

## تعیین اثر کروم در کنترل قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

دکتر سید پیمان پیامی، سارا صفاریان، عاطفه حسن‌زاده

مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: اهواز، شهر دانشگاهی، جنب اطلاع‌رسانی، مرکز تحقیقات دیابت، کدپستی: ۶۱۳۵۷-۱۵۷۹۴، دکتر سید پیمان پیامی؛ e-mail: Peyman\_Payami@ajums.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** یافته‌های برخی بررسی‌ها نشان داده تجویز مکمل کرومیوم در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌تواند کنترل قند خون را بهبود دهد، اما داده‌های آرایه شده در این مورد یکسان نیستند. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر مکمل کرومیوم پیکولینات بر کنترل قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. **مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شدند. بیماران به صورت تصادفی و دو سو کور به دو گروه مورد و شاهد ۲۰ نفره تقسیم شده، و به مدت ۳ ماه مورد درمان با کرومیوم پیکولینات به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم یا دارونما قرار گرفتند. شاخص‌های تن‌سنجی، پروفایل چربی و کنترل قند خون بیماران در ابتدا و انتهای بررسی مورد ارزیابی قرار گرفت. **یافته‌ها:** تجویز کرومیوم پیکولینات در مقایسه با دارونما سبب کاهش واضح سطح هموگلوبین گلیکوزیله (۰/۴۱-،  $P=0/007$ ، در مقابل  $P=0/054$ )، و قند خون ناشتا (۲۲/۰۵-،  $P=0/001$ ، در مقابل  $P=0/859$ ) شده، ولی بر شاخص‌های تن‌سنجی و پروفایل چربی بی‌تاثیر بود. **نتیجه‌گیری:** یافته‌های پژوهش حاضر پیشنهاد کننده‌ی آن است که تجویز کرومیوم پیکولینات در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند کنترل قند خون را بهبود دهد، اما بر شاخص‌های تن‌سنجی و پروفایل چربی بی‌تاثیر می‌باشد.

### واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، کرومیوم پیکولینات، هموگلوبین گلیکوزیله

دریافت مقاله: ۹۰/۹/۳ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۱۲/۸ - پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۱۴

### مقدمه

کرومیوم با اتصال به اولیگوپپتیدی با وزن مولکولی کم، تعداد گیرنده‌های انسولین و فسفوریلاسیون آن‌ها را افزایش می‌دهد که به دنبال آن آنزیم گیرنده‌ی انسولین افزایش یافته، و قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله ( $HbA_{1c}$ ) تنظیم می‌گردد.<sup>۱</sup> بررسی‌های انجام شده در محیط خارج از بدن نشان داده‌اند مکمل‌های کرومیوم به ویژه کرومیوم باند شده به نیاسین، می‌توانند مقاومت به انسولین را کاهش داده و سطح کلسترول را پایین آورند.<sup>۲</sup> همچنین شواهد نشان می‌دهد تجویز کرومیوم پیکولینات در محیط خارج از بدن حساسیت به انسولین را با تشدید تحریک گیرنده‌های انسولین افزایش می‌دهد.<sup>۳</sup>

کرومیوم یکی از مواد معدنی ضروری است که به نظر می‌رسد برای هموستاز طبیعی گلوکز و چربی لازم است.<sup>۱-۳</sup> کرومیوم سه ظرفیتی در یک مجموعه به نام عامل تحمل گلوکز، قرار دارد. این شکل کرومیوم از نظر بیولوژی فعال در نظر گرفته می‌شود. کرومیوم نخستین بار در مخمر آججو کشف شد.<sup>۴</sup> کرومیوم کلراید، کرومیوم نیکوتینات و کرومیوم پیکولینات مزولاسیون‌های کرومیوم سه ظرفیتی هستند که به طور معمول استفاده می‌شوند. کرومیوم پیکولینات از جذب بیشتری برخوردار است. کمبود شدید کرومیوم منجر به مقاومت به انسولین و دیابت می‌گردد. در شرایط عادی

در پژوهش‌های متعددی از جمله بررسی‌های انجام شده در ایران، نشان داده شده غلظت کرومیوم در سرم و موی بیماران دیابتی و گروه اختلال تحمل گلوکز به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر است.<sup>۸،۹</sup> با این حال یافته‌های بررسی‌های مربوط به تجویز کرومیوم در افراد سالم و بیماران مبتلا به دیابت متفاوت بوده است. یافته‌های چندین پژوهش نشان داده مصرف کرومیوم به دنبال افزایش فعالیت‌های بدنی می‌تواند سبب افزایش توده‌ی عضلانی و سوخت بیشتر چربی‌های بدن با بهبود سوخت و ساز گلوکز و چربی گردد.<sup>۱۰-۱۲</sup>

از سوی دیگر چند متآنالیز به تازگی انجام شده که نشان داده‌اند در افراد سالم یا با اختلال تحمل گلوکز تجویز کرومیوم تاثیری بر سوخت و ساز گلوکز یا غلظت انسولین نداشته و در افراد سالم نیز اثر اندکی بر کاهش وزن داشته است.<sup>۱۳،۱۴</sup> در بیماران دیابتی اثر کرومیوم متفاوت بوده و نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی نمود. در چندین متآنالیز کاهش سطح HbA<sub>1c</sub> در بیماران دیابتی مشاهده شده است.<sup>۱۵-۱۷</sup> Patal و همکاران بررسی‌های انجام گرفته در بیماران دیابتی نوع ۲ را در یک متآنالیز مرور کرده‌اند و بیشترین کاهش HbA<sub>1c</sub> را گزارش نموده‌اند،<sup>۱۴</sup> در صورتی‌که در بررسی بالک و همکاران اثر کمتری گزارش شده است.<sup>۱۶</sup> البته بررسی‌های کمتر از ۳ ماه نیز در این آنالیز وارد شده است. در بررسی Broadhurst و همکاران پژوهش‌های انجام گرفته روی گروه‌های متنوعی از جمله بیماران دیابتی نوع اول، دیابت بارداری، در حال مصرف استروئید و بیماران دیابتی نوع دوم بررسی شده‌اند.<sup>۱۷</sup> در کل هر سه متآنالیز بر کاهش قابل ملاحظه‌ی آماری ولی متوسط HbA<sub>1c</sub> توافق داشتند. بنابراین، بررسی‌های بیشتری برای برطرف نمودن محدودیت‌های کنونی لازم است. این محدودیت‌ها مربوط به کیفیت بررسی، طول مدت بررسی، دوز تجویزی و تفاوت در فرمولاسیون می‌باشد. بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی اثر فرمول با جذب بیشتر کرومیوم به ویژه در بیماران دیابتی نوع ۲ بود.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت آینده‌نگر، دوسو کور، تصادفی و با کنترل دارونما صورت گرفت. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، تحت درمان با داروهای خوراکی و دارای هموگلوبین گلیکوزیله مساوی یا بیشتر از ۷٪، که به صورت

سرپایی از بهمن ماه سال ۱۳۸۸ به درمانگاه دیابت در بیمارستان گلستان اهواز مراجعه کرده بودند، وارد پژوهش شدند. خانم‌های باردار و خانم‌هایی که روش جلوگیری خود را به قصد باردار شدن ترک کرده بودند، خانم‌های شیرده، بیمارانی که مصرف مواد معدنی و یا ویتامین‌ها را در طول ۳ ماه گذشته داشتند، بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، بیماران مبتلا به نارسایی کبدی، بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، بیمارانی که تحت درمان بیماری‌های دستگاه گوارش و یا دیورتیک‌ها قرار داشتند، بیمارانی که به هر دلیل تحت درمان با فرآورده‌های خونی بودند، بیماران کاندید اعمال جراحی بزرگ، و بیماران تحت درمان با انسولین از پژوهش خارج گردیدند. تشخیص دیابت در بیماران با استفاده از کرایتریای انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۱۰ صورت گرفت.<sup>۱۸</sup> در ابتدای پژوهش پرسش‌نامه‌ای توسط مجری طرح ثبت گردید که شامل سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>۱</sup> هر بیمار بود. هدف از انجام طرح و ایجاد عوارض ناخواسته‌ی جانبی احتمالی برای تمام بیماران توضیح داده شد. از بیماران درخواست گردید در طول مدت درمان هم‌چنان به مصرف داروهای قبلی خود ادامه داده، رژیم غذایی و فعالیت‌های فیزیکی خود را تغییر ندهند. هم‌چنین، از بیماران خواسته شد در طول مدت پژوهش از مصرف فرسولفات، سولفات، روی و سایر مواد معدنی و ویتامین‌ها پرهیز نمایند. سطح قند خون ناشتا (به روش گلوکزآکسیداز)، هموگلوبین گلیکوزیله (به روش Micro chromatographic Iron Exchange Assay)، لیپوپروتئین کم چگال (به روش Direct LDL-Chol)، لیپوپروتئین پر چگال (به روش Direct HDL-Chol)، تری‌گلیسرید (به روش GPO-PAP/لیپاز) ازت اوره خون [به روش اوره آز (کینتیک)]، کراتینین سرم (به روش Joffe)، آلانین آمینو ترانسفراز (به روش کالری‌متری) اسپاراتات آمینو ترانسفراز (به روش کالری‌متری)، و سطح سرمی کروم (به روش Atomic absorption Flame Less) بیمارانی در ابتدای بررسی اندازه‌گیری و ثبت گردید. سپس بیماران به ۲ گروه مورد و شاهد تقسیم گردیدند و در هر گروه درمانی ۲۰ بیمار قرار گرفت. نمونه‌گیری به صورت تصادفی سیستماتیک انجام شد. به بیماران گروه مورد، روزانه ۲۰۰ میکروگرم کروم پیکولینات، و به بیماران گروه شاهد دارونما به مدت ۳ ماه داده شد. پزشک بررسی‌کننده

i- Body mass index

و شاهد قبل از تجویز مکمل کروم تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری مشاهده نشد.

نمایه‌ی توده‌ی بدن بیماران پس از تجویز کروم یا دارونما در دو گروه مورد مقایسه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین تجویز کروم در بیماران گروه مورد سبب بهبود نمایه‌ی توده‌ی بدن نشده و نمایه‌ی توده‌ی بدن قبل و پس از تجویز کروم در بیماران گروه مورد با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشت. به همین ترتیب نسبت دور کمر به باسن بیماران چه قبل از درمان و چه پس از آن در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. تجویز کروم بر نسبت دور کمر به باسن بیماران در گروه مورد تاثیری نداشت.

در بیماران گروه مورد، پس از تجویز کروم سطح قند خون ناشتا به طور آشکار کاهش یافت و از  $195 \pm 42$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر رسید ( $P=0/001$ )، در حالی که پس از تجویز دارونما در گروه شاهد اختلاف معنی‌داری در سطح قند خون ناشتا ایجاد نگردید.

به این ترتیب سطح هموگلوبین گلیکوزیله خون بیماران گروه شاهد و مورد قبل از درمان با یکدیگر تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری نداشت، اما پس از تجویز کروم و دارونما سطح هموگلوبین گلیکوزیله خون در بیماران گروه مورد نسبت به بیماران گروه شاهد کمتر بود، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/026$ ). همچنین، تجویز کروم در بیماران گروه مورد به طور آشکار سبب بهبود سطح هموگلوبین گلیکوزیله شده ( $P=0/007$ )، ولی تجویز دارونما در بیماران گروه شاهد، اثری بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله نداشت ( $P=0/054$ ).

سطح تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین کم چگال و لیپوپروتئین پرچگال قبل و پس از درمان بین بیماران گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. همچنین، تجویز کروم از لحاظ آماری بر سطح هیچ‌کدام از موارد تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین کم چگال و لیپوپروتئین پر چگال اثری نداشت. سطح تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین کم چگال و لیپوپروتئین پرچگال در گروه شاهد نیز قبل و پس از درمان با دارونما اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

بیماران و خود بیماران از نوع درمان به کارگرفته شده بی‌اطلاع بودند. برای ساخت دارونما از تمام مواد تشکیل‌دهنده‌ی قرص کروم ساخت شرکت قرن ۲۱ به جز عنصر کروم استفاده شد. در پایان مدت درمان دوباره سطح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله خون، لیپوپروتئین کم چگال، لیپوپروتئین پر چگال، تری‌گلیسیرید، ازت اوره خون، کراتینین و سطح کروم سرم در بیماران اندازه‌گیری و ثبت گردید. در این مطالعه از بیماران رضایت کتبی و آگاهانه مبنی بر عدم مخالفت برای انجام طرح گرفته شد. در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز این طرح قبل از انجام مورد بررسی و پس از تصویب در کمیته‌ی اخلاق به اجرا گذاشته شد. همچنین، این طرح پژوهشی کارآزمایی بالینی با شماره‌ی IRCT201009264817N1 در سایت مربوطه ثبت گردیده است.

به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار)، نمودارها، و همچنین از تی مستقل برای مقایسه‌ی اختلاف سطح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، لیپوپروتئین کم چگال، لیپوپروتئین پر چگال، تری‌گلیسیرید، ازت اوره خون و سطح کراتینین سرم بین دو گروه استفاده گردید. برای مقایسه‌ی میانگین در گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مصرف کروم از تی زوجی استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمام آزمون‌های یاد شده  $0/05$  در نظر گرفته شد و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS آنالیز گردیدند.

## یافته‌ها

از ۲۰ بیمار گروه مورد، ۱۱ نفر زن و ۹ نفر مرد، و از ۲۰ بیمار گروه شاهد ۱۰ نفر زن و ۱۰ نفر مرد بودند. میانگین سنی بیماران در گروه مورد  $50 \pm 10$  سال، و میانگین سنی بیماران در بیماران گروه شاهد  $53 \pm 8$  سال بود که از نظر آماری با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشت. بین میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن، نسبت دور کمر به باسن، سطح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین کم چگال، لیپوپروتئین پر چگال، ازت اوره خون، کراتینین خون، آسپاراتات آمینو ترانسفران، آلانین آمینوترانسفران، و کروم در سرم بیماران در دو گروه مورد

جدول ۱ - مقایسه‌ی شاخص‌های تن‌سنجی، کنترل قند خون و پروفایل چربی قبل و پس از تجویز کرومیوم و دارونما در گروه مورد و شاهد

مقدار P <sup>†</sup>	گروه شاهد*	گروه مورد*	
			نمایه‌ی توده‌ی بدن
۰/۸۲۸	۲۸/۰ ± ۴/۷	۲۷/۷ ± ۴/۸	قبل از درمان
۰/۶۰۲	۲۸/۲ ± ۴/۵	۲۷/۴ ± ۴/۳	پس از درمان
-	۰/۶۵۱	۰/۱۶۸	سطح معنی‌داری
			نسبت دور کمر به باسن
۰/۳۶۶	۰/۹۰ ± ۰/۰۸	۰/۹۳۱ ± ۰/۰۶	قبل از درمان
۰/۵۲۲	۰/۹۱ ± ۰/۰۸	۰/۹۲۹ ± ۰/۰۶	پس از درمان
-	۰/۱۴۴	۰/۲۷۰	سطح معنی‌داری
			سطح قند خون ناشتا
۰/۱۵۳	۱۷۲/۰ ± ۵۵/۳	۱۹۴/۷ ± ۴۲/۳	قبل از درمان
۰/۸۷۹	۱۷۰/۷ ± ۴۶/۵	۱۷۲/۷ ± ۳۴/۹	پس از درمان
-	۰/۸۵۹	۰/۰۰۱	سطح معنی‌داری
			سطح هموگلوبین گلیکوزیله
۰/۱۶۶	۷/۸ ± ۰/۴	۸/۰ ± ۰/۴	قبل از درمان
۰/۰۳۶	۷/۹ ± ۰/۴	۷/۶ ± ۰/۵	پس از درمان
-	۰/۰۵۴	۰/۰۰۷	سطح معنی‌داری
			سطح تری‌گلیسیرید
۰/۴۷۳	۱۵۹/۲ ± ۶۲/۶	۱۷۳/۷ ± ۶۳/۷	قبل از درمان
۰/۴۴۰	۱۷۳/۸ ± ۷۶/۰	۱۹۲/۰ ± ۷۱/۹	پس از درمان
-	۰/۲۳۸	۰/۱۱۴	سطح معنی‌داری
			سطح کلسترول
۰/۱۷۷	۱۸۷/۴ ± ۴۱/۰۶	۱۷۲/۰ ± ۲۷/۵	قبل از درمان
۰/۳۱۱	۱۸۷/۵ ± ۳۹/۷۴	۱۷۵ ± ۳۷/۱۴	پس از درمان
-	۰/۹۸۴	۰/۶۸۲	سطح معنی‌داری
			سطح لیپوپروتئین کم چگال
۰/۱۷۰	۱۰۷/۹ ± ۳۶/۹	۹۳/۷ ± ۲۶/۵	قبل از درمان
۰/۲۵۱	۱۰۶/۲ ± ۳۳/۷	۹۵ ± ۲۶/۸	پس از درمان
-	۰/۷۳۴	۰/۷۷۰	سطح معنی‌داری
			سطح لیپوپروتئین پر چگال
۰/۷۶۴	۴۲/۵ ± ۱۱/۸	۴۴/۰ ± ۱۷/۸	قبل از درمان
۰/۱۵۲	۴۷/۴ ± ۱۰/۶	۴۲/۹ ± ۱۰/۶	پس از درمان
-	۰/۰۷۶	۰/۶۶۵	سطح معنی‌داری
			سطح سرمی کرومیوم
۰/۷۹۸	۲/۸ ± ۱/۹	۳/۰ ± ۲/۴	قبل از درمان
۰/۲۹۵	۲/۶ ± ۱/۴	۳/۱ ± ۱/۷	پس از درمان
-	۰/۳۲۵	۰/۷۵۷	سطح معنی‌داری

\* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند، † مقدار P &lt; ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

## بحث

یافته‌های بررسی حاضر نشان داد پس از ۳ ماه تجویز کرومیوم پیکولینات به میزان میلی‌گرم در مقایسه با گروه شاهد سطح HbA<sub>1c</sub> به صورت معنی‌داری ( $P=0/036$ ) کاهش یافت. این یافته با بررسی Mossop و همکاران<sup>۱۸</sup> و Lee و همکاران<sup>۱۹</sup> و Evans<sup>۲۰</sup> و همکاران هم‌راستا بود. البته مدت تجویز کرومیوم در این بررسی‌ها متفاوت بود. به طور کلی پژوهش‌های مربوط به اثر کرومیوم به صورت دوسوکور در بیماران با دیابت نوع ۲ محدود است. بنابراین، یافته‌های سایر بررسی‌ها با توجه به احتمال تاثیر عوامل دیگر از ارزش کمتری برخوردار است، هر چند بیشتر آن‌ها کاهش گلوکز و HbA<sub>1c</sub> را گزارش نموده‌اند. در یک متآنالیز انجام شده توسط بالک و همکاران<sup>۱۶</sup> به این نکته اشاره شده که هرچه کیفیت بررسی‌های انجام شده پایین‌تر باشد، اثر کرومیوم بیشتر گزارش گردیده است.

نکته‌ی دیگر این است که در بسیاری از پژوهش‌های قبلی، بیماران بررسی شده ناهمگون بوده‌اند. برای نمونه در بررسی Mossop و همکاران<sup>۱۸</sup> و Glinsman و همکاران<sup>۲۱</sup> و Ravina و همکاران<sup>۲۲</sup> بیماران دیابتی نوع اول و دوم هم‌زمان بررسی شده‌اند. همچنین، در بررسی شرممان و همکاران<sup>۲۳</sup> علاوه بر بیماران دیابتی، افراد غیردیابتی نیز بررسی شده‌اند. در ضمن در پژوهش‌هایی که در آن‌ها فقط بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی شده‌اند، بیماران تحت درمان با رژیم‌های مختلف درمانی بوده‌اند و در مواردی نیز بیماران از کنترل متابولیک متفاوتی برخوردار بوده‌اند. در پژوهش حاضر تمام بیماران دیابت نوع ۲ داشته و همگی تحت درمان با داروهای خوراکی ضد دیابت بودند، و سطح HbA<sub>1c</sub> در تمام بیماران بالاتر از ۷٪ بود.

از سوی دیگر مقدار کرومیوم تجویزی، فرمولاسیون و طول مدت درمان در بررسی‌های قبلی بسیار متفاوت است. به طور کلی در بسیاری از پژوهش‌هایی که کرومیوم تجویزی ۲۰۰ میلی‌گرم یا کمتر بوده، بهبود معنی‌داری در کنترل متابولیک مشاهده نشده است.<sup>۲۴-۲۲</sup> البته اگر فرمولاسیون تجویزی از جذب بالاتری برخوردار باشد، مانند کرومیوم پیکولینات، بهبود وضعیت متابولیک با این دوز نیز بروز می‌کند. به طوری‌که در بررسی حاضر برخلاف تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه بهبودی مشاهده گردید. در پژوهش اندرسون و همکاران<sup>۲۵</sup> نیز این یافته به دست آمد. طول مدت

تجویز کرومیوم از چند روز تا چندین ماه در بررسی‌های قبلی متفاوت بوده و در پژوهش‌هایی که با مدت زمان یکسان انجام شده‌اند یافته‌های متفاوتی به دست آمده است. در پژوهش Evans و همکاران<sup>۲۰</sup> به مدت ۴۲ روز با کرومیوم پیکولینات ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه، قند ناشتا و HbA<sub>1c</sub> کاهش پیدا کرد، در صورتی‌که در بررسی Uusitpa و همکاران<sup>۲۶</sup> تجویز ۴۲ روزه کرومیوم کلراید ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه اثر کمتری گزارش شده است. البته در بررسی ائول میزان جذب فرمولاسیون بهتر بوده که نشان‌دهنده‌ی تاثیر عوامل مختلف بر اثر کرومیوم می‌باشد. در بررسی حاضر با توجه به مدت زمان لازم برای تغییر HbA<sub>1c</sub> به بیشترین حد، مدت تجویز ۳ ماه انتخاب شد که مانند بسیاری از بررسی‌ها با مدت ۳ ماه یا بیشتر<sup>۱۸،۲۱،۲۷،۲۸</sup> کاهش معنی‌داری در سطح HbA<sub>1c</sub> مشاهده گردید. در بررسی کنونی برخلاف کاهش سطح HbA<sub>1c</sub> و قند ناشتا به دنبال تجویز کرومیوم، پروفایل چربی و شاخص‌های تن‌سنجی تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. اگرچه گزارش‌هایی مبنی بر اثر کرومیوم بر کاهش وزن و بهبود نمایه‌ی توده‌ی بدن وجود دارد<sup>۱</sup> اما بایستی توجه داشت در بیماران دیابتی پس از بهبود وضعیت متابولیک ممکن است وزن افزایش پیدا کند. بنابراین عدم بهبود شاخص‌های تن‌سنجی در بررسی حاضر نمی‌تواند ردکننده‌ی اثر کرومیوم روی این شاخص‌ها در شرایط دیگر باشد.

در برخی بررسی‌های قبلی بهبود پروفایل چربی گزارش گردیده، برای نمونه در بررسی روان‌شاد و همکاران<sup>۱۰</sup> تجویز کرومیوم به صورت مخمر آجیو سبب کاهش سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول در بیماران دیابتی نوع ۲ شد، در حالی‌که در بررسی Uusitpa و همکاران<sup>۲۶</sup> و Potter و همکاران<sup>۲۹</sup> و همچنین مطالعه ما چنین اثری گزارش نشده است. مداخله عوامل دیگر از جمله ترکیبات دیگر در مخمر آجیو ممکن است در این تفاوت‌ها موثر باشد. همچنین در متآنالیز Patal و همکاران<sup>۱۵</sup> چنین اثری گزارش نشده است.

در پژوهش حاضر در گروه بیمار سطح سرمی کرومیوم قبل و پس از درمان تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین، به نظر می‌رسد کاهش سطح HbA<sub>1c</sub> و قند ناشتا مربوط به عواملی به جز سطح سرمی کرومیوم باشد. بررسی‌های قبلی نشان داده‌اند میزان کرومیوم در مو و خون افراد دیابتی نسبت به افراد عادی جامعه پایین‌تر بوده،<sup>۱۸،۲۰،۲۱</sup> و به نظر می‌رسد به طور متوسط کرومیوم پلاسمای افراد دیابتی نوع ۲ حدود ۲۳٪ کمتر از افراد کنترل باشد، اگرچه این کمبود را

زیادی به حساسیت پایه نسبت به انسولین، سطح قند ناشتا و HbA<sub>1c</sub> پایه‌ی بیمار بستگی دارد.<sup>۱۶</sup> به طور کلی یافته‌های بررسی حاضر نشان داد تجویز مقدار اندک کرومیوم با جذب بالا در کوتاه مدت می‌تواند منجر به بهبود وضعیت متابولیک بیماران دیابتی نوع ۲ شود، اگرچه بر سطح لیپید-های پلاسما و شاخص‌های تن‌سنجی اثر معنی‌داری ندارد. با توجه به این‌که بیشتر بررسی‌ها کوتاه مدت بوده‌اند انجام پژوهش‌های طولانی به منظور بررسی اثر دراز مدت کرومیوم بر شاخص‌های متابولیک و نیز پیش‌گیری از بروز عوارض مزمن دیابت ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری: پژوهش حاضر نتیجه‌ی پایان‌نامه‌ی سرکار خانم دکتر سارا صفاریان برای دریافت درجه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی بیماری‌های داخلی می‌باشد که در مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به شماره ثبت ۱۷۳/د رسیده است. نویسندگان از زحمات سرکار خانم دکتر آل علی پزشک مرکز تحقیقات دیابت که در تهیه و تنظیم مقاله همکاری لازم را داشتند، کمال تشکر را دارند.

## References

1. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2741-51.
2. Jain SK, Lim G. Chromium chloride inhibits TNF $\alpha$  and IL-6 secretion in isolated human blood mononuclear cells exposed to high glucose. *Horm Metab Res* 2006; 38: 60-2.
3. Jain SK, Patel P, Rogier K, Jain SK. Trivalent chromium inhibits protein glycosylation and lipid peroxidation in high glucose-treated erythrocytes. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8: 238-41.
4. Schwartz K, Mertz W. Chromium (III) and the glucose tolerance factor. *Arch Biochem Biophys* 1959; 85: 292-5.
5. Anderson RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 548-55.
6. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes* 1997; 46: 1786-91.
7. Lau FC, Bagchi M, Sen CK, Bagchi D. Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium(III) on obesity and diabetes. *Mol Cell Biochem* 2008; 317: 1-10.
8. Nourmohammadi I, Kochehi-Shalmani I, Shaabani M, Gohari L, Nazari H. Zinc, Copper, Chromium, Manganese and Magnesium levels in serum and hair of Insulin-dependents diabetics. *Archive of Iranian Medicine* 2000; 3: 1-5. [Farsi]
9. Benjanuratra N, Bennion M. Hair chromium concentration of the Thai subjects with and without diabetes mellitus. *Nutr Report Int* 1975; 12: 325-30.
10. Rvanshad Sh, Khosravi Brijeni H, Sevid M, Zeighami B. Evaluation of effect of yeast supplementation on glucose and lipids in diabetic patients (type II) with dyslipidemia. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2005; 47: 35-42. [Farsi]
11. Roeback JR Jr, Hla KM, Chambless LE, Fletcher RH. Effects of chromium supplementation on serum high-density lipoprotein cholesterol levels in men taking beta-blockers. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1991; 115: 917-24.
12. Crawford V, Scheckenbach R, Preuss HG. Effects of niacin-bound chromium supplementation on body composition in overweight African-American women. *Diabetes Obes Metab* 1999; 1: 331-7.
13. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 148-55.
14. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E. Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 522-9.
15. Patal PC, Cardino MT, Jimeno CA. A meta analysis on the effect of chromium picolinate on glucose and lipid profile among patients with type 2 diabetes mellitus. *Philippine Journal of Internal Medicine* 2010; 48: 32-7.
16. Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, Lau J, Pittas AG. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007; 30: 2124-63.
17. Broadhursts CL, Domenico P. Clinical studies on chromium supplement in diabetes mellitus-a review. *Diabetes Technol and Ther* 2006; 8: 677-87.
18. Mossop RT. Effects of chromium III on fasting blood glucose, cholesterol and cholesterol HDL levels in diabetics. *Cent Afr J Med* 1983; 29: 80-2.

19. Lee NA, Reasner CA. Beneficial effect of chromium supplementation on serum triglyceride levels in NIDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 1449-52.
20. Evans GW. The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. *Int J Biosoc Med Res* 1989; 11: 163-80.
21. Glinsmann WH, Mertz W. Effect of trivalent chromium on glucose tolerance. *Metabolism* 1966; 15: 510-20.
22. Ravina A, Slezak L, Mirsky N, Bryden NA, Anderson RA. Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. *Diabet Med* 1999; 16: 164-7.
23. Sherman L, Glennon JA, Brech WJ, Klomberg GH, Gordon ES. Failure of trivalent chromium to improve hyperglycemia in diabetes mellitus. *Metabolism* 1968; 17: 439-42.
24. Trow LG, Lewis J, Greenwood RH, Sampson MJ, Self KA, Crews HM, et al. Lack of effect of dietary chromium supplementation on glucose tolerance, plasma insulin and lipoprotein levels in patients with type 2 diabetes. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; 70: 14-8.
25. Rabinowitz MB, Gonick HC, Levin SR, Davidson MB. Effects of chromium and yeast supplements on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic men. *Diabetes Care* 1983; 6: 319-27.
26. Uusitupa MI, Mykkänen L, Siitonen O, Laakso M, Sarlund H, Kolehmainen P, et al. Chromium supplementation in impaired glucose tolerance of elderly: effects on blood glucose, plasma insulin, C-peptide and lipid levels. *Br J Nutr* 1992; 68: 209-16.
27. Kleefstra N, Houweling ST, Jansman FG, Groenier KH, Gans RO, Meyboom-de Jong B, et al. Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 521-5.
28. Albarracín CA, Fuqua BC, Evans JL, Goldfine ID. Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24: 41-51.
29. Potter JF, Levin P, Anderson RA, Freiberg JM, Andres R, Elahi D. Glucose metabolism in glucose-intolerant older people during chromium supplementation. *Metabolism* 1985; 34: 199-204.
30. Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, Baig JA, Jamali MK, Arain MB, et al. Status of essential trace metals in biological samples of diabetic mother and their neonates. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 415-23.
31. ParSian N, Jalai B, Afkhami Ardakani M, Ahmadiyah MH. Evaluation of serum level Chromium in diabetes patients referring to Shahid Sadoughi diabetes center Yazd. *Journal of Shahid Sadoughi Medical University* 2002; Suppl 4: S66-71.[Farsi]

Original Article

## Effects of Chromium Supplementation on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes

Payami P, Saffarian S, Hasanzadeh A

Diabetes Research Center, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R. Iran

e-mail: Peyman\_Payami@ajums.ac.ir

Received: 24/11/2011 Accepted: 04/03/2012

### Abstract

**Introduction:** Although some studies show that Chromium picolinate supplementation can improve glycemic control in type 2, diabetic patients, information available in this regard is conflicting. The aim of this study is to determine the effect of chromium picolinate on glycemic control in subjects with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** In this the randomized, double blind placebo controlled clinical trial, 40 patients with type 2 diabetes were investigated. They were divided into two groups (n=20 each), the randomized and placebo groups, the former receiving 200 microgram chromium as chromium picolinate (n=20) for 3 months. Body composition, lipid profile, and glycemic control were determined at baseline and at the end of study. **Results:** Subjects randomized to chromium picolinate, as compared to the placebo group, had a significant decrease in HbA<sub>1c</sub> (-41%, P=0.007 vs. 0.12%, P = 0.054) and FBS levels (-22.05%, P = .001 vs. -1.35%, P= .859). There was no improvement in body composition and lipid profiles of subjects randomized to chromium picolinate, compared to controls. **Conclusion:** Results of this study suggest that chromium picolinate supplementation in subjects with type 2 diabetes can improve glucose control but it has no effect on body composition and lipid profiles.

**Keywords:** Diabetes type 2, Chromium Picolinate, HbA<sub>1c</sub>