بررسی اثر مصرف دانه خرفه بر شاخص‌های گلیسمیک و فراسنج‌های لیپیدی سرم در بیماران دیابتی نوع دو: کارآزمایی بالینی متقاطع

الهه زکی‌زاده[۱]، شیما جزایری[۱]، الهام فقیه‌ایمانی[۲]، محمودرضا گوهری[۳]، احمد اسماعیل‌زاده[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اطلاعات محدودی در مورد اثر خرفه بر دیابت وجود دارد. اکثر مطالعات قبلی اثرات سودمند خرفه در مدل‌های حیوانی را نشان داده‌اند. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثر دانه خرفه بر وضعیت گلایسمیک و پروفایل لیپیدی در افراد دیابتی نوع ۲ انجام شد.

روش‌ها: این کار آزمایی بالینی متقاطع روی ۴۸ فرد دیابتی انجام گرفت. شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی به یکی از دو گروه مداخله که روزانه ۱۰ گرم دانه خرفه آسیاب شده همراه با ۲۴۰ سی‌سی ماست کم چرب (۱/۵٪) یا گروه کنترل که روزانه تنها ۲۴۰ سی‌سی ماست کم چرب (۱/۵٪) به مدت ۵ هفته دریافت کردند، تخصیص داده شدند. پس از ۲ هفته دوره پاکسازی، گروه‌ها به مدت ۵ هفته جابجا شدند. در ابتدا و انتهای هر فاز نمونه‌های خون سیاهرگی ناشتا به منظور اندازه‌گیری سطح گلوکز ناشتای پلاسما، سطح سرمی انسولین و پروفایل لیپیدی جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت‌کنندگان مطالعه ۵۱/۴ بود. پس از مصرف خرفه کاهش معنی‌داری در وزن (۰/۵۷- در برابر ۰/۰۹ کیلوگرم، P=۰/۰۰۳) و نمایه توده بدنی (۰/۲۳- در برابر ۰/۰۲کیلوگرم بر متر مربع،P=۰/۰۰۴) مشاهده شد. علی رغم کاهش جزئی گلوکز ناشتای پلاسما (۲/۱۰- در برابر ۲/۷۷- میلی گرم بر دسی لیتر، P= ۰/۹) تغییر معنی‌داری در سطح سرمی انسولین و HOMA-IR پس از مصرف خرفه دیده نشد. با اینکه مصرف خرفه باعث کاهش معنی‌داری در سطح سرمی تری‌گلیسرید (۲۵/۵- در برابر ۱/۸- میلی گرم بر دسی لیتر، P=۰/۰۴) شد اما بر HDL-c, LDL-cو کلسترول تام اثر معنی‌داری نداشت. بعد از ۵ هفته مصرف خرفه، کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولیک (۳/۳۳- در برابر ۰/۵ میلی متر جیوه،P=۰/۰۱) و همچنین کاهش حاشیه‌ای در فشار خون دیاستولیک (۳/۱۲- در برابر ۰/۹۳- میلی‌متر جیوه، P=۰/۰۹) مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: مصرف دانه خرفه به مدت ۵ هفته در افراد دیابتی نوع دو باعث بهبود شاخص‌های تن‌سنجی، سطح سرمی تری‌گلیسرید و فشار خون شد. مطالعات بیشتری برای اندازه‌گیری مقدار مناسب مصرفی در بیماران دیابتی مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: خرفه، دیابت، وضعیت گلایسمیک، هیپرلیپیدمی، گیاهان دارویی

ارجاع: زکی‌زاده الهه، جزایری شیما، فقیه‌ایمانی الهام، گوهری محمودرضا، اسماعیل‌زاده احمد. **بررسی اثر مصرف دانه خرفه بر شاخص‌های گلیسمیک و فراسنج‌های لیپیدی سرم در بیماران دیابتی نوع دو: کارآزمایی بالینی متقاطع.** مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۲؛ ویژه نامه تغذیه: ۱۶۳۸-۱۶۴۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۴/۲۲ **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۷/۲۲**

۱. گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، گروه تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
(نویسنده مسؤول) Email: sh_jazayeri@tums.ac.ir

۲. مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳. گروه آمار و ریاضی، مرکز تحقیقات مدیریت بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴. مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

مقدمه

دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن است که هم در کشورهای توسعه‌یافته و هم در کشورهای در حال توسعه هزاران نفر را مبتلا کرده است (۱). تخمین زده می‌شود تعداد افراد دیابتی در سراسر جهان از ۱۹۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۰ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ برسد (۲). در ایران ۷/۷٪ جمعیت به دیابت مبتلا هستند (۳). دیابت معمولا همراه با شرایط غیرطبیعی است که منجر به نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۴-۶). با توجه به هزینه‌های بالای بیماری دیابت برای سیستم مراقبت‌های بهداشتی، یافتن راهکار موثر در مدیریت و کنترل این بیماری از مدت‌ها قبل اساس مطالعات انجام شده بر روی دیابت بوده است.

استفاده از گیاهان دارویی برای کنترل دیابت، تاریخچه طولانی دارد (۷). یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی خرفه است که منبع خوبی از ترکیبات بیولوژیکی فعال شامل امگا-۳،β کاروتن (۸)، آمینواسیدها، α توکوفرول، اسکوربیک اسید، گلوتاتیون (۹) و ترکیبات فنولی (۱۰) است. چندین مطالعه اثرات سودمند این ترکیبات بر پروفایل متابولیکی بیماران دیابتی را نشان داده‌اند (۱۱-۱۵). بر اساس آگاهی ما، مطالعات محدودی در مورد اثر خرفه بر دیابت صورت گرفته است. مطالعات قبلی اثر هیپوکلسترولمیک (۱۶، ۱۷) و هیپوگلایسمیک (۱۸) را در مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند. اثرات سودمند این گیاه دارویی روی بهبود مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نیز نشان داده شده است (۱۹). بیشتر مطالعات قبلی محدود به مطالعات حیوانی بودند و بر اساس دانش ما تنها یک کارآزمایی بالینی اثر دانه خرفه را روی پروفایل لیپیدی و وضعیت گلایسمیک بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی کرده است. در این مطالعه مصرف روزانه ۱۰ گرم دانه خرفه به مدت ۸ هفته باعث کاهش معنی‌دار سطح گلوکز ناشتای پلاسما، سطح سرمی انسولین و همچنین بهبود پروفایل لیپیدی شد و تاثیر آن با اثر حاصل از مصرف ۱۵۰۰ میلی گرم متفورمین در روز قابل قیاس بود (۲۰).

باید در نظر داشت که اکثر افراد دیابتی به منظور کنترل قند خون از داروهای کاهنده قند خون خوراکی (OHAs) استفاده می‌کنند. اثر مضاعف دانه خرفه همراه با داروهای کاهنده قند خون تا به حال بررسی نشده است. با توجه به اینکه اطلاعات محدودی در مورد اثر دانه خرفه بر کنترل متابولیکی بیماران دیابتی در دسترس است این مطالعه با هدف بررسی اثر دانه خرفه بر پروفایل لیپیدی و وضعیت گلایسمیک افراد دیابتی نوع دو انجام شد.

روش‌ها

شرکت‌کنندگان: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی متقاطع تصادفی بود که تعداد ۴۸ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲، با محدوده سنی ۶۵-۳۵ سال، مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به آن وارد شدند. این مطالعه در شهر اصفهان و در فاصله زمانی دی ماه ۱۳۹۰ تا تیر ماه ۱۳۹۱ به انجام رسید. بر اساس فرمول حجم نمونه که برای مطالعات متقاطع پیشنهاد شده، با در نظر گرفتن خطای نوع اول به میزان ۵٪ و خطای نوع دوم به میزان ۱۰٪ و قند خون ناشتا به عنوان متغیر اصلی، حجم نمونه برای کل مطالعه ۳۸ به دست آمد. به علت بالا بودن میزان ریزش بیماران در مطالعات با طراحی متقاطع، تعداد ۴۸ بیمار به عنوان نمونه مطالعه انتخاب شدند. تشخیص دیابت نوع دو بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا انجام شد (۲۱). افرادی که یکی از این معیارها را داشتند به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند: سطح گلوکز ناشتای پلاسما بالاتر یا مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، قند خون ۲ ساعته بالاتر و مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر. برای ورود به مطالعه علاوه بر دیابتی بودن معیارهای عدم مصرف سیگار و الکل، عدم بارداری و شیردهی، عدم تغییر در مقدار و نوع داروهای مصرفی در طول ۲ ماهه اخیر در نظر گرفته شد. افراد با سابقه بیماری کبدی، کلیوی، ریه، قلبی، سنگ کلیه، بیماری تیروئیدی و خونریزی گوارشی وارد مطالعه نشدند. به طور کلی از ۴۸ فرد دیابتی که با در نظر گرفتن معیارهای ورود به مطالعه وارد شدند،۳ نفر از مطالعه خارج شدند (۱نفر

به دلیل نیاز به تزریق انسولین، ۱نفر به دلیل مشکلات گوارشی و ۱نفر به دلیل فوت یکی از بستگان نزدیک) و در نهایت مطالعه با ۴۵ بیمار به پایان رسید. مطالعه بر اساس رهنمودهای نوشته شده در بیانیه Helsinki انجام شد. همه افراد فرم رضایت‌نامه آگاهانه را تکمیل کردند. پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب شد .

طراحی مطالعه: افراد به صورت تصادفی به دو گروه تخصیص داده شدند. گروه مداخله روزانه ۱۰ گرم دانه خرفه آسیاب شده همراه با ۲۴۰ سی‌سی ماست کم چرب (۱/۵٪) دریافت کردند و گروه کنترل روزانه تنها ۲۴۰ سی سی ماست کم چرب (۱/۵٪) به مدت ۵ هفته دریافت کردند. پس از ۲ هفته دوره پاکسازی جای گروه‌ها عوض شد و افرادی که در دوره اول ماست همراه با دانه خرفه دریافت کرده بودند، به مدت ۵ هفته ماست استفاده کردند و بالعکس. از افراد خواسته شد که دانه‌های خرفه را به ماست کم چرب اضافه کنند تا علاوه بر ایجاد طعم مطلوب‌تر و افزایش میزان تبعیت، میزان اگزالات محلول موجود در خرفه نیز کاهش یابد (۲۲). از شرکت کنندگان خواسته شد تا در رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی معمول خود در طول مطالعه تغییری ایجاد نکنند. همچنین از آنها درخواست شد در طول مطالعه شروع به تزریق انسولین نکنند و نوع و مقدار داروی مصرفی را تغییر ندهند. دانه‌های خرفه در شیشه های ۱۰ گرمی بسته‌بندی شدند و در ابتدای مداخله به شرکت کنندگان داده شدند. دریافت‌های غذایی افراد با استفاده از ثبت‌های غذایی یک روزه در هر فاز مطالعه ۳ بار بررسی شد. میزان تبعیت شرکت‌کنندگان از طریق مصاحبه تلفنی هفتگی و همچنین به منظور بررسی مجدد با شمارش شیشه‌های خالی شده خرفه در انتهای مداخله بررسی شد. سطح فعالیت بدنی با استفاده از ثبت فعالیت بدنی یک روزه هر ۲ هفته یکبار در طی مطالعه بررسی شد.

ارزیابی اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی: در ابتدا و انتهای هر فاز مداخله، نمونه‌های خون ناشتا در حالت نشسته از افراد جمع‌آوری شدند. نمونه‌های خون سیاهرگی بر اساس پروتکل استاندارد از افراد گرفته شد و به مدت ۴۵-۳۰ دقیقه سانتریفوژ شده و سرم‌های جدا شده جمع‌آوری شدند. آنالیز نمونه‌ها با استفاده از اتوآنالایزر (Vital Scientific, Spankeren, Netherlands) انجام گرفت. گلوکز ناشتای پلاسما با روش رنگ‌سنجی آنزیمی با استفاده از گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. غلظت تری گلیسرید سرم با استفاده از کیت‌های تجاری (پارس آزمون، تهران) ارزیابی شد. سطح سرمی HDL کلسترول پس از رسوب آپو لیپوپروتئین B توسط اسید فسفو تنگستیک با استفاده از روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. سطح سرمی LDL کلسترول نیز با استفاده از کیت‌های تجاری موجود اندازه‌گیری شد. سطح سرمی انسولین با روش الایزا (Enzyme-Linked Immuno assay kit) و HOMA-IR (مدل هموستاتیک ارزیابی مقاومت انسولین) با فرمولی که توسط Matthews و همکارانش (۲۳) پیشنهاد شده محاسبه شد .

ارزیابی فشار خون: اندازه‌گیری فشار خون پس از ۱۵ دقیقه استراحت، در حالت نشسته و با فشارسنج جیوه‌ای استاندارد انجام گرفت. صدای کورتکف ۱ (اولین صدای واضح) به عنوان فشار سیستولیک و صدای کورتکف ۵ (قطع صدا) به عنوان فشار دیاستولیک ثبت گردید.

ارزیابی اندازه گیری های آنتروپومتریک: وزن افراد با کمترین لباس و بدون کفش با ترازوی seca اندازه گیری شد. قد در حالت ایستاده و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشت با متر نواری اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن بر حسب کیلو گرم به مجذور قد بر حسب متر مربع محاسبه شد. دور کمر با استفاده از متر نواری در محل کوچکترین محیط در محدوده پایین قفسه سینه اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری: به منظور اطمینان از تبعیت متغیرها از توزیع نرمال از آزمون کلموگروف- اسمیرنوف استفاده شد. کلیه آنالیزها بر اساس روش intention-to-treat انجام شدند. مقادیر از دست رفته با استفاده از روش Last-Observation-Carried-Forward جایگزین شدند.

مشخصات کلی شرکت‌کنندگان با استفاده از روش‌های آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار، محدوده) گزارش شدند. داده‌های دریافت غذایی با استفاده از آزمون t زوجی مقایسه شدند. تغییرات برای هر متغیر مستقل با کسر کردن مقادیر ابتدایی مطالعه از مقادیر پایانی مطالعه به دست آمد. مقایسه تغییرات درون گروهی و بین گروهی متغیرهای مستقل با استفاده از آزمون t زوجی انجام شد. همچنین اثر انتقالی دوره (carry-over effect) با مقایسه میانگین مربوط به مقادیر انتهایی دو دوره درمان برای هر متغیر و استفاده از آزمون t مستقل برای مقایسه اثر انتقالی دوره بررسی شد. از آن جایی که هیچ گونه شواهدی از اثر انتقالی دوره مشاهده نگردید، داده‌های افرادی که در دوره‌های مختلف درمان قرار داشتند با هم ترکیب شده و آنالیز شدند. P <۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد. همه آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد.

یافته‌ها

مشخصات کلی شرکت کنندگان مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی افراد ۵۱/۴ سال بود. بیش از دو سوم افراد مطالعه زن بودند و ۵۸٪ آنها یائسه شده بودند. تقریبا یک سوم افراد مکمل های غذایی دریافت می‌کردند. همه افراد مطالعه از داروهای کاهنده قند خون خوراکی (OHAs) استفاده می‌کردند.

دریافت‌های غذایی شرکت‌کنندگان در طول مطالعه بررسی شد و تفاوت معنی‌داری در دریافت درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها بین گروه‌ها دیده نشد. همچنین با توجه به درخواست ما از افراد مبنی بر عدم تغییر فعالیت بدنی در طول مطالعه، سطوح فعالیت فیزیکی شرکت کنندگان در طول مطالعه ثابت بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد (۳۲/۷ در برابر MET-h/d ۳۲/۳، P= ۰/۳۴).

اثرات مداخله بر شاخص های تن سنجی در جدول ۲ خلاصه شده است. میانگین وزن افراد در گروه مداخله در ابتدای مطالعه (۱۲/۲۶±۷۳/۲۴)کیلوگرم بود. مداخله به مدت ۵ هفته منجر به کاهش معنی‌داری در وزن این گروه نسبت به گروه کنترل شد (۰/۵۷- در برابر ۰/۰۹ کیلوگرم، P=۰/۰۰۳). همچنین مصرف خرفه باعث کاهش معنی‌داری در نمایه توده بدنی نسبت به گروه کنترل شد (۰/۲۳- در برابر ۰/۰۲کیلوگرم بر متر مربع،P=۰/۰۰۴). اگرچه مصرف خرفه باعث کاهش معنی‌دار دور کمر نسبت به گروه کنترل شد اما تغییرات بین ۲ گروه معنی‌دار نبود (۰/۳۶- در برابر ۰/۰۶ سانتی متر، P=۰/۱).

اثر خرفه بر پروفایل متابولیکی افراد دیابتی در جدول ۳ نشان داده است. پس از ۵ هفته مداخله، کاهش جزیی در میزان گلوکز ناشتای پلاسما در هر دو گروه مشاهده شد، اما مقایسه تغییرات بین ۲ گروه معنی‌دار نبود (۲/۱۰- در برابر ۲/۷۷- میلی‌گرم بر دسی لیتر، P= ۰/۹). پس از مصرف خرفه تغییرات بین گروهی و تغییرات داخل گروهی برای سطح سرمی انسولین و HOMA-IR معنی‌دار نبود. اگر چه هم در گروه کنترل و هم در گروه خرفه کاهش معنی‌داری در سطح سرمی کلسترول مشاهده شد، اما تغییرات بین گروهی معنی‌دار نبود. همچنین در مداخله انجام شده تغییر معنی‌داری در سطوح HDL-c و LDL-c در هیچ یک از گروه‌ها مشاهده نشد. مصرف خرفه به مدت ۵ هفته، باعث کاهش معنی‌دار سطح سرمی تری گلیسرید شد و وقتی تغییرات بین ۲ گروه مقایسه شد، کاهش قابل توجهی در گروه خرفه نسبت به گروه کنترل حاصل شده بود (۲۵/۵- در برابر ۱/۸- میلی‌گرم بر دسی لیتر، P=۰/۰۴).

در گروه مداخله کاهش معنی‌داری در فشار سیستولیک و در فشار دیاستولیک حادث شده بود، اما در گروه کنترل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. با مقایسه تغییرات بین ۲ گروه کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولیک (۳/۳۳- در برابر ۰/۵ میلی‌متر جیوه،P=۰/۰۱) و کاهش حاشیه‌ای در فشارخون دیاستولیک (۳/۱۲- در برابر ۰/۹۳- میلی متر جیوه، P=۰/۰۹) بین دو گروه دیده شد (شکل ۱).

جدول ۱: مشخصات عمومی افراد شرکت کننده در ابتدای مطالعه

متغیر	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	میانه
سن(سال)	۵۱/۴	۶/۰۹	۳۷	۶۰	۵۲
وزن(Kg)	۷۳/۲۴	۱۲/۲۶	۴۹	۱۰۴	۷۳/۷۵
BMI (kg/m^2)[1]	۲۸/۹۹	۳/۹۵	۲۱/۷۰	۴۰/۱۵	۲۸/۶۵
دور کمر (cm)	۹۳/۶۹	۹/۷۸	۷۴	۱۱۷/۷	۹۵
قند ناشتا (mg/dL)	۱۴۷/۵	۳۶/۱۲	۹۳	۳۰۴	۱۴۳/۵
انسولین (µIU)	۷/۹۸	۴/۲۲	۱/۵۰	۲۴	۷
HOMA-IR[2]	۲/۹۳	۱/۷۰	۰/۳۴	۸/۵۹	۲/۵۹
کلسترول تام (mg/dL)	۱۸۴/۶۰	۳۳/۶۷	۱۲۴	۲۹۹	۱۷۷
HDLکلسترول(mg/dL)	۴۸/۵۲	۴۶/۰۰	۳۴	۷۲	۴۶
LDLکلسترول(mg/dL)	۹۹/۲۲	۲۲/۱۰	۶۷	۱۴۹	۹۵
تری گلیسرید(mg/dL)	۱۷۳	۸۲/۶۹	۵۸	۴۸۱	۱۵۹
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۲۲/۴	۱۰/۵	۹۰	۱۵۰	۱۲
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۸۱/۳	۷/۵	۶۵	۱۰۰	۸

۱. (نمایه توده بدنی) Body mass index

۲. (مدل هموستاتیک ارزیابی مقاومت به انسولین) Homeostatic Model of Assessment of Insulin Resistance

جدول ۲: اثر مصرف دانه خرفه بر شاخص های تن سنجی افراد مطالعه ۱

متغیر	مداخله[2]				کنترل[3]				P[6]
	ابتدا	انتها	تغییرات[4]	P[5]	ابتدا	انتها	تغییرات[4]	P[5]	
وزن (Kg)	۷۳/۱±۱۲/۴	۷۲/۶±۱۲/۲	-۰/۵۷±۱/۰۵	۰/۰۰۱	۷۲/۹±۱۲/۲	۷۳/۰±۱۲/۳	۰/۰۹±۰/۸	۰/۴	۰/۰۰۳
BMI(Kg/m^2)	۲۸/۹±۳/۹	۲۸/۷±۳/۸	-۰/۲۳±۰/۴	۰/۰۰۱	۲۸/۸۷±۳/۹	۲۸/۸۹±۳/۸	۰/۰۲±۰/۳	۰/۶	۰/۰۰۴
دور کمر(cm)	۹۳/۶±۹/۷	۹۳/۲±۹/۵	-۰/۳۶±۰/۷	۰/۰۰۲	۹۳/۵±۹/۷	۹۳/۴±۹/۶	-۰/۰۶±۰/۹	۰/۶	۰/۱۰

[1] تمامی مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده اند.

[2] گروه مداخله روزانه ۱۰ گرم دانه خرفه همراه با ۲۴۰ سی سی ماست کم چرب دریافت کرده اند.

[3] گروه کنترل روزانه تنها ۲۴۰ سی سی ماست کم چرب دریافت کرده اند.

[4] تغییرات با استفاده از کم کردن مقادیر ابتدائی از مقادیر انتهائی هر متغیر به دست آمده است.

[5] مقایسه تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون t زوجی

[6] مقایسه تغییرات بین گروهی با استفاده از آزمون t زوجی

جدول ۳: اثر مصرف خرفه بر پروفایل متابولیکی افراد مورد مطالعه۳

متغیر	مداخله[۲]				کنترل[۳]				P[۶]
	ابتدا	انتها	تغییرات[۴]	P[۵]	ابتدا	انتها	تغییرات[۴]	P[۵]	
قند ناشتا(mg/dL)	۱۴۴/۲±۳۸/۳	۱۴۲/۱±۳۸/۷	-۲/۱۰±۲۲/۲	۰/۵۱	۱۴۰/۱±۳۶/۷	۱۳۷/۴±۳۲/۲	-۲/۷۷±۲۹/۶	۰/۵۲	۰/۹۰
انسولین(µIU)	۶/۹± ۳/۴	۶/۳±۳/۳	-۰/۵۴±۲/۹	۰/۲۰	۷/۱±۴/۰	۶/۸±۵/۱	-۰/۲۶±۵/۷	۰/۷۵	۰/۷۹
HOMA-IR	۲/۵±۱/۵	۲/۲±۱/۳	-۰/۲۶±۱/۲	۰/۱۴	۲/۵±۱/۵	۲/۳±۱/۹	-۰/۱۲±۲/۲	۰/۶۹	۰/۷۳
کلسترول(mg/dL)	۱۷۹/۸±۳۳/۸	۱۶۰±۳۶/۸	-۱۹/۷۷±۲۸/۵	≤۰/۰۰۱	۱۷۷±۳۱	۱۶۰±۲۸	-۱۶/۷۰±۲۰/۲	≤۰/۰۰۱	۰/۵۵
HDLکلسترول(mg/dL)	۴۷/۷±۹/۳	۴۷/۷±۹/۱	-۰/۰۲±۴/۵	۰/۹۷	۴۸/۳±۸/۵	۴۷/۹±۸/۸	-۰/۴۵±۶/۱	۰/۶۰	۰/۶۲
LDLکلسترول(mg/dL)	۹۸/۱±۲۰/۸	۹۶/۹±۱۹/۹	-۱/۱۸±۱۶/۵	۰/۶۲	۹۷/۵±۲۰/۴	۹۸/۶±۲۰/۵	۱/۱۴±۱۳/۴	۰/۵۵	۰/۴۵
تری گلیسرید(mg/dL)	۱۷۸/۷±۹۰/۳	۱۵۳/۱±۶۹/۱	-۲۵/۵۸±۶۰/۹	۰/۰۰۶	۱۵۹/۴±۷۴/۷	۱۵۷/۵±۷۷/۵	-۱/۸۹±۴۵/۲	۰/۷۷	۰/۰۴

[۱]تمامی مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده اند.

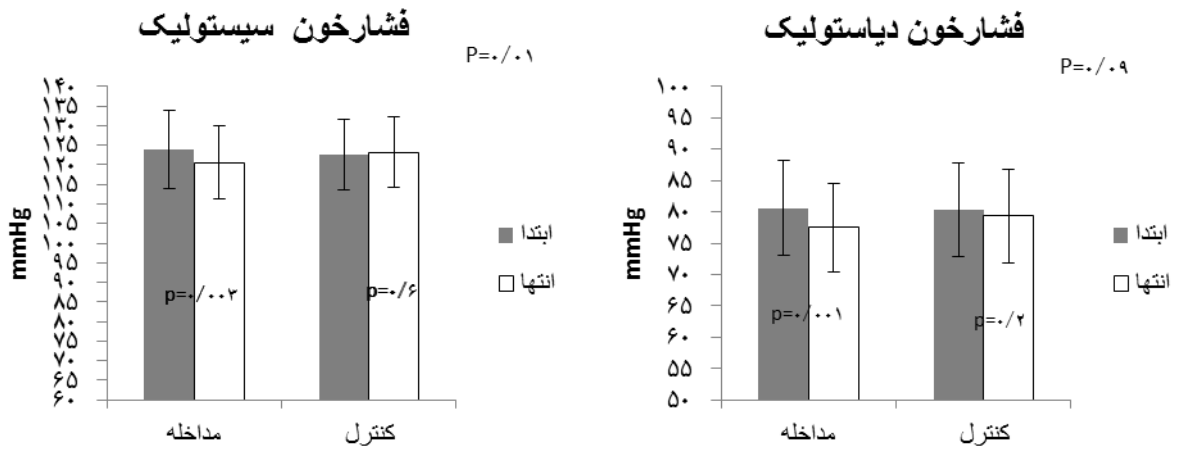
[۲]گروه مداخله روزانه ۱۰ گرم دانه خرفه همراه با ۲۴۰ سی سی ماست کم چرب دریافت کرده اند.

[۳]گروه کنترل روزانه تنها ۲۴۰ سی سی ماست کم چرب دریافت کرده اند.

[۴]تغییرات با استفاده از کم کردن مقادیر ابتدائی از مقادیر انتهائی هر متغیر به دست آمده است.

[۵]مقایسه تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون t زوجی

[۶]مقایسه تغییرات بین گروهی با استفاده از آزمون t زوجی



شکل ۱: اثر مصرف دانه خرفه بر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک افراد دیابتی نوع دو
گروه مداخله روزانه ۱۰ گرم دانه خرفه همراه با ۲۴۰ سی سی ماست کم چرب دریافت کرده اند.
گروه کنترل روزانه تنها ۲۴۰ سی سی ماست کم چرب دریافت کرده اند.

بحث

نتایج این کارآزمایی بالینی متقاطع نشان داد مصرف دانه خرفه باعث کاهش معنی‌داری در وزن و نمایه توده بدنی افراد دیابتی نوع دو می‌شود. علی‌رغم کاهش جزیی در سطح گلوکز ناشتای پلاسما، اثر معنی‌داری بر روی سطح سرمی انسولین و شاخص HOMA-IR مشاهده نشد. با این که مصرف خرفه باعث کاهش معنی‌داری در سطح سرمی تری‌گلیسرید شد، اما اثری بر HDL، LDL و کلسترول تام نداشت. مصرف خرفه به مدت ۵ هفته منجر به کاهش معنی‌داری در فشارخون سیستولیک و کاهش معنی‌دار حاشیه‌ای در فشار خون دیاستولیک در افراد دیابتی نوع ۲ شد. بر اساس دانش ما، این مطالعه جز اولین مطالعاتی است که اثر مصرف دانه خرفه را بر پروفایل لیپیدی و شاخص‌های گلایسمیک در افراد دیابتی نوع ۲ بررسی می‌کند.

با وجود شیوع روز افزون دیابت در جهان هنوز درمان مشخصی برای کنترل و مدیریت دیابت به اثبات نرسیده است. تحقیقات جدید نشان داده‌اند خرفه حاوی ترکیبات بیولوژیکی فعالی است که ممکن است اثرات سودمندی بر سلامت انسان داشته باشد (۲۴). در مطالعه حاضر، مصرف دانه خرفه به مدت ۵ هفته اثر معن‌داری بر سطح گلوکز ناشتای پلاسما و سطح سرمی انسولین نداشت. یافته‌های مطالعه ما بر خلاف نتایج مطالعات پیشین انجام شده روی حیوانات و انسان است. تقریبا در تمام مطالعات قبلی اثر کاهنده قند خون مصرف خرفه نشان داده شده است. Gong و همکاران (۱۸) اثر هیپوگلایسمیک پلی ساکاریدهای موجود در خرفه را در موش‌های صحرایی نشان دادند. دیگر مطالعات هم اثر بهبود مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمیا را در موش‌های صحرایی نشان دادند (۱۹، ۲۵). با وجود اینکه اطلاعات محدودی در مورد اثر خرفه بر کنترل متابولیکی افراد دیابتی موجود است، تنها یک مطالعه بر روی انسان توسط Elsayed و همکارانش (۲۰) صورت گرفته که نشان داده اند مصرف دانه خرفه در بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با متفورمین منجر به کاهش معنی‌داری در گلوکز ناشتای پلاسما و سطح سرمی انسولین می‌شود. یافته‌های متفاوت مطالعه ما در مقایسه با دیگر مطالعات شاید به دلیل تفاوت در روش کار باشد. در مطالعه حاضر همانند Elsayed و همکاران از دانه خرفه استفاده شد در حالی که در مطالعات دیگر از سایر قسمت‌های خرفه مثل برگ و عصاره خرفه استفاده شده بود. علاوه بر این طراحی متقاطع مطالعه حاضر توجیه دیگری برای یافته‌های متناقض است. این مطالعه اولین مطالعه متقاطع است که اثر دانه خرفه را گزارش می‌کند. طراحی مطالعات پیشین به صورت آزمایشگاهی، نیمه آزمایشگاهی و یا کارآزمایی بالینی موازی بود. اختلاف در طول مدت زمان مداخله، مقدار خرفه مصرفی، حجم نمونه و همچنین میزان تبعیت شرکت‌کنندگان برای مصرف خرفه هم می‌توانند یافته‌های متناقض ما را توجیه کند.

مطالعه کنونی نشان داد مصرف خرفه منجر به کاهش معنی‌داری در سطح تری گلیسرید سرم می‌شود اما موفق به یافتن اثر معنی‌داری بر دیگر پروفایل‌های لیپیدی نشد. اثر کاهنده چربی خون در مطالعات آزمایشگاهی قبلی نیز نشان داده شده است. موحدیان و همکاران (۱۶) گزارش کردند که عصاره خرفه به طور معنی‌داری LDL و کلسترول تام را در خرگوش‌هایی که با رژیم پرکلسترول تغذیه شده بودند کاهش داد اما بر سطح سرمی HDL تاثیری نداشت. یافته‌های مشابه با این مطالعه در موش‌های صحرایی نیز مشاهده شد (۱۷). مطالعات محدودی اثر خرفه بر پروفایل لیپیدی انسان را بررسی کرده‌اند. مصرف روزانه ۶ گرم برگ خشک شده و فریز شده خرفه در افراد هیپرکلسترولمیک به مدت ۴ هفته باعث بهبود کلسترول تام شد اما تأثیری بر تری گلیسرید سرم نداشت (۲۶). مطالعه دیگری نیز اثر کاهنده چربی برگ‌های تازه خرفه را نشان داد (۲۷). در تنها گزارش موجود بر روی افراد دیابتی مصرف دانه خرفه با کاهش تری گلیسرید، LDL-c و کلسترول تام سرم همراه بود (۲۰). عدم تأثیر خرفه بر سطوح کلسترول سرم در مطالعه حاضر ممکن است به علت سطوح نرمال این عوامل در ابتدای مطالعه باشد. همان‌طور که قبلا متذکر شدیم، تقریبا تمام افراد شرکت

کننده در مطالعه در طی چند سال گذشته تحت کنترل منظم قند خون بوده‌اند بنابراین پروفایل لیپیدی اکثر آنها در محدوده نرمال قرار داشت. تقریبا درتمام مطالعات قبلی که اثر خرفه در کاهش کلسترول سرم مشاهده شد افراد مورد مطالعه هیپرکلسترولمیک بودند.

پس از مصرف خرفه کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولیک و کاهش حاشیه‌ای در فشار خون دیاستولیک مشاهده شد. هیچ یک از مطالعات قبلی در مورد اثر دریافت خرفه بر فشار خون گزارشی نداشتند. بر اساس دانش ما این اولین مطالعه‌ای است که اثرات سودمند دریافت دانه خرفه بر فشارخون را گزارش می کند؛ اگرچه اثر دریافت امگا ۳ بر فشار خون در مطالعات پیشین نشان داده شده است (۲۸). به علت اثر مفید خرفه بر فشارخون، قرار دادن این گیاه داروئی در تنظیم برنامه غذایی پرفشاری خون قابل توصیه است. اگرچه به منظور دستیابی به نتیجه قطعی در این رابطه نیاز به مطالعات بیشتری است.

مکانیسم‌هایی که خرفه از طریق آن بر وضعیت گلایسمیک و پروفایل لیپیدی افراد دیابتی اثر می‌گذارد هنوز کاملاً شناخته شده نیست. چندین مکانیسم ممکن است این اثرات مفید را توجیه نماید. اثر کاهنده قند خون خرفه شاید به علت تأثیر آن بر ترشح انسولین از طریق بستن کانال‌های K+/ATP و تاثیر بر دپولاریزاسیون غشا و ورود کلسیم باشد (۲۹). مطالعه دیگری نشان داد دریافت دانه خرفه به طور معنی‌داری سطح پپتید شبه گلوکاگون-۱ را در افراد دیابتی نوع دو افزایش می‌دهد (۳۰). پپتید شبه گلوکاگون-۱ پپتیدی است که از سلول های L روده ترشح می شود و دارای عملکردهای فیزیولوژیکی متعددی مانند تقویت عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، تنظیم ترشح انسولین و ممانعت از رهایی گلوکاگون می‌باشد (۳۱). بنابراین اثرات مفید خرفه بر انسولین شاید از طریق تاثیر بر پپتید شبه گلوکاگون-۱ توجیه شود. دانه‌های خرفه حاوی مقادیر بالای فلاونوئید است (۱۰، ۳۲). اثرات مفید فلاونوئیدها روی پروفایل لیپیدی در مطالعات قبلی نشان داده شده است (۳۳, ۳۴). اثر دریافت خرفه بر کاهش سطح تری گلیسرید سرم همانطور که مطالعات قبلی گزارش نموده‌اند شاید به دلیل محتوی بالای امگا-۳ موجود در آن باشد (۳۵, ۳۶).

یافته‌های مطالعه ما با در نظر گرفتن برخی از محدودیت‌های احتمالی تفسیر شدند. یکی از محدودیت‌ها روش ارزیابی تبعیت مصرف خرفه بود. میزان تبعیت از طریق مصاحبه تلفنی و همچنین درخواست تحویل شیشه‌های خالی در انتهای مداخله ارزیابی شد. در مطالعات بعدی بهتر است میزان تبعیت از طریق اندازه‌گیری بیومارکر مناسب ارزیابی شود. اگر چه یافتن بیومارکر مناسب به منظور ارزیابی دریافت خرفه مشکل است، اما اندازه‌گیری محتوی آلفا لینولنیک غشای گلبول‌های قرمز می‌تواند در این رابطه مفید باشد. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر، کوتاه بودن مدت زمان مداخله است. اگر چه دوره طولانی‌تر تأثیر مداخله را بهتر نشان می‌دهد اما میزان ریزش بیماران افزایش می‌یابد. همچنین در این مطالعه ارزیابی سطوح سرمی پروفایل متابولیکی تنها در انتهای هر مرحله انجام شد در حالی که این شاخص‌ها تحت تأثیر تغییرات روز به روز هستند و این نکته می‌تواند در تفسیر یافته‌ها ما را دچار خطا کند.

نتیجه‌گیری

این کارآزمایی بالینی متقاطع نشان داد مصرف دانه خرفه به مدت ۵ هفته در بیماران دیابتی نوع ۲ باعث بهبود شاخص های تن سنجی، فشارخون و سطح سرمی تری گلیسرید می شود. مطالعات بیشتری برای تعیین مقدار مناسب برای مصرف در این بیماران مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

منابع مالی طرح پژوهشی از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تامین گردید. بدین وسیله اعلام می‌گردد نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافعی نداشتند. از همکاری کارکنان مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان و همچنین خانم پروانه صانعی و خانم الناز طباطبائی تشکر می‌نماییم..

References

1. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. Diabetes Care. 1992;15(3):318-68.
2. Wild SH, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 .Diabetes Care. 2004;27(10):2569.
3. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in the Adult Population of Iran National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. Diabetes Care. 2008;31(1):96-8.
4. Bate KL, Jerums G. 3: Preventing complications of diabetes. Med J Aust. 2003;179(9):498-505.
5. Das K, Dang R, Bhaskaran S, Roopashree T, Singh V, Govil J, et al. Recent advances in medicinal plants in diabetes treatment. Phytopharmacology and therapeutic values I. 2008:151-91.
6. Watkins PJ. ABC of diabetes: retinopathy. BMJ: 2003;326(7395):924.
7. Akhtar M, Ali M. Study of anti diabetic effect of a compound medicinal plant prescription in normal and diabetic rabbits. J Pak Med Assoc. 1984;34(8):239.
8. Liu L, Howe P, Zhou Y-F, Xu Z-Q, Hocart C, Zhang R. Fatty acids and β-carotene in Australian purslane (< i> Portulaca oleracea</i>) varieties. J Chromatogr A. 2000;893(1):207-13.
9. Simopoulos AP, Norman H, Gillaspy J, Duke J. Common purslane: a source of omega-3 fatty acids and antioxidants. J Am Coll Nutr. 1992;11(4):374.
10. Zhang Y ,Chen J, Ma X-M, Shi Y-P. Simultaneous determination of flavonoids in< i> Ixeridium gracile</i> by micellar electrokinetic chromatography. J Pharm Biomed Anal. 2007;45(5):742-6.
11. Popp-Snijders C, Schouten J, Heine R, Van der Meer J, Van der Veen E. Dietary supplementation of omega-3 polyunsaturated fatty acids improves insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetes. Diabetes Res. 1987;4(3):141-7.
12. Song Y, Manson JE, Buring JE, Sesso HD ,Liu S. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. J Am Coll Nutr. 2005;24(5):376-84.
13. Hasanain B, Mooradian AD. Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus. Curr Diab Rep. 2002;2(5):448-56.
14. Levy Y, Zaltsberg H, Ben-Amotz A, Kanter Y, Aviram M. Dietary supplementation of a natural isomer mixture of beta-carotene inhibits oxidation of LDL derived from patients with diabetes mellitus. Ann Nutr Metab. 2000;44(2):54-60.
15. Pazdro R, Burgess JR. The role of vitamin E and oxidative stress in diabetes complications. Mech Ageing Dev. 2010;131(4):276.
16. Movahedian A, Ghannadi A, Vashirnia M. Hypocholesterolemic effects of Purslane extract on serum lipids in rabbits fed with high cholesterol levels. Int J Pharmacol. 2007;3:285-9.
17. Changizi-Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Rasekh F, Ramazani M. The Effects of Portulaca Oleracea Alcoholic Extract on Induced Hypercholesteroleomia in Rats. Zahedan J Res Med Sci. 2013:34-9.
18. Gong F, Li F, Zhang L, Li J ,Zhang Z, Wang G. Hypoglycemic effects of crude polysaccharide from purslane. Int J Mol Sci. 2009;10(3):880-8.
19. .Lan S, Fu-er L. Effects of Portulaca oleracea on insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus. Chin J Integr Med. 2003;9(4):289-92.
20. El-Sayed MIK. Effects of Portulaca oleracea L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. J Ethnopharmacol. 2011 1;137(1):643-51.
21. Mellitus D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2006;29:S43.
22. Moreau AG, Savage G. Oxalate content of purslane leaves and the effect of combining them with yoghurt or coconut products. J Food Compost Anal. 2009;22(4):303-6.

23. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985;28(7):412-9.
24. Oliveira I, Valentão P, Lopes R, Andrade PB, Bento A, Pereira JA. Phytochemical characterization and radical scavenging activity of Portulaca oleraceae L. leaves and stems. Microchem J. 2009;92(2):129-34.
25. Hussein M. Purslane extract effects on obesity-induced diabetic rats fed a high-fat diet. Malays J Nutr. 2010;16(3):419-29.
26. Besong S, Ezekwe M, Ezekwe E. Evaluating the effects of freeze-dried supplements of purslane (Portulaca oleracea) on blood lipids in hypercholesterolemic adults. Int J Nutr Metab. 2011;3:43-9.
27. .Gatreh-Samani K, Farrokhi E, Khalili B, Rafieian M, Moradi M. Purslane (Portulaca oleracea) effects on serum paraoxanase-1 activity. J Shahrekord Univ Med Sci. 2011;13(1):9-14.
28. Mori TA. OMEGA- 3 FATTY ACIDS AND HYPERTENSION IN HUMANS. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006;33(9):842-6.
29. Ryle P, Barker J, Gaines P, Thomson A, Chakraborty J. Alloxan-induced diabetes in the rat-protective action of (-) epicatechin? Life sciences. 1984;34(6):591-5.
30. Heidarzadeh S, Farzanegi P, Azarbayjani MA, Daliri R. Purslane Effect on GLP-1 and GLP-1 receptor in type 2 diabetes. Electronic physician. 2013;5: 582-587.
31. Lim GE, Brubaker PL. Glucagon-like peptide 1 secretion by the L-cell the view from within. Diabetes. 2006;55(Supplement 2):S70-S7.
32. Xu X, Yu L, Chen G. Determination of flavonoids in Portulaca oleracea L. by capillary electrophoresis with electrochemical detection. J Pharm Biomed Anal. 2006;41(2):493-9.
33. Da Silva R, De Oliveira T, Nagem T, Pinto A, Albino L, De Almeida M, et al. Hypocholesterolemic effect of naringin and rutin flavonoids. Arch Latinoam Nutr 2001;51(3):258.
34. Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D, Hollman P, Katan M. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. The Lancet. 1993;342(8878):1007-11.
35. McKenney JM, Sica D. Prescription omega-3 fatty acids for the treatment of hypertriglyceridemia. Am J Health Syst Pharm. 2007;64(595-605).
36. Skulas-Ray AC, Kris-Etherton PM, Harris WS, Heuvel JPV, Wagner PR, West SG. Dose-response effects of omega-3 fatty acids on triglycerides, inflammation, and endothelial function in healthy persons with moderate hypertriglyceridemia. Am J Clin Nutr. 2011;93(2):243-52.

The effect of purslane seeds on glycemic status and lipid profiles of type 2 diabetic patients: a randomized controlled cross-over trial

Elahe Zakizadeh[1], Shima Jazayeri[1], Elham Faghihimani[2], Mahmoodreza Gohari[3], Ahmad Esmaillzadeh[4]

Orginal Article

Abstract

Background: We are aware of limited data about the effects of purslane on diabetes. Earlier studies have mostly indicated the beneficial effects in animal models. This study aimed to evaluate the effect of purslane seeds on glycemic status and lipid profiles of type 2 diabetic patients.

Methods: This cross-over randomized controlled clinical trial was conducted on 48 diabetic patients. Participants were randomly assigned to receive either 10 g/d purslane seeds with 240 cc low-fat yogurt (intervention group) or only 240 cc low-fat yogurt (as control group) for 5 weeks. After a 2-week washout period, subjects were moved to the alternate arm for additional 5 weeks. At baseline and end of each phase of study, fasting blood samples were collected to quantify plasma glucose levels as well as serum insulin and lipid profiles.

Findings: Mean age of study participants was 51.4±6.0 y. We found a significant reduction in weight (-0.57 vs. 0.09 kg, P=0.003) and BMI (-0.23 vs. 0.02 kg/m^2, P=0.004) following purslane seeds consumption. Despite a slight reduction in fasting plasma glucose levels (-2.10 vs -2.77 mg/dL, P=0.90), we failed to find any significant effect on serum insulin levels and HOMA-IR score after purslane seeds intake. Furthermore, purslane seeds consumption decreased serum triglyceride levels (-25.5 vs. -1.8 mg/dL, P=0.04) but could not affect serum HDL-, LDL- and total-cholesterol levels. We observed significant reduction in systolic blood pressure (-3.33vs. 0.5 mmHg, P=0.01) and a borderline significant decrease in diastolic blood pressure (-3.12 vs. -0.93 mmHg, P=0.09) after purslane intake.

Conclusion: In conclusion, consumption of purslane seeds for 5 weeks in type 2 diabetic patients might improve their anthropometric measures, serum triglyceride levels and blood pressure. Further studies are required to determine the appropriate dosage for these patients.

Keywords: Purslane, diabetes, glycemia, hyperlipidemia, medicinal plant

Citation: Zakizadeh E, Jazayeri Sh, Faghihimani E, Gohari M, Esmaillzadeh **A. The effect of purslane seeds on glycemic status and lipid profiles of type 2 diabetic patients: a randomized controlled cross-over trial**. J Health Syst Res 2013; Nutrition supplement: 1638-1648

Received date: 22/06/2013 **Accept date: 14/10/2013**

[1.] Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Iran, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Corresponding Author) Email: sh_jazayeri@tums.ac.ir

[2.] Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

[3.] Department of Mathematics and Statistics, Hospital Management Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[4]. Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University Medical Sciences, Isfahan, Iran