\pm$ ۴۰/۹	۰/۵۲۰	

<sup>a</sup>آزمون Paired t نشان داد که میانگین وزن، دور کمر، دور باسن، قند خون ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از غذا، HDL و HOMA-IR قبل و بعد از مداخله در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی داری دارد.

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; ALKP: Alkaline phosphatase; CRP: C-reactive protein; HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insulin resistance

## بحث

این مطالعه، اثر داروی آکاربوز را در مقایسه با دارونما بر روی شاخص‌های تن‌سنجی و نشانگرهای متابولیک بیماران چاق مبتلا به سندرم متابولیک را بررسی کرد و نشان داد که داروی آکاربوز می‌تواند در این بیماران موجب کاهش وزن، دور کمر و دور باسن شود و همچنین، موجب بهبود سطح قند خون ۶۰ و ۱۲۰ ساعت پس از غذا، سطح HDL و مقاومت به انسولین شود.

مهارکننده‌های آلفا گلیکوزیداز به صورت گسترده برای درمان بیماران مبتلا به دیابت استفاده می‌شوند، به خصوص در بیمارانی که قند خون پس از غذا در آنان بالا می‌باشد. این دارو، شکسته شدن کربوهیدرات‌ها در دستگاه گوارش را به تأخیر می‌اندازد و بر همین اساس، جذب قند را آهسته‌تر می‌کند (۱۲). آکاربوز، پرکاربردترین دارو در این گروه است. آکاربوز، دارویی آنتی‌دیابت است که در درمان موارد جدید بیماری دیابت استفاده می‌شود، به خصوص در بیمارانی که قند خون پس از غذای بالایی دارند و کنترل رژیم غذایی نتوانسته است سطح قند خون را به هدف مطلوب برساند (۱۳). آکاربوز، موجب مهار رقابتی، وابسته به دز و قابل برگشت آنزیم‌های آلفا-گلوکوزیداز می‌شود که در غشای آنتروسیست‌ها قرار دارد و لیگوساکاریدها و پلی‌ساکاریدهای غیر قابل جذب را به مونوساکاریدهای قابل جذب هیدرولیز می‌کند. این دارو، سطح قند پس از غذا را کاهش می‌دهد؛ بدون آن که سطح انسولین در گردش را افزایش دهد (۱۴). در این مطالعه، آکاربوز در مقایسه با دارونما، موجب کاهش قند خون ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از غذا شده است که ناشی از مکانیسم پیش‌گفته‌ی این دارو می‌باشد.

مطالعات بسیاری بر روی اثرات آکاربوز بر روی سطح قند خون انجام شده است. مطالعه‌ای که بر روی بیماران مبتلا به دیابت انجام شده و اثرات داروهای مختلف آنتی‌دیابت را بررسی کرده است، حاکی از آن است که آکاربوز، به میزان قابل توجهی موجب کاهش سطح قند خون پس از غذا و همچنین، کاهش هموگلوبین A1C شده است (۶).

مطالعه‌ی DiNicolantonio و همکاران، در بررسی اثرات آکاربوز بیان کرده است که این دارو، موجب کاهش قند خون ۱ ساعت پس از غذا می‌شود و تا ۵ ساعت پس از مصرف غذا نیز این کاهش قند خون حفظ می‌شود (۸). مطالعه‌ی دیگری بر روی ۹۴ بیمار مبتلا به دیابت نیز نشان داده است که درمان تک دارویی با آکاربوز، می‌تواند قند خون ۱ ساعت پس از غذا را به میزان قابل توجهی کاهش دهد (۱۰). بیشتر مطالعات انجام شده، اثرات آکاربوز بر روی قند خون پس از غذا را نشان داده است و کاربرد گسترده‌ی این دارو نیز به خصوص در بیماران مبتلا به دیابت به دلیل کاهش این

نوع از قند خون است. با توجه به آن که سطح بالای قند خون یکی از عوامل مهم در ابتلا به سندرم متابولیک است، شاید استفاده از این دارو در این بیماران، می‌تواند این خطر را تا حدودی کاهش دهد (۳). در این مطالعه، سطح HDL در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک پس از مصرف آکاربوز افزایش قابل توجهی داشته است، اما این دارو بر روی دیگر قسمت‌های پروفایل چربی اثر قابل توجهی نداشته است. مطالعه‌ی Hoffmann و همکاران بر روی بیماران مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین، بیان کرده است که آکاربوز، می‌تواند نسبت LDL به HDL را کاهش دهد که بسیار قابل توجه می‌باشد و حتی در مواردی نسبت به داروهای نظیر متفورمین ارجح است (۹).

مطالعه‌ی دیگری بر روی ۷۱۱ بیمار مبتلا به دیابت نشان داده است که آکاربوز، می‌تواند سطح HDL را به میزان قابل توجهی افزایش دهد؛ در حالی که اثری بر روی سطح تری‌گلیسیرید ندارد (۱۵). مطالعه‌ای بر روی ۱۰ فرد سالم انجام شده است که به مدت ۳ هفته ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه آکاربوز دریافت کرده‌اند. در این مطالعه، سطح کلسترول تفاوتی نداشته است، اما سطح تری‌گلیسیرید، کاهش قابل توجهی پیدا کرده است. Very low-density lipoprotein (VLDL) نیز کاهش قابل توجهی داشته است، اما تغییری در سطح LDL و HDL دیده نشده است (۱۶).

مطالعه‌ی DiNicolantonio و همکاران، نشان داده است که سطح HDL هم در بیماران مصرف‌کننده‌ی آکاربوز و هم در بیماران مصرف‌کننده‌ی دارونما افزایش داشته و بین دو گروه تفاوتی نبوده است، اما آکاربوز توانسته است سطح کلسترول توتال را به میزان قابل توجهی کاهش دهد (۸). مطالعه‌ی دیگری نیز نشان داده است که آکاربوز نتوانسته است سطح کلسترول، LDL و HDL را به میزان قابل توجهی تغییر دهد، اما می‌تواند سطح تری‌گلیسیرید را کاهش دهد (۱۰). نتایج مربوط به مطالعات مختلف در خصوص اثر آکاربوز بر روی پروفایل چربی نتایج متفاوتی را از خود نشان داده است. همچنین، لیپید موجود در رژیم غذایی بسیار بر روی نتایج مطالعه مؤثر است و تنها تعداد محدودی از مطالعات برای بیماران رژیم غذایی مخصوصی تعریف کرده‌اند و بیشتر مطالعات، در خصوص رژیم غذایی بیماران اقدامی نداشته‌اند. مطالعه‌ی حاضر نیز در خصوص رژیم غذایی اقدامی نکرده است و ممکن است نتایج حاصل از این مطالعه، تحت تأثیر رژیم‌های غذایی مختلف بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه نیز باشد. این احتمال وجود دارد که رژیم غذایی بیماران در طول مطالعه تغییری نداشته است، اما در نظر گرفتن این عامل و ارزیابی رژیم غذایی مشخص به تمامی بیماران در مطالعات آینده، می‌تواند نتایج دقیق‌تری داشته باشد.

مقاومت به انسولین نیز در این مطالعه بهبود قابل توجهی در

دور باسن را نیز به همراه داشته باشد (۱۵). نتایج مربوط به بررسی اثرات آکاربوز بر کاهش وزن نیز در مطالعات مختلف و بر روی جمعیت‌های مختلف، متفاوت بوده است که در مطالعاتی از اثرات نژاد، رژیم غذایی و همچنین، فعالیت بدنی افراد صحبت شده است (۳). این مطالعه، عادات غذایی و فعالیت بدنی بیماران شرکت کننده در مطالعه را بررسی و همگون‌سازی نکرده است که شاید نتایج حاصل از این مطالعه را تحت تأثیر قرار داده است.

این مطالعه، دارای نقاط قوت و وضعی بوده است. یکی از نقاط قوت این مطالعه، بررسی اثرات آکاربوز بر روی بیماران مبتلا به سندرم متابولیک بوده است؛ در حالی که بیشتر مطالعات قبلی، اثرات این دارو را بر روی بیماران مبتلا به دیابت بررسی کرده است. از دیگر نقاط قوت این مطالعه، استفاده از گروه شاهد بوده است که به مقایسه‌ی بهتر اثرات آکاربوز در مقایسه با دارونما منجر شده است.

از نقاط ضعف این مطالعه، حجم نمونه‌ی به نسبت کوچک بوده است که قابل تعمیم به کل جامعه نمی‌باشد و برای بررسی‌های آینده، مطالعات با حجم نمونه‌های بزرگ‌تری مورد نیاز است. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه، عدم توجه به رژیم غذایی بیماران و فعالیت‌های فیزیکی آن‌ها می‌باشد که می‌تواند شاخص‌های تن‌سنجی و همچنین، عوامل متابولیک را تحت تأثیر قرار دهد. برای بررسی دقیق اثرات آکاربوز، نیاز است تا مطالعاتی با حجم نمونه‌های بالاتر و در نظر گرفتن عواملی مانند رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و عادات غذایی طراحی شوند.

به طور کلی، آکاربوز در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، می‌تواند موجب کاهش وزن، دور کمر و دور باسن شود و همچنین، سطح قند خون پس از غذا، سطح HDL و مقاومت به انسولین را بهبود ببخشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری تخصصی داخلی به شماره‌ی پژوهشی ۳۹۶۶۶۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. منابع مالی و اعتباری طرح توسط مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. از کلیه‌ی افراد شرکت کننده در این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

گروه مورد داشت. مقاومت به انسولین، کاهش پاسخ فیزیولوژیک بافت‌های محیطی به فعالیت سطح طبیعی انسولین است که در اختلالات متابولیک یافت می‌شود (۱۷). مقاومت به انسولین، عاملی است که موجب پیشرفت دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود و در بیماران با سندرم متابولیک نیز وجود دارد (۱۸). HOMA-IR، نرم‌افزاری است که برای مطالعات اپیدمیولوژیک و برای بررسی مقاومت به انسولین در مطالعات استفاده می‌شود (۱۱). مطالعه‌ی Zhang و همکاران بر روی بیماران مبتلا به دیابت نشان داده است که مصرف آکاربوز، می‌تواند موجب کاهش قابل توجه شاخص HOMA-IR شود (۱۵). مطالعات نشان داده است که آکاربوز، اثرات مثبت بر روی متابولیسم گلوکز دارد و به خصوص پارامترهای مرتبط با مقاومت به انسولین را بسیار تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۹). آکاربوز در مقایسه با دارونما، پارامترهای مقاومت به انسولین مانند HOMA-IR را بهبود می‌بخشد و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد (۲۰). نتایج مربوط به این مطالعه نیز هم‌راستا با نتایج حاصل از مطالعات قبلی بوده است.

این مطالعه، نشان داده است که آکاربوز موجب کاهش وزن، دور کمر و دور باسن می‌شود. مطالعات بیان کرده است که این دارو، موجب کاهش اشتها می‌شود و به دنبال کاهش مصرف چربی و کالری در مصارف طولانی دارو موجب کاهش وزن می‌شود (۷). مطالعه‌ای بر روی ۶۶ بیمار غیر مبتلا به دیابت که به مدت سه ماه آکاربوز دریافت کرده و رژیم غذایی کم کالری و ورزش منظم داشته‌اند، بیان کرده است که کاهش وزن در گروه مصرف کننده‌ی آکاربوز و دارونما دیده شده است، اما به صورت قابل توجهی در گروه مصرف کننده‌ی آکاربوز بیشتر بوده است (۳).

مطالعات دیگری نیز حاکی از آن است که آکاربوز می‌تواند BMI را در افراد تحت تأثیر قرار دهد و در افراد چاق موجب کاهش BMI شود (۲۱-۲۲). مطالعات بر روی نژادهای غیر آسیایی، بیانگر آن است که این دارو، اثر چندانی بر روی کاهش وزن افراد ندارد و مصرف آکاربوز به تنهایی بدون رعایت رژیم کم کالری و هیپوگلیسمیک، نمی‌تواند کاهش وزن چندانی ایجاد کند (۲۲).

مطالعه‌ی دیگری بر روی بیماران مبتلا به دیابت نشان داده است که مصرف آکاربوز می‌تواند علاوه بر کاهش وزن، کاهش دور کمر و

### References

1. Fakhrazadeh H, Ebrahimipour P, Pourebrahim R, Heshmat R, Larijani B. Metabolic syndrome and its associated risk factors in healthy adults: apopulation-based study in Iran. *Metab Syndr Relat Disord* 2006; 4(1): 28-34.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112(17): 2735-52.
3. Nakhaee A, Sanjari M. Evaluation of effect of



- acarbose consumption on weight losing in non-diabetic overweight or obese patients in Kerman. *J Res Med Sci* 2013; 18(5): 391-4.
4. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA* 2015; 313(19): 1973-4.
  5. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpahan F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med* 2010; 13(5): 426-8.
  6. Lin BJ, Wu HP, Huang HS, Juang JH, Sison A, bin Abdul Kadir DK, et al. Efficacy and tolerability of acarbose in Asian patients with type 2 diabetes inadequately controlled with diet and sulfonylureas. *J Diabetes Complications* 2003; 17(4): 179-85.
  7. Siraj ES. Is there a role for metformin or acarbose as a weight-loss agent in the absence of diabetes? *Cleve Clin J Med* 2003; 70(8): 702-4.
  8. DiNicolantonio JJ, Bhutani J, O'Keefe JH. Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycaemia and improving cardiovascular outcomes. *Open Heart* 2015; 2(1): e000327.
  9. Hoffmann J, Spengler M. Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, metformin, or placebo in dietary-treated NIDDM patients: the Essen-II Study. *Am J Med* 1997; 103(6): 483-90.
  10. Joshi SR, Standl E, Tong N, Shah P, Kalra S, Rathod R. Therapeutic potential of alpha-glucosidase inhibitors in type 2 diabetes mellitus: An evidence-based review. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16(13): 1959-81.
  11. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19(1): 160-4.
  12. Laube H. [Acarbose, a reliable therapeutic principle]. *Med Klin (Munich)* 2003; 98(Suppl 1): 2-6.
  13. Krentz AJ, Bailey CJ. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2005; 65(3): 385-411.
  14. Derosa G, Cicero AF, D'Angelo A, Ragonesi PD, Ciccarelli L, Fogari E, et al. Synergistic effect of doxazosin and acarbose in improving metabolic control in patients with impaired glucose tolerance. *Clin Drug Investig* 2006; 26(9): 529-39.
  15. Zhang JP, Wang N, Xing XY, Yang ZJ, Wang X, Yang WY. Efficacy of acarbose and metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients stratified by HbA1c levels. *J Diabetes* 2016; 8(4): 559-67.
  16. Homma Y, Irie N, Yano Y, Nakaya N, Goto Y. Changes in plasma lipoprotein levels during medication with a glucoside-hydrolase inhibitor (acarbose). *Tokai J Exp Clin Med* 1982; 7(3): 393-6.
  17. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: Results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992; 340(8825): 925-9.
  18. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2005; 54(11): 3252-7.
  19. Derosa G, Salvadeo SA, D'Angelo A, Ferrari I, Mereu R, Palumbo I, et al. Metabolic effect of repaglinide or acarbose when added to a double oral antidiabetic treatment with sulphonylureas and metformin: a double-blind, cross-over, clinical trial. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(3): 607-15.
  20. Derosa G, Maffioli P, Ferrari I, Fogari E, D'Angelo A, Palumbo I, et al. Acarbose actions on insulin resistance and inflammatory parameters during an oral fat load. *Eur J Pharmacol* 2011; 651(1-3): 240-50.
  21. Bayraktar F, Hamulu F, Ozgen AG, Yilmaz C, Tuzun M, Kabalak T. Acarbose treatment in obesity: A controlled study. *Eat Weight Disord* 1998; 3(1): 46-9.
  22. Hauner H, Petzinna D, Sommerauer B, Toplak H. Effect of acarbose on weight maintenance after dietary weight loss in obese subjects. *Diabetes Obes Metab* 2001; 3(6): 423-7.

## Evaluating the Effects of Acarbose on Anthropometry Indexes and Metabolic Markers in Patients with Metabolic Syndrome in Comparison to Placebo, in Isfahan City, Iran

Noushin Khalili<sup>1</sup> , Ali Sheikh-Aboomasoudi<sup>2</sup> 

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Metabolic syndrome (MTS) is a group of metabolic abnormalities that occur simultaneously. Acarbose is an anti-diabetes medication that studies showed its effects on improving lipid profile, blood sugar, insulin resistance, and weight loss. This study aimed to evaluate the effects of acarbose on anthropometry indexes and metabolic markers in patients with metabolic syndrome in comparison to placebo, in Isfahan City, Iran.

**Methods:** This was a randomized clinical trial study on patients with metabolic syndrome who referred to Sedighe Tahere Research Institute. Patients were randomly divided into two groups treated with acarbose or placebo for 6 months. Before and after intervention, weight, waist circumference, and hip circumference were measured, and the level of fasting blood sugar, postprandial blood sugar (30 minutes, and 1 and 2 hours), cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), liver enzymes, albumin, C-reactive protein (CRP), insulin (fast, and 30 minutes, and 1 and 2 hours postprandial), and insulin resistance index (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance or HOMA-IR) were evaluated and then compared.

**Findings:** In this study, 74 patients with metabolic syndrome with mean age of  $39.9 \pm 8.5$  years were evaluated, of them, 27.02% were men. The mean weight ( $P < 0.001$ ), waist circumference ( $P < 0.001$ ), hip circumference ( $P < 0.001$ ), and 1-hour ( $P < 0.010$ ) and 2-hour postprandial blood sugar ( $P < 0.001$ ) decreased significantly in acarbose group, the mean level of HDL significantly increased ( $P = 0.020$ ), and HOMA-IR significantly decreased ( $P = 0.020$ ). Other variables did not show significant differences.

**Conclusion:** Acarbose can reduce weight and abdominal obesity, and improve postprandial blood sugar level, HDL level, and insulin resistance status.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Acarbose, Body weights and measures

**Citation:** Khalili N, Sheikh-Aboomasoudi A. Evaluating the Effects of Acarbose on Anthropometry Indexes and Metabolic Markers in Patients with Metabolic Syndrome in Comparison to Placebo, in Isfahan City, Iran. J Isfahan Med Sch 2018; 36(485): 723-30.

1- Assistant Professor, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Ali Sheikh-Aboomasoudi, Email: dr\_azad80@yahoo.com