

بررسی تأثیر ال - کارنیتین بر فراسنج‌های قندی و لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲

دکتر راهبه شاکر حسینی، دکتر علیرضا رهبر، دکتر نوید سعادت، دکتر فروغ‌اعظم طالبان، دکتر امیر حمزه پرداز،
دکتر بنشه گلستان

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر ال - کارنیتین بر فراسنج‌های (پارامترهای) قندی و لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ است. **مواد و روش‌ها:** تأثیر ال - کارنیتین بر فراسنج‌های قندی و لیپیدی در ۲۲ مرد و ۱۴ زن دیابتی نوع ۲ با میانگین سنی 51 ± 3 سال مورد بررسی قرار گرفت. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ال - کارنیتین و دارونما قرار گرفتند و ال - کارنیتین یا دارونما به میزان ۱ گرم، سه بار در روز به مدت ۱۲ هفته تجویز شد. یافته‌ها: قند خون ناشتا در گروه ال - کارنیتین از 143 ± 25 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به 130 ± 33 میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش معنی‌دار نشان داد به علاوه تری‌گلیسرید از 196 ± 61 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به 233 ± 116 میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش معنی‌دار یافت؛ همچنین APO-A-I از 94 ± 20 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به 103 ± 23 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و APO-B100 از 98 ± 18 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به 108 ± 22 میلی‌گرم در دسی‌لیتر افزایش معنی‌دار یافت. تغییر معنی‌داری در میزان HDL-C، LDL-C، کلسترول، پیتیدسی و هموگلوبین گلیکوزیله بین دو گروه ال - کارنیتین و دارونما مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** ال - کارنیتین کاهش معنی‌داری در قندخون ناشتا ولی افزایش معنی‌داری در تری‌گلیسرید سرم ایجاد می‌کند.

وازگان کلیدی: ال - کارنیتین، دیابت، آپولیپوپروتئین

دربافت مقاله: ۸۴/۸/۲ - دریافت اصلاحیه: ۸۴/۱/۲۲ - پذیرش مقاله: ۸۴/۱/۲۳

کارنیتین قادر است گروه استات را از درون میتوکندری به درون سیتوپلاسم حمل کند و بدین وسیله نسبت استیل - کوا به کو - آنزیم آ را در میتوکندری کاهش داده، متعاقباً فعالیت آنزیم پیروات دهیدروژنаз و در نتیجه کاتابولیسم گلوكز را افزایش دهد.^{۱-۲} با وجود این، مطالعات در مورد خواص کاهش‌دهنگی قند خون در اثر تجویز ال - کارنیتین نادرست.^۳ بعضی از مطالعات تجربی نشان داده است که فعالیت

مقدمه

کارنیتین یا تری‌متیل‌آمینوبوتیریک اسید به عنوان حامل گروه‌های آسیلی بلند زنجیر به درون میتوکندری جهت اکسیداسیون شاخته شده است. مطابق برخی از گزارش‌ها، ال - کارنیتین باعث بهبود فراسنج‌های (پارامترهای) لیپیدی در مدل‌های انسانی و حیوانی مبتلا به افزایش کلسترول و تری‌گلیسرید گردیده است.^{۴-۷} علاوه بر ویژگی فوق ال -

- ۲- بیمارانی که $FBS < 180 \text{ mg/dL}$ و $TG > 150 \text{ mg/dL}$ داشته باشند.
- ۳- بیمارانی که BMI آنها کمتر از 30 kg/m^2 باشد.
- ۴- بیمارانی که سابقه اختلالات غده تیروئید، کبد و کلیه داشته باشند.
- ۵- بیمارانی که باردار نباشند.
- ۶- بیمارانی که اخیراً رژیم غذایی خاصی دریافت ننموده‌اند.
- ۷- بیمارانی که حداقل ۸ سال از بیماری آنها گذشته و دارای علایمی از نوروپاتی یا رتینوپاتی باشند.
- همه بیماران تحت رژیم داروهای کاهنده قند خون بودند و هیچ‌کدام از انسولین یا داروهای کاهنده چربی خون استفاده نمی‌کردند. تحقیق به تأیید شورای تحصیلات تكمیلی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی معادل با کمیّة اخلاقی رسید. ثابت بودن رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی در طول مطالعه مورد تأکید بود. رضایت نامه امضا شده کتبی جهت شرکت در طرح تحقیقاتی از بیماران دریافت شد.
- شرکت‌کنندگان در مطالعه بر اساس سن، جنس و مقدار تری‌گلیسرید بلوکبندی شدند. بر اساس بلوکبندی و انتخاب کارت‌های شناس به وسیله یک متخصص آمار شرکت‌کنندگان در دو گروه ال - کارنیتین و دارونما هر کدام ۱۹ نفر قرار گرفتند؛ به صورتی که دو گروه براساس سن، جنس، و مقدار تری‌گلیسرید تا حد ممکن مشابه بودند و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. آنگاه برای گروه ال - کارنیتین به مدت ۱۲ هفته روزانه ۳ گرم ال - کارنیتین و برای گروه دارونما به همان مقدار دارونما تجویز گردید.
- در ابتدای مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر خون در لوله‌های آزمایشگاهی حاوی سدیم سیترات بعد از ۱۲ ساعت ناشتا گرفته شد و در دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه در درجه حرارت 4°C به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید و آنگاه غلظت FBS APO A-I، LDL-C، HDL-C، Chol، TG، C-peptide، HbA1C، APO B100 و APO A-I در سرم بیماران سنجیده شد. وزن، قد، دور شکم و باسن به وسیله ترازوی دیجیتال مارک CECKA با دقت ۱۰۰ گرم و متر نواری غیر قابل کشش با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.
- علاوه بر شروع مطالعه، در هفته ششم و در انتهای مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر خون از بیماران بعد از ۱۲ ساعت ناشتابی گرفته و فرانسنج‌های بیوشیمیابی و تن‌سنگی اندازه‌گیری شد. یادآمد ۲۴ ساعته خوراک و فرم فعالیت

آنزیم پیروات دهیدروژنانز در افراد دیابتی نوع ۲ و حیوانات دیابتی شده کم است و به این دلیل کاتابولیسم گلوکز در میتوکندری، کامل انجام نمی‌گیرد و میزان گلوکز خون در حالت ناشتا افزایش می‌یابد.^{۱۲-۱۴} ال - کارنیتین با افزایش فعالیت آنزیم پیروات دهیدروژنانز، باعث افزایش کاتابولیسم گلوکز می‌گردد به علاوه برخی مطالعات نشان داده‌اند که سطح ال - کارنیتین سرم در بیماران دیابتی نوع ۲ پایین است و برای بهبود فرآیند کاتابولیسم گلوکز، مصرف ال - کارنیتین در این بیماران مؤثر است.^{۱۵-۱۶} تزریق مداوم ال - کارنیتین در بیماران دیابتی نوع ۲ باعث افزایش برداشت گلوکز و حساسیت به انسولین در سلول‌ها شده است.^{۱۷-۱۹} بنابراین انجام مطالعاتی در زمینه تأثیر ال - کارنیتین به فرم خوراکی بر فرانسنج‌های قندی و لیپیدی در بیماران دیابتی ضروری به نظر می‌رسد. تاکنون تنها یک مطالعه به اثرات ال - کارنیتین خوراکی بر فرانسنج‌های قندی و لیپیدی در بیماران دیابتی تازه تشخیص داده شده پرداخته است.^{۲۰} در بیماران دیابتی نوع ۲ که مدت طولانی از بیماری آنها گذشته است و عوارض دیابت در آنها ظاهر شده، میزان ال - کارنیتین خون به مراتب کمتر از بیماران دیابتی نوع ۲ تازه تشخیص داده شده و فاقد عوارض است.^{۲۱} این مطالعه برای اولین بار به اثرات ال - کارنیتین خوراکی بر فرانسنج‌های قندی و لیپیدی در بیماران دیابتی که مدت زیادی از بیماری دیابت آنها گذشته است و عوارض بیماری از جمله نوروپاتی و رتینوپاتی را نشان می‌دادند، پرداخته است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی است و به روش کنترل با دارونما^۱ و دو سو کور و به مدت دوازده هفته صورت گرفته است. بیماران از مرکز بیماری‌های متابولیک و دیابت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران فرا خوانده شدند. ۲۶ بیمار غیر بستری، ۲۲ مرد و ۱۴ زن با میانگین سنی 51 ± 3 سال و مبتلا به دیابت مطابق با معیارهای انجمان دیابت آمریکا و سابقه بیماری $12/2 \pm 2/4$ سال، برای این مطالعه انتخاب شدند. برای همه بیماران معیارهای ورود زیر در نظر گرفته شد:

- ۱- بیمارانی که قبلاً به عنوان دیابتی نوع ۲ شناخته شده باشند و داروی کاهنده قندخون مصرف کنند.

i- Placebo control

آزمون t برای داده‌های با توزیع نرمال و منویتنی بود برای داده‌های با توزیع غیرنرمال استفاده شد. برای مقایسه داده‌ها در مقاطع هفتۀ ششم و دوازدهم از آزمون ANCOVA استفاده شد.

یافته‌ها

قند ناشتا در گروه ال - کارنیتین بعد از ۱۲ هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه کاهش معنی‌دار نشان داد ($p < 0.05$). در حالی که در گروه دارونما در طول مطالعه تغییر معنی‌داری در گلوكز سرم مشاهده نشد (جدول ۱). از سوی دیگر کاهش گلوكز سرم در گروه ال - کارنیتین در مقایسه با گروه دارونما دارای اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.05$) (جدول ۳).

- در این مطالعه میزان تری‌گلیسرید سرم در گروه ال - کارنیتین پس از ۱۲ هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$), در حالی که در گروه دارونما در طول مطالعه تغییر معنی‌داری در TG مشاهده نشد (جدول ۱). از سوی دیگر میزان افزایش تری‌گلیسرید بین دو گروه ال - کارنیتین در مقایسه با گروه دارونما معنی‌دار بود ($p < 0.05$) (جدول ۳).

- در این مطالعه میزان 100 APO-B در گروه ال - کارنیتین بعد از ۱۲ هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه کاهش معنی‌داری یافت ($p < 0.05$) در حالی که در گروه دارونما در طول مطالعه تغییر معنی‌داری در APO B100 مشاهده نشد (جدول ۲). از سوی دیگر میزان افزایش APO-B100 در گروه ال - کارنیتین نسبت به گروه دارونما اختلاف معنی‌دار داشت ($p < 0.05$) (جدول ۳).

- در این مطالعه میزان APOA-I گروه ال - کارنیتین بعد از ۱۲ هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه کاهش معنی‌دار یافت ($p < 0.05$) در حالی که در گروه دارونما در طول مطالعه تغییر معنی‌داری در میزان APO A-I مشاهده نشد (جدول ۲). از سوی دیگر، میزان افزایش APO A-I در گروه ال - کارنیتین نسبت به گروه دارونما دارای اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.05$) (جدول ۴).

فیزیکی در هر بار مراجعه به وسیله پرسشگر با تجربه تکمیل شد. پذیرش (کمپلیانس) بیمار برای مصرف مکمل یا دارونما از طریق تماس‌های تلفنی مکرر، باز گرداندن شیشه‌های خالی دارو و همچنین کارت داروی ضمیمه کنترل شد.

دارا بودن شرایط زیر به عنوان معیارهای خروج از مطالعه مورد استفاده قرار گرفت:

- بیمارانی که کاهش وزنی بیشتر از ۱ کیلوگرم در هفته داشتند.
- عدم پیروی از مصرف ال - کارنیتین یا دارونما براساس فرم ثبت دارو.

روش‌های اندازه‌گیری

نمونه‌های خون بین ساعت ۸ تا ۹ صبح و در حالت ناشتا در لوله‌های حاوی سدیم سیترات گرفته شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ rpm سانتریفیوژ گردید تا سرم خون جدا شود. جداسازی HDL سرم توسط محلول جداساز اسید فسفوتنگستیک و کلرید منیزیم، با استفاده از کیت‌های HDL شرکت پارس آزمون انجام گرفت. کلسترول موجود در HDL، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، و گلوكز سرم با روش‌های آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. HbA_{1c} به وسیله کیت DRG و به روش انزیماتیک مورد سنجش قرار گرفت. APO B100، APO A-I و c-peptide، LP(a)، APO A-I و GDF-11 در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه شهری بهشتی به روش ایمنوتوربیدیمتریⁱ توسط اتو آنالایزر RT1000 و با استفاده از کیت‌های شرکت Diagnostic آلمان صورت گرفت. تغییرات درون و برون سنجش برای فراسنج‌های بیوشیمیایی کمتر از ۰.۵٪ است.

روش‌های تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه، تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۰ (تحت سیستم عامل Windows 2000) صورت گرفت. آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های متعدد و تصحیح بن‌فرنی جهت مقایسه تغییرات در طول زمان برای متغیرهای با توزیع نرمال و فریدمن برای داده‌های با توزیع غیرنرمال استفاده شد و جهت مقایسه آماری تغییرات از

جدول ۱- میانگین (انحراف معیار) غلظت Chol، TG، C-Peptide، HbA1C، FBS در بیماران دیابتی مورد مطالعه

زمان مطالعه			تعداد	گروه	فراسنج
هفتة دوازدهم	هفتة ششم	شروع			
۱۲۰/۴۴ (۳۲/۱۵)*	۱۳۰/۶۶ (۳۲/۲۸)	۱۴۲/۹۴ (۳۵/۷۲)	۱۹	کارنیتین	
۱۶۲/۲۲ (۷۵/۰۵)	۱۶۷/۷۰ (۴۴/۹۰)	۱۵۳/۴۱ (۳۰/۱۲)	۱۸	دارونما	FBS (mg/dL)
۷/۴۵ (۲/۰۶)	۷/۳۰ (۱/۴۴)	۶/۹۳ (۱/۶۴)	۱۹	کارنیتین	
۷/۷۵ (۲/۱۴)	۷/۶۸ (۱/۴۲)	۶/۸۷ (۲/۱۷)	۱۸	دارونما	HbA1c (%)
۲/۰۳ (۱/۲۹)	۲/۲۹ (۱/۸۵)	۲/۶ (۲/۲۱)	۱۹	کارنیتین	
۲/۱۷ (۰/۹۰)	۲/۲۲ (۰/۸۰)	۲/۲۱ (۲/۳۶)	۱۸	دارونما	C-Peptide (mg/dL)
۲۲۳/۸۳ (۱۱۶/۱۶)†	۲۰۳/۱۶ (۱۰۳/۲۵)	۱۹۶/۴۴ (۶۱/۶۲)	۱۹	کارنیتین	
۲۰۱/۸۳ (۸۹/۵۰)	۲۱۰/۷۵ (۶۹/۴۶)	۲۴۳/۳۳ (۱۲۲/۵۸)	۱۸	دارونما	TG (mg/dL)
۱۷۵/۰۰ (۳۴/۵۱)	۱۶۹/۵۰ (۳۷/۸۷)	۱۷۹/۷۷ (۴۰/۹۷)	۱۹	کارنیتین	
۱۲۷/۴۱ (۴۰/۳۹)	۱۸۲/۹۱ (۳۰/۹۰)	۲۰۴/۷۵ (۴۱/۸۰)	۱۸	دارونما	CHOL (mg/dL)

تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با * گروه ال - کارنیتین نسبت به شروع مطالعه ($p<0.05$)؛ † گروه ال - کارنیتین نسبت به شروع مطالعه ($p<0.05$).

جدول ۲- میانگین (انحراف معیار) غلظت C-Peptide، LDL-C/HDL-C، APO A-I، LDL-C، HDL-C در بیماران دیابتی مورد مطالعه

زمان مطالعه			تعداد	گروه	فراسنج
هفتة دوازدهم	هفتة ششم	شروع			
۴۰/۸۸ (۸/۶۶)	۵۲/۵۰ (۱۳/۴۵)	۴۸/۷۷ (۱۶/۹۰)	۱۹	کارنیتین	
۴۰/۳۳ (۷/۰۸)	۵۷/۱۶ (۱۶/۶۷)	۴۶/۴۱ (۱۲/۵۶)	۱۸	دارونما	HDL-C (mg/dL)
۷۳/۲۴ (۳۸/۶۳)	۷۶/۰۲ (۳۳/۶۵)	۹۱/۶۵ (۴۰/۲۶)	۱۹	کارنیتین	
۹۱/۷۶ (۲۹/۹۱)	۹۰/۲۵ (۳۸/۶۷)	۱۱۳/۲۰ (۵۵/۲۵)	۱۸	دارونما	LDL-C (mg/dL)
۲/۱۸ (۱/۰۲)	۱/۴۴ (۰/۶۷)	۲/۰۵ (۱/۰۵)	۱۹	ارنیتین	LDL/HDL
۲/۲۴ (۰/۹۲)	۱/۶۷ (۱/۰۶)	۲/۸۲ (۱/۵۷)	۱۸	دارونما	
۱۰۳/۰۵ (۲۲/۲۰)*	۹۲/۸۸ (۲۱/۱۶)	۹۴/۶۱ (۲۰/۲۶)	۱۹	کارنیتین	APO A-I (mg/dL)
۹۸/۱۶ (۲۹/۱۹)	۹۸/۷۵ (۲۵/۸۵)	۱۰۵/۴۱ (۲۲/۴۸)	۱۸	دارونما	
۱۰۸/۱۱ (۲۲/۴۶)†	۹۵/۳۳ (۲۰/۶۲)	۹۸/۸۸ (۱۸/۹۹)	۱۹	کارنیتین	APO B100 (mg/dL)
۱۰۳/۵۰ (۲۸/۷۰)	۹۹/۵۸ (۲۷/۵۶)	۱۱۱/۵۸ (۲۴/۴۸)	۱۸	دارونما	

تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با * گروه ال - کارنیتین نسبت به شروع مطالعه ($p<0.05$)؛ † گروه ال - کارنیتین نسبت به شروع مطالعه ($p<0.05$).

غذایی شامل کربوهیدرات، فیبر، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب i-PUFA و MUFA و ii-PUFA و کلسترول در بین دو گروه ال - کارنیتین و دارونما تفاوت معنی داری نداشتند.

در این مطالعه تغییر معنی داری در میزان کلسترول، HbA1c، C-peptide، LDL-C/HDL-C، HDL-C، LDL-C در بین دو گروه ال - کارنیتین و دارونما مشاهده نشد. ال - کارنیتین در تصحیح ناهنجاری های قندی و لپیدی موجود در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت. عوامل مختلف تأثیرگذار بر چربی ها و آپوپروتئین های خون از جمله سن، جنس، استعمال سیگار، وزن، BMI، و ترکیبات مختلف رژیم

i- Mono Unsaturated Fattyacids
ii- Poly Unsaturated Fattyacids

جدول ۳- میانگین (انحراف معیار) تغییرات غلظت Chol، HDL-C، TG، C-Peptide، HbA₁C، BS در بیماران دیابتی مورد مطالعه

زمان مطالعه			تعداد	گروه	فراسنج
کل دوره	شش هفته دوم	شش هفته اول			
-۱۲/۵۰ (۲۴/۵۱)*	-۰/۲۲ (۳۵/۰۲)	-۱۲/۲۸ (۳۴/۵۲)	۱۹	کارنیتین	BS (mg/dL)
۲۷/۹۲ (۸۱/۴۵)	-۹/۸۳ (۴۲/۲۸)	۳۸/۷۵ (۸۲/۱۲)	۱۸	دارونما	
.۰/۵۱ (۱/۷۲)	.۰/۱۵ (۰/۰۲۴)	.۰/۳۶ (۱/۶۴)	۱۹	کارنیتین	HbA ₁ C (%)
.۰/۸۸ (۱/۷۹)	.۰/۷۵۰ (۰/۰۱۵)	.۰/۸۱ (۲/۰۲)	۱۸	دارونما	
-۰/۰۷ (۱/۴۶)	-۰/۲۵ (۰/۹۳)	-۰/۳۱ (۱/۴۱)	۱۸	کارنیتین	C-Peptide (mg/dL)
-۱/۰۳ (۲/۴۲)	-۰/۰۵ (۱/۰۶)	-۰/۹۸ (۱/۸۲)	۱۹	دارونما	
۳۷/۳۹ (۹۰/۳۵) [†]	۳۰/۶۷ (۸۲/۶۷)	۶/۷۲ (۸۱/۸۷)	۱۹	کارنیتین	
-۴۱/۵۰ (۳۹/۹۴)	-۸ (۹۴/۸۴)	-۲۲/۵۸ (۱۰۶/۲۵)	۱۸	دارونما	TG (mg/dL)
-۴/۷۲ (۲۰/۶۳)	۵/۵۰ (۲۲/۶۱)	-۱۰/۲۲ (۳۶/۸۱)	۱۹	کارنیتین	
-۳۱/۳۳ (۳۶/۳۷)	-۹/۵۰ (۲۰/۴۸)	-۲۱/۸۳ (۲۷/۵۸)	۱۸	دارونما	CHOL (mg/dL)

تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با * گروه ال - کارنیتین نسبت به گروه دارونما ($p < 0.05$)؛ [†] گروه ال - کارنیتین نسبت به گروه دارونما ($p < 0.05$).

جدول ۴- میانگین (انحراف معیار) تغییرات غلظت APO A-I، APO B100، LDL-C/HDL-C، LDL-C، HDL-C در بیماران دیابتی مورد مطالعه

زمان مطالعه			تعداد	گروه	فراسنج
کل دوره	شش هفته دوم	شش هفته اول			
-۷/۸۹ (۲۱/۵۷)	-۱۲/۶۱ (۸/۲۰)	۴/۷۲ (۱۴/۱۰)	۱۹	ال - کارنیتین	HDL-C (mg/dL)
-۶/۰۸ (۵۲/۲۱)	-۱۶/۸۳ (۱۲/۵۲)	۱۰/۷۵ (۱۷/۳۴)	۱۸	دارونما	
-۴/۲۱ (۲۱/۵۷)	۱۱/۲۲ (۲۹/۵۷)	-۱۵/۶۳ (۲۹/۹۲)	۱۹	ال - کارنیتین	LDL-C (mg/dL)
-۲۱/۴۳ (۵۲/۲۱)	۱/۴۱ (۲۱/۶۷)	-۲۲/۸۵ (۴۹/۱۸)	۱۸	دارونما	
.۰/۷۴ (۰/۷۰)	.۰/۱۳ (۱/۰۰)*	-۰/۶۰ (۰/۸۹)	۱۹	ال - کارنیتین	LDL/HDL
-۱/۹۶ (۰/۴۵)	-۰/۵۷ (۱/۴۶)	-۱/۱۳ (۱/۵۴)	۱۸	دارونما	
-۲/۷۷ (۱۵/۵۸) [‡]	-۰/۲۲ (۳۵/۰۱)	-۲/۵۵ (۱۸/۸۹)	۱۹	ال - کارنیتین	APO B100 (mg/dL)
-۲۱/۸۲ (۱۶/۴۶)	-۹/۸۳ (۴۲/۲۸)	-۱۲/۰۰ (۱۹/۸۹)	۱۸	دارونما	
۸/۴۴ (۱۴/۲۹) [†]	۱۰/۱۶ (۱۴/۴۷)	-۱/۷۲ (۲۱/۴۲)	۱۹	ال - کارنیتین	APO A-I (mg/dL)
-۵/۸۲ (۱۵/۳۳)	.۰/۸۵ (۱۸/۴۱)	-۶/۶۷ (۱۸/۸۲)	۱۸	دارونما	

تفاوت آماری معنی دار در مقایسه با * گروه ال - کارنیتین نسبت به شروع مطالعه ($p < 0.05$)؛ [†] گروه ال - کارنیتین نسبت به شروع مطالعه ($p < 0.05$).

کاهش معادل ۱۳ میلی گرم در دسی لیتر یا به طور متوسط ۹٪ بود. در برخی افراد این کاهش تا ۱۷٪ نیز رسید. کاهش گلوکز سرمه تو سط ال - کارنیتین در این مطالعه مشابه با نتایج برخی تحقیقات پیشین^{۱۶، ۱۷} و مغایر با بعضی دیگر است که نتوانسته اند اثرات ال - کارنیتین را بر گلوکز سرمه

بحث

در مطالعه اخیر سطح گلوکز ناشتا در گروه ال - کارنیتین بعد از دوازده هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه و نسبت به گروه دارونما کاهش نشان داد. این

خون بعد از مصرف مواد غذایی بررسی نشده است و شاید یکی از دلایل عدم کاهش معنی‌دار هموگلوبین گلیکوزیله مطابق با کاهش معنی‌دار قند ناشتا، نوسان در کاهش گلوکز خون پس از مصرف مواد غذایی باشد.

در مطالعه حاضر غلظت پیتیدسی در اثر مصرف ال - کارنیتین تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. این نتیجه مشابه با نتایج برخی تحقیقات^{۱۹،۲۰،۲۳} و مغایر با برخی دیگر می‌باشد.^{۱۷،۱۸} کاپaldo و Mingeron تأثیر ال - کارنیتین در کاهش قند خون را نتیجه تأثیر غیرمستقیم ال - کارنیتین بر گیرنده‌های انسولینی و افزایش حساسیت به انسولین دانسته‌اند؛ در حالی که کاتانو این کاهش را در نتیجه تغییرات بعد از گیرنده‌های انسولینی به وسیله ال - کارنیتین می‌دانست^{۱۹} و برای اثبات این موضوع میزان اسیدهای چرب آزاد را قبل و بعد از مصرف ال - کارنیتین اندازه‌گیری کرد. در مطالعه وی باوجود آنکه ال - کارنیتین توانسته بود قند خون را کاهش دهد، اثرات ال - کارنیتین در افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولین در سلول‌های چربی و جلوگیری از لیپولیز و کاهش اسیدهای چرب خون مشاهده نشد. با توجه به اینکه در مطالعه ما نیز سطح تری‌گلیسرید خون در گروه مصرف‌کننده ال - کارنیتین افزایش معنی‌دار داشت و تغییر معنی‌داری در پیتید سی مشاهده نشد، به نظر می‌رسد کاهش قند خون در بیماران دیابتی در اثر مصرف ال - کارنیتین، نتیجه تأثیر مستقیم ال - کارنیتین بر افزایش فعالیت پیرووات دهیدروژناز و به صورت غیرمستقیم بر عوامل بعد رسپتوری است.

در مطالعه حاضر سطح تری‌گلیسرید سرم در گروه دریافت‌کننده ال - کارنیتین بعد از دوازده هفتۀ مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه و نسبت به گروه دارونما افزایش معنی‌داری یافت. نتیجه حاصل با نتایج برخی مطالعات در افراد دیابتی مطابقت^{۱۹،۲۲} و با نتایج برخی دیگر مغایرت داشت^{۲۰} افزایش سطح تری‌گلیسرید در گروه ال - کارنیتین را نسبت به گروه دارونما، می‌توان چنین توجیه کرد: تأثیر ال - کارنیتین در جهت افزایش فعالیت پیرووات دهیدروژناز در سلول‌های عضلانی موجب تولید بیشتر استیل کوا از پیرووات می‌گردد.^{۱۹-۱۷} استیل - کوا اضافی به کمک آنزیم کارنیتین استیل کوا ترانسفراز از درون میتوکندری به درون سیتوپلاسم منتقل می‌گردد^{۹،۲۴} که در آنجا به عنوان پیش‌ساز تولید اسیدهای چرب، باعث افزایش اسیدهای چرب پلاسما می‌گردد و پس از ورود اسیدهای

نشان دهنده^{۲۰} مطالعات مختلف نشان داده‌اند که در بیماری دیابت نوع ۲ فعالیت آنزیم پیرووات دهیدروژناز کاهش می‌یابد.^{۱۲-۱۴} در اثر مصرف ال - کارنیتین در این بیماران فعالیت آنزیم پیرووات دهیدروژناز افزایش می‌یابد، در نتیجه تبدیل پیرووات حاصل از متابولیسم گلوکز به استیل کوا ورود گلوکز به سیکل کربس افزایش می‌یابد^{۱۸،۱۹} و به این ترتیب سطح گلوکز خون پایین می‌آید.^{۱۹،۲۰-۲۱} به نظر می‌رسد برای مشاهده اثرات ال - کارنیتین در کاهش غلظت گلوکز سرم اولاً مقدار ال - کارنیتین تجویز شده به میزان کافی باشد؛^{۲۲} ثانیاً غلظت ال - کارنیتین در خون این افراد به میزان کافی پایین باشد.^{۱۶} اگرچه نتایج ما با نتایج مطالعات مشابه که توسط دروسا در زمینه تأثیر ال - کارنیتین خوراکی بر روی افراد دیابتی نوع ۲ انجام گرفته یکسان نیست و در این گزارش، در کاهش میانگین قند ناشتا، تغییرات معنی‌داری مشاهده نشده است.^{۲۰} در این مطالعه شرایط مذکور رعایت نشده بود. میزان مصرف ال - کارنیتین در کار دروسا ۲ گرم در روز بود در حالی که در مطالعه اخیر، میزان مصرف ال - کارنیتین، ۲ گرم در نظر گرفته شده بود و نمونه‌ها از بیماران دیابتی نوع ۲ که تازه تشخیص داده شده بودند و فاقد علامتی مانند نوروپاتی، رتینوپاتی یا نفوپاتی بودند انتخاب شده بودند. مطالعه قبلی نشان می‌دهد ابتلای بیماران دیابتی به نوروپاتی، رتینوپاتی یا نفوپاتی باعث کاهش معنی‌دار غلظت ال - کارنیتین نسبت به بیماران دیابتی فاقد این عوارض می‌گردد.^{۱۶}

در این مطالعه غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در اثر مصرف ال - کارنیتین تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. این نتیجه مشابه با نتایج تحقیقات دروسا است. تحقیقات نشان داده‌اند که غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در افراد دیابتی نشان دهنده وضعیت گلوکز خون در ۶ تا ۸ هفتۀ اخیر است.^{۲۲} در مطالعه حاضر اگرچه میزان کاهش غلظت گلوکز سرمی ناشتا در پایان هفتۀ دوازدهم نسبت به گروه دارونما معنی‌دار گردید در شش هفتۀ اول تغییر معنی‌داری نداشت؛ بنابراین علت عدم کاهش معنی‌دار غلظت هموگلوبین گلیکوزیله می‌تواند زمان ناکافی برای این کاهش بوده باشد و به نظر می‌رسد برای تأثیر ال - کارنیتین در دوز ۳ گرم در روز، بر روی هموگلوبین گلیکوزیله، در افراد دیابتی زمانی بیش از ۱۲ هفتۀ نیاز باشد. از سوی دیگر، در مطالعه حاضر فقط تغییرات قند ناشتا در نتیجه تجویز ال - کارنیتین، مورد سنجش قرار گرفته است ولی تأثیر ال - کارنیتین در تأثیر کاهش گلوکز

بنابراین فرضیه ما مبتنی بر افزایش HDL-C در بیماران دیابتی نوع ۲ در اثر مصرف ال - کارنیتین رد می‌شود.

در مطالعه حاضر سطح APO-B100 APO سرم در گروه ال - کارنیتین بعد از دوازده هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه و نسبت به گروه دارونما افزایش معنی‌داری یافت. این نتایج با برخی مطالعات قبلی مطابقت^۷ و با برخی دیگر مغایرت نشان می‌دهد.^۸ این افزایش، مستقل از تغییرات تری‌گلیسرید گزارش شده است.^۹ چنان‌که گفته شد تاکنون مکانیسم دقیق افزایش و تولید 100 APO-B در نتیجه مصرف ال - کارنیتین مشخص نشده است. یکی از احتمالات، افزایش اسیدهای چرب و تولید تری‌گلیسرید در کبد است. در واقع، تولید 100 APO-B در مرحله ترجمه، در بخش شبکه سیتوپلاسمی خشن همراه با مجتمع شدن آن با لیپیدهای مختلف و ترشح آن به صورت VLDL - APO B100 به MTP) است و در کمک پروتئین انتقال دهنده میکروزومی (MTP) ایجاد کند. نتایج ما با بعضی مطالعات انجام شده مطابقت^{۱۰} و با برخی مغایرت دارد.^{۱۱} عدم کاهش کلسترول، افزایش آپو B-100 و اشباع گیرنده‌های LDL و کاهش تنظیمی آن، افزایش TG و تولید VLDL‌های غیرطبیعی (غنى از تری‌گلیسرید) همه از دلایل عدم کاهش LDL-C در اثر تجویز ال - کارنیتین است.^{۱۲} به هر حال مصرف ال - کارنیتین در حالات مختلف دیس‌لیپیدمی و همچنین اختلالات ثانویه متابولیک که از وضعیت دیس‌لیپیدمی حاصل می‌شود، نتایج گوناگونی داده است. البته میزان LDL در بیماران ما بالا نبوده و در دامنه طبیعی بوده است؛ از این رو، انتظار کاهش LDL-C در این بیماران به وسیله ال - کارنیتین منطقی به نظر نمی‌رسد و در مطالعات تجربی مصرف ال - کارنیتین در LDL-C حیواناتی با وضعیت طبیعی تأثیری در کاهش نداشته است در حالی که همین حیوانات هنگامی که با یک رژیم پرکلسترول، هیپرکلسترولامیک می‌شدند، پاسخ مناسبی به مصرف ال - کارنیتین داشتند.^{۱۳} در مطالعه حاضر - HDL-C در گروه ال - کارنیتین بعد از دوازده هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به هفتۀ ششم کاهش معنی‌داری یافت، اگر چه این تغییرات نسبت به گروه دارونما معنی‌دار نبود. این نتیجه با برخی مطالعات مطابقت^{۱۰} و با برخی دیگر مغایرت دارد.^{۱۴} این نتیجه با افزایش تری‌گلیسرید کاملاً هماهنگ است. تولید VLDL پر تری‌گلیسریدIDL‌های پر تری‌گلیسرید بعد از عمل LPL بر روی VLDL باقی خواهد گذاشت و با توجه به اختلاف غلظت مقدار تری‌گلیسرید نسبت به HDL و به کمک آنزیم CEPT، تری‌گلیسرید با کلسترول استریفیه در جا به جا می‌گردد، لذا HDL کاهش می‌یابد.^{۱۵}

چرب به کبد در تولید تری‌گلیسرید شرکت می‌کند و سطح آن را در پلاسما بالا می‌برد. از سوی دیگر استیل کوآ پیش‌ساز مالونیل کوآ است. مالونیل کوآ به عنوان یک مهار کننده، از فعالیت کارنیتین اسیل کارنیتین ترانس لوکاز می‌کاهد، بدین طریق از انتقال و سوختن اسیدهای چرب در درون میتوکندری پیشگیری می‌کند^{۱۶} و مصرف گلوکز را جانشین مصرف اسیدهای چرب در سلول‌های دیابتی می‌کند.^{۱۷} بلکه اسیدهای چرب در موش‌های با TG بالا در اثر تجویز ال - کارنیتین گزارش کرده است^{۱۸} و ممکن است کاهش فعالیت آنزیم LPL در بیماران دیابتی نیز از دلایل افزایش غلظت تری‌گلیسرید در مطالعه حاضر باشد.

در مطالعه حاضر، مکمل ال - کارنیتین نتوانست در غلظت LDL سرم در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی‌داری ایجاد کند. نتایج ما با بعضی مطالعات انجام شده مطابقت^{۱۰} و با برخی مغایرت دارد.^{۱۹} عدم کاهش کلسترول، افزایش آپو B-100 و اشباع گیرنده‌های LDL و کاهش تنظیمی آن، افزایش TG و تولید LDL‌های غیرطبیعی (غنى از تری‌گلیسرید) همه از دلایل عدم کاهش LDL-C در اثر تجویز ال - کارنیتین است.^{۲۰} به هر حال مصرف ال - کارنیتین در حالات مختلف دیس‌لیپیدمی و همچنین اختلالات ثانویه متابولیک که از وضعیت دیس‌لیپیدمی حاصل می‌شود، نتایج گوناگونی داده است. البته میزان LDL در بیماران ما بالا نبوده و در دامنه طبیعی بوده است؛ از این رو، انتظار کاهش LDL-C در این بیماران به وسیله ال - کارنیتین منطقی به نظر نمی‌رسد و در مطالعات تجربی مصرف ال - کارنیتین در LDL-C حیواناتی با وضعیت طبیعی تأثیری در کاهش نداشته است در حالی که همین حیوانات هنگامی که با یک رژیم پرکلسترول، هیپرکلسترولامیک می‌شدند، پاسخ مناسبی به مصرف ال - کارنیتین داشتند.^{۲۱} در مطالعه حاضر - HDL-C در گروه ال - کارنیتین بعد از دوازده هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به هفتۀ ششم کاهش معنی‌داری یافت، اگر چه این تغییرات نسبت به گروه دارونما معنی‌دار نبود. این نتیجه با برخی مطالعات مطابقت^{۱۰} و با برخی دیگر مغایرت دارد.^{۲۲} این نتیجه با افزایش تری‌گلیسرید کاملاً هماهنگ است. تولید VLDL پر تری‌گلیسریدIDL‌های پر تری‌گلیسرید بعد از عمل LPL بر روی VLDL باقی خواهد گذاشت و با توجه به اختلاف غلظت مقدار تری‌گلیسرید نسبت به HDL و به کمک آنزیم CEPT، تری‌گلیسرید با کلسترول استریفیه در جا به جا می‌گردد، لذا HDL کاهش می‌یابد.^{۲۳}

APO-A-I در مطالعه حاضر در گروه ال - کارنیتین بعد از دوازده هفته مصرف ال - کارنیتین نسبت به قبل از مطالعه و نسبت به گروه دارونما افزایش معنی‌داری یافته که این یافته با برخی مطالعات^۷ مشابه و برخی دیگر مغایرت دارد.^{۲۴} این مطالعه نشانگر آن است که ال - کارنیتین سنتز APO-A-I را افزایش داده است چرا که غلظت آن در خون بالا رفته است. از طرفی افزایش APO-A-I نشان‌دهنده افزایش ذرات HDL است. با این حال در مطالعه اخیر با اینکه

باعث کاتابولیسم HDL می‌گردد، به هیچوجه باعث کاتابولیسم HDL نشده بلکه فقط کلسترون HDL را به بافت مزبور تحويل می‌دهد و بدین صورت با اینکه HDL-C کاهش یافته APO A-I از این کاهش پیروی نمی‌نماید^{۳۰-۳۱} و می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ذرات HDL وظیفه خود را در برداشت کلسترون از بافت‌های موجود در بدن انجام می‌دهند ولی به جای تخلیه آن در کبد، کلسترون را به ذرات VLDL یا سایر بافت‌ها تحويل می‌دهند.

در این مطالعه میزان ال - کارنیتین سرم به علت عدم دستیابی به کیت اندازه‌گیری ال - کارنیتین انجام نشده است که از کاستی‌های تحقیق به شمار می‌رود. البته سعی شد با روش‌های گوناگون، پیروی بیماران از مصرف ال - کارنیتین و دارونما مورد نظرات دقیق قرار گیرد.

i- Scavenger types class 1

APO A-I افزایش معنی‌دار یافته است، HDL در گروه ال - کارنیتین کاهش یافته است. برخی مطالعات نشان داده است که کاتابولیسم I APO A موجود در HDL غنی از TG که به صورت منطقی در مطالعه حاضر افزایش می‌یابد^{۳۰} و مقداری از APO A در اثر افزایش کاتابولیسم از طریق کلیه‌ها دفع می‌گردد؛ از این رو، در مطالعه اخیر APO A-I به جای افزایش باید کاهش یابد. برای توجیه پدیده فوق دو مکانیسم قابل توضیح است: اول اینکه محل اثر ال - کارنیتین در مرحله کاتابولیسم نیست و احتمال می‌رود اثر افزایش‌دهنگی ال - کارنیتین بر APO A-I در مرحله سنتز آن باشد. احتمال دوم ممکن است مربوط به تأثیر ال - کارنیتین در فعالسازی اسکاونجر کلاس ۱ در این بیماران باشد. این گیرنده، گیرنده ATP بر روی بافت‌های مختلف بوده و بر عکس- BINDING CASSETTE TRANSPORTER-I روی سلول‌های کبدی سوار است و اتصال آن به HDL

References

- Fritz IB, Marquis NR. The role of acylcarnitine esters and carnitine palmitoyltransferase in the transport of fatty acyl groups across mitochondrial membranes. Proc Natl Acad Sci U S A. 1965;54(4):1226-33.
- Maebashi M, Kawamura N, Sato M, Imamura A, Yoshinaga K. Lipid-lowering effect of carnitine in patients with type-IV hyperlipoproteinemia. Lancet. 1978;14;2(8094):805-7.
- Vacha GM, Giorcelli G, Siliprandi N, Corsi M. Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia in hemodialysis patients: decisive role of low levels of high-density lipoprotein-cholesterol. Am J Clin Nutr. 1983;38(4):532-40.
- Maccari F, Pessotto P, Ramacci MT, Angelucci L. The effect of exogenous L-carnitine on fat diet-induced hyperlipidemia in the rat. Life Sci. 1985;20;36(20):1967-75.
- Raymond TL, Reynolds SA, Swanson JA, Patnode CA, Bell FP. The effect of oral l-carnitine on lipoprotein composition in the Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). Comp Biochem Physiol A. 1987;88(3):503-6.
- Secombe DW, James L, Hahn P, Jones E. L-carnitine treatment in the hyperlipidemic rabbit. Metabolism. 1987;36(12):1192-6.
- Rodrigues B, Xiang H, McNeill JH. Effect of L-carnitine treatment on lipid metabolism and cardiac performance in chronically diabetic rats. Diabetes. 1988;37(10):1358-64.
- Di Donto S, Garavaglia B, Rimoldi M, Carrara F. Clinical and biomedical phenotypes of carnitine deficiencies. In Ferrari R, Di Mauro S, Sherwood G (ed): " L-carnitine and its Role in Medicine: From Function to Therapy."London: Academic Press. 1992. 382-4.
- Broderick TL, Quinney HA, Lopaschuk GD. Carnitine stimulation of glucose oxidation in the fatty acid perfused isolated working rat heart. J Biol Chem. 1992;267(6):3758-63.
- Uziel G, Garavaglia B, Di Donato S. Carnitine stimulation of pyruvate dehydrogenase complex (PDHC) in isolated human skeletal muscle mitochondria. Muscle Nerve. 1988;11(7):720-4.
- Yeh GY, Eisenberg DM, Kapitshuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. Diabetes Care. 2003;26(4):1277-94.
- Sugden MC, Holness MJ. Therapeutic potential of the mammalian pyruvate dehydrogenase kinases in the prevention of hyperglycaemia. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2002;2(2):151-65.
- Huang B, Wu P, Popov KM, Harris RA. Starvation and diabetes reduce the amount of pyruvate dehydrogenase phosphatase in rat heart and kidney. Diabetes. 2003;52(6):1371-6.
- Nakai N, Miyazaki Y, Sato Y, Oshida Y, Nagasaki M, Tanaka M, Nakashima K, Shimomura Y. Exercise training increases the activity of pyruvate dehydrogenase complex in skeletal muscle of diabetic rats. Endocr J. 2002;49(5):547-54.
- De Palo E, Gatti R, Sicolo N, Padovan D, Vettor R, Federspil G. Plasma and urine free L-carnitine in human diabetes mellitus. Acta Diabetol Lat. 1981;18(1):91-5.
- Tamamogullari N, Silig Y, Icagasioglu S, Atalay A. Carnitine deficiency in diabetes mellitus complications. J Diabetes Complications. 1999;13(5-6):251-3.

17. Mingrone G, Greco AV, Capristo E, Benedetti G, Giancaterini A, De Gaetano A, Gasbarrini G. L-carnitine improves glucose disposal in type 2 diabetic patients. *J Am Coll Nutr.* 1999 ;18(1):77-82.
18. Capaldo B, Napoli R, Di Bonito P, Albano G, Sacca L. Carnitine improves peripheral glucose disposal in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 1991 ;14(3):191-5.
19. De Gaetano A, Mingrone G, Castagneto M, Calvani M. Carnitine increases glucose disposal in humans. *J Am Coll Nutr.* 1999 ;18(4):289-95.
20. Derosa G, Cicero AF, Gaddi A, Mugellini A, Ciccarelli L, Fogari R. The effect of L-carnitine on plasma lipoprotein(a) levels in hypercholesterolemic patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2003;25(5): 1429-39.
21. Rhew TH, Sachan DS. Dose-dependent lipotropic effect of carnitine in chronic alcoholic rats. *J Nutr.* 1986 ;116(11):2263-9.
22. Rifair N , Bachorik PS, Albers JJ. Lipids , lipoproteins, andapolipoproteins. IN: Burtis CA , Ashwood ER(eds) . Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd edn . philadelphia , W.B.Saunders , 1999; 791
23. Rodrigues B, Seccombe D, McNeill JH. Lack of effect of oral L-carnitine treatment on lipid metabolism and cardiac function in chronically diabetic rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 1990 ;68(12):1601-8.
24. Lysiak W, Lilly K, DiLisa F, Toth PP, Bieber LL. Quantitation of the effect of L-carnitine on the levels of acid-soluble short-chain acyl-CoA and CoASH in rat heart and liver mitochondria. *J Biol Chem.* 1988 Jan 25;263(3):1151-6.
25. Abdel-aleem S, Karim AM, Zarouk WA, Taylor DA, el-Awady MK, Lowe JE. Reduced effects of L-carnitine on glucose and fatty acid metabolism in myocytes isolated from diabetic rats. *Horm Metab Res.* 1997;29(9):430-5.
26. Bell FP, Vidmar TJ, Raymond TL. L-carnitine administration and withdrawal affect plasma and hepatic carnitine concentrations, plasma lipid and lipoprotein composition, and in vitro hepatic lipogenesis from labeled mevalonate and oleate in normal rabbits. *J Nutr.* 1992;122(4):959-66.
27. Stefanutti C, Vivenzio A, Lucani G, Di Giacomo S, Lucani E. Effect of L-carnitine on plasma lipoprotein fatty acids pattern in patients with primary hyperlipoproteinemia. *Clin Ter.* 1998 ;149(2):115-9.
28. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ,et al.. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation.* 1997 7;95(1):69-75.
29. Moss AJ, Goldstein RE, Marder VJ, Sparks CE, Oakes D, Greenberg H,et al,Thrombogenic factors and recurrent coronary events. *Circulation.* 1999 18;99(19):2517-22.
30. Kashyap ML. Mechanistic studies of high-density lipoproteins. *Am J Cardiol.* 1998 17;82(12A):42U-48U; discussion 85U-86U.
31. Staels B, Auwerx J. Regulation of apo A-I gene expression by fibrates. *Atherosclerosis.* 1998 ;137 Suppl:S19-23.

Original Article

The effect of L-carnitine supplement on lipidemic and glycemic profile in patients with type II diabetes mellitus

Shakerhosseini R¹, Rahbar A², Saadat N¹, Pordal AH¹, Taleban FA¹, Golestan B¹.

1. Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Faculty of Nutritin and FoodSciences, Booshehr University of Medical Sciences, Booshehr, Iran

Abstract

Objective: We designed this study to investigate the effects of oral L-carnitine administration on fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and lipid parameters in patients with diabetes mellitus type II. **Materials and methods:** The effect of L-carnitine on FPG and lipid parameters was investigated in 22 male and 14 female type II diabetic patients, mean age \pm SD was 51.3 \pm 3.7 years. The patients were randomly divided into 2 groups (i.e. test and control groups). One gram of L-carnitine or placebo was given orally three times a day to the test and control groups respectively for a period of 12 weeks. **Results:** Fasting plasma glucose in the test group decreased significantly from 143 \pm 35 mg/dl to 130 \pm 33 mg/dl ($p=0.03$), and a significant increase of triglycerides (TG) from 196 \pm 61 mg/dl to 233 \pm 116 mg/dL ($p=0.05$), of APO A1 from 94 \pm 20 mg/dL to 103 \pm 23 mg/dl ($p=0.02$), of APO B100 from 98 \pm 18 mg/dL to 108 \pm 22 mg/dl ($p=0.02$) after 12 weeks of treatment was observed. There were no significant changes in LDL-C, HDL-C, HbA1C or in total cholesterol (TC) between the two groups. **Conclusion:** L-carnitine significantly lowers fasting plasma glucose but increases fasting triglycerides in type II diabetic patients.

Key words: L-carnitine, Diabetes, Apolipoprotein