

## نمایه گلايسميک، بار گلايسميک و افسردگی: یک مرور سيستماتیک و متاآنالیز بر روی مطالعات مقطعی

فاطمه شفیعی<sup>۱،۲</sup>، اسماء سالاری مقدم<sup>۱،۲</sup>، پروانه صانعی<sup>۳</sup>، باقر لاریجانی<sup>۴</sup>، احمد اسماعیل زاده<sup>۵،۶</sup>

- 1- مرکز پژوهش‌های علمی دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- 2- گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- 3- مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- 4- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، انستیتوی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- 5- نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات چاقی و اختلالات خوردن، انستیتوی علوم سلولی - مولکولی غدد و متابولیسم، تهران، ایران  
پست الکترونیکی: a.esmailzadeh@gmail.com
- 6- گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ پذیرش: 96/11/17

تاریخ دریافت: 96/8/26

### چکیده

**سابقه و هدف:** گرچه چندین مطالعه ارتباط بین نمایه گلايسميک (GI)، بار گلايسميک (GL) و افسردگی را بررسی کرده‌اند ولی نتایج در این زمینه ضد و نقیض هستند. این مطالعه به منظور جمع‌بندی نتایج مطالعات پیشین در زمینه ارتباط بین GI، GL و افسردگی انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعات منتشر شده تا جولای 2017 میلادی با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی ISI Web of Knowledge، PubMed/Medline، Scopus و Google Scholar به منظور تعیین مطالعات منتشر شده مرتبط مورد جستجو قرار گرفتند. دو نفر به صورت مستقل خروجی این جستجو را به منظور تعیین مطالعات واجد شرایط غربالگری کردند. مطالعات دارای معیارهای زیر وارد مطالعه شدند: (1) مطالعات انسانی که GI و GL را به عنوان مواجهه و افسردگی را به عنوان پیامد اصلی یا یکی از پیامدها در نظر گرفته بودند (ورود به مرور سيستماتیک)؛ (2) مطالعاتی که در آنها Odds Ratios، Rate or Risk Ratios یا Hazard Ratios به عنوان اندازه اثر گزارش شده بود (ورود به متاآنالیز). در نهایت 10 مطالعه شامل 6 مطالعه مقطعی، 1 مطالعه کوهورت و 3 مطالعه کارآزمایی بالینی وارد مرور سيستماتیک شدند و 5 مطالعه مقطعی (از میان 10 مطالعه وارد شده به مرور سيستماتیک) وارد متاآنالیز شدند. کیفیت مطالعات مشاهده‌ای وارد شده به این متاآنالیز توسط معیار NOS (Newcastle-Ottawa) ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** حجم نمونه حاصل از 5 مطالعه وارد شده به متاآنالیز بین 40 الی 87618 نفر و در مجموع 171508 شرکت‌کننده  $\leq 18$  سال بود. از ترکیب 7 اندازه اثر گزارش شده از 5 مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین GI رژیم و شانس ابتلا به افسردگی دیده نشد (summary effect size=0/99 و  $95\% \text{ CI}=0/78 - 1/27$ ). همچنین ارتباط معنی‌داری بین GL رژیم و خطر ابتلا به افسردگی مشاهده نشد (summary effect size=0/89 و  $95\% \text{ CI}=0/75 - 1/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با جمع‌بندی نتایج مطالعات پیشین، ارتباط معنی‌داری بین GI و GL رژیم و شانس ابتلا به افسردگی وجود نداشت. مطالعات بیشتری برای رسیدن به نتیجه قطعی مورد نیاز هستند.

**واژگان کلیدی:** رژیم، نمایه گلايسميک، بار گلايسميک، کربوهیدرات، افسردگی، روانشناسی

### • مقدمه

و مسئول 15% از بار بیماری‌ها خواهد بود (2). در آمریکا، 16/2% از بزرگسالان مبتلا به افسردگی هستند (3). برآوردهای ملی در ایران نشان داده‌اند که 21% از بزرگسالان

افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلالات روانی در دنیاست (1). با توجه به گزارشات سازمان بهداشت جهانی، پیش‌بینی می‌شود که تا سال 2020 افسردگی دومین بیماری شایع دنیا

index یا glycaemic indices یا glycaemic indices یا glycaemic response یا glycaemic response یا glycaemic load یا glycaemic load یا glycaemic index number\* یا glycaemic index number\* در ترکیب با depression یا depressive disorder یا depressive disorder یا major یا affective disorders یا affective disorders یا psychotic یا depress\* یا mood یا mental یا affective. هیچ محدودیت زبانی یا زمانی برای جستجو اعمال نشد. تلاشی جهت ورود مطالعات چاپ نشده نیز صورت نگرفت. همچنین فهرست منابع مطالعات مربوطه مورد بازبینی قرار گرفت تا از کامل بودن منابع اطمینان حاصل شود و با نویسندگان مطالعات به منظور شناسایی هر گونه مطالعه اضافی تماس گرفته شد. دو نفر از نویسندگان به صورت مجزا نتایج جستجو را به منظور تعیین مطالعات واجد شرایط غربالگری کردند.

**معیارهای ورود:** عنوان و چکیده هر مطالعه برای تعیین مرتبط بودن یا نبودن آن مطالعه بررسی گردید. متن کامل مطالعاتی که چکیده آنها نشان دهنده ارتباط بین GI، GL و افسردگی بود بررسی شد. مطالعاتی که دارای معیارهای زیر بودند وارد این مطالعه شدند: (1) تمام مطالعات انسانی که GI و GL را به عنوان مواجهه و افسردگی را به عنوان پیامد اصلی یا یکی از پیامدها در نظر گرفته بودند؛ (2) مطالعاتی که در آنها Odds Ratios (ORs)، Rate or Risk Ratios (RR) یا Hazard Ratios (HR) به عنوان اندازه اثر گزارش شده بود.

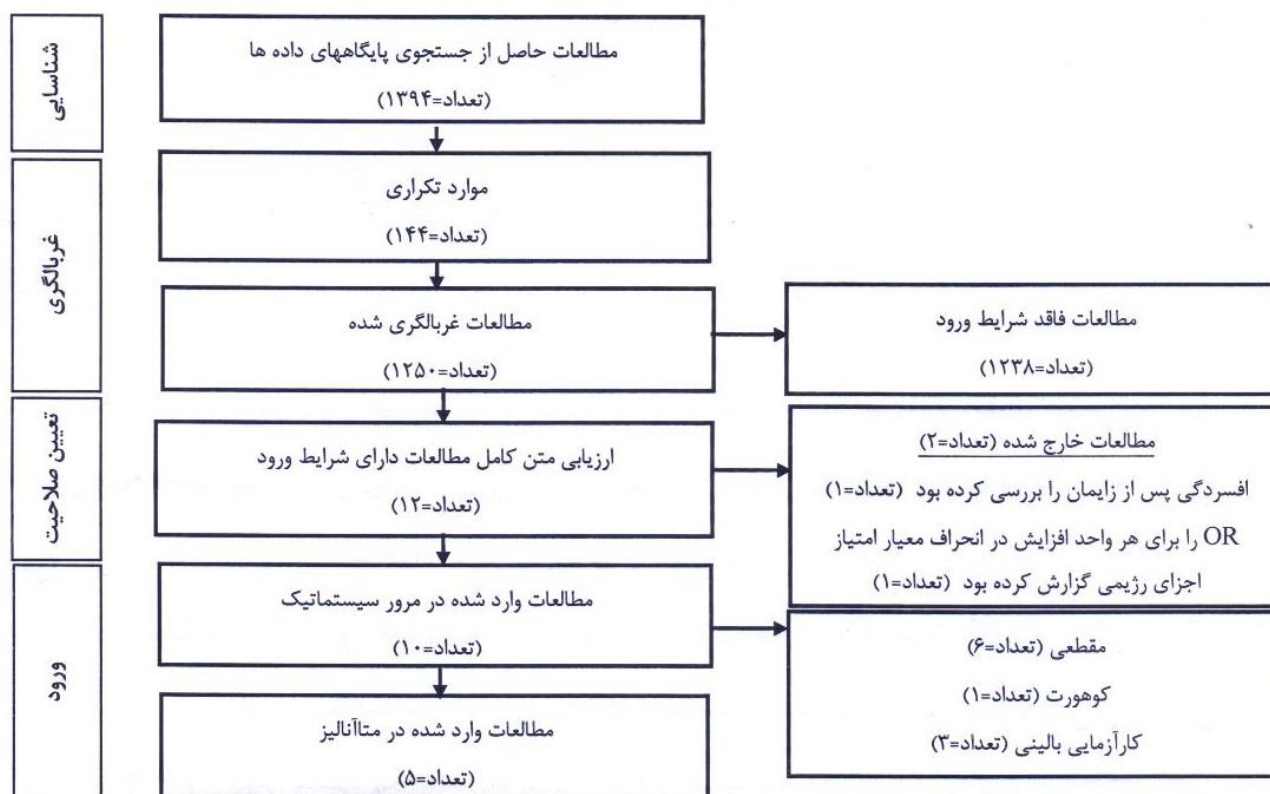
**معیارهای خروج:** در مجموع، 1394 مطالعه در جستجوی اولیه یافت شدند. بعد از حذف مطالعات تکراری، 1250 مطالعه باقی ماندند. بر اساس عنوان و چکیده 1238 مطالعه خارج شدند و در نهایت 12 مطالعه مرتبط به منظور ارزیابی های بیشتر مورد بررسی قرار گرفتند. 2 مطالعه دیگر نیز به دلیل عدم وجود معیارهای ورود خارج شدند. یک مطالعه ارتباط بین GI، GL و افسردگی پس از زایمان (17) و دیگری مقادیر نسبت شانس را به ازای هر واحد افزایش در انحراف معیار امتیاز اجزای رژیم گزارش کرده بودند (18). سرانجام 10 مطالعه شامل 6 مطالعه مقطعی (14-16، 21-19)، 1 مطالعه کوهورت (19) و 3 مطالعه کارآزمایی بالینی (22-24) وارد مطالعه مرور سیستماتیک شدند و 5 مطالعه مقطعی (از میان 10 مطالعه وارد شده در مرور سیستماتیک) وارد متاآنالیز شدند. جزئیات روند انتخاب مطالعات در شکل 1 نشان داده شده است.

از اختلالات روانی رنج می‌برند که در میان آنها افسردگی و اضطراب شایع ترین اختلالات هستند (4). افسردگی باعث کاهش کیفیت زندگی، افزایش خطر مرگ و میر و افزایش خطر چندین بیماری مزمن می‌گردد (5).

سبب شناسی افسردگی تا حدود زیادی ناشناخته است. چندین عامل شامل عوامل زیستی، محیطی و روانی ممکن است در سبب شناسی افسردگی نقش داشته باشند (6). در مطالعات پیشین ارتباطاتی بین دریافت های رژیمی و افسردگی گزارش شده است. این مطالعات ارتباط معنی داری بین چربی دریافتی (7)، اسیدهای چرب چند غیراشباع بلند زنجیره امگا سه (8، 9) و ویتامین های گروه B (10، 11) با افسردگی گزارش کرده اند. علاوه بر این، گزارش شده است که بیماران افسرده دریافت بیشتری از محصولات شیرین دارند (12، 13). در مطالعات قبلی ارتباط بین GI و GL به عنوان شاخص های کیفیت کربوهیدرات دریافتی با افسردگی مورد بررسی قرار گرفته است ولی نتایج این مطالعات ضد و نقیض بوده اند. برخی مطالعات ارتباط مثبتی بین GI، GL و افسردگی گزارش کردند (14) در حالی که سایر مطالعات موفق به یافتن چنین ارتباطی نشدند (15). در یک مطالعه مقطعی انجام شده در ایران، هرچند که ارتباط مستقیمی بین GI رژیمی و شانس ابتلا به افسردگی مشاهده شد ولی GL به طور معکوسی با اختلالات روانی شامل افسردگی در ارتباط بود (16). یک مطالعه که ارتباط بین GI و GL رژیمی را با خطر افسردگی پس از زایمان بررسی کرده بود ارتباطی مشاهده نکرد (17) طبق دانش ما، علی رغم در دسترس بودن چندین مطالعه در زمینه GI، GL و افسردگی، هیچ مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیزی که یافته های مطالعات پیشین را خلاصه کرده باشد وجود نداشت. بنابراین هدف انجام این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز جامع به منظور خلاصه کردن اطلاعات موجود در زمینه ارتباط GI و GL با افسردگی بود.

## • مواد و روش ها

**روش جستجو:** در این مطالعه تمام مطالعات به چاپ رسیده تا ژوئن 2017 میلادی با استفاده از پایگاه های اطلاعاتی Scopus، ISI Web of Knowledge، PubMed/Medline و Google Scholar توسط دو تن از نویسندگان بصورت مجزا مورد جستجوی سیستماتیک قرار گرفتند. کلید واژه های مورد استفاده عبارت بودند از: glycaemic index یا glycaemic



شکل 1. دیاگرام روند انتخاب مطالعات

بین مطالعات با استفاده از تست I-square و Cochrane's Q بررسی شد. آنالیز حساسیت به منظور کشف اثر احتمالی میزان تداخلات وابسته به یک مطالعه خاص یا گروهی از مطالعات صورت گرفت. تورش چاپ به وسیله بررسی ظاهری funnel plots مورد بررسی قرار گرفت. ارزیابی آماری رسمی نامتقارن بودن funnel plot با استفاده از آزمون رگرسیون عدم تقارن Begg's انجام شد. آنالیز آماری به وسیله نسخه 11/2 Stata (Crop) صورت گرفت.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

#### • یافته‌ها

**ویژگی‌های مطالعات:** مطالعاتی که وارد مرور سیستماتیک شدند در جدول 1 نشان داده شده اند. حجم نمونه این مطالعات بین 40 الی 87618 نفر بود و در مجموع 171508 شرکت کننده  $\leq 18$  سال وارد این 10 مطالعه شدند. این مطالعات بین سالهای 2008 الی 2017 به چاپ رسیده بودند. 3 مطالعه در آمریکا (22-24)، 1 مطالعه در انگلیس (14) و سایر مطالعات در اسپانیا (15)، ایران (16)، کلمبیا (19)، ژاپن (20) و استرالیا (21) انجام شده بودند. 4 مطالعه مقطعی بر روی هر دو جنس و 2 مطالعه دیگر فقط بر روی زنان انجام شده بود (20، 19).

**استخراج اطلاعات:** دو نفر از نویسندگان به صورت مجزا اطلاعات مربوط به نام خانوادگی نویسنده اول، تاریخ انتشار، طراحی مطالعه، حجم نمونه، سن و جنس شرکت کنندگان، روش ارزیابی GI و GL و نسبت شانس گزارش شده برای محدوده اطمینان 95% را از مطالعات استخراج کردند. برای مطالعات کارآزمایی بالینی، میانگین و انحراف معیار نیز استخراج شد (جدول 1).

**ارزیابی کیفیت مطالعات:** کیفیت مطالعات مشاهده‌ای وارد شده به متاآنالیز توسط ابزار Newcastle-Ottawa بررسی شد (25). بر مبنای این روش هر مطالعه می‌تواند نهایتاً 9 امتیاز دریافت کند. در این متاآنالیز، امتیاز بالای 6 به عنوان مطالعه دارای کیفیت بالا و امتیاز مساوی یا کمتر از 6 به عنوان مطالعه دارای کیفیت پایین در نظر گرفته شد. کیفیت کارآزمایی‌های بالینی توسط ابزار Cochrane Collaboration Risk of Bias ارزیابی شد (26).

**تجزیه و تحلیل آماری:** کلیه نسبت شانس ها و محدوده اطمینان 95% آنها برای خطر ابتلا به افسردگی، برای محاسبه لگاریتم نسبت شانس و خطای استاندارد آن مورد استفاده قرار گرفت. اثر کلی با استفاده از مدل اثرات تصادفی، که ناهمگونی بین مطالعات را مد نظر قرار می‌دهد، محاسبه شد. ناهمگونی

جدول 1. مشخصات اصلی مطالعات قبلی که به بررسی ارتباط بین نمایه گلاسمی و بار گلاسمی با افسردگی پرداخته‌اند.<sup>1</sup>

| تعدیلات                                                                                                        | مقایسه                        | OR (95%CI)<br>GL                                 | OR (95%CI)<br>GI                                   | ارزایی رژیم                                | پایامد                     | میانگین سنی / رنج<br>سنی (سال) | جنس    | حجم نمونه | نویسنده / کشور / سال                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------|-----------|-------------------------------------|
| ۷.۸, 6.5, 4.3, 2.1<br>13, 12, 11, 10, 9                                                                        | Q5 در مقابل<br>Q1             | 0/87<br>(0/68-1/12)                              | 0/75<br>(0/60-0/96)                                | DHQ                                        | CES-D                      | ≤65                            | زن     | 3826      | مقطعی<br>Minobe /<br>ژاپن/2016      |
| ۱۳, ۱۲, ۱۱, ۷, ۶, ۵, ۴, ۳, ۲, ۱<br>۱۴                                                                          | Q5 در مقابل<br>Q1             | 0/88<br>(0/70-1/12)                              | 0/66<br>(0/52-0/82)                                | DHQ                                        | CES-D                      | 18                             | زن     | 3963      | Minobe /<br>ژاپن/2016               |
| 20, 13, 18, 17, 16, 15, 11, 8<br>21                                                                            | T3 در مقابل<br>T1             | 0/68<br>(0/46 - 1/01)                            | 1/16<br>(0/79 - 1/71)                              | پرسشنامه<br>پسامد<br>خوراک<br>145<br>آینمی | CES-D                      | 50 ≥                           | زن/مرد | 1504      | Gopinath<br>استرالیا/<br>2016       |
| 15, 13, 11, 10, 9, 8, 7, 2, 1<br>25, 24, 23, 22                                                                | T3 در مقابل<br>T1             | 1/2 مردان:<br>(0/5- 2/8)<br>1 زن:<br>(0/5 – 1/8) | 1/7 مردان:<br>(0/9- 3/2)<br>1/6 زنان:<br>(1 – 2/4) | پرسشنامه<br>پسامد<br>خوراک<br>106<br>آینمی | HADS                       | 36/8±8/7                       | زن/مرد | 3363      | Haghighatdoost/<br>ایران / 2016     |
| 28, 27, 26, 20, 9, 8, 7, 3, 2, 1<br>36, 35, 34, 33, 32, 31, 30, 29<br>44, 43, 42, 41, 40, 39, 38, 37<br>46, 45 | Q5 در مقابل<br>Q1             | 1/05<br>(0/90- 1/22)                             | 1/08<br>(0/99- 1/17)                               | پرسشنامه<br>پسامد<br>خوراک<br>145<br>آینمی | ابزار 8<br>آینمی<br>Burnam | 50 - 79                        | زن     | 87618     | Gangwisch<br>کلمبیا/ 2015           |
| 51, 50, 49, 48, 47, 45                                                                                         | T3 در مقابل<br>T1             | 0/347<br>(0/141-0/855)                           | 0/657<br>(0/278- 1/550)                            | ثبت وزنی 7 روزه                            | GDS                        | 65 - 90                        | زن/مرد | 140       | Aparicio<br>اسپانیا/ 2013           |
| 28, 26, 15, 9, 8, 1                                                                                            | افسرده در مقابل<br>غیر افسرده | 0/33±0/178;<br>(0/82- 1/24)                      | 0/65±0/288;<br>(1/09- 1/37)                        | پرسشنامه<br>پسامد<br>خوراک<br>131<br>آینمی | CES-D                      | 74±8/5                         | زن/مرد | 976       | Mwamburi<br>انگلستان/ 2011          |
| 28, 27, 26, 20, 9, 8, 7, 3, 2, 1<br>36, 35, 34, 33, 32, 31, 30, 29<br>44, 43, 42, 41, 40, 39, 38, 37<br>46, 45 | Q5 در مقابل<br>Q1             | 1/01<br>(0/82- 1/24)                             | 1/22<br>(1/09- 1/37)                               | پرسشنامه<br>پسامد<br>خوراک<br>145<br>آینمی | ابزار 8<br>آینمی<br>Burnam | 50 - 79                        | زن     | 69954     | کوهورت<br>Gangwisch<br>کلمبیا/ 2015 |

ادامه جدول 1

| تعدیلات | مداخلات دیگر                   | پیامد                                        | نوع رژیم                                  |                                           | ابزار ارزیابی پیامد | میانگین سنی /<br>رنج سنی (سال) | مدت زمان<br>(هفته)            | شرکت کنندگان                                                    | کارآزمایی بالینی              |
|---------|--------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|         |                                |                                              | مداخله                                    |                                           |                     |                                |                               |                                                                 |                               |
|         |                                |                                              | کنترل                                     | مداخله                                    |                     |                                |                               |                                                                 |                               |
| 52.15   | رژیم انرژی کم                  | تغییر:<br>2/0±03/22                          | رژیم با بار گلاسیمی پایین<br>(GI≤125)     | رژیم با بار<br>گلاسیمی بالا<br>(GI≥250)   | CES-D               | 18 - 45                        | تصادفی، متقاطع /<br>4 هفته    | 82 نفر بزرگسال<br>سالم دارای وزن<br>نرمال، اضافه وزن<br>یا چاقی | Breymeyer<br>2016 /<br>آمریکا |
| 54.53   |                                |                                              |                                           |                                           |                     |                                |                               |                                                                 |                               |
| 56.55   | میانگین اختلافات:<br>0/0±78/24 |                                              |                                           |                                           |                     |                                |                               |                                                                 |                               |
| 57      |                                |                                              |                                           |                                           |                     |                                |                               |                                                                 |                               |
| 58.15   | رژیم با محدودیت انرژی          | ابتدا:<br>1/0±7/6                            | رژیم با بار گلاسیمی پایین<br>(GI=45)      | رژیم با بار<br>گلاسیمی بالا<br>(GI=116)   | POMC                | 20 - 42                        | تصادفی،<br>موازی /<br>24 هفته | 42 نفر بزرگسال<br>سالم دارای اضافه<br>وزن                       | Cheathman<br>2009 /<br>آمریکا |
| 60.59   |                                | ماه: 6<br>1/0±5/5                            |                                           | ماه: 6<br>2/0±6/7                         |                     |                                |                               |                                                                 |                               |
| 62.61.7 | خبر                            | ابتدا:<br>10/2±00/62<br>ماه: 12<br>9/2±04/76 | رژیم با نمایه<br>گلاسیمی پایین<br>(GI=55) | رژیم با نمایه<br>گلاسیمی پایین<br>(GI=55) | CES-D               | 33 - 77                        | تصادفی،<br>موازی /<br>12 ماه  | 40 نفر بیمار مبتلا<br>به دیابت نوع 2                            | Ma<br>2008 /<br>آمریکا        |

اختصارات: DHQ: Diet History Questionnaire, Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Geriatric Depression Scale (GDS), Profile of Mood States (POMS) questionnaire, Intervention (Int), Control (Cont), ADA: American Diabetes Association (1); نمایه توده بدنی: 2؛ سیگاری بودن در حال حاضر: 3؛ نوشیدن الکل: 4؛ استفاده از دارو: 5؛ خود گزارش دهی استرس: 6؛ وضعیت گزارش دهنده رژیم: 7؛ فعالیت فیزیکی: 8؛ سن: 9؛ تحصیلات: 10؛ وضعیت تاهل: 11؛ انرژی دریافتی: 12؛ انرژی دریافتی تعدیل شده برای EPA+DHA: 13؛ فولاد: 14؛ تنها زندگی کردن: 15؛ جنس: 16؛ اختلالات شناختی: 17؛ عدم توانایی راه رفتن: 18؛ دریافت حقوق بازنشستگی: 19؛ استفاده از داروهای ضدافسردگی: 20؛ سابقه سکته مغزی: 21؛ آرتریت: 22؛ اسیدهای چرب امگا3: 23؛ منیزیم: 24؛ کولامین: 25؛ پیریدوکسین: 26؛ نژاد قومیت: 27؛ درآمد سالانه: 28؛ دیابت: 29؛ پر فشاری خون: 30؛ سکته قلبی: 31؛ بیماری های قلبی -عروقی: 32؛ سرطان: 33؛ آرایمر: 34؛ درمان جایگزینی هورمونی: 35؛ وقایع استرس زای زندگی: 36؛ حمایت اجتماعی: 37؛ اسیدهای چرب اشباع: 38؛ اسیدهای چرب تک غیر اشباع: 39؛ چربی های ترانس: 40؛ فیبر رژیمی: 42؛ میوه: 43؛ سبزیجات: 44؛ حبوبات: 45؛ مغزینجات/لانه ها: 46؛ امتیاز شاخص سالم خوردن: 47؛ آزمون شناختی کمبریج: 48؛ اندکس Barthel: 49؛ دریافت پروتئین: 50؛ نمایه گلاسیمی: 51؛ بار گلاسیمی: 52؛ baseline POMS subscale: 53؛ امتیازهای CES-D: 54؛ درصد چربی بدن: 55؛ دوره تغذیه: 56؛ نوع رژیم: 57؛ دستور رژیمی برای تمام شرکت کنندگان: 88؛ میزان محدودیت کالری: 59؛ درصد تغییرات وزن بدن: 60؛ تغییر میزان گرسنگی: 61؛ دریافت رژیمی: 62؛ متغیرهای روانی

ارتباط معنی‌داری بین GI و GL رژیم‌ی با افسردگی نشان نداده بود (19)، اما در آنالیز طولی این مطالعه گزارش شده بود که GI رژیم‌ی و نه GL، ارتباط مستقیمی با افسردگی دارد. دو کارآزمایی بالینی نشان دادند که مصرف رژیم با GL بالا منجر به شانس بیشتر پیشرفت علائم افسردگی شده است (22، 23). یکی از این مطالعات (23) از ابزارهای POMS و CES-D برای ارزیابی افسردگی استفاده کرده بود. در این مرور سیستماتیک برای اجتناب از خطای ناشی از ورود تکراری مطالعات، از یافته‌های حاصل از ابزار CES-D استفاده شد. زمانی که یک رژیم با GI پایین با رژیم انجمن دیابت آمریکا (ADA) مقایسه شد، مشاهده گردید که رژیم با GI پایین اثرات مطلوبی بر افسردگی دارد (24).

**یافته‌های حاصل از متاآنالیز:** به دلیل محدودیت تعداد مطالعات کارآزمایی بالینی، متاآنالیز بر روی این مطالعات انجام نگرفت. دو مطالعه کارآزمایی بالینی GL رژیم‌ی را بررسی کرده بودند و یک مطالعه رژیم با GI پایین را مورد ارزیابی قرار داده بود. یک مطالعه از بین 6 مطالعه مقطعی وارد شده به مرور سیستماتیک مقادیر نسبت شانس برای افسردگی را گزارش نکرده بود، بنابراین 5 مقاله باقیمانده وارد متاآنالیز شدند. در مجموع 100414 شرکت‌کننده  $\leq 18$  سال در این 5 مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. در مطالعه Gangwisch و همکاران اطلاعات حاصل از هر دو مطالعه مقطعی و فاز طولی مورد آنالیز قرار گرفتند (19). برای اجتناب از خطای حاصل از ورود تکراری مطالعات، از یافته‌های حاصل از مطالعه مقطعی در متاآنالیز حاضر استفاده شد زیرا سایر مطالعات وارد شده نیز طراحی مقطعی داشتند.

**یافته‌های حاصل از متاآنالیز انجام شده بر روی GI رژیم‌ی و افسردگی:** 5 مطالعه مقطعی ارتباط بین GI رژیم‌ی و شانس ابتلا به افسردگی را بررسی کرده بودند (16، 19، 21). یک مطالعه که مقادیر نسبت شانس را بصورت مجزا برای زنان و مردان گزارش کرده بود به عنوان 2 مطالعه مجزا در نظر گرفته شد (16). یک مطالعه دیگر نیز مقادیر نسبت شانس را جداگانه برای زنان ژاپنی جوان و میانسال گزارش کرده بود (20). بنابراین، 7 مقدار نسبت شانس از 5 مطالعه به دست آمدند. از ترکیب 7 اندازه اثر، ارتباط معنی‌داری بین GI رژیم‌ی و شانس ابتلا به افسردگی مشاهده نشد (summary effect size=0/99 و CI=0/78 – 1/27) (95% (شکل 2). اگرچه ناهمگونی بین مطالعاتی معنی‌داری مشاهده شد ( $I^2=80/2$  و  $P < 0.001$  و  $Q=30/33$  و  $P < 0.001$ )، اما به دلیل تعداد کم مطالعات قادر به انجام متارگرسیون برای یافتن

در مطالعات مقطعی، 4 مطالعه به وسیله پرسشنامه بسامد خوراک (21، 19، 16، 14)، 1 مطالعه به وسیله پرسشنامه تاریخچه رژیم‌ی (20) و 1 مطالعه با استفاده از ثبت غذایی وزنی 7 روزه (15)، GI و GL رژیم‌ی را ارزیابی کرده بودند. در کارآزمایی‌های بالینی، 2 مطالعه اثرات GL بالا در مقایسه با GL پایین رژیم‌ی را بر افسردگی بررسی کرده بودند (23، 22). کارآزمایی بالینی دیگر GI رژیم‌ی پایین را با ADA (انجمن دیابت آمریکا) مقایسه کرده بود (24). جهت ارزیابی پیامد، مطالعات از Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)، Center for Burnam 8-item scale، Epidemiological Studies Depression (CES-D)، Geriatric Depression Scale (GDS) و پرسشنامه Profile of Mood States (POMS) استفاده کرده بودند.

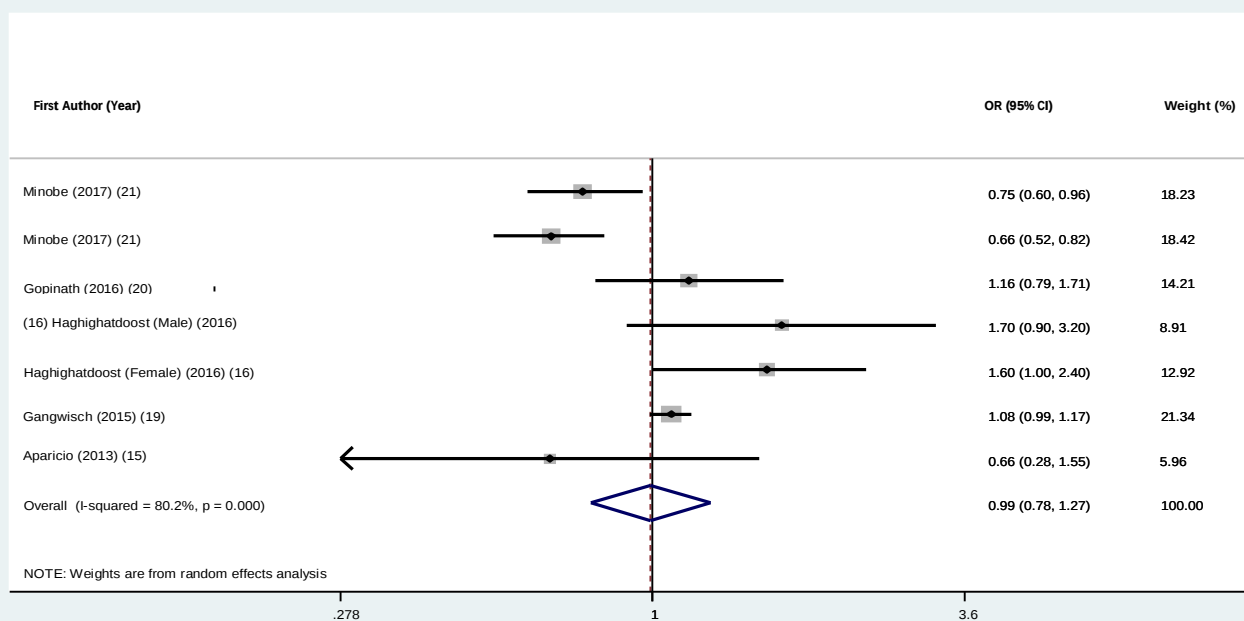
اکثر مطالعات آنالیزها را برای سن، جنس، نمایه توده بدنی، انرژی دریافتی، سیگار کشیدن، سطح تحصیلات و فعالیت فیزیکی کنترل کرده بودند. سایر مطالعات علاوه بر این موارد، نژاد/ قومیت (19، 14)، دیابت، پرفشاری خون و سکت قلبی (19) را نیز تعدیل کرده بودند. در مطالعه Aparicio و همکاران (15)، شرکت‌کنندگان در صورت استفاده از داروهای ضدافسردگی از مطالعه خارج شده بودند. به منظور کنترل اثرات مخدوشگرهای احتمالی، برخی از مطالعات شرکت‌کنندگان دارای شرایط بالینی پیشین شامل سرطان، سیروز، عملکرد غیرطبیعی کبد، جذب ضعیف روده ای، کاهش سطح شناختی قابل توجه، مصرف الکل (15)، انسولین درمانی (14)، سوء مصرف مواد و بیماری ذهنی یا جنون (19) را خارج کرده بودند. علاوه بر در نظر گرفتن متغیرهای ذکر شده در مطالعات پیشین، به نظر می‌رسد تعدیلات دیگری نیز برای سایر مخدوشگرها نظیر کربوهیدرات کل دریافتی برای رسیدن به رابطه مستقل موجود بین GI و GL دریافتی و خطر افسردگی مورد نیاز هستند.

**یافته‌های حاصل از مرور سیستماتیک:** در میان مطالعات مقطعی که ارتباط بین GI و افسردگی را بررسی کرده بودند، دو مطالعه ارتباط مثبت معنی‌دار گزارش کرده بودند (16، 14). یک مطالعه ارتباط معکوس نشان داده بود (20) و دو مطالعه دیگر ارتباط معنی‌داری را گزارش نکرده بودند (21، 15). در میان مطالعات مقطعی که ارتباط بین GL رژیم‌ی را با افسردگی مورد بررسی قرار داده بودند، یک مطالعه ارتباط مستقیم را گزارش کرده بود (14)، دو مطالعه ارتباط معکوس نشان داده بودند (16، 15) و دو مطالعه دیگر ارتباطی نیافته بودند (21، 20). آنالیز مقطعی مطالعه Gangwisch و همکاران

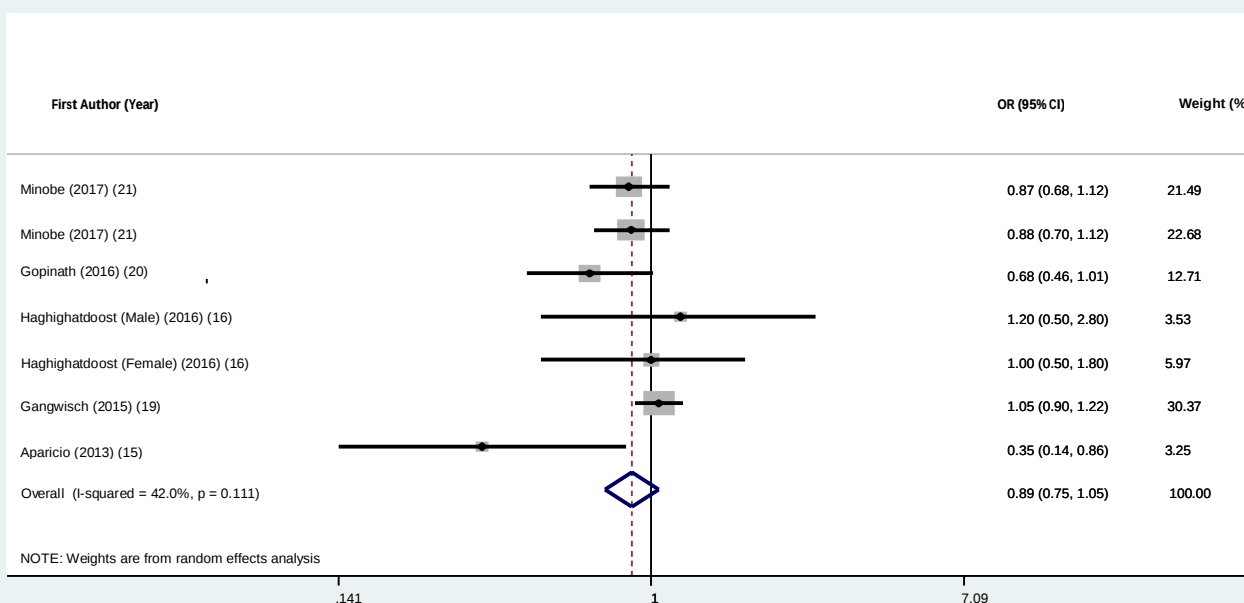
به افسردگی مشاهده نشد (summary effect size=0/89) و ناهمگونی بین مطالعاتی (شکل 3) (95% CI=0/75 – 1/05) معنی داری در این آنالیز مشاهده نشد ( $I^2=42\%$  و  $P=0/11$  و  $Q=10/34$  و  $P=0/11$ ). در آنالیز حساسیت مشخص شد که مطالعه خاصی به طور معنی داری بر اندازه اثرها اثر نداشته است. علاوه بر این مدرکی از تورش چاپ نیز به دست نیامد (Begg's test = 0/29).

منابع احتمالی ناهمگونی یافته ها نبودیم. در آنالیز حساسیت مشخص شد که مطالعه خاصی به طور معنی داری بر اندازه اثرها تأثیر نداشته است. علاوه بر این مدرکی از تورش چاپ نیز به دست نیامد (Begg's test = 0/88)

یافته های حاصل از متاآنالیز انجام شده بر روی GL رژیم و افسردگی: از ترکیب 7 اندازه اثر حاصل از 5 مطالعه، ارتباط معنی داری بین GL رژیمی و شانس ابتلا



شکل 2: نمودار جنگلی مطالعات مقطعی که ارتباط بین GI رژیمی با افسردگی را برای تمام مطالعات واجد شرایط بررسی کرده اند



شکل 3: نمودار جنگلی مطالعات مقطعی که ارتباط بین GL رژیمی با افسردگی را برای تمام مطالعات واجد شرایط بررسی کرده اند

## • بحث

متاآنالیز حاضر انجام شده بر روی مطالعات مشاهده ای ارتباط معنی داری بین GI و GL رژیم و افسردگی نشان نداد. طبق دانش ما، مطالعه حاضر اولین مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز است که ارتباط بین GI و GL رژیم و شانس ابتلا به افسردگی را بررسی کرده است.

افسردگی یک اختلال روانی رایج است که بر کیفیت زندگی اثر می گذارد (27). مطالعات اخیر توجه فراوانی به نقش احتمالی دریافت های غذایی در سبب شناسی افسردگی داشته اند. برخی از مطالعات نشان داده اند که بهبود دریافت های غذایی ممکن است در پیشگیری از افسردگی یا بهبود علائم آن نقش داشته باشد (28، 29). توجه ویژه ای به کیفیت و کمیت کربوهیدرات دریافتی نیز صورت گرفته است. از آنجا که اطلاعات ترکیبی می توانند نتایج قویتری نسبت به تک تک مطالعات ارائه دهند، در این مطالعه به منظور خلاصه کردن یافته های حاصل از مطالعات پیشین یک متاآنالیز در این زمینه انجام گرفت. با ترکیب 7 اندازه اثر حاصل از مطالعات منتشر شده، ارتباط معنی داری بین GI رژیمی و شانس ابتلا به افسردگی به دست نیامد. به منظور مقایسه این یافته ها با مطالعات قبلی، تنها یک مطالعه کوهورت یافت شد (19) که در آن GI رژیم با خطر بالاتر ابتلا به افسردگی همراه بود. این مطالعه کوهورت وارد آنالیز نشد، زیرا این مطالعه اطلاعات را برای فاز مقطعی نیز گزارش کرده بود. در آنالیز مقطعی مطالعه ذکر شده، نویسندگان به ارتباط مثبت معنی داری بین GI رژیمی و شانس ابتلا به افسردگی دست یافته بودند. برخی از سایر مطالعات مقطعی نیز ارتباط معنی داری بین GI رژیمی و افسردگی در زنان گزارش کرده بودند اما چنین ارتباطی در مردان دیده نشد. همچنین ارتباطی بین GL رژیمی و افسردگی مشاهده نشد (16). همسو با یافته های ما، یک مطالعه مقطعی که رابطه GI و GL رژیم و افسردگی را بررسی کرده بود به ارتباط معنی داری بین GI و افسردگی دست نیافته بود (15)، اما ارتباط معکوس معنی داری بین GL رژیمی و شانس ابتلا به افسردگی را گزارش کردند.

ارتباط آماری معنی داری بین GL رژیمی و شانس ابتلا به افسردگی به دست نیامد. این یافته ها تایید کننده برخی از مطالعات هستند (17)، در حالی که سایر مطالعات به ارتباط مثبت معنی داری بین GL رژیمی و افسردگی دست یافتند (14، 15). تفاوت عمده بین این دو دسته از مطالعات حجم نمونه و ابزارهای متفاوت به کار رفته برای ارزیابی افسردگی است. با این حال باید توجه شود که تمام مطالعات موجود در این زمینه طراحی مقطعی داشتند. به محدودیتهای ناشی از

طراحی مطالعات نیز باید توجه شود. علاوه بر این، به علت ماهیت مقطعی این مطالعات رابطه علیتی قابل استنتاج نیست. در برخی از کارآزمایی های بالینی مشاهده شد که رژیم با GL بالا سبب تشدید علائم افسردگی می گردد (22، 23). با توجه به تمامی این یافته ها به نظر می رسد که مطالعات بیشتری بویژه مطالعات با طراحی آینده نگر مورد نیاز هستند تا این موضوع را شفاف سازند.

مکانیسم اثر GI و GL رژیمی بر افسردگی تا حدود زیادی ناشناخته است. پیشنهاد شده است که کیفیت دریافت های رژیمی در افرادی که رژیم با GI پایین دارند بهتر از افرادی است که رژیم با GI بالا دارند (16). نشان داده شده است که افرادی که رژیم با GI بالا دارند دارای دریافت های پایین تری از مواد مغذی، که بر سلامت روانی اثر مطلوب دارند، هستند (16). از طرف دیگر استفاده از رژیم با GI بالا با افزایش سطح التهاب همراه بوده است که به نوبه خود با علائم افسردگی همراه است (19). علاوه بر این ارتباط رژیم با GI بالا و چندین بیماری مزمن شامل بیماری های قلبی عروقی (30) ممکن است دلیلی برای ارتباط معنی دار با افسردگی باشد (31). با توجه به ارتباط رژیم با GL بالا با افسردگی، توصیه شده است که استفاده از رژیم های با GL بالا با گرسنگی و نوسان در گلوکز خون ارتباط داشته است که رژیم های با GL بالا ممکن است بر حالت روحی اثرگذار باشند (22).

برخی نکات باید به هنگام تفسیر این یافته ها مورد توجه قرار گیرند. متاآنالیز حاضر بر روی مطالعات مقطعی انجام شده است زیرا تنها یک مطالعه کوهورت در این زمینه وجود داشت. بنابراین ارائه یک نتیجه جامع در زمینه ارتباط بین GI و GL رژیمی و خطر ابتلا به افسردگی دشوار است. علاوه بر این، تفاوت در ابزارهای مورد استفاده برای ارزیابی علائم افسردگی نیز ممکن است در نتایج مشاهده شده نقش داشته باشند. از آنجا که GI و GL رژیم در اکثر مطالعات با پرسشنامه بسامد خوراک ارزیابی شده است، خطاهای اندازه گیری و سوء طبقه بندی افراد شرکت کننده غیر قابل اجتناب است. به دلیل تعداد کم مطالعات وارد شده به متاآنالیز ما قادر به انجام آنالیز زیرگروهها برای یافتن منبع هتروژنیته نبودیم. هرچند که امکان ورود تعداد زیادی از مطالعات به این متاآنالیز وجود داشت ولی برخی مطالعات به علت فقدان اطلاعات مورد نیاز خارج گردیدند (14، 18).

در انتها با خلاصه کردن یافته های پیشین، ارتباط معنی داری بین GI و GL رژیم و شانس ابتلا به افسردگی به دست نیامد. البته به علت محدودیت اطلاعات موجود در این

تهران و دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران صورت گرفته است. دکتر احمد اسماعیل زاده از طرف موسسه علوم ملی ایران (INSF) مورد حمایت مالی قرار گرفته اند.

زمینه مطالعات بیشتری جهت رسیدن به نتیجه قطعی مورد نیاز هستند.

### سپاسگزاری

حمایت مالی این پروژه از طریق همکاری با انستیتوی علوم سلولی-مولکولی متابولیسم و غدد دانشگاه علوم پزشکی

## References

- Saneei P, Hajishafiee M, Keshteli A, et al. Adherence to Alternative Healthy Eating Index in relation to depression and anxiety in Iranian adults. *Br J Nutr* 2016; 116, 335-42.
- Takeuchi DT, Chung RC, Lin KM, et al. Lifetime and twelve-month prevalence rates of major depressive episodes and dysthymia among Chinese Americans in Los Angeles. *Am J Psychiatry* 1998; 155, 1407-14.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Jama* 2009; 289, 3095-105.
- Noorbala AA, Bagheri Yazdi SA, Yasamy MT, et al. Mental health survey of the adult population in Iran. *Br J Psychiatry* 2004; 184, 70-3.
- Mozaffari-Khosravi H, Nabizade L, Yassini-Ardakani SM, et al. The effect of 2 different single injections of high dose of vitamin D on improving the depression in depressed patients with vitamin D deficiency: a randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2013; 33, 378-85.
- Dana-Alamdari L, Kheirouri S, Noorazar SG. Serum 25-Hydroxyvitamin D in Patients with Major Depressive Disorder. *Iran J Public Health* 2015; 44, 690-7.
- Sanchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, et al. Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project. *PLoS One* 2011; 6, e16268.
- Grenyer BF, Crowe T, Meyer B, et al. Fish oil supplementation in the treatment of major depression: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31, 1393-6.
- Silvers KM, Woolley CC, Hamilton FC, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of fish oil in the treatment of depression. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2007; 72, 211-8.
- Kamphuis MH, Geerlings MI, Grobbee DE, et al. Dietary intake of B(6-9-12) vitamins, serum homocysteine levels and their association with depressive symptoms: the Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62, 939-45.
- Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, et al. Dietary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in early adolescence: the Ryukyus Child Health Study. *Psychosom Med* 2010; 72, 763-8.
- Michels N, Sioen I, Braet C, et al. Stress, emotional eating behaviour and dietary patterns in children. *Appetite* 2012; 59, 762-9.
- Moubarac JC, Cargo M, Receveur O, et al. Psychological distress mediates the association between daytime sleepiness and consumption of sweetened products: cross-sectional findings in a Catholic Middle-Eastern Canadian community. *BMJ Open* 2013; 3.
- Mwamburi DM, Liebson E, Folstein M, et al. Depression and glycemic intake in the homebound elderly. *J Affect Disord* 2011; 132, 94-8.
- Aparicio A, Robles F, Lopez-Sobaler AM, et al. Dietary glycaemic load and odds of depression in a group of institutionalized elderly people without antidepressant treatment. *Eur J Nutr* 2013; 52, 1059-66.
- Haghighatdoost F, Azadbakht L, Keshteli AH, et al. Glycemic index, glycemic load, and common psychological disorders. *Am J Clin Nutr* 2016; 103, 201-9.
- Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, et al. Dietary glycemic index and load and the risk of postpartum depression in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Affect Disord* 2008; 110, 174-9.
- Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, et al. Diet quality in bipolar disorder in a population-based sample of women. *J Affect Disord* 2011; 129, 332-7.
- Gangwisch JE, Hale L, Garcia L, et al. High glycemic index diet as a risk factor for depression: analyses from the Women's Health Initiative. *Am J Clin Nutr* 2015; 102, 454-63.
- Gopinath B, Flood VM, Burlutsky G, Louie JC, Mitchell P. Association between carbohydrate nutrition and prevalence of depressive symptoms in older adults. *Br J Nutr* 2016; 116:2109-2114.
- Minobe N, Murakami K, Kobayashi S, Suga H, Sasaki S. Higher dietary glycemic index, but not glycemic load, is associated with a lower prevalence of depressive symptoms in a cross-sectional study of young and middle-aged Japanese women. *Eur J Nutr* 2017; [Epub ahead of print].
- Cheatham RA, Roberts SB, Das SK, et al. Long-term effects of provided low and high glycemic load low energy diets on mood and cognition. *Physiol Behav* 2009; 98, 374-9.
- Breymeyer KL, Lampe JW, McGregor BA, et al. Subjective mood and energy levels of healthy weight and overweight/obese healthy adults on high-and low-glycemic load experimental diets. *Appetite* 2016; 107:253-9.
- Ma Y, Olendzki BC, Merriam PA, et al. A randomized clinical trial comparing low-glycemic index versus ADA dietary education among individuals with type 2 diabetes. *Nutrition* 2008; 24, 45-56.
- Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. (2014) The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies

- in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp). Accessed June 2016.
26. Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
  27. Wada T, Ishine M, Sakagami T, et al. Depression, activities of daily living, and quality of life of community-dwelling elderly in three Asian countries: Indonesia, Vietnam, and Japan. *Arch Gerontol Geriatr* 2005; 41, 271-80.
  28. Khosravi M, Sotoudeh G, Majdzadeh R, et al. Healthy and unhealthy dietary patterns are related to depression: A case-control study. *Psychiatry investig* 2015; 12, 434-42.
  29. Hosseinzadeh M, Vafa M, Esmailzadeh A, et al. Empirically derived dietary patterns in relation to psychological disorders. *Public Health Nutr* 2016; 19, 204-17.
  30. Yu D, Zhang X, Shu X-O, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and refined carbohydrates are associated with risk of stroke: a prospective cohort study in urban Chinese women. *American J Clin Nutr* 2016; 104, 1345-51.
  31. Rumsfeld JS, Ho PM. Depression and cardiovascular disease a call for recognition. *Circulation* 2005; 111, 250-3.

Review article

## Glycemic Index, Glycemic Load and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies

Shafiei F<sup>1,2</sup>, Salari-Moghaddam A<sup>1,2</sup>, Saneei P<sup>3</sup>, Larijani B<sup>4</sup>, Esmailzadeh A<sup>\*5,2,6</sup>

1- MSc/Ph.D. student, Students' scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- MSc/Ph.D./<sup>\*</sup>Corresponding author: Professor, Dep. of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Graduated Ph.D. student, Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Professor, Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- <sup>\*</sup>Corresponding author: Professor, Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular - Cellular Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- <sup>\*</sup>Corresponding author: Professor, Department of Community Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Received 17 Nov, 2017

Accepted 6 Feb, 2018

**Background and Objectives:** Although several studies have investigated the association between dietary glycemic index (GI), glycemic load (GL) and depression, results are inconsistent. This systematic review and meta-analysis was performed to summarize earlier evidence on the association between dietary GI, GL and depression.

**Materials & Methods:** After searching PubMed/Medline, ISI Web of Knowledge, Scopus and Google Scholar, related articles published until July 2017 were identified. Two reviewers independently screened the output of the search to identify potentially eligible studies. Studies that fulfilled the following criteria were included in the current study: 1) All human studies that considered GI or GL as the exposure variable and depression as the main outcome variable or as one of the outcomes were included in the systematic review; 2) publications in which odds ratios (ORs), rate or risk ratios (RR) or hazard ratios (HR) were reported as effect size were included in the meta-analysis. Finally, 10 studies, including six cross-sectional studies, one cohort study and three clinical trials were considered for inclusion in the systematic review, and five cross-sectional studies (out of 10 studies included in the systematic review) were included in the meta-analysis. The quality of cross-sectional studies included in this meta-analysis was examined by the Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

**Results:** Sample sizes of the included studies ranged from 40 to 87618 participants, and in total, 171508 participants aged  $\geq 18$  years were included in five studies. Combining seven effect sizes from five cross-sectional studies, no significant association was observed between dietary GI and odds of depression (summary effect size: 0.99; 95% CI: 0.78, 1.27). We also failed to find any significant association between dietary GL and risk of depression (summary effect size: 0.89; 95% CI: 0.75, 1.05).

**Conclusion:** By summarizing earlier findings, we found no significant association between dietary GI and GL and odds of depression. Further studies are required to reach a definitive conclusion.

**Keywords:** Diet, Glycemic index, Glycemic load, Carbohydrate, Depression, Psychology