

## تأثیر مکمل یاری کلسیم بر پروفایل لیپید زنان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی: کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور

دکتر مجید کاراندیش، سوده شکروی، دکتر محمد طه جلالی، دکتر محمد حسین حقیقی‌زاده

### چکیده

**مقدمه:** شواهدی مبنی بر نقش کلسیم در بهبود پروفایل لیپید وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر مصرف روزانه‌ی مکمل ۱۰۰۰ میلی‌گرمی کلسیم به مدت ۳۰ روز بر پروفایل لیپید زنان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی است. مواد و روش‌ها: این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور انجام شد. ۴۴ زن بالغ مبتلا به اضافه وزن یا چاقی (نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع سن  $25 \pm 6$  سال) به دو گروه مکمل کلسیم (دریافت‌کننده‌ی روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم عنصری) یا دارونما تقسیم شدند. مدت مطالعه ۳۰ روز بود. لیپیدها، لیپوپروتئین‌ها و آپولیپروتئین‌ها شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول HDL، آپولیپروتئین I و B پیش و پس از مداخله اندازه‌گیری شدند. کلسترول LDL با استفاده از فرمول فریدوالد و کلسترول VLDL معادل یک پنجم تری‌گلیسرید محاسبه شد. مقادیر کلسیم و انرژی رژیم غذایی با استفاده از پرسشنامه‌ی ۳ روز یادآمد ۲۴ ساعته‌ی خوراک به دست آمد. تمام آنالیزها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۹ انجام و  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری در متغیرهای زمینه‌ای، فراسنج‌های سرمی و دریافت انرژی و کلسیم در ابتدای مطالعه بین دو گروه وجود نداشت. کلسترول تام، کلسترول LDL، تری‌گلیسرید و کلسترول VLDL سرم در هر دو گروه افزایش یافت، اما تنها افزایش کلسترول تام در گروه دارونما ( $p = 0.01$ ) و تری‌گلیسرید و کلسترول VLDL در گروه مکمل کلسیم ( $p = 0.03$ ) معنی‌دار بود. افزایش کلسترول LDL در هر دو گروه مکمل کلسیم و دارونما معنی‌دار بود ( $p < 0.05$ ). کلسترول HDL در هر دو گروه مکمل کلسیم و دارونما کاهش معنی‌داری یافت ( $p < 0.01$ ). تغییر معنی‌داری در آپولیپروتئین‌های دو گروه مشاهده نشد. تفاوت معنی‌داری در فراسنج‌های سرمی بین گروه‌ها در انتهای مطالعه مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: در این مطالعه با مکمل یاری کوتاه مدت کلسیم تأثیر مطلوب قابل توجهی بر پروفایل لیپید زنان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی مشاهده نشد. از آنجایی که تعداد مطالعه‌ها در این زمینه محدود است، برای نتیجه‌گیری قطعی کارآزمایی‌های بالینی بیشتری مورد نیاز است.

**واژگان کلیدی:** کلسیم، کلسترول، تری‌گلیسرید، اضافه وزن، چاقی، آپولیپوپروتئین

دریافت مقاله: ۸۴/۱۲/۲۱ - دریافت اصلاحیه: ۸۵/۲/۴ - پذیرش مقاله: ۸۵/۲/۷

### مقدمه

«globesity» را برای آن در نظر گرفته است. اپیدمی چاقی به جوامع صنعتی و پیشرفته محدود نمی‌باشد و تخمین زده

امروزه اضافه وزن و چاقی به شکل اپیدمی جهانی درآمده است، تا جایی که سازمان جهانی بهداشت واژه‌ی

مصرف دارو بود. از آنجایی که احتمال دارد اختلال‌های هورمونی بر وضعیت پروفایل لیپید تأثیر داشته باشد، این مطالعه بر افرادی انجام شد که یائسه نبوده و از دیگر معیارهای ورود به مطالعه، منظم بودن دوره‌ی عادت ماهیانه (۲۶ تا ۳۲ روز)، عدم استفاده از داروهای ضدبارداری و عدم بارداری یا شیردهی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم تمایل به ادامه‌ی همکاری، ابتلا به بیماری (کلیوی، کبدی، گوارشی، غده، تنفسی و...)، شروع رژیم غذایی کاهش وزن، مصرف دارو، مصرف اخیر مکمل‌های کلسیم، مصرف کمتر از ۱۰۰ کپسول از ۱۲۰ کپسول مکمل کلسیم یا دارونما بود.

بر اساس نتایج منبع شماره‌ی ۸ و تأثیر مشاهده شده بر ApoA-I، حجم نمونه با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و توان ۸۰٪ برای شناسایی اختلاف میانگین دو گروه به اندازه‌ی ۹/۸۸ mg/dL، حداقل تعداد نمونه‌ی لازم در هر گروه ۲۱ نفر محاسبه شد. با پخش آگهی، از همه‌ی دانشجویان و کارمندان زن دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز برای همکاری دعوت به عمل آمد. از بین ۱۵۰ داوطلب، ۵۳ نفر شرایط ورود به مطالعه را داشتند. اطلاعات در مورد نحوه‌ی انجام پژوهش به صورت فرد به فرد در اختیار داوطلبان قرار گرفت. داوطلبان به شکل تصادفی به دو گروه مکمل کلسیم و دارونما تقسیم شدند و از بین آن‌ها ۹ نفر حین مطالعه با توجه به معیارهای خروج حذف شدند. در نهایت ۴۴ نفر مطالعه را به پایان رساندند که از بین آن‌ها ۲۴ نفر در گروه مکمل کلسیم و ۲۰ نفر در گروه دارونما باقی ماندند.

کپسول‌های کربنات کلسیم هرکدام حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم کلسیم عنصری (۶۲۵ mg کربنات کلسیم) و دارونما حاوی لاکتوز با همین وزن بود که با نظارت دانشکده‌های داروسازی و پیراپزشکی تهیه شده بود. کپسول‌های ساخته شده به فردی خارج از طرح تحویل داده شد تا در دو گروه A و B و در بسته‌بندی یکسان قرار داده شود تا به این ترتیب مجری پژوهش از محتوای کپسول‌ها برای رعایت دوسوکور بودن مطالعه بی‌اطلاع باشد.

برای کنترل کیفیت مقدار کلسیم عنصری مورد نظر، ۱۰ کپسول کلسیم و دارونما به شکل تصادفی از نظر کلسیم اندازه‌گیری شدند. میانگین کلسیم موجود در کپسول‌های کلسیم، ۲۳۷/۵ میلی‌گرم و میانگین کلسیم موجود در کپسول‌های دارونما ۰/۶ میلی‌گرم بود.

از هر داوطلب در شروع و انتهای مطالعه در حالت ناشتا ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شد. همچنین اندازه‌گیری‌های

می‌شود که بیش از ۱۱۵ میلیون نفر در کشورهای درحال توسعه از مشکلات مربوط به چاقی رنج می‌برند.<sup>۱</sup> این بیماری یکی از عوامل خطرناک مهم ابتلا به هیپرلیپیدمی است<sup>۲</sup> و در نهایت هر دو از مهم‌ترین عوامل خطرناک بیماری‌های قلبی - عروقی که اولین علت مرگ و میر است، می‌باشند.<sup>۳</sup> افزون بر روش‌های معمول کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون مثل رژیم درمانی، ورزش و داروها، مطالعه‌هایی در مورد تأثیر دریافت کلسیم بر پروفایل لیپید منتشر شده است. شاه‌خلیلی<sup>۴</sup> و دنک<sup>۵</sup> و همکاران تأثیر غنی سازی مواد غذایی با کلسیم را بر لیپیدهای خون بررسی کردند و حداقل در یکی از اجزای پروفایل لیپید تأثیری مفید گزارش کردند. گزارش‌های مشابهی توسط سایر پژوهشگران نیز منتشر شده است<sup>۶-۸</sup> اما، نتایج مطالعه‌های مختلف در این زمینه یکسان نیست.<sup>۹،۱۰</sup>

مطالعه‌ی انجام شده در ایران بین سال‌های ۸۱-۱۳۷۹ نشان داده که میانگین دریافت کلسیم در ایران کمتر از ۷۰٪ نیازمندی است.<sup>۱۰</sup> با توجه به اطلاعات موجود، این فرضیه شکل می‌گیرد که شاید با افزایش دریافت کلسیم از طریق مکمل یاری در مقادیر بی‌خطر بتوان پروفایل لیپید افراد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی را بهبود بخشید. همچنین تعداد اندک مطالعه‌های انجام شده در این زمینه، به خصوص در کشورهای در حال توسعه و توصیه‌ی سازمان جهانی بهداشت به انجام کارآزمایی‌های بالینی تغذیه‌ای در جمعیت‌های مختلف،<sup>۱۱</sup> لزوم انجام این مطالعه احساس می‌شود. از آنجایی که زنان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی، گروه در معرض خطر اختلال‌های لیپیدی در آینده هستند، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر مصرف کوتاه مدت مکمل ۱۰۰۰ میلی‌گرمی کلسیم به مدت ۳۰ روز بر پروفایل لیپید زنان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی بود.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور انجام شد. افراد مورد مطالعه شامل زنان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل به شرکت در مطالعه، نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>۱</sup> برابر یا بیشتر از ۲۵ kg/m<sup>2</sup>، عدم رعایت هر گونه رژیم کاهش وزن یا مصرف داروهای کاهنده‌ی وزن، سن برابر یا بیشتر از ۱۸ سال و قبل از یائسگی، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن یا

i- Body mass index

استفاده از این فرمول مانعی نداشت. آپولیپوپروتئین‌ها به روش نفلومتری و با استفاده از کیت‌های شرکت دیاگنوستیک آلمان و دستگاه مینینف ساخت ایتالیا انجام شد.

مقادیر انرژی و کلسیم رژیم غذایی داوطلبان با استفاده از پرسشنامه‌ی یادآمد ۲۴ ساعته‌ی خوراک به روش مصاحبه طی ۳ روز (۲ روز عادی و ۱ روز تعطیل) به دست آمد و برای محاسبه‌ی آن از جدول ترکیبات مواد غذایی<sup>۱۵</sup> و راهنمای مقیاس‌های خانگی<sup>۱۶</sup> استفاده شد. همه‌ی محاسبه‌ها به صورت دستی انجام شد و در نهایت میانگین ۳ روز یادآمد ۲۴ ساعته‌ی خوراک به عنوان کلسیم رژیم غذایی فرد در نظر گرفته شد.

متغیرهای مورد نظر از لحاظ نحوه‌ی توزیع با استفاده از آزمون کولموگورو - اسمیرنو بررسی و طبیعی بودن توزیع آن‌ها تأیید شد. مقایسه‌ی بین متغیرهای مورد مطالعه در ابتدا و انتهای مطالعه، در هر کدام از گروه‌ها با استفاده از تی‌مزدوج و مقایسه‌ی بین متغیرهای مورد مطالعه‌ی دو گروه مکمل کلسیم و دارونما با استفاده از Independent samples t-test انجام شد. آزمون‌ها با استفاده از بسته‌ی آماری SPSS ویرایش ۹ انجام و مقادیر p به صورت two-tailed محاسبه و  $p < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

افراد مورد مطالعه با آگاهی کامل از طرح مواد و روش‌ها و به صورت داوطلبانه وارد مطالعه شدند و رضایت‌نامه‌ی کتبی امضا کردند و مختار بودند تا در هر زمان که تمایل به ادامه همکاری نداشتند از مطالعه خارج شوند. طبق جستجویی که ما انجام دادیم، هیچ گونه عوارضی از مصرف مکمل کلسیم یا دارونمای حاوی لاکتوز در مقادیر استفاده شده در این مطالعه در مصرف‌کنندگان دیده نشد.

اجرای این پژوهش از طرف کمیته‌ی اخلاق در پژوهش حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تأیید شد.

## یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن، وزن، قد و نمایه‌ی توده‌ی بدن افراد شرکت کننده در مطالعه به ترتیب  $25 \pm 6$  سال،  $71.7 \pm 8.5$  kg،  $159.1 \pm 5.4$  cm و  $28.3 \pm 2.0$  kg/m<sup>2</sup> بود و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در ابتدای مطالعه وجود نداشت. مقادیر فراسنج‌های سرمی دو گروه مکمل کلسیم و دارونما پیش از مداخله در جدول ۱ نشان داده شده است.

تن‌سنجی هم‌زمان در حالت ناشتا انجام شد. برای حذف اثر احتمالی هورمون‌های جنسی بر سطح لیپیدهای خون و وزن، تمام اندازه‌گیری‌ها در روزهایی غیر از روزهای اول تا پنجم دوره‌ی عادت ماهیانه و با لباس سبک انجام شد. دستگاه استفاده شده برای توزین، ترازوی دیجیتالی کفه‌ای سگا<sup>۱۷</sup> با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم بود. قد با استفاده از قدسنج سگا، بدون کفش و طبق استانداردهای سازمان جهانی بهداشت<sup>۱۸</sup> اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن نیز از تقسیم وزن بر مجذور قد (kg/m<sup>2</sup>) محاسبه شد. سپس طبق شماره تصادفی متعلق به داوطلب، بسته‌ای حاوی کپسول‌های کلسیم یا دارونما به وی تحویل داده شد. مدت مداخله ۳۰ روز تعیین شده بود و افراد روزانه ۴ کپسول مکمل کلسیم یا دارونما دریافت کردند. پیشنهاد شد کپسول‌ها به همراه وعده‌های اصلی غذا (۲ کپسول به همراه نهار و ۲ کپسول به همراه شام) مصرف شود. داوطلبان از نظر زمان مصرف در صورت فراموشی آزاد گذاشته شدند.

شرکت‌کنندگان از مجری پژوهش حین مطالعه امتیازی دریافت نمی‌کردند و تنها انجام آزمایش‌ها برای آن‌ها رایگان بود. در این مدت هیچ‌گونه اطلاعاتی برای کاهش وزن به افراد داده نشد و در تمام مدت، داوطلبان زندگی عادی خود را ادامه دادند و تنها تغییر، دریافت روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم عنصری یا دارونما بود.

ده میلی‌لیتر نمونه‌ی خون وریدی پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا گرفته شد. سرم هر نمونه با سانتریفوژ در سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه جدا و هر نمونه به دو بخش تقسیم شد. نمونه‌ی بیشتر برای انجام آزمایش‌های فوری به آزمایشگاه منتقل شد و طی ۳ روز آزمایش‌های تری‌گلیسرید، کلسترول تام و کلسترول LDL از آن‌ها گرفته شد و نمونه‌ی باقی مانده تا زمان اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین‌های سرم در فریزر نگهداری شد.

کلسترول تام، کلسترول HDL و TG همگی با روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. تمام اندازه‌گیری‌ها به صورت خودکار به وسیله‌ی دستگاه Alcyon 3000 شرکت Abbott آمریکا انجام شد. کلسترول LDL با استفاده از فرمول فریدوال<sup>۱۹</sup> و کلسترول VLDL معادل یک پنجم TG محاسبه شد. از آنجا که همه‌ی افراد تحت مطالعه، TG کمتر از ۴۰۰ mg/dL داشتند،

تفاوت معنی‌داری بین این متغیرها در گروه‌ها مشاهده نشد. همچنین، میانگین و انحراف معیار انرژی و کلسیم در گروه‌های مکمل کلسیم و دارونما پیش از مداخله در جدول ۲ آمده است و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. بر اساس داده‌های جدول ۳، در هر دو گروه، TG، کلسترول

VLDL، کلسترول تام و کلسترول LDL افزایش یافتند اما، افزایش TG و کلسترول VLDL تنها در گروه مکمل کلسیم (p=۰/۰۳) و افزایش کلسترول تام تنها در گروه دارونما معنی‌دار بود (p=۰/۰۱).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار فراسنج‌های سرمی دو گروه مکمل کلسیم و دارونما پیش از مداخله

| متغیر                      | مکمل کلسیم (n=۲۴) | دارونما (n=۲۰) | معنی‌دار بودن تفاوت (P-value) |
|----------------------------|-------------------|----------------|-------------------------------|
| تری‌گلیسرید (mg/dL)        | ۷۲±۲۸             | ۷۹±۲۵          | ۰/۴۰                          |
| کلسترول VLDL (mg/dL)       | ۱۴±۶              | ۱۶±۵           | ۰/۳۹                          |
| کلسترول تام (mg/dL)        | ۱۷۳±۳۰            | ۱۷۳±۲۷         | ۰/۹۹                          |
| کلسترول LDL (mg/dL)        | ۱۰۳±۲۷            | ۱۰۵±۲۷         | ۰/۷۴                          |
| کلسترول HDL (mg/dL)        | ۵۶±۱۱             | ۵۲±۸           | ۰/۱۸                          |
| A-I (mg/dL) آپولیپوپروتئین | ۱/۳±۰/۳           | ۱/۲±۰/۲        | ۰/۵۲                          |
| B (mg/dL) آپولیپوپروتئین   | ۱±۰/۴             | ۱±۰/۵          | ۰/۹۷                          |

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار انرژی و کلسیم در گروه‌های مکمل کلسیم و دارونما پیش از مداخله

| متغیر          | مکمل کلسیم (n=۲۴) | دارونما (n=۲۰) | معنی‌دار بودن تفاوت (P-value) |
|----------------|-------------------|----------------|-------------------------------|
| انرژی (kcal)   | ۲۲۰۸±۵۹۵          | ۱۹۵۴±۴۰۴       | ۰/۱۳                          |
| کلسیم (mg/day) | ۶۹۰±۴۱۹           | ۵۸۴±۲۶۰        | ۰/۳۴                          |

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار فراسنج‌های سرمی گروه‌های مکمل کلسیم و دارونما پیش و پس از مداخله

| متغیر                      | مکمل کلسیم (n=۲۴) |              |                           | دارونما (n=۲۰) |              |                           |
|----------------------------|-------------------|--------------|---------------------------|----------------|--------------|---------------------------|
|                            | پیش از مداخله     | پس از مداخله | تفاوت (فاصله اطمینان ۹۵٪) | پیش از مداخله  | پس از مداخله | تفاوت (فاصله اطمینان ۹۵٪) |
| تری‌گلیسرید (mg/dL)        | ۷۲ ± ۲۸           | ۸۷ ± ۲۳      | ۱۵/۳* (۱/۷ تا ۲۸/۹)       | ۷۷ ± ۲۶        | ۹۲ ± ۲۱      | ۱۳/۴ (۲۶/۸ تا -۰/۰۳)      |
| کلسترول VLDL (mg/dL)       | ۱۴ ± ۶            | ۱۷ ± ۷       | ۳/۱* (۰/۴ تا ۵/۸)         | ۱۶ ± ۵         | ۱۸ ± ۶       | ۲/۷ (۵/۴ تا -۰/۰۰۵)       |
| کلسترول تام (mg/dL)        | ۱۷۳ ± ۳۰          | ۱۸۱ ± ۲۵     | ۷/۶ (۱۷/۳ تا -۲/۰)        | ۱۷۳ ± ۲۷       | ۱۸۵ ± ۲۸     | ۱۱/۹* (۲۰/۹ تا ۲/۹)       |
| کلسترول LDL (mg/dL)        | ۱۰۳ ± ۲۷          | ۱۱۶ ± ۲۲     | ۱۳/۲* (۲/۲ تا ۲۴/۱)       | ۱۰۵ ± ۲۷       | ۱۲۳ ± ۳۸     | ۱۷/۵* (۲۶/۱ تا ۸/۹)       |
| کلسترول HDL (mg/dL)        | ۵۶ ± ۱۱           | ۴۷ ± ۱۱      | -۸/۶* (-۱۲/۹ تا -۴/۳)     | ۵۲ ± ۸         | ۴۴ ± ۹       | -۸/۳* (-۱۲/۸ تا -۳/۸)     |
| A-I (mg/dL) آپولیپوپروتئین | ۱/۳ ± ۰/۳         | ۱/۲ ± ۰/۵    | -۰/۱۱ (-۰/۳۹ تا -۰/۱۶)    | ۱/۲ ± ۰/۲      | ۱/۲ ± ۰/۵    | ۰/۰۰۰ (۰/۱۹ تا -۰/۱۹)     |
| B (mg/dL) آپولیپوپروتئین   | ۱ ± ۰/۴           | ۱/۳ ± ۰/۸    | ۰/۲۸ (-۰/۰۷ تا -۰/۶۲)     | ۱ ± ۰/۵        | ۱/۱ ± ۰/۵    | ۰/۰۶ (-۰/۲۸ تا -۰/۴۰)     |

\* p < ۰/۰۵

نتوانستند افزایش TG را به افزایش مصرف کربوهیدرات‌ها طی مداخله نسبت دهند. از طرفی دیگر یکی از مکانیسم‌های پیشنهاد شده در تأثیر کلسیم بر وزن و پروفایل لیپید افزایش دفع چربی‌های مدفوع می‌باشد.<sup>۵۴</sup> شاید بتوان به این ترتیب علت افزایش بیشتر TG را در گروه دارونما به افزایش وابستگی بدن به انرژی حاصل از مصرف کربوهیدرات‌های تصفیه شده مربوط دانست، این ارتباط قبلاً توسط پژوهشگران نشان داده شده است.<sup>۱۷</sup> به هر حال در مجموع اگر نتوان گفت مصرف کلسیم تأثیری نامطلوب بر سطح TG دارد، حداقل می‌توان گفت تأثیر مثبتی نیز مشاهده نشده است، از آنجایی که افزایش TG به عنوان یکی از عوامل خطر مهم در بیماری‌های قلبی - عروق شناخته شده است<sup>۶</sup> نباید کم اهمیت تلقی شود. بنا بر این، مطالعه‌های بعدی در مورد ارتباط دریافت کلسیم و TG پیشنهاد می‌شود.

در مطالعه‌ی حاضر، سطح کلسترول تام سرم در هر دو گروه مکمل کلسیم و دارونما پس از مداخله افزایش یافت، اما این افزایش در گروه تحت مکمل یاری کلسیم غیر معنی‌دار و در گروه دارونما معنی‌دار بود. بدون توجه به علت افزایش کلسترول تام، آنچه از مطالعه‌ی حاضر برمی‌آید این است که مکمل کلسیم می‌تواند از افزایش معنی‌دار کلسترول تام در مقایسه با گروه دارونما پیشگیری نماید.

بوستیک و همکاران<sup>۱۰</sup> پس از ۴ ماه مکمل یاری کلسیم (۲-۱ g در روز) یا دارونما روی ۱۹۳ نفر، ۴-۲٪ کاهش غیرمعنی‌دار در کلسترول تام گروه آزمون مشاهده کردند. کارانجا و همکاران<sup>۹</sup> نیز با حجم نمونه ۳۲۶ نفر طی ۱۲ هفته مداخله و رید و همکاران<sup>۷</sup> با ۲۲۳ زن یائسه بعد از ۱ سال مداخله، هیچ کدام تغییر معنی‌داری در کلسترول تام گروه آزمون و دارونما گزارش نکردند. شاه‌خلیلی،<sup>۴</sup> بل،<sup>۶</sup> انتظاری<sup>۸</sup> و همکاران در مطالعه‌های خود هیچ کدام تفاوت معنی‌داری در کلسترول تام گروه مکمل کلسیم و دارونما مشاهده نکردند. تنها دنک و همکاران<sup>۵</sup> و دیتسجید و همکاران<sup>۱۸</sup> کاهش معنی‌دار در کلسترول تام گروه مکمل کلسیم نسبت به دارونما گزارش کردند. مطالعه‌ی دنک و همکاران<sup>۵</sup> از چند جهت قابل اعتماد نیست: ۱- حجم نمونه‌ی بسیار پایینی داشت (۱۳ نفر مجموع گروه آزمون و دارونما)، ۲- میزان کلسیم دریافتی در گروه آزمون بسیار بالا بود (۲۲۰۰ میلی‌گرم، بیش از ۲ برابر DRI) و ۳- بر روی افراد هیپرکلسترولمیک متوسط انجام شده که به نظر می‌رسد

همچنین کلسترول LDL در هر دو گروه مکمل کلسیم و دارونما افزایش معنی‌دار نشان داد (به ترتیب  $p=0/02$  و  $p<0/01$ ) و کلسترول HDL در هر دو گروه کاهش معنی‌دار ( $p<0/05$  در هر دو گروه) داشت. تغییرات آپولیپوپروتئین‌ها در هیچ کدام از گروه‌ها معنی‌دار نبود. تفاوت معنی‌داری بین فراسنج‌های سرمی گروه‌ها پس از مداخله مشاهده نشد.

## بحث

یافته‌های کارآزمایی حاضر نشان داد که به طور کلی مکمل کلسیم تأثیر مطلوب قابل توجهی بر پروفایل لیپید زنان مبتلا به اضافه وزن یا چاقی ندارد.

تفاوت معنی‌داری در مشخصات پایه‌ی تن‌سنجی و پروفایل لیپید بین دو گروه مکمل کلسیم و دارونما در شروع مطالعه وجود نداشت. همچنین میانگین دریافت کلسیم و انرژی نیز بین دو گروه متفاوت نبود، بنا بر این می‌توان پذیرفت که دو گروه از نظر متغیرهای مهم این مطالعه با یکدیگر قابل مقایسه بودند.

TG در گروه مکمل کلسیم، افزایش معنی‌دار و در گروه دارونما افزایش غیر معنی‌دار نشان داد. انتظاری و همکاران<sup>۸</sup> در مداخله‌ای یک ماهه روی ۵۳ زن ۳۰-۱۸ ساله با مکمل یاری کلسیم نتیجه‌ای مشابه گرفتند. بل و همکاران<sup>۶</sup> در مطالعه‌ی خود روی ۵۶ فرد هیپرلیپیدمیک در مطالعه‌ای ضربدری با افزایشی هرچند غیر معنی‌دار در TG در دوره‌ی ۶ هفته‌ای مصرف مکمل کلسیم مواجه شدند. کارانجا و همکاران<sup>۹</sup> نیز در مطالعه‌ای روی ۳۲۶ نفر پس از ۱۲ هفته مداخله افزایش غیر معنی‌دار در TG افراد تحت مکمل یاری کلسیم و کاهش غیرمعنی‌دار در TG افراد دریافت کننده‌ی دارونما مشاهده کردند. اما شاه‌خلیلی و همکاران<sup>۴</sup> در مطالعه‌ی ضربدری خود روی ۱۰ مرد طی ۲ هفته مکمل یاری کلسیم و همچنین رید و همکاران<sup>۷</sup> با ۱ سال مکمل یاری کلسیم روی ۲۲۳ زن یائسه، کاهش غیرمعنی‌دار در هر دو گروه آزمون و دارونما گزارش کردند. مروری بر مطالعه‌ها به نسبت کنترل شده‌ی فوق نتایج متفاوتی را نشان می‌دهد، گرچه این مطالعه‌ها برای یک نتیجه‌گیری مناسب هنوز ناکافی است. افزایش TG را می‌توان با مصرف کربوهیدرات‌های تصفیه شده طی دوره‌ی مداخله توجیه کرد. اما مطالعه‌های مشابه<sup>۸،۶</sup> با کنترل تغییرات در مصرف کربوهیدرات‌ها

تأثیر کلسیم در این گروه برای کاهش کلسترول تام بیشتر باشد. اما نتایج دیتسجید و همکاران<sup>۱۸</sup> به این علت که به صورت ضربدری و با دوز کلسیم قابل قبول (۱ گرم) و بر روی ۳۱ نفر انجام شده قابل اعتمادتر است. به هر صورت، تعداد مطالعه‌ها با حجم نمونه‌ی بالا<sup>۱۹</sup> و مطالعه‌های کنترل شده با حجم نمونه پایین‌تر<sup>۲۰،۲۱،۲۲</sup> که تغییری در کلسترول تام با مکمل یاری کلسیم مشاهده نکردند، بیشتر است و آنچه با این مطالعه‌ها بیشتر قابل قبول است، این است که کلسیم تأثیر زیادی بر کلسترول تام سرم ندارد، هر چند انجام مطالعه‌های بعدی تا نتیجه‌گیری قطعی لازم است.

کلسترول HDL در هر دو گروه آزمون و دارونما کاهش معنی‌دار مشابهی نشان داد. غلظت HDL به طور معکوس با غلظت TG متناسب است.<sup>۱۹</sup> این ارتباط در مطالعه‌ی حاضر مشهود بود. مقدار کاهش نیز بسیار نزدیک به هم بود. بیشتر مطالعه‌های انجام شد<sup>۲۰،۲۱،۲۲،۲۳</sup> تغییر معنی‌داری در کلسترول HDL مشاهده نکردند، تنها بل<sup>۶</sup>، رید<sup>۷</sup> و همکاران افزایش کلسترول HDL را در گروه مکمل کلسیم گزارش کردند، در مجموع با مطالعه‌های حاضر به نظر نمی‌رسد که مکمل کلسیم تأثیری مثبت بر کلسترول HDL داشته باشد.

در مطالعه‌ی حاضر کلسترول LDL در هر دو گروه مکمل کلسیم و دارونما افزایش معنی‌دار یافت. بعضی مطالعه‌های انجام شده روی افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی<sup>۵،۶</sup> و افراد سالم<sup>۱۸،۴</sup> نیز نتیجه‌ای مشابه دارند. گرچه در بعضی مطالعه‌ها<sup>۷-۹</sup> تغییری در کلسترول LDL مشاهده نکردند. شاید بتوان با قضاوتی سطحی افزایش کمتر آن را در گروه آزمون به تأثیر مطلوب مکمل کلسیم مربوط دانست.

تغییر آپولیپوپروتئین‌های A-I و B در هیچ کدام از گروه‌ها معنی‌دار نبود. بل و همکاران<sup>۷</sup> در آزمونی مشابه با اندازه‌گیری ApoB تغییری با مصرف مکمل کلسیم مشاهده نکردند. اما انتظاری و همکاران<sup>۹</sup> کاهش معنی‌داری را در ApoB گروه مکمل کلسیم نسبت به دارونما گزارش کردند. دنک و همکاران<sup>۵</sup> نیز با اندازه‌گیری هر دو آپولیپوپروتئین ۷٪ کاهش معنی‌دار در ApoB گزارش کردند. تا جایی که نگارندگان جستجو کردند در ۲۰ سال اخیر پژوهش دیگری در این زمینه روی آپولیپوپروتئین‌ها انجام نشده است. با اینکه افزایش ApoB در گروه‌های مکمل کلسیم و دارونما در مطالعه‌ی حاضر معنی‌دار نبود و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نیز مشاهده نشد، مقدار این افزایش در گروه مکمل کلسیم ۴/۷ برابر گروه دارونما بود. از طرفی، کلسترول LDL

در گروه دارونما ۱/۳ برابر گروه مکمل کلسیم افزایش پیدا کرده است و تغییرات VLDL (که حاوی ApoB است) در دو گروه از نظر مقدار بسیار مشابه است. همچنین باتوجه به اینکه هر ملکول LDL حاوی تنها یک ApoB است،<sup>۱۹</sup> می‌توان در مجموع این طور نتیجه‌گیری کرد که در گروه مکمل کلسیم افزایش کلسترول LDL بیشتر مربوط به افزایش تعداد ذرات ولی در گروه دارونما بیشتر مربوط به افزایش اندازه ذرات LDL بوده است. از آنجایی که هرچه اندازه ذرات LDL بزرگتر باشد، قابلیت نفوذ آن به جدار عروق کمتر است و کمتر می‌تواند بیماری‌های قلبی - عروقی ایجاد کند.<sup>۲۱،۲۰</sup> افزایش کلسترول LDL در گروه دارونما (هرچند ۱/۳ برابر گروه آزمون است) شاید کمتر خطرناک باشد. البته، نمی‌توان با این مطالعه میزان «خطرناک بودن» افزایش کلسترول LDL و ApoB را به طور دقیق برآورد و مقایسه کرد اما، با توجه به اینکه مراجع جدید علم علوم آزمایشگاهی هم اکنون اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین‌ها را به عنوان شاخص مهمتر از کلسترول LDL و کلسترول HDL پیشنهاد می‌کنند،<sup>۲۲</sup> باید از نتیجه‌گیری‌های سطحی بعضی محققان مبنی بر تغییرات ظاهری لیپوپروتئین‌ها فراتر رفت و به تفسیر موشکافانه‌تری از آن‌ها پرداخت.

مطالعه‌ی حاضر و مطالعه انتظاری و همکاران<sup>۸</sup> هر دو در کوتاه مدت انجام شده‌اند. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌های بعدی در ایران برای مدت بلندتری انجام گیرند. بررسی اندازه‌ی ذرات LDL در مطالعه‌ی حاضر امکان‌پذیر نبود و پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های بعدی مورد توجه و سنجش قرار گیرد. این احتمال وجود دارد که استرس عصبی به هر دلیلی که ایجاد شده باشد، موجب افزایش کلسترول تام، LDL و کاهش کلسترول HDL شود.<sup>۲۳،۲۴</sup> وجود گروه دارونما و تغییرات همسوی به وجود آمده در پروفایل لیپید نشان می‌دهد عاملی ثانوی و پیش‌بینی نشده موجب تغییر نامطلوب پروفایل لیپیدی شده و پیشنهاد می‌شود استرس عصبی به عنوان عاملی احتمالی در مطالعه‌های بعدی در نظر گرفته شود.

در مجموع، این مطالعه تأثیر مطلوب قابل توجهی از مکمل یاری کلسیم بر پروفایل لیپیدی افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی نشان نداد. به علاوه، مطالعه‌های بیشتر و همزمان در اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین‌ها و لیپوپروتئین‌ها برای نتیجه‌گیری قطعی لازم است.

ارزنده‌شان تقدیر می‌شود. از حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز برای تأمین هزینه‌های این طرح سپاسگزاری می‌شود.

## سپاسگزاری

از آقایان دکتر احمد زندمقدم و جعفر عایشی به خاطر همکاری در اندازه‌گیری کلسیم موجود در کپسول‌ها و همچنین از خانم دکتر فریده شیشه‌بر برای راهنمایی‌های

## References

- International Obesity Task Force. WHO. Controlling the global obesity epidemic [serial online] 2005 [cited 2005 Jan 23]; Available from: URL: <http://www.who.int/nut/obs.htm>
- Krummel DA. Medical nutrition therapy in cardiovascular disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. Krause's food, nutrition and diet therapy. 11th ed. Philadelphia: Saunders 2004. p. 860-99.
- نقوی محسن. سیمای مرگ در چهار استان کشور، سال ۱۳۷۸. تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دفتر نمایندگی سازمان جهانی بهداشت در جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۹.
- Shahkhalili M, Murset C, Meirim I, Duruz E, Guinchar S, Cavadinic, et al. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipid in human. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 246-51.
- Denke MA, Fox MM, Schulte MC. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J Nutr.* 1993; 123: 1047-53.
- Bell L, Halstenson CE, Halstenson CJ, Halstenson CJ, Macres M, Keane WF. Cholesterol-Lowering effects of calcium carbonate in patients with mild to moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med.* 1992; 152 (12): 2441-4.
- Reid IR, Mason S, Horne A, Ames R, Cleanwater J, Bava U, et al. Effect of calcium supplementation on serum lipid concentration in normal older woman: a randomized controlled trial. *Am J Med.* 2002; 112 (5): 343-7.
- انتظاری محمدحسن، طالبان فروغ‌اعظم، کیمیگر سید مسعود، سیاسی فریدون، محرابی یدالله، جوادی ابراهیم و همکاران. بررسی تاثیر مصرف مکمل کلسیم بر سطح لیپوپروتئین‌ها و آپولیپوپروتئین‌های سرم در زنان سالم ۳۰-۱۸ ساله. علوم پیراپزشکی؛ ۱۳۸۲، سال اول، شماره اول، صفحات ۴۳ تا ۵۰.
- Karanja V, Moriss CD, Illinorth DR. Plasma lipids and hypertension: response to calcium supplementation. *Am J Clin Nutr.* 1987; 45: 60-65.
- Bostike RM, Fosdicke L, Grandits GA, Grambsch P, Gross M, Louis TH. Effect of calcium supplementation on serum cholesterol and blood pressure. A randomized, double blind, placebo-controlled, clinical trial. *Arch Fam Med.* 2000; 9(1): 31-8.
- کلانتری ناصر، غفارپور معصومه. طرح جامع مطالعات الگوی مصرف مواد غذایی خانوار و وضعیت تغذیه‌ای کشور. گزارش ملی ۸۱-۱۳۷۹. تهران: انیستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، ۱۳۸۳.
- de-Onis M, Villar J, Gulmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intra-uterine growth retardation: evidence from randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 1998 (suppl): S83-S93.
- World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Tech. Rep. Ser. # 854 Geneva: 1995.
- Freidewald WT, Levy RI, Fredrikson DS. Estimation of the concentration of LDLc in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-502.
- موحدی آریو، روستا رویا. جدول ترکیب مواد غذایی. تهران، انیستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، ۱۳۷۹.
- غفارپور معصومه، هوشیارراد آناهیتا، کیانفر هاید. راهنمای مقیاس‌های خانگی، ضرایب تبدیل و درصد خوراکی مواد غذایی. تهران، نشر علوم کشاورزی، ۱۳۷۸.
- Willett W, Giovannucci E. Epidemiology of diet and cancer risk. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern nutrition in health and disease.* 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006. p. 1267-89.
- Ditscheid B, Keller S, Jahreis G. Cholesterol metabolism is affected by calcium phosphate supplementation in humans. *J Nutr.* 2005; 135(7): 1678-82.
- هارپر هرولد آنتونی. بیوشیمی هارپر. ترجمه عزیززاده شقایق، میراثی منیر، نوروزی الهه. [تهران]: موسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده، ۱۳۷۹.
- Scheafer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 191-212.
- Rifal N, Bachorik PS, Alberts JJ. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER. *Titiz fundamental clinical of chemistry.* 5th ed. Philadelphia: Saunders 2001. p. 463-93.
- Grundy SM. Nutrition in the management of disorders of serum lipids and lipoproteins. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern nutrition in health and disease.* 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006. p. 1066-1094.
- Goebel PN, Peter H, Mueller SK, Hand I. Neuroticism, other personality variables, and serum lipid levels in patients with anxiety disorders and normal controls. *Int J Psychiatry Med.* 1998; 28(4): 449-62.
- Strauss-Blasche G, Ekmekcioglu C, Market W. Serum lipid responses to a respite from occupational and domestic demands in subjects with varying levels of stress. *J Psychosom Res.* 2003 Dec; 55(6): 521-4.

## Original Article

# Effect of calcium supplementation on the lipid profiles of overweight or obese women: a double blind randomized clinical trial

Karandish M, Shockravi S, Jalali MT, Haghighizadeh MH.

Ahwaz University of Paramedical Science, Ahwaz, I.R.Iran.

### Abstract

**Introduction:** There is some evidence suggesting a probable beneficial effect of calcium intake on serum lipid profile. The objective of this study was to determine the effect of 1000 mg calcium supplementation for 30 days on serum lipid profiles in overweight or obese women. **Materials and methods:** A double blind randomized clinical trial was conducted in 44 overweight or obese adult women (Body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, age:  $25 \pm 6$  years) randomly assigned to the calcium (receiving 1000 mg elemental calcium per day) or the placebo group. Serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins including triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol, ApoA-I and Apo B were obtained at baseline and after the intervention period. Friedwald equation was used to calculate LDL cholesterol and VLDL cholesterol was calculated from TG divided by 5. Dietary calcium and energy intake were estimated using 24 hour recall for 3 days. Statistical analyses were performed using SPSS software (version 9). P values < 0.05 were considered as statistically significant. **Result:** No significant differences were observed in dietary, anthropometric and serum variables between the two groups at the baseline. Although all serum total-, LDL cholesterol and triglycerides tended to increase in both study groups, total cholesterol elevation was only significant in the placebo group ( $p=0.01$ ), and triglyceride and VLDL cholesterol only showed significant increase in the calcium group ( $p=0.03$ ). LDL cholesterol elevation was significant in both groups ( $p<0.05$ ); HDL cholesterol decreased significantly in both groups ( $p<0.01$ ). Apolipoproteins did not change significantly in the study groups. No significant differences were observed in serum variables between groups after intervention. **Conclusion:** In the present study short term calcium supplementation in overweight or obese women's showed no beneficial effect on lipid profiles. Because of the limited studies available, further studies are recommended.

**Key words:** Calcium, Cholesterol, Triglyceride, Overweight, Obesity, Apolipoprotein