مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال نهم، شماره 1، بهار 1393، صفحات 10-1

تأثیر مصرف مکمل زنجبیل بر الگوی قند خون، مقاومت به انسولین و برخی از عوامل التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2

ناهید آریائیان[1]، طاهره عربلو[2]، فرانک شریفی[3]، آغافاطمه حسینی[4]، مجید ولی زاده[5]

1- استادیار گروه تغذیه ، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

2- کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

3- استاد مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

4- استادیار گروه آمار و ریاضی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

5- نویسنده مسئول: دانشیار مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران. پست الکترونیکی: mvalizadeh47@yahoo.com

تاریخ دریافت: 92/5/15 تاریخ پذیرش: 92/8/25

چکیده

سابقه و هدف: دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیسمی است که با افزایش قند خون تظاهر می‌یابد. هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر مصرف مکمل زنجبیل بر الگوی قند خون، مقاومت به انسولین و برخی از عوامل التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما انجام شد. تعداد70 بیمار دیابتی نوع 2 به صورت تصادفی در دو گروه دریافت کننده زنجبیل (35 نفر) و شاهد (35 نفر) قرار گرفتند. بیماران روزانه 1600 میلی گرم (2 کپسول 800 میلی گرمی) پودر زنجبیل یا دارونمای حاوی آرد گندم را به مدت 12 هفته مصرف نمودند. سطوح قند خون ناشتا، هموگلوبین A1C، انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA)، پروستاگلاندین E2 و TNFα، پیش و پس از مداخله سنجیده و با استفاده از آزمون‌های آماری مقایسه شد.

یافته‌ها: اطلاعات 63 بیمار آنالیز شد (33 نفر در گروه زنجبیل و 30 نفر در گروه شاهد). مصرف زنجبیل سبب کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا (p=0/02)، هموگلوبین A1C (p=0/01)، انسولین سرم (p=0/00) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA) (p=0/00) و پروستاگلاندین E2 (p=0/00) در گروه زنجبیل در مقایسه با گروه شاهد شد.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد زنجبیل سبب بهبود الگوی قند خون و مقاومت به انسولین و همچنین کاهش پروستاگلاندین E2 در بیماران دیابتی نوع 2 شد.

واژگان کلیدی: زنجبیل، دیابت نوع2، قند خون، مقاومت به انسولین، التهاب

- **مقدمه**

دیابت مجموعه‌ای از ناهنجاری‌های متابولیکی است که در اثر اختلال ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو ایجاد شده و منجر به افزایش قند خون می‌شود (1). دیابت نوع 2 که مشکل در حال گسترش بهداشت جوامع است، با افزایش مرگ و میر همراه می‌باشد (2).

دیابت به عنوان یک بیماری التهابی که با اختلالات متابولیسمی همراه است، شناخته می‌شود (3). التهاب مزمن خفیف که با افزایش سطوح سیتوکین‌های التهابی در گردش خون همراه است، سبب افزایش مقاومت به انسولین در کبد، ماهیچه‌ها اسکلتی و اندوتلیوم عروق می‌گردد (4). کنترل قند خون و افزایش حساسیت به انسولین سبب کاهش التهاب و اختلالات چربی‌های خون در بیماران دیابتی شده و از ابتلای این بیماران به عوارض دیابت پیشگیری می‌کند (2). امروزه گیاهان دارویی زیادی در سراسر جهان برای درمان بیماری‌ها به کار می‌روند (2).

زنجبیل (Zingiber Officinale Roscoe, Zingiberaceae)، به عنوان ادویه، به صورت گسترده در سراسر جهان به کار می‌رود. در گذشته، این گیاه به عنوان بخش مهمی از طب چینی، طب هندی و طب گیاهی یونانی برای درمان بیماری‌های عصبی، زکام، روماتیسم، التهاب لثه، دندان درد، آسم، سکته مغزی، یبوست و دیابت به کار می‌رفته است (5). زنجبیل از سوی اداره غذا و دارو به عنوان مکمل غذایی GRAS(Generally Recognized As Safe) شناخته شده و نتایج مطالعات انسانی نشان می‌دهد که مصرف این ماده تا 2 گرم در روز، کمترین عارضه را برای انسان دارد (6).

زنجبیل به دلیل وجود ترکیبات مختلف از جمله جینجرول‌ها و شوگااول‌ها اثرات دارویی مختلفی مانند تنظیم کننده ایمنی، مهار تشکیل تومور، کاهش دهنده التهاب، ضد آپوپتوز و ضد تهوع دارد (7، 5). تاکنون بیش از 40 ترکیب آنتی اکسیدانی نیز در زنجبیل شناسایی شده است (7).

تاکنون چندین مطالعه در مورد تأثیر مصرف زنجبیل بر الگوی قند خون صورت گرفته است که نتایج متفاوتی داشته‌اند (9، 8، 2).

با در نظر گرفتن یافته‌های متناقض این مطالعات و همچنین با توجه به این که طبق اطلاعات ما تاکنون پژوهشی در مورد تأثیر مصرف زنجبیل بر شرایط التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 صورت نگرفته است، این پژوهش با هدف بررسی تأثیر مصرف مکمل زنجبیل بر الگوی قند خون، مقاومت به انسولین و برخی از عوامل التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 طراحی و اجرا گردید.

• مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما به مدت 12 هفته در درمانگاه دیابت بیمارستان ولیعصر شهر زنجان انجام شد. 70 بیمار دیابتی نوع 2 واجد شرایط پس از امضای رضایت نامه کتبی وارد طرح شدند. شرایط ورود به طرح شامل ابتلا به دیابت نوع 2، سن 30 تا 70 سال، تحت درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون با حداقل یک سال سابقه ابتلا به این بیماری، هموگلوبین A1C بین 7% و10%، نمایه توده بدنی بین 20 تا 35 کیلوگرم بر مجذور متر، عدم بارداری و شیردهی، عدم مصرف سیگار و الکل، عدم مصرف مکمل مولتی ویتامین- مینرال و آنتی اکسیدان و داروهای خوراکی ضد بارداری در 3 ماه گذشته و عدم ابتلا به بیماری‌های کلیوی،کبدی، تیروئیدی و پاراتیروئیدی، سرطان، بیماری‌های عفونی، التهابی و تب دار بود. افراد شرکت کننده به صورت تصادفی در دو گروه دریافت کننده زنجبیل و دارونما قرار گرفتند. هیچ یک از بیماران و همچنین شخص پژوهشگر از گروهی که بیماران در آن قرار داشتند و نوع مداخله دریافتی اطلاعی نداشتند.

برای تهیه مکمل‌های زنجبیل، زنجبیل خشک از عطاری معتبر خریداری و آسیاب شد و به صورت کپسول‌های حاوی 800 میلی‌گرم پودر ریزوم زنجبیل تهیه گردید. وزن کپسول‌های خالی و پر شده با استفاده از ترازو در آزمایشگاه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران سنجیده شد. دارونمای حاوی آرد گندم نیز به صورت مشابه و در شکل و رنگ همانند تهیه گردید. جهت ایجاد عطر زنجبیل در کپسول‌های دارونما، این کپسول‌ها پس از تهیه، به مدت 2 هفته در مجاورت با پودر زنجبیل قرار داده شده و سپس در قوطی‌های مشابه بسته‌بندی شدند.

بیماران هر روز، 1600 میلی گرم پودر ریزوم زنجبیل یا دارونما (1 کپسول 800 میلی گرمی قبل از نهار و 1 کپسول 800 میلی‌گرمی قبل از شام) را مصرف می‌کردند. از داوطلبین درخواست شد که در طول مدت مطالعه، در رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی معمول خود تغییر خاصی ایجاد نکنند و بروز بیماری یا هر گونه احساس غیرطبیعی را سریعاً گزارش نمایند. مداخله به مدت 12 هفته ادامه یافت. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف مکمل‌ها به میزان کمتر از 80 درصد کل، تغییر نوع و مقدار داروی مصرفی در طول مداخله و عدم تمایل به ادامه همکاری در مطالعه بود.

برای کنترل اثر عوامل مخدوش کننده، در ابتدای مطالعه خصوصیات زمینه ای کلیه داوطلبین شامل سن، جنس، سابقه سایر بیماری ها، نوع و مقدار داروهای مصرفی توسط مصاحبه حضوری از بیماران کسب شد.

به منظور کنترل اثر مخدوش کنندگی رژیم غذایی دریافتی و فعالیت بدنی، میزان دریافتی انرژی، درشت مغذی‌ها و برخی از ریزمغذی‌های هر فرد (ویتامین‌های A، C و E، روی، سلنیم) با پرسشنامه یادآمد 24 ساعته غذایی (2 روز) و ثبت غذایی در منزل (1 روز)، در آغاز و پایان مطالعه ثبت شد. پرسشنامه بین المللی فعالیت فیزیکی (IPAQ) نیز قبل و بعد از مطالعه در دو گروه مداخله و دارونما مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های دریافت غذایی با استفاده از نرم افزار Nutritionist 4 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

وزن با ترازوی Seca و با دقت 100گرم در حالت ناشتا با حداقل لباس و بدون کفش و قد با استفاده از قدسنج متصل به ترازو و با دقت 0/5 سانتی متر و بدون کفش سنجیده شد.

قند خون ناشتا و هموگلوبین A1C با روش رنگ سنجی با کیت تجاری شرکت پارس آزمون با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر و انسولین سرم با روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت Mono bind (کد 2425-300A) آمریکا اندازه‌گیری شدند.

شاخص HOMA (شاخص اندازه گیری مقاومت به انسولین) با استفاده از فرمول US محاسبه گردید:

405/گلوکز خون ناشتا (mg/dl) xانسولین سرم ناشتا (میکروواحد بر میلی لیتر)

پروستاگلاندین E2 پلاسما با روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت Cayman chemical ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. TNFα سرم نیز با روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت Orgenium ساخت کشور فنلاند اندازه‌گیری شد.

این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد 130/2577/د/90 و مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان با کد 91/07-615-01 تصویب شده و در پایگاه کارآزمایی‌های بالینی ایران با شماره IRCT201204159472N1 ثبت شده است.

تجزیه و تحلیل آماری: به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه 16 استفاده شد. جهت تعیین تبعیت داده‌ها از توزیع نرمال، از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه با بهره گیری از آزمون t مستقل و یا آزمون من – ویتنی انجام گرفت. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی قبل و بعد از مداخله، در داخل هر گروه از آزمون t زوج و یا آزمون ویلکاکسون استفاده شد. متغیرهای کیفی با آزمون کای اسکوئر و مک نمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح 0/05 به عنوان سطح مبنای معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

در طول مدت مطالعه، 2 نفر از بیماران گروه دریافت کننده زنجبیل (1 نفر به علت سوزش سردل و 1 نفر به علت عدم تمایل به همکاری) و 5 نفر از گروه دارونما (3 نفر به علت عدم تمایل به همکاری، 1 نفر به علت بارداشدن و 1 نفر به علت تشدید بیماری و نیاز به انسولین درمانی) از مطالعه خارج شدند و در نهایت این پژوهش با 63 نفر (33 نفر در گروه دریافت کننده زنجبیل و 30 نفر در گروه دارونما) به پایان رسید.

مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در ابتدای مطالعه در جدول 1 آورده شده است. مقایسه این مشخصات نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری در میزان سن، وزن، طول مدت ابتلا به بیماری، جنس و میزان فعالیت بدنی بین بیماران دو گروه در ابتدای مداخله وجود نداشته است. (جدول 1)

همچنین یافته‌ها نشان داد که نوع داروهای مصرفی کاهنده قند، چربی‌ها و فشار خون بین دو گروه در ابتدای مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت.

آنالیز آماری انرژی، درشت مغذی‌ها و برخی ریز مغذی های دریافتی، وزن و نمایه توده بدنی تفاوت معنی‌داری را بین افراد دو گروه و داخل هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه نشان نداد (جدول 2).

جدول 1. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در گروه دریافت کننده زنجبیل و دارونما در ابتدای مطالعه

متغیر		گروه زنجبیل (n=33)	گروه دارونما (n=30)	P
سن (سال)		52/6 ± 8/4	52/06 ±9/02	0/78[1]
وزن بدن(کیلوگرم)		66/2 ±8/2	66/1 ±7/6	0/95[1]
طول مدت ابتلا به بیماری (ماه)		45 /8 ±25/5	48/ 5 ±26/5	0/68[1]
جنس	زن	25(%75/8)	23(%76/7)	0/93[2]
	مرد	8(%24/2)	7(%23/3)	
فعالیت بدنی	سبک	15 (%45/5)	14 (%46/7)	0/82[2]
	متوسط	13 (%39/4)	10 (%33/3)	
	شدید	5 (%15/2)	6 (%20/0)	

داده‌های سن، وزن و طول مدت ابتلا به بیماری به صورت میانگین± انحراف معیار و داده‌های جنس و فعالیت بدنی به صورت تعداد (درصد) بیان شده است.

[1] آزمون t مستقل

[2] آزمون کای اسکوئر

P-value در سطح (P < 0/05) معنی‌دار است.

جدول 2. میانگین و انحراف معیار انرژی، درشت مغذی‌ها و برخی ریزمغذی‌های دریافتی در گروه زنجبیل و دارونما پیش و پس از مداخله

متغیر	گروه زنجبیل(n=33)	گروه دارونما(n=30)	P_1*
انرژی(کیلوکالری)			
پیش از مداخله	1517/3 ± 352	1537/7±287	0/80
پس از مداخله	1514/2 ±355	1540/7 ±290	0/74
تغییرات	-3/1 ±93/8	2/9 ±76/4	0/77
P_2**	0/84	0/83	
کربوهیدرات(گرم)			
پیش از مداخله	194/4 ±57/9	193/5±46/8	0/95
پس از مداخله	195/2 ±57/3	192/7 ±46/1	0/85
تغییرات	0/7 ±29/7	-0/8 ±43/5	0/86
P_2**	0/87	0/91	
پروتئین(گرم)			
پیش از مداخله	57/6 ±18/6	61/3± 20/1	0/45
پس از مداخله	59 /6 ±18/2	62/7 ±20/7	0/52
تغییرات	1/9 ±16/7	1/3 ±24/5	0/91
P_2**	0/50	0/75	
چربی کل(گرم)			
پیش از مداخله	56/9±14/5	58/8 ±18/0	0/65
پس از مداخله	55/3 ±13/6	58/2 ±18/5	0/48
تغییرات	-1/6 ±14/0	-0/6 ±22/0	0/82
P_2**	0/49	0/87	
ویتامینA(میکروگرم)			
پیش از مداخله	831/1±77/3	660/0±67/6	0/21
پس از مداخله	839/9±63/3	679/4±66/1	0/39
تغییرات	7/9 ±80/6	19/3 ±68/1	0/32
P_2**	0/70	0/057	
ویتامینC(میلی گرم)			
پیش از مداخله	44/6 ±16/8	39/1±21/6	0/26
پس از مداخله	45/2±16/4	38/9±21/1	0/19
تغییرات	0/5 ±3/6	-0/2 ±2/3	0/32
P_2**	0/38	0/63	
ویتامینE(میلی گرم)			
پیش از مداخله	16/72±6/8	16/37±5/3	0/82
پس از مداخله	16/76±6/8	16/36±5/3	0/78
تغییرات	0/06 ±0/7	-0/01 ±0/7	0/68
P_2**	0/62	0/91	
روی(میلی گرم)			
پیش از مداخله	7/9±2/7	8/3±2/8	0/55
پس از مداخله	8/0±2/8	8/4±3/2	0/55
تغییرات	0/11 ±0/5	0/1 ±0/6	0/8
P_2**	0/22	0/19	
سلنیم(میکروگرم)			
پیش از مداخله	62/7±30/6	63/6±31/9	0/95
پس از مداخله	64/6± 32/8	63/3± 31/5	0/92
تغییرات	1/9 ±6/2	-0/2 ±1/8	0/20
P_2**	0/32	0/49	

همه داده‌ها به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده است.

P_1* مقایسه تغییرات بین دو گروه (آزمون t مستقل یا من ویتنی)

P_2** مقایسه تغییرات درون گروه (آزمون t زوج یا ویلکاکسون)

P-value در سطح ($P < 0/05$) معنی‌دار است.

جدول 3، میانگین و انحراف معیار شاخص‌های الگوی قند خون، مقاومت به انسولین و عوامل التهابی را در دو گروه دریافت کننده مکمل زنجبیل و دارونما پیش و پس از مداخله نشان می‌دهد. یافته‌ها نشان داد تغییرات قند خون ناشتا بین دو گروه زنجبیل و دارونما تفاوت معنی‌داری داشت (p=0/02). به طوری که میزان آن در داخل گروه زنجبیل پس از مداخله نسبت به پیش از آن 38/1±9/12 میلی گرم بر دسی لیتر کاهش و در گروه دارونما 48/5 ±16/0 میلی‌گرم بر دسی لیتر افزایش داشت. همچنین مصرف زنجبیل سبب کاهش معنی‌دار میزان هموگلوبین A1C، انسولین سرم، شاخص HOMA ، پروستاگلاندین E2 در گروه زنجبیل نسبت به گروه دارونما و ابتدای مداخله شد. تغییرات پروستاگلاندین E2 پلاسما مستقل از تغییرات قند خون ناشتا بود (p=0/37). آنالیز آماری میزان TNFα سرم نشان داد اگرچه پس از 12 هفته، میزان TNFα سرم در گروه دریافت کننده مکمل زنجبیل نسبت به گروه دارونما به صورت معنی‌داری کمتر بود، ولی تغییرات این متغیر بین دو گروه در انتهای مداخله و در داخل گروه‌ها نسبت به ابتدا، معنی‌دار نبود.

جدول 3. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تن سنجی، الگوی قند خون، مقاومت به انسولین و عوامل التهابی در گروه زنجبیل و دارونما پیش و پس از مداخله

متغیر	گروه زنجبیل(n=33)	P_1*	گروه دارونما(n=30)	P_1*	P_2**
وزن بدن(کیلوگرم)					
پیش از مداخله	66/2 ±8/2	0/20	66/1 ±7/6	0/16	0/95
پس از مداخله	66/1 ±8/2		66/0 ±7/7		0/95
تغییرات	-0/07 ±0/3		-0/06 ±0/2		0/90
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور متر)					
پیش از مداخله	26/9± 3/6		26/85± 3/4		0/91
پس از مداخله	26/8± 3/5	0/16	26/81 ± 3/4	0/63	0/93
تغییرات	-0/51± 0/2		-0/03± 0/3		0/82
قند خون ناشتا(میلی گرم بر دسی لیتر)					
پیش از مداخله	131/0± 42/5	0/17	129/0± 62/5	0/80	0/88
پس از مداخله	121/9 ±37/4		145/0± 68/4		0/10
تغییرات	-9/12 ±38/1		16/0± 48/5		0/02
HbA1C%					
پیش از مداخله	8/41± 1/6	0/00	8/17± 1/5	0/10	0/55
پس از مداخله	7/37±1/3		8/62 ±2/2		0/01
تغییرات	-1/04 ±1/7		0/44 ±1/4		0/00
انسولین سرم (میکرووواحد بر میلی لیتر)					
پیش از مداخله	8/37 ±8/3	0/00	6/99±4/6	0/66	0/54
پس از مداخله	4/64 ±1/4		7/09 ±3/3		0/00
تغییرات	-3/73± 8/2		0/10 ±3/5		0/00
HOMA شاخص					
پیش از مداخله	3/10 ±1/1	0/00	2/21±1/5	0/36	0/58
پس از مداخله	1/37 ±0/5		2/44 ±1/4		0/00
تغییرات	-1/72± 4/9		0/23 ±1/3		0/00

ادامه جدول 3. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تن سنجی، الگوی قند خون، مقاومت به انسولین و عوامل التهابی در گروه زنجبیل و دارونما پیش و پس از مداخله

متغیر	گروه زنجبیل(n=33)	P_1*	گروه دارونما(n=30)	P_1*	P_2**
پروستاگلاندین E2 (پیکوگرم بر میلی لیتر)				0/07	
پیش از مداخله	234/90 ±225/7	0/00	221/96±127/5		0/42
پس از مداخله	108/17 ±20/5		200/54 ±129/6		0/00
تغییرات	-126/7± 231/6		-21/4 ±60/4		0/00
TNFα (پیکوگرم بر میلی لیتر)				0/63	
پیش از مداخله	17/66 ±26/3	0/11	23/61±24/6		0/07
پس از مداخله	11/89 ±13/5		26/66 ±26/5		0/00
تغییرات	-5/77± 15/8		3/04 ±18/4		0/12

همه داده‌ها به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده است.

P_1* مقایسه تغییرات درون گروه (آزمون t زوج یا ویلکاکسون)

P_2** مقایسه تغییرات بین دو گروه (آزمون t مستقل یا من ویتنی)

P-value در سطح ($P < 0/05$) معنی‌دار است.

• بحث

نتایج نشان داد که مصرف زنجبیل سبب کاهش قند خون، انسولین سرم و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 شد. در پژوهش طلایی و همکاران، که روی 81 بیمار مبتلا به دیابت نوع 2 انجام شد، مصرف روزانه 3 گرم پودر زنجبیل به مدت 8 هفته، سبب کاهش قند خون ناشتا و هموگلوبین A1C شد (8).

در پژوهش محلوجی و همکاران دیده شد که مصرف 2 گرم زنجبیل در روز به مدت 2 ماه تأثیری بر میزان قند خون ناشتا و هموگلوبین A1C ندارد ولی می‌تواند انسولین سرم و شاخص HOMA را کاهش دهد (2). علت عدم تغییر هموگلوبین A1C در مطالعه مذکور، احتمالاً کوتاه بودن طول مدت مطالعه است که امکان تغییرات معنی‌دار این متغیر را سلب نموده است. Bordia و همکاران تغییر معنی‌داری را در میزان قند خون افراد سالم و بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب با یا بدون دیابت نوع 2 مشاهده نکردند(9). بیشتر مطالعات حیوانی که در این باره صورت گرفته است، نتایج مطالعه حاضر را تأیید می‌کند. Shanemugam و همکاران مشاهده کردند که زنجبیل سبب کاهش معنی‌دار قند خون رت‌های دیابتی شده در مقایسه با رت‌های شاهد دیابتی شد(10). یافته‌های سایر مطالعات مشابه نیز این مطلب را تایید می‌کند (13-11، 7). اگرچه تأثیر مصرف زنجبیل بر کاهش قند و انسولین خون در مطالعه Choi و Islam بر روی رت‌های دیابتی شده دیده نشد(14)، ولی Nammi (15) و Kadnur و Goyal (16) در مطالعات خود که به ترتیب روی رت‌های سالم دریافت کننده رژیم پرچرب و رت‌های چاق صورت گرفته بود، نیز تأثیر زنجبیل بر کاهش قند خون و انسولین سرم را مشاهده نمودند. احتمالاً فعالیت هیپوگلیسمیک و سایر فعالیت‌های دارویی زنجبیل به دلیل داشتن فنول‌ها، ترکیبات پلی فنولی و فلاونوئیدهای می‌باشد (10).

به نظر می‌رسد که زنجبیل با فعالیت آنتاگونیستی بر ضد گیرنده‌های سروتونین و بلوک کردن آن‌ها سبب کاهش قند خون شود (16، 11). همچنین احتمالاً زنجبیل سبب مهار فعالیت آنزیم‌های گلوکوزیداز و آمیلاز در روده شده و از این طریق جذب گلوکز را در بدن کاهش می‌دهد (17).

مطالعات زیادی نشان داده‌اند که درمان با آنتی اکسیدان‌ها سبب بهبود انتقال گلوکز و تحمل بهتر آن در بدن بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 و حیوانات مبتلا به مقاومت به انسولین می‌شود. زنجبیل حاوی آنتی اکسیدان‌های زیادی از جمله جینجرول‌ها، شوگااول‌ها، پارادول‌ها و زینجرون‌ها است. مکانیسم دقیق تأثیر این ترکیبات هنوز به درستی شناخته نشده است. ممکن است این ترکیبات از طریق افزایش پروتئین GLUT4، گیرنده‌های انسولین و بهبود عملکرد سلول‌های β پانکراس عمل کنند (2).

به نظر می‌رسد که تأثیر زنجبیل بر حساسیت به انسولین، از طریق تأثیر ترکیبات فعال آن بر PPARγ و یا تنظیم افزایشی آدیپونکتین باشد. Isa و همکاران بیان کردند که 6- شوگااول و 6- جینجرول موجود در زنجبیل سبب تنظیم افزایشی آدیپونکتین می‌شوند. آن‌ها بیان کردند که 6- شوگااول فعالیت آگونیستی با PPARγ دارد (18). غلظت آدیپونکتین پلاسما و میزان بیان mRNA آن در چاقی و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد و افزایش آدیپونکتین حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (15).

طبق نتایج به دست آمده در این پژوهش، مصرف زنجبیل به مدت 12 هفته، توانست میزان پروستاگلاندین E2 پلاسما را در بیماران دیابتی به صورت معنی‌داری کاهش دهد. بر اساس بررسی‌های انجام شد تاکنون تأثیر مصرف زنجبیل بر میزان پروستاگلاندین E2 پلاسما در بیماران دیابتی مورد بررسی قرار نگرفته است. در مطالعه Black و همکاران که در آن تأثیر مصرف روزانه 2 گرم پودر زنجبیل بر کاهش درد ماهیچه آرنج و میزان پروستاگلاندینE2 پلاسما سنجیده شد، پس از 11 روز تفاوت معنی‌داری در میزان پروستاگلاندین E2 پلاسما افراد شرکت کننده مشاهده نشد (19). تأثیر زنجبیل بر کاهش میزان پروستاگلاندین E2 در چندین مطالعه سلولی مورد بررسی قرار گرفته است (22-20).

مطالعه Lantz و همکاران نیز نشان داد که تولید پروستاگلاندین E2 در محیط‌های کشت سلول‌های U937 حاوی ترکیبات استاندارد زنجبیل(6، 8 و 10 جینجرول و 6 شوگااول) مهار گردید. همچنین مشخص شد که عصاره حاوی مخلوط ترکیبات زنجبیل تأثیر بیشتری بر مهار تولید پروستاگلاندین E2 نسبت به هر کدام از ترکیبات به تنهایی دارد. اگرچه در این پژوهش تولید TNFα توسط زنجبیل مهار نشد (23)، چندین مطالعه سلولی دیگر تأثیر زنجبیل بر کاهش میزان TNFα را نشان دادند (25، 24).

در مطالعه Levy و Simon مشخص گردید که 6-شوگااول (ترکیب فعال زنجبیل خشک شده)، می‌تواند میزان TNFα در ماکروفاژهای فعال شده با لیپوپلی ساکارید را کاهش دهد (26).

خاصیت ضدالتهابی زنجبیل از قرن‌ها پیش شناخته شده است. چگونگی تأثیر زنجبیل، جینجرول‌ها و سایر ترکیبات آن توسط پژوهشگران زیادی مورد مطالعه قرار گرفته است (5). احتمالاً تأثیر زنجبیل بر کاهش میزان پروستاگلاندینE2 از طریق مهار مستقیم بیان mRNA و فعالیت سیکلواکسیژناز2 صورت می‌گیرد (23).

به نظر می‌رسد تأثیر زنجبیل بر کاهش التهاب از طریق تأثیر برخی ترکیبات فعال آن (جینجرول‌ها و zerombon) بر مهار فاکتور هسته‌ای κB (NF-κB)و TNFα نیز باشد. ترکیبات موجود در زنجبیل سبب مهار بیان NF-κB و TNFα در سلول‌های سرطانی کبد می‌شوند (24).

مهار ژن TNFα به وسیله زنجبیل، سبب کاهش فعالیت NF-κB شده در نتیجه سایر مسیرهای التهابی مانند آنزیم سیکلواکسیژناز2 (COX2) و محصولات ناشی از آن مانند پروستاگلاندینE2 نیز مهار می‌گردند. این امر باعث کاهش التهاب و عوارض آن در بدن می‌شود.

محدودیت‌های مالی و زمانی، امکان اندازه گیری تعداد بیشتری از عوامل التهابی و افزایش طول مدت مداخله را سلب نمود. بنابراین، اجرای تحقیقات مشابه با سنجش تعداد بیشتری از عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو و مدت طولانی‌تر پیشنهاد می شود.

به طور کلی مطالعه حاضر نشان داد که مصرف زنجبیل سبب کاهش قند خون، انسولین سرم و مقاومت به انسولین و همچنین کاهش میزان پروستاگلاندین E2 در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 می‌شود.

سپاسگزاری

از زحمات کلیه اساتید و پرسنل محترم مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان که بدون همکاری ایشان انجام این تحقیق ممکن نبود، تشکر و قدردانی می‌نماییم. این مقاله بخشی از پایان نامه خانم طاهره عربلو در مقطع کارشناسی ارشد رشته علوم تغذیه با راهنمایی خانم دکتر ناهید آریائیان و نتیجه طرح تحقیقاتی مشترک مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره 16950 و مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی زنجان به شماره A-12-615-1 می‌باشد. در ضمن نویسندگان در این پژوهش هیچ گونه نفع یا تضاد مالی نداشته اند.

References

1.Alberti K, Aschner P, Assal JP, Bennett P, Groop L. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care 2008;31(1): S55-60.

2.Mahluji S, Attari VE, Mobasseri M, Payahoo L, Ostadrahimi A, Golzari SE. Effects of ginger (Zingiber officinale (on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. Int J Food Sci Nutr. 2013;64(6):682-6.

3.Navarro JF, Mora C. Diabetes, Inflammation, Proinflammatory Cytokines, and Diabetic Nephropathy. Scientific World Journal 2006;6:908-17.

4.Simin Liu, Tinker L, Song Y, Rifai N, Bonds DE, Cook NR, et al. A Prospective Study of Inflammatory Cytokines and Diabetes Mellitus in a Multiethnic Cohort of Postmenopausal Women. Arch Intern Med 2007;167(15):1676-85.

5.Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (Zingiber officinale Roscoe): a review of recent research. Food Chem Toxicol 2008;46(2):409-20.

6.Singletary K. Ginger An Overview of Health Benefits. Nutr Today 2010;45(4):171–83.

7.Shirdel Z, Mirbadalzadeh R, Madani H. Anti diabetid and Anti lipidemic effect of Ginger in Alloxan Monohydrate diabetic rats in comparison with Glibenclamide. Iran J Diabetes Lipid Disord 2009;9(1):7-15 [in Persian].

8. Talaei B, Mozaffari-Khosravi H, Jalali B, Mahammadi SM, Najarzadeh A, Fallahzadeh H. The Effect of Ginger on Blood Glucose, Lipid and Lipoproteins in Patients with Type 2 Diabetes: A Double-Blind Randomized Clinical Controlled Trial. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012;20(3):383-95[in Persian].

9.Bordia A, Verma SK ,Srivastava KC. Effect of ginger (Zingiber officinale Rosc.) and fenugreek (Trigonella foenumgraecum L.) on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. PLEFA 1997;56(5):379-84.

10.Shanmugam KR, Mallikarjuna K, Kesireddy N, Sathyavelu Reddy K. Neuroprotective effect of ginger on anti-oxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. Food Chem Toxicol 2011;49(4):893-7.

11.Al-Amin ZM, Thomson M, Al-Qattan KK, Peltonen-Shalaby R, Ali M. Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (Zingiber officinale) in streptozotocin-induced diabetic rats. Br J Nutr 2006;96(4):660-6.

12.Bhandari U, Kanojia R, Pillai KK. Effect of ethanolic extract of Zingiber officinale on dyslipidaemia in diabetic rats. J Ethnopharmacol 2005;97(2):227-30.

13.Al-Quttan K, Thomson M, Ali M. Garlic (Allium sativum) and ginger (Zingiber officinale) attenuate structural nephropathy progression in streptozotocin- induced diabetic rats. E Spen Eur E J Clin Nutr Metab 2008;3(2):62-7.

14.Islam MS, Choi H. Comparative effects of dietary ginger (Zingiber officinale) and garlic (Allium sativum) investigated in a type 2 diabetes model of rats. J Med Food 2008;11(1):152-9.

15.Nammi S, Sreemantula S, Roufogalis BD. Protective effects of ethanolic extract of Zingiber officinale rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2009;104(5):366-73.

16.Goyal RK, Kadnur SV. Beneficial effects of Zingiber officinale on goldthioglucose induced obesity. Fitoterapia 2006;77(3):160-3.

17. Li Y,Tran Van H,Duke Colin C,Roufogalis Basil D. Preventive and Protective Properties of Zingiber officinale (Ginger) in DiabetesMellitus, Diabetic Complications, and Associated Lipid and OtherMetabolic Disorders: A Brief Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2012;2012.

18.Isa Y, Miyakawa Y, Yanagisawa M, Goto T, Kang M, Kawada T. 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger,inhibit TNF-α mediated down regulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. Biochem BiophysRes Commun 2008;373:429-34.

19.Black C, Herring M, Hurley D, O'Connor P. Ginger (Zingiber officinale) Reduces Muscle Pain Caused by Eccentric Exercise .pain 2010;11(9):894-903.

20.Thomson M, Al-Qattan KK, Al-Sawan SM, Alnaqeeb MA, Khan I, Ali M. The use of ginger (Zingiber officinale Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. PLEFA 2002;67(6):475–8.

21.Shimoda H, Shan SJ, Tanaka J, Seki A, Seo JW, Kasajima N, et al. Anti-inflammatory properties of red ginger (Zingiber officinale var. Rubra) extract and suppression of nitric oxide production by its constituents. J Med Food 2010;13(1):156-62.

22.Shen C-L, Hong K-J, Kim SW. Comparative Effects of Ginger Root (Zingiber officinale Rosc.) on the Production of Inflammatory Mediators in Normal and Osteoarthrotic Sow Chondrocytes. J Med Food 2005;8(2):149-53.

23.Lantz RC, Chen GJ, Sarihan M, Solyom AM, Jolad SD, Timmermann BN. The effect of extracts from

ginger rhizome on inflammatory mediator production. Phytomedicine 2007;14(2-3):123-8.

24.Habib SHM, Makpol S, Hamid NAA, Das S, Ngah WZW, YusofI YAM. Ginger extract (Zingiber Officinale) has anti-cancer and anti-inflammatory effects on ethionine- induced hepatoma rats CLINICS 2008;63(6):807-13.

25.Tripathi S, Bruch D, Kittur DS. Ginger extract inhibits LPS induced macrophage activation and function. BMC Complement Altern Med 2007;8(1):1-7.

26.Levy A, Simon O. Six-shogaol inhibits production of tumour necrosis factor alpha, interleukin-1 beta and nitric oxide from lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. West Indian Med J 2009;58(4): 295-300.

Effect of ginger consumption on glycemic status, insulin resistance, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus

Aryaeian N[1], Arablou T[2], Sharifi F[3], Hosseini A[4], Valizadeh M[5]*

1- Assistant Prof, Dept.of Nutrition, School of public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- MS.c in Nutrition Sciences, School of Nutritional Sciences and Dietetics, University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3 - Prof, Zanjan Metabolic Disease Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

4- Assistant Prof, Dept.of Statistics and Mathematics, School of of public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*5- *Corresponding author: Associate Prof, Zanjan Metabolic Disease Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran. E-mail: mvalizadeh47@yahoo.com*

Received 6 Aug, 2013 **Accepted 16 Nov, 2013**

Background and objective: Diabetes mellitus is a common metabolic disorder characterized by high blood glucose concentrations. The present study assessed the effect of ginger consumption on glycemic status, insulin resistance, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods: This was a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. The 70 type 2 diabetic patients were randomly allocated to an intervention (ginger) group (n=35) or control group (n=35). The intervention group consumed 1600 mg powdered ginger and the control consumed 1600 mg wheat flour placebo (2 capsules of 800 mg) daily for 12 wk. Fasting plasma glucose, hemoglobin A1C, insulin, HOMA index, prostaglandin E2, and TNFα were measured and compared using statistical tests before and after intervention.

Results: The results of 63 patients were analyzed (intervention group, n = 33; control, n=30). The analysis showed that the consumption of ginger decreased fasting plasma glucose (p = 0.02), hemoglobin A1C (p=0.01), insulin (p=0.00), HOMA index (p=0.00) and prostaglandin E2 (p=0.00) significantly over the control.

Conclusion: The consumption of ginger increased the glycemic status and insulin resistance, and decreased the inflammatory marker for prostaglandin E2 in type 2 diabetic patients.

Keywords: Ginger, Type 2 diabetes, Blood sugar, Insulin resistance, Inflammation