

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
 دوره‌ی بیست و چهارم، شماره‌ی ۲، صفحه‌های ۱۴۰ - ۱۲۲ (خرداد - تیر ۱۴۰۱)

اثر دریافت فروکتوز بر عوامل متابولیک در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع دو: یک مرور نظام‌مند بر روی مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده

مریم قدس^۱ ID، دکتر غزاله اسلامیان^۲ ID، دیبا بهتاج^۱ ID

۱) کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۲) گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. نشانی مکاتبه با نویسنده‌ی مسئول: تهران، میدان صنعت، بلوار فرحزادی، خ شهید حافظی، پلاک ۷، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی شهید بهشتی، گروه تغذیه سلولی مولکولی، کدپستی: ۱۹۸۱۶۱۹۵۷۳، دکتر غزاله اسلامیان؛
 e-mail: gh.eslamian@sbmu.ac.ir

چکیده

مقدمه: بر اساس نتایج برخی پژوهش‌ها؛ فروکتوز مونوساکارید لیپوژنیک شناخته می‌شود که می‌تواند هموستاز گلوکز و سایر عوامل متابولیک را تحت تأثیر قرار دهد، لیکن، شواهد متناقضی نیز در این خصوص وجود دارد. این مرور نظام‌مند با هدف تعیین اثر فروکتوز بر عوامل متابولیک، در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، با استفاده از مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، جست و جو در پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس، پاب مد، امیس، ساینس دایرکت و موتور جستجوگر گوگل اسکولار، با استفاده از کلمات کلیدی مرتبط با هدف بررسی اثر فروکتوز روی عوامل متابولیک در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، انجام شد. یافته‌ها: پس از بررسی مطالعات استخراج شده، در نهایت ۱۴ کارآزمایی بالینی تصادفی که نتایج آن‌ها بین سال‌های ۱۹۸۵-۲۰۲۰ به چاپ رسیده بود، مورد ارزیابی قرار گرفتند. بررسی‌ها نشان دادند که گنجاندن فروکتوز در رژیم غذایی افراد مبتلا به دیابت سبب کاهش قندخون ناشتا و قند خون پس از غذا، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، مقاومت به انسولین و فروکتوز آمین شده است. در مداخله با فروکتوز؛ غلظت کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین پر چگال (HDL-C)، کلسترول لیپوپروتئین کم چگال (LDL-C)، لاکتات، بیروت و C-پپتید بدون تغییر باقی مانده بود. نتایج اکثر مقالات مورد بررسی حاکی از ثابت ماندن غلظت TG سرم بعد از مصرف فروکتوز بود. شواهد دقیقی از اثر فروکتوز بر فشارخون، غلظت انسولین پلاسما و گلوکاگون در دسترس نیست. هم‌چنین اغلب نتایج نشان‌دهنده عدم تغییر بالقوه متغیرهای پیکرسنجی بوده است. نتیجه‌گیری: یافته‌های برخی از مطالعات، حاکی از کاهش بسیار ناچیز قند خون ناشتا به دنبال مصرف فروکتوز بود. لیکن با توجه به حجم نمونه کم و مدت مداخله کوتاه در این مطالعات و هم‌چنین استفاده از مقادیر پایین فروکتوز، استفاده از آن در صنعت غذا و رژیم غذایی افراد مبتلا به دیابت پیشنهاد نمی‌شود. گنجاندن این ماده غذایی مستلزم انجام مطالعات بیشتر در آینده است.

واژگان کلیدی: فروکتوز، دیابت نوع دو، مقاومت به انسولین، متابولیسم گلوکز، نیم‌رخ چربی، التهاب، پیکرسنجی، لاکتات

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۸/۳۰ - دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۱/۱۰/۷ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸

مقدمه

دیابت نوع دو با نقص در اتصال انسولین به گیرنده‌های سلولی همراه است که منجر به مقاومت به انسولین و افزایش سطح گلوکز درخون می‌شود.^۱ اگرچه در برخی از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ علامتی گزارش نمی‌شود، با این حال علائم دیابت نوع یک مانند تکرر ادرار، خستگی، تشنگی، خشکی دهان، گرسنگی مداوم، کاهش وزن ناگهانی و تاری دید؛ ممکن است به صورت خفیف در افراد مبتلا به دیابت نوع دو وجود داشته باشد.^۱ ابتلا به دیابت نوع دو با چاقی، افزایش سن، نژاد، سابقه خانوادگی و هم‌چنین عوامل محیطی مرتبط است.^۲ پیروی از سبک زندگی سالم و درمان‌های دارویی

دیابت نوع دو، معمولاً در افراد مسن بروز می‌کند.^۱ به دلیل افزایش چاقی، عدم فعالیت بدنی و رژیم غذایی نامناسب، شیوع دیابت نوع دو در کودکان و جوانان نیز در حال افزایش است.^۲ بر طبق آخرین آمار منتشر شده در نهمین اطلس فدراسیون بین‌المللی دیابت ۲۰۱۹، ۶۳ میلیون نفر از افراد ۷۹-۲۰ ساله در جهان مبتلا به دیابت هستند؛ که حدود ۹۰٪ از آن، مربوط به دیابت نوع ۲ است.^۳ شیوع دیابت در جمعیت ایران حدود ۱۵٪ گزارش شده است.^۴

پاسخ دهد که با توجه به محدودیت دریافت قند ساده و گلوکز، آیا می‌توان از جایگزینی فروکتوز به جای گلوکز در رژیم غذایی افراد مبتلا به دیابت نوع دو، با توجه به اثر آن بر عوامل متابولیک بهره برد یا خیر؟

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه

مطالعه حاضر، به روش مرور نظام‌مند است که بر اساس دستورالعمل کاکرینⁱⁱ و چک لیست موارود ترجیحی در گزارش مرورهای نظام‌مند و فراتحلیلⁱⁱⁱ انجام شد.

منابع داده‌ها و روش جستجو

جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت مستقل توسط دو نفر از محققین (م.ق و غ.ا) انجام شد. در این مطالعه، مقاله‌های چاپ شده از ژوئن سال ۱۹۸۵ تا اکتبر سال ۲۰۲۰، که منتج از مطالعاتی با هدف بررسی اثر متابولیک فروکتوز در مبتلایان به دیابت نوع دو بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی پاب مد^{iv}، امبیس^v، اسکوپوس^{vi}، ساینس دایرکت^{vii} و موتور جستجوگر گوگل اسکولار^{viii} بدون محدودیت زمانی و زبانی به طور کامل انجام گرفت. برای استخراج مطالعات مرتبط از کلمات کلیدی و راهبرد جستجو به شرح زیر استفاده شد:

(Fructose) AND (Insulin Resistance) OR Insulin OR Fasting Blood Sugar OR Post-Prandial Blood Glucose OR "Glucose Intolerance" OR "Waist Circumference" OR "Body Mass Index" OR BMI OR Triglycerides OR "Cholesterol, HDL" OR "HDL" OR "Cholesterol, LDL" OR LDL OR "High-density lipoprotein" OR "Low-density lipoprotein" OR "Blood Pressure" OR "Arterial Pressure" OR "Hypertension" OR SBP OR DBP OR "total cholesterol" Lactate OR Pyruvate OR Fructose amine OR Glucagon) AND (Type 2 Diabetes OR Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus OR NIDDM) AND ("Clinical Trials as Topic" OR "Cross-Over Studies" OR "Double-Blind Method" OR "Random Allocation" OR RCT OR "Controlled Clinical Trials as Topic" OR "Intervention Studies" OR randomized OR placebo OR assignment)

فهرست منابع مقالات استخراج شده و مقالات

استنادکننده به آن‌ها در گوگل اسکولار مورد بررسی قرار گرفت.

می‌تواند به مدیریت چاقی و دیابت کمک کند.^۱ تشخیص دیرنگام و عدم کنترل دیابت در طولانی‌مدت منجر به آسیب‌های کلیوی، شبکه‌ای و اعصاب محیطی، بیماری‌های قلبی، سکته مغزی، زخم اندام‌های تحتانی، کمای هایپراسمولار غیراسیدوز^۱ می‌گردد.

امروزه نوشیدنی‌های شیرین شده با قند بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. برخی از پژوهش‌ها گزارش می‌کنند که قند افزوده، به ویژه فروکتوز، محرک اصلی دیابت و پیش دیابت است.^{۱۰} در ۴۰ سال اخیر به دنبال افزایش مصرف ساکارز و شربت ذرت با فروکتوز بالا در صنعت غذا، مصرف فروکتوز تقریباً ۳۰٪ افزایش یافته است.^{۱۱} متابولیسم فروکتوز با متابولیسم گلوکز متفاوت و غیر وابسته به انسولین است. فروکتوز در درجه اول در کبد متابولیزه و سریع‌تر از گلوکز فسفریله می‌شود.^{۱۲} غلظت گلوکز بعد از غذا، پس از مصرف فروکتوز، در افرادی با متابولیسم طبیعی گلوکز، کمتر از گلوکز و ساکارز است. این گزارش منجر به آن شد که فروکتوز به عنوان یک شیرین‌کننده برای افراد مبتلا به دیابت در دهه ۱۹۷۰ و عامل احتمالی برای کنترل قند خون توصیه شود. پس از آن‌که اثرات سوء متابولیک به مصرف زیاد فروکتوز نسبت داده شد، این توصیه دیگر تکرار نشد.^{۱۱} مطالعات همه‌گیرشناختی، افزایش مصرف فروکتوز را با چاقی، دیابت، سندرم متابولیک، کبد چرب غیرالکلی، بیماری قلبی عروقی و افزایش فشار خون مرتبط دانسته‌اند.^{۱۳،۱۴}

تاکنون چند مقاله مرور نظام‌مند به منظور تعیین اثر فروکتوز بر شاخص‌های زیستی متابولیک، انجام شده است. از این بین دو مطالعه محدود به بررسی شاخص‌های گلاسمیک بوده^{۱۵،۱۶} و سایر عوامل متابولیک مورد بررسی قرار نگرفته است. در مطالعه دیگری نیز فقط به صورت مروری نقلی به بررسی سازوکارهای اثر فروکتوز پرداخته شده است^{۱۷} و تاکنون بر اساس دانش ما، مطالعه جامعی به منظور بررسی اثرات این قند بر روی اغلب عوامل متابولیک در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام نشده است. از طرف دیگر؛ با افزایش شیوع دیابت و افزایش مصرف مواد غذایی صنعتی با محتوای بالای فروکتوز، این مطالعه در نظر دارد با بررسی نظام‌مند مطالعات در زمینه اثر فروکتوز بر عوامل متابولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، به این سوال

ii - Cochrane

iii - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

iv - PubMed

v - Embase

vi - Scopus

vii - Science Direct

viii - Google Scholar

i - Hyperosmolar Nonketotic Diabetic Coma

معیارهای انتخاب مقالات

دو نویسنده به طور جداگانه مقالات تکراری را حذف کردند، سپس مقالات مرتبط را با استفاده از عنوان، چکیده یا متن کامل مطالعات شناسایی و بررسی کردند. در نهایت، مقالات بر اساس معیارهای زیر استخراج شدند: (۱) مقالات با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی شده (۲) انجام شده بر روی شرکت‌کنندگان بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ (۳) نبود بیماری همراه (مانند: بیماری کبدی، کلیوی، دیس‌لیپیدمی و قلبی-عروقی) در شرکت‌کنندگان (۴) ارائه گزارش (میانگین و انحراف معیار) از پیامدهای اولیه شامل: هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)ⁱ، قند خون ناشتا (FBS)ⁱⁱ، انسولین، ارزیابی مدل همئوستاتیک برای مقاومت به انسولین (HOMA-IR)ⁱⁱⁱ، لاکتات و پیرووات خون، فروکتوز آمین، پپتید C و پیامدهای ثانویه شامل کلسترول تام (TC)^{iv}، تری‌گلیسیرید (TG)^v، کلسترول لیپوپروتئین پرچگال (LDL-C)^{vi}، کلسترول لیپوپروتئین کم چگال (LDL-C)^{vii}، فشار خون سیستولیک (SBP)^{viii}، فشار خون دیاستولیک (DBP)^{ix} و پروتئین واکنشی C (CRP)^x، گلوکاگون، وزن، و نمایه توده بدنی در گروه مداخله و شاهد (اعم از رژیم غذایی خاص و پلاسبو). مطالعات حیوانی، مقالات مرور نظام‌مند، سایر مطالعات مشاهده‌ای و مطالعات با داده‌های تکراری و نامشخص، که پس از تماس با نویسندگان مربوطه بازخوردی دریافت نشد، از مطالعه ما حذف شدند.

استخراج داده‌ها

اطلاعات استخراج شده از مطالعات؛ شامل محل و سال انجام مطالعه، تعداد نمونه، ویژگی‌های جمعیت‌شناسی آن‌ها، معیارهای ورود و خروج، نوع مداخله، مدت مداخله، و متغیرهای متابولیک اندازه‌گیری شده بود. مقالات به طور مستقل توسط دو محقق (م.ق و غ.ا) بررسی گردید و هر گونه اختلاف‌نظر با راهنمایی محقق سوم (د.ب) حل شد. در جستجوی مقالات تنها مقاله‌های انگلیسی زبان جمع‌آوری شد که به صورت کارآزمایی بالینی و با مداخله فروکتوز، اثر

فروکتوز را در مبتلایان به دیابت نوع دو، بررسی کرده بودند. سپس عنوان مقاله‌های استخراج شده، بررسی و مقالات مرتبط با هدف مطالعه حاضر انتخاب و موارد غیر مرتبط و تکراری حذف شد. همچنین منابع کلیدی مقالات بررسی و مقاله‌هایی که با هدف مطالعه حاضر مرتبط بودند، انتخاب شد. سپس فهرستی از عناوین و چکیده مقالات موجود در پایگاه‌های مورد بررسی در نرم‌افزار اندتوت^{xi} وارد و برای استخراج اطلاعات از فرم خلاصه‌نویسی استفاده شد.

بررسی کیفیت مقالات

دو نویسنده به طور مستقل خطرات احتمالی سوگیری را با استفاده از ابزار خطر سوگیری کاکرین^{xii} (ROB2) برای کارآزمایی‌های بالینی تصادفی و کنترل‌شده ارزیابی کردند.^{۱۸} رتبه بندی نهایی برای هر دامنه طبق توصیه کاکرین به صورت "کم"، "بالا" یا "نامشخص" گزارش شد (جدول ۱). اختلافات بین دو نویسنده توسط نویسنده سوم حل شد.

یافته‌ها

بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی تا اکتبر ۲۰۲۰، در اولین مرحله، تعداد ۴۸۹ مقاله مرتبط انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت. پس از مرور عناوین، تعداد ۳۰ مقاله شناسایی و وارد مرحله ارزیابی کیفی چکیده‌ها شدند. در نهایت ۱۴ مقاله انتخاب شد (نمودار ۱) که به این مرور نظام‌مند وارد شدند. اطلاعات استخراج شده از مطالعات در جدول ۱ خلاصه شد. همچنین نتایج ارزیابی کیفیت مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است.

اثر فروکتوز بر شاخص‌های پیکرسنجی

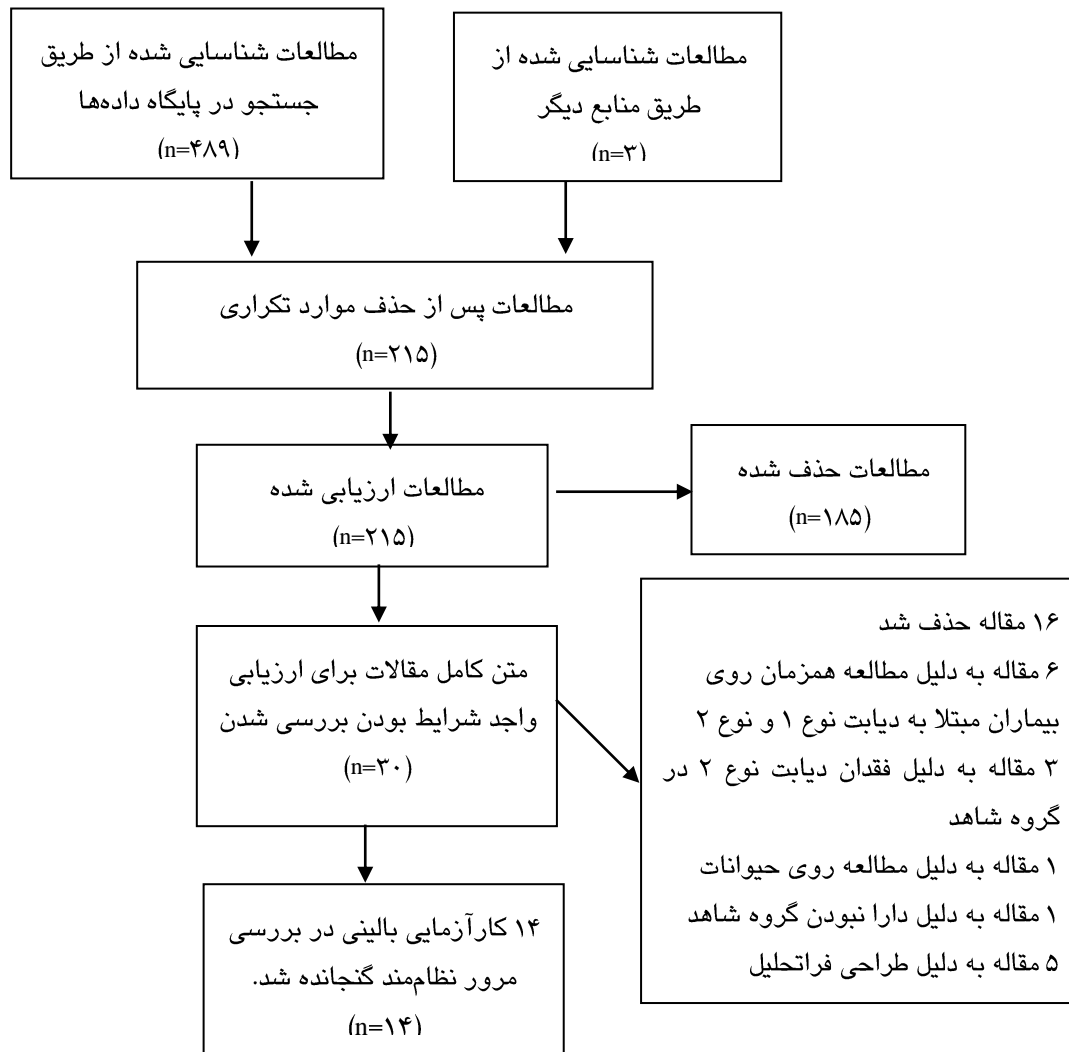
از میان مطالعات مورد بررسی، ۳ مقاله به ارزیابی اثر فروکتوز بر شاخص‌های پیکرسنجی پرداخته بودند. در کارآزمایی بالینی جلیوند^{xiii} و همکاران در سال ۲۰۲۰، ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو در مطالعه شرکت کرده بودند. در این مطالعه افراد به طور تصادفی به دو گروه A (رژیم غذایی کم فروکتوز، n=۲۰) و گروه B (گروه شاهد و دارای رژیم غذایی معمول ویژه دیابت، n=۲۰) تقسیم شد.

i - Hemoglobin A1C
ii -Fasting Blood Sugar
iii -Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
iv -Total Cholesterol
v -Triglyceride
vi -High-density Lipoprotein Cholesterol
vii -Low-density Lipoprotein Cholesterol
viii -Systolic Blood Pressure
ix -Diastolic Blood Pressure
x -C-Reactive Protein

xi -Endnote

xii -Risk of bias 2.0

xiii -Jalilvand



نمودار ۱- نحوه انتخاب و ورود مقالات به مطالعه

برای مدت ۶ هفته به طول انجامید. نتایج مطالعه حاکی از کاهش وزن و نمایه توده بدن در هر دو گروه بود که این تغییرات بین دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشت.^{۱۹} در کارآزمایی بالینی کیویستو^{۱۱} و همکاران در سال ۱۹۹۳، ۱۰ فرد مبتلا به دیابت نوع دو (۶ زن و ۴ مرد) در مطالعه شرکت کردند.

در گروه A، افراد دارای یک رژیم غذایی معمول ویژه دیابت بودند که در آن شیرین‌کننده‌های مصنوعی نیز محدود شده بود. این آزمون برای ۸ هفته انجام شد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که پس از مصرف رژیم غذایی کم فروکتوز، شاخص‌های پیکرسنجی اعم از وزن، دور کمر تغییر چندانی نکرد.^{۱۰} در کارآزمایی بالینی پارک^۱ و همکاران که در سال ۲۰۱۵ انجام گرفت، ۴۹ بیمار مبتلا به پیش‌دیابت یا دیابت نوع دو تازه تشخیص داده شده در مطالعه شرکت کردند. در این مطالعه افراد به طور تصادفی به دو گروه مداخله (n=۲۵) و گروه شاهد (n=۲۴) تقسیم شدند. افراد در گروه مداخله روزانه یک عدد قرص آرژینیل فروکتوز با دوز ۱۵۰۰ میلی‌گرم و افراد در گروه شاهد روزانه یک عدد قرص حاوی ۱۵۰۰ میلی‌گرم پودر جو پخته دریافت کردند. این مداخله

جدول ۱- ارزیابی خطر سوگیری بر اساس ابزار ROB2 به تفکیک هر مطالعه

مطالعه / سال انتشار	فرآیند تصادفی‌سازی	پنهان‌سازی تخصیص	کورسازی شرکت‌کنندگان و پرسنل	کورسازی ارزیابی پیامد	داده‌های ناتمام پیامد	گزارش انتخابی	ارزیابی کلی خطر سوگیری
جلیوند و همکاران / ۲۰۲۰ ^{۱۰}	کم	کم	کم	نامشخص	کم	کم	کم
نرونها و همکاران / ۲۰۱۸ ^{۲۹}	کم	نامشخص	نامشخص	کم	کم	کم	نامشخص
پارک و همکاران / ۲۰۱۵ ^{۱۹}	کم	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص
آبراهام و همکاران / ۱۹۹۸ ^{۳۲}	کم	کم	کم	نامشخص	کم	کم	کم
ویزمن و همکاران / ۲۰۰۶ ^{۳۱}	کم	کم	کم	نامشخص	کم	کم	کم
مور و همکاران / ۲۰۰۱ ^{۲۰}	کم	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص
گنون و همکاران / ۱۹۹۸ ^{۳۳}	کم	کم	کم	نامشخص	کم	کم	کم
مالربی و همکاران / ۱۹۹۶ ^{۲۴}	کم	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص	نامشخص
کیویستو و همکاران / ۱۹۹۳ ^{۲۰}	کم	کم	کم	کم	کم	کم	کم
تروبرن و همکاران / ۱۹۸۹ ^{۳۶}	کم	نامشخص	کم	کم	کم	نامشخص	نامشخص
اوسی و همکاران / ۱۹۸۹ ^{۲۵}	کم	کم	کم	کم	کم	کم	کم
مک آتیر و همکاران / ۱۹۸۷ ^{۳۷}	کم	کم	نامشخص	نامشخص	کم	کم	کم
بنتل و همکاران / ۱۹۸۶ ^{۳۱}	کم	نامشخص	کم	نامشخص	کم	کم	کم
آکگون و همکاران / ۱۹۸۵ ^{۲۸}	کم	کم	کم	کم	کم	نامشخص	کم

ROB2, Version 2 of the Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials

سیستول نشد.^{۱۰} در حالی‌که، یافته‌های مطالعه کیویستو و همکاران نشان داد فشار خون بعد از مداخله با فروکتوز بدون تغییر بود.^{۲۰}

اثر فروکتوز بر قند خون

از میان ۱۴ مطالعه مورد بررسی، ۱۲ مقاله به ارزیابی اثر فروکتوز بر قندخون پرداخته بودند. نتایج مطالعه جلیوند و همکاران نشان داد گلوکز خون ناشتا در هر دو گروه بعد از ۸ هفته کاهش یافت (در گروه A: $10 \pm 10/3$ ، $P < 0/0001$ و در گروه B: $8/3 \pm 8/95$ ، $P < 0/005$) اما تفاوت بین تغییرات دو گروه معنی‌داری نبود ($P = 0/143$).^{۱۰} پارک و همکاران نیز نشان دادند در گروه آزمایش، غلظت گلوکز در ۳۰ دقیقه ($62 \pm 19/4$ ، $P = 0/002$ و 60 دقیقه $7/01 \pm 10/15$) و پس از مصرف آرژینین فروکتوز کاهش یافت.^{۱۹} نتایج مطالعه کیویستو و همکاران حاکی از کاهش غلظت گلوکز ناشتا سرم از $10/7 \pm 1/4$ میلی‌مول در لیتر به $8 \pm 0/8$ میلی‌مول در لیتر و $P < 0/02$ ، بعد از مصرف فروکتوز بود.^{۲۰} همچنین بنتل و همکاران نیز نشان دادند که غلظت گلوکز بعد از غذا، میانگین گلوکز پلازما و دفع گلوکز در ادرار، متعاقب رژیم فروکتوز کاهش می‌یابد.^{۳۱} در کارآزمایی بالینی آبراهام^{۳۲} و همکاران که در سال ۱۹۹۸ انجام گرفته بود، ۶ فرد مبتلا به دیابت نوع دو (۴ مرد و ۲ زن) در مطالعه شرکت کردند.

در این مطالعه، که برای مدت ۲ تا ۴ هفته با دوره پاکسازی یک ماهه انجام شده بود، کلیه افراد در دوره مداخله و دوره کنترل شرکت کردند. بدین صورت که در دوره مداخله ۲۰٪ از کل کربوهیدرات‌های رژیم به شکل محلول فروکتوز در وعده‌های غذایی به افراد ارائه شد. همین افراد در دوره کنترل همان میزان آب آشامیدنی به عنوان دارونما در وعده‌های غذایی خود مصرف کردند. نتایج مطالعه حاکی از عدم تغییر وزن بدن بعد از مداخله با فروکتوز بود.^{۲۰} در مطالعه بنتل^{۳۱} و همکاران در سال ۱۹۸۶، ۱۲ فرد مبتلا به دیابت نوع دو برای ۳ دوره ۸ روزه در مطالعه شرکت کردند. در رژیم اول ۲۱٪ انرژی از فروکتوز، در رژیم دوم ۲۳٪ از ساکارز و در رژیم سوم تقریباً کربوهیدرات‌ها از نوع پیچیده بود. نتایج این مطالعه نشان‌دهنده عدم تغییر وزن بدن در نتیجه جایگزینی فروکتوز بود.^{۳۱}

اثر فروکتوز بر فشار خون سیستولی و دیاستولی

تنها دو مطالعه اثر فروکتوز بر فشار خون سیستولی و دیاستولی را بررسی کرده بودند. مطالعه جلیوند و همکاران نشان داد رژیم کم فروکتوز در مقایسه با رژیم غذایی معمول ویژه دیابت، فشار خون دیاستول را بطور معنی‌دار کاهش می‌دهد ($P = 0/013$) اما باعث تغییر قابل توجه در فشار خون

جدول ۲ - مشخصات مقالات مورد بررسی

نویسنده/ سال چاپ	محل اجرا/ نوع مطالعه	هدف مطالعه	روش کار	یافته‌ها
جلیوند و همکاران (۲۰۲۰) ۱۰	ایران کارآزمایی بالینی، موازی، تصادفی، یک سو کور و کنترل شده	ارزیابی اثر بخشی بالینی رژیم غذایی کم فروکتوز بر تغییرات متابولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲	حجم نمونه: ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ معیارهای ورود: با سن ۴۰-۷۰ ساله و با تشخیص دیابت نوع ۲ حداقل به مدت یک سال، BMI بین ۳۰-۱۸,۵ از انجمن دیابت قزوین. معیارهای خروج از مطالعه: اختلال شدید در عملکرد قلب، کبد، کلیه یا هر نوع بیماری التهابی، بارداری یا شیردهی، تزریق انسولین، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدان، داشتن رژیم کاهش وزن در ۶ ماه گذشته و مصرف منظم داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی. مدت مداخله: ۸ هفته	وزن بدن، دور کمر، SBP: ثابت در هر دو گروه. DBP: کاهش در گروه A FBG، هموگلوبین A _{1c} ، CRP، TG با حساسیت بالا: کاهش در گروه A HDL-C: افزایش در گروه A غلظت انسولین: عدم تفاوت بین دو گروه مقاومت به انسولین: کاهش در گروه A TC: کاهش مشابه در هر دو گروه LDL-C: ثابت
نرون‌ها و همکاران (۲۰۱۸) ۲۹	کانادا، تورنتو کارآزمایی بالینی، تصادفی، دو سو کور، کنترل شده	ارزیابی و مقایسه تأثیر دوزهای کوچک فروکتوز و آلانوز بر تنظیم قند خون بعد از غذا در دیابت نوع ۲	حجم نمونه: ۲۴ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ کنترل شده با دارو یا رژیم معیارهای ورود: سن ۷۵-۱۸ سال، عدم بارداری، عدم مصرف سیگار، BMI=۱۸,۵-۳۵ عدم تزریق انسولین و عاری از سایر بیماری‌های مهم دوره پاکسازی: ۱ هفته	به طور کلی، رژیم کم فروکتوز برای مدت ۸ هفته گلوکز خون ناشتا، HbA _{1c} ، TG، HDL-C و hs-CRP را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود می‌بخشد.
			ترکیب رژیم‌های غذایی: ۵۵٪ کربوهیدرات و ۳۰٪ چربی و ۱۵٪ پروتئین. اندازه‌گیری شاخص‌های پیکرسنجی: وزن، قد، دور کمر، فشار خون سیستولی و دیاستولی اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی: HbA _{1c} ، FBG، TC، HDL-C و TG، سطح انسولین ناشتا، CRP با حساسیت بالا، مقاومت به انسولین و LDL-C.	
			نوع مداخله: تقسیم تصادفی افراد به دو گروه A (رژیم غذایی کم فروکتوز به همراه رژیم غذایی معمولی دیابتی، n=۲۰) و گروه B (گروه شاهد و دارای رژیم معمولی دیابتی، n=۲۰)	

پارک و همکاران (۲۰۱۵) ^{۱۹}	سئول، کره کارآزمایی بالینی، دو سو کور، تصادفی، شاهددار	ارزیابی اثر مکمل یاری با آرژینیل فروکتوز بر کنترل قند خون در افراد با IGT یا IFG و T2DM.	حجم نمونه: ۹۹ بیمار مبتلا به پره دیابت یا دیابت نوع ۲ نو ظهور با سن ۷۰-۲۰ ساله معیار خروج: بیماری کلیوی، کبدی، بیماری التهابی مزمن، مصرف مزمن الکل، بارداری، شیردهی، مصرف داروهای کاهنده قند خون یا تزریق انسولین مدت مداخله: ۶ هفته نوع مداخله: تقسیم تصادفی افراد به گروه مداخله (n=۲۵) و گروه شاهد (n=۲۴). مصرف روزی یک عدد قرص ۱۵۰۰ میلی‌گرم آرژینیل فروکتوز در گروه مداخله و مصرف یک عدد قرص ۱۵۰۰ میلی‌گرم حاوی پودر جو پخته در گروه شاهد. حفظ سبک زندگی و عادات غذایی در طول مداخله معیارهای اندازه‌گیری شده: وزن، BMI، FBG، انسولین، TC ناشتا، TG ناشتا، HDL-C، FFA، HbA1c، LDL-C	وزن و BMI: کاهش در هر دو گروه و عدم وجود تفاوت بین دو گروه غلظت گلوکز: کاهش بیشتر در گروه مداخله سطح انسولین، HbA1c: ثابت و عدم بهبود بعد از مداخله نیمرخ چربی: عدم تفاوت بین گروه مداخله و شاهد
آبراه و همکاران (۱۹۹۸) ^{۲۲}	انگلستان کارآزمایی بالینی	مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر حاد فروکتوز اضافه شده، در مقایسه با نشاسته، بر غلظت TG پس از صرف غذا در افراد غیردیابتی و برای بررسی این‌که آیا این تاثیر در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ متفاوت است یا خیر، طراحی شده است.	حجم نمونه: ۶ فرد (۴ مرد و ۲ زن) مبتلا به دیابت نوع ۲ معیار ورود: سن ۵۴-۴۳ سال و BMI بین ۳۳-۲۳/۱ و دارای فشار خون نرمال و عملکرد طبیعی تیروئید و کلیه و عدم مصرف داروهای موثر بر متابولیسم چربی‌های خون نوع مداخله: مشارکت افراد در دو مرحله آزمایش، مصرف یک وعده آزمایشی شامل تخم مرغ پخته شده با خامه و کره که ۱ گرم/کیلوگرم چربی تامین می‌کرد. در مرحله اول: مصرف این وعده همراه با محلولی که در آن فروکتوز (۰/۷۵ گرم/کیلوگرم) در یک نوشیدنی کم کالری با طعم لیمو حل شده بود در مرحله دوم: جایگزینی فروکتوز با نشاسته (۰/۷۵ گرم/کیلوگرم) به صورت نان برشته شده شاخص‌های خونی اندازه‌گیری شده: غلظت گلوکز و انسولین سرم، غلظت NEFA، TG، فعالیت LPL	افزایش بیشتر غلظت گلوکز و انسولین بعد از مصرف نشاسته نسبت به بعد از فروکتوز غلظت NEFA در ۲۴۰ دقیقه بعد از مصرف فروکتوز نسبت به بعد از مصرف نشاسته کمتر بود اما بعد از این مدت، نتیجه عکس شد. افزایش آهسته‌تر TG بعد از فروکتوز نسبت به بعد از نشاسته تا ۹۰ دقیقه اول و افزایش سریع‌تر آن بعد از این مدت. فعالیت LPL ثابت و مستقل از نوع کربوهیدرات
ویژمن و همکاران (۲۰۰۶) ^{۲۱}	فلسطین اشغالی کارآزمایی بالینی دو سو کور و کنترل شده با دارو نما	مطالعه اثرات مکمل یاری طولانی مدت با فروکتوز بر تحمل گلوکز در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲	حجم نمونه: ۲۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ کنترل نشده با سطح بالا و غیر طبیعی HbA1c بیشتر از ۶/۵٪ و قند دو ساعته بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم. معیارهای ورود: عدم تغییر در داروها، رژیم غذایی و فعالیت بدنی از سه ماه قبل از ورود به مطالعه و همچنین در طول مطالعه نوع مداخله: تقسیم تصادفی افراد به دو گروه و مصرف ۷/۵ گرم فروکتوز توسط گروه مداخله و مصرف ۷/۵ گرم مالتو دکسترین توسط گروه شاهد برای سه بار در روز بعد از هر وعده غذایی اصلی و به چالش کشیدن افراد با یک وعده غذایی ثابت شامل برنج، سینه مرغ، سالاد (در مجموع ۵۰۰ کالری) برای اندازه‌گیری سطح گلوکز، انسولین، TG مدت مداخله: ۳ ماه	عدم تغییر در سطح گلوکز، انسولین و TG بعد از غذای چالش بر انگیز در هر گروه و بین دو گروه. عدم تغییر TC، HDL-C، LDL-C در هر گروه یا بین دو گروه در طول دوره مطالعه کاهش سطح فروکتوز آمین در گروه مداخله برخلاف گروه شاهد یک ماه بعد از شروع مطالعه بهبود سطح HbA1c در طول دوره مطالعه در هر دو گروه. اما کاهش قابل توجه آن در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد دو ماه پس از شروع مداخله.
شاخص‌های اندازه‌گیری شده: TC، HDL-C، LDL-C، HbA1c، فروکتوز آمین				

مور و همکاران (۲۰۰۱) ۲۰	آمریکا کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور	ارزیابی این فرضیه که تجویز حاد یک دوز کوچک فروکتوز باعث بهبود تحمل گلوکز در مبتلایان به دیابت نوع ۲ می‌شود یا خیر.	حجم نمونه: ۵ بیمار چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ (۱ مرد و ۴ زن) با سن بین ۵۷-۳۴ سال و BMI بین ۵۱-۲۸ و میانگین غلظت HbA1c برابر با ۸/۵ ± ۰/۵٪ و دارای سطح طبیعی الکتrolیت‌های سرم و عملکرد طبیعی کبد و کلیه قطع مصرف داروهای کاهنده قند خون از ۵ روز قبل از شروع مطالعه نوع و مدت مداخله: همه بیماران برای مدت یک هفته قبل از شروع مطالعه یک رژیم غذایی حاوی حداقل ۲۰۰ گرم کربوهیدرات در روز مصرف کردند. افراد در دو نوبت جداگانه، با حداقل فاصله یک هفته OGTT را انجام دادند. بدین صورت که بیماران در یکی از روزهای مطالعه محلولی حاوی ۷/۵ گرم فروکتوز (F) به علاوه ۷۵ گرم گلوکز (OGTT+F) مصرف کردند و در روز دیگر هیچ فروکتوزی دریافت نکردند. (OGTT-F) شاخص‌های خونی اندازه‌گیری شده: PG، انسولین و گلوکاگون پلاسما، TG، گلیسرول، NEFA
گنون و همکاران (۱۹۹۸) ۲۳	مینسوتا کارآزمایی بالینی	ارزیابی اثرات مصرف فروکتوز به همراه پروتئین بر غلظت انسولین در گردش و گلوکاگون و گلوکز خون.	حجم نمونه: ۷ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ درمان نشده معیار ورود: عملکرد طبیعی تیروئید، کبد، کلیه نوع مداخله: مصرف یک رژیم با حداقل ۲۰۰ گرم کربو در روز برای سه روز قبل از آزمایش مصرف ۵ وعده غذایی (شامل: ۲۵ گرم فروکتوز حل شده در ۲۵۰ میلی‌لیتر آب، ۲۵ گرم پروتئین به شکل پنیر، ۲۵ گرم فروکتوز به همراه پروتئین، دو نوبت جداگانه ۵۰ گرم گلوکز به عنوان شاهد) توسط همه افراد وعده‌های غذایی به عنوان صبحانه بعد از ۱۰ ساعت ناشتایی و در عرض ۱۵ دقیقه مصرف شد. شاخص‌های اندازه‌گیری شده: گلوکز، انسولین، C-پپتید، TG، NEFA، گلوکاگون
			بعد از گلوکز: انسولین: افزایش گلوکاگون: کاهش C-پپتید: افزایش NEFA: کاهش TG: تاثیر کم بر غلظت آن بعد از فروکتوز: (اگر پاسخ به گلوکز ۱۰۰٪ باشد) گلوکز پلاسما: افزایش به میزان ۱۶٪ انسولین: حداقل افزایش بین سوخت‌ها (۲۷٪) گلوکاگون: کمی افزایش C-پپتید: حداقل افزایش (۲۷٪) NEFA: کاهش (میانگین کاهش آن بعد از فروکتوز بیشتر بود) TG: افزایش بیشتر نسبت به بقیه بعد از پروتئین: (اگر پاسخ به گلوکز ۱۰۰٪ باشد) گلوکز پلاسما: افزایش به میزان ۱۵٪ انسولین: افزایش متوسط (۶۸٪) گلوکاگون: افزایش C-پپتید: افزایش متوسط (۶۸٪) NEFA: کاهش (میانگین کاهش آن بعد از پروتئین کمتر بود) TG: افزایش

مالربی و همکاران (۱۹۹۶) ^{۲۴}	بررسی اثرات متابولیک فروکتوز و ساکاروز رژیمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲	<p>حجم نمونه: ۱۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو کنترل شده معیارهای خروج از مطالعه: مصرف مژمن الکل، بیماری‌های کبدی و کلیوی قابل توجه یا میکرو و ماکرو آنژیوپاتی شدید</p> <p>نوع مداخله: همه شرکت‌کنندگان دریافت‌کننده سه رژیم غذایی ایزو کالری بودند. (۵۰-۵۵٪ از کالری از کربوهیدرات‌ها و ۱۵٪ از پروتئین و ۳۵-۳۰٪ از چربی‌ها).</p> <p>رژیم ۱: رژیم کنترل با نشاسته بالا (تامین ۹۲٪ از انرژی حاصل از کربوهیدرات‌ها از پلی‌ساکاریدها و تنها ۸٪ از قندها)</p> <p>رژیم ۲: رژیم غذایی با ساکارز بالا (تامین ۱۹٪ از کل کالری روزانه یا ۲۲٪ از کل کربوهیدرات‌ها از ساکارز)</p> <p>رژیم ۳: رژیم با فروکتوز بالا (تامین حدود ۲۰٪ از کل کالری روزانه یا ۲۸٪ از کل محتوای کربوهیدرات از فروکتوز)</p> <p>مدت مداخله: هر رژیم ۲۸ روز با دوره پاکسازی ۱۴ روزه</p> <p>شاخص‌های اندازه‌گیری شده: سطح گلوکز، انسولین، C-پپتید، HDL-C:TC, TG, پروتئین گلیکوزیله، HbA1c</p>	برزیل کارآزمایی بالینی
کیویستو و همکاران (۱۹۹۳) ^{۲۰}	بررسی تأثیر فروکتوز بر کنترل قند خون، متابولیسم چربی و لیپوپروتئین و حساسیت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲	<p>حجم نمونه: ۱۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲</p> <p>مدت مداخله: دو دوره ۴ هفته‌ای با دوره پاکسازی یک ماهه.</p> <p>نوع مداخله:</p> <p>در دوره مداخله: مصرف یک رژیم ایزو کالری که ۲۰٪ از کربوهای آن با فروکتوز جایگزین شده و بقیه اش کربو پیچیده است. ۶۵-۴۵ گرم بسته به میزان کالری فروکتوز کریستالی در آب رقیق شده و همراه وعده‌های غذایی و میان وعده مصرف می‌شود.</p> <p>در دوره کنترل: مصرف یک رژیم ایزو کالری مشابه فقط تمام کربوهای آن کربو پیچیده است. مصرف همان میزان آب آشامیدنی دارونما در وعده‌های غذایی به جای فروکتوز کریستالی</p> <p>شاخص‌های اندازه‌گیری شده: وزن، فشار خون، قند خون، چربی سرم، لیپو پروتئین، غلظت اپوپروتئین‌های A1, A2 و غلظت انسولین، حساسیت به انسولین، HbA1c، غلظت لاکتات و پیروات سرم، C-پپتید</p>	فنلاند کارآزمایی بالینی دو سوکور، تصادفی و متقاطع
<p>بعد از پروتئین به همراه فروکتوز: (اگر پاسخ به گلوکز ۱۰۰٪ باشد)</p> <p>گلوکز پلاسما: افزایش به میزان ۱۴٪</p> <p>انسولین: افزایش (۹۰٪) مشابه گلوکز</p> <p>گلوکاگون: افزایش کمتر در مقایسه با پروتئین</p> <p>C-پپتید: افزایش (۵۶٪)</p> <p>NEFA: کاهش</p> <p>TG: افزایش</p>	<p>HbA1c، گلوکز ناشتا، پروتئین گلیکوزیله: ثابت</p> <p>گلوکز ناشتا و بعد از غذا، مقدار پروتئین گلیکوزیله، سطح چربی‌های سرم شامل TC, HDL-C, LDL-C ناشتا و TG ناشتا یا بعد از غذا، ترشح انسولین و C-پپتید ناشتا یا بعد از غذا: عدم تفاوت بین سه رژیم گلوکز اوری: ۱ بیمار در طول رژیم نشاسته و دو بیمار در طول رژیم فروکتوز</p> <p>در مدت کوتاه یا متوسط، رژیم‌های حاوی فروکتوز و ساکارز بالا بر قند خون، چربی‌های خون یا ترشح انسولین و پپتید C در افرادی که دیابت نوع ۲ آن‌ها به خوبی کنترل شده است، تأثیر منفی نمی‌گذارد.</p>	<p>کاهش غلظت گلوکز ناشتا پلاسما و میانگین غلظت گلوکز روزانه خون در هر دو دوره</p> <p>بهبود HbA1c تنها در رژیم فروکتوز افزایش حساسیت به انسولین در رژیم فروکتوز (۳۴٪)</p> <p>عدم تغییر در غلظت انسولین سرم، TG، آپوپروتئین A1, A2، وزن بدن، فشار خون، لاکتات و پیروات، C-پپتید</p> <p>لذا جایگزینی مقادیر متوسط فروکتوز با کربوهیدرات‌های پیچیده باعث بهبود کنترل قند خون، حساسیت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود.</p>	

تروبرن و همکاران (۱۹۸۹) ^{۲۶}	کارآزمایی بالینی هدف مطالعه این بود که با بررسی کامل متابولیسم چربی-ها پس از یک دوره طولانی تغذیه با فروکتوز، برخی از اختلاف‌نظرها در مورد اینکه آیا فروکتوز شیرین‌کننده بی خطر است یا خیر برطرف شود.	حجم نمونه: ۵ داوطلب مبتلا به دیابت نوع ۲ که عاری از هر گونه بیماری دیگر بودند و داروهای موثر بر متابولیسم گلوکز یا انسولین در طول مطالعه مصرف نکردند و تحت درمان با انسولین نبودند. مدت مداخله: ۱۰۰ روز نوع مداخله: بستری در بیمارستان در طول مداخله رعایت یک رژیم پایه برای حفظ وزن حاوی ۵۵٪ کربو و ۳۰٪ چربی و ۱۵٪ پروتئین، ۳۰۰ میلی‌گرم کلسترول، ۲۵ گرم فیبر برای ۵ روز قبل از شروع مداخله. تامین ۲۴٪ از کل کربوها یا ۱۲٪ از کل کالری از ساکارز.	بعد از جایگزینی فروکتوز: گلوکز پلاسما: ثابت انسولین ناشتا: ثابت LDL-C, HDL-C, FFA, TC, TG میانگین غلظت VLDL-TG: ثابت بعد از رژیم ساکارز: گلوکز پلاسما، LDL-C, HDL-C, TC: ثابت: TG افزایش
اوسی و همکاران (۱۹۸۹) ^{۲۵}	ارزیابی اثرات متابولیک مزمن فروکتوز در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ خوب کنترل نشده	حجم نمونه: ۱۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ خوب کنترل نشده معیار ورود: تمایل داوطلبانه به مصرف فروکتوز کریستالی، HbA1c بیشتر از ۹٪ در دو بار اندازه‌گیری با فاصله ۴ هفته، عدم تغییر بیشتر از ۲ کیلوگرم در وزن معیار خروج: بیماری کلیوی، کبدی، قلبی، تیروئیدی. سابقه قبلی کتو اسیدوز دیابتی یا کتونوری یا اسیدوز لاکتیک، اسید اوریک بالا یا نقرس، چربی خون بالا، زنان باردار مدت مداخله: ۱ سال نوع مداخله: ۶ ماه مصرف ۶۰ گرم فروکتوز کریستالی (حداکثر ۱۷٪ کل کالری روزانه) اضافه شده به غلات یا نوشیدنی‌های غیر الکلی و ۶ ماه مصرف یک رژیم غذایی معمول بدون فروکتوز (۵۰٪ کربو، ۱۵٪ پروتئین و ۳۵٪ چربی) توسط همه بیماران شاخص‌های اندازه‌گیری شده: گلوکز ناشتا سرم، HbA1c, TC, TG, HDL-C آپولیپوپروتئین‌ها، لاکتیک اسید	پس از دوره مکمل یاری با فروکتوز: گلوکز ناشتا سرم: کاهش به اندازه ۲ میلی‌مول/لیتر HbA1c: کاهش ۱/۵٪ لاکتیک اسید: ثابت چربی‌های سرم، لیپو پروتئین‌ها، آپولیپوپروتئین A1 و B100: ثابت در رژیم نرمال: ثابت ماندن وزن بدن، گلوکز ناشتا سرم و HbA1c
مک آتیر و همکاران (۱۹۸۷) ^{۲۷}	ارزیابی تاثیر مصرف رژیم غذایی با فروکتوز بالا به مدت یکماه بر کنترل گلوکز خون و چربی‌های سرم در مبتلایان به دیابت غیروابسته به انسولین	حجم نمونه: ۱۰ بیمار مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین با میانگین سنی ۶۴ سال و مدت درمان قبلی برای دیابت ۸-۴ سال معیارهای خروج از مطالعه: سوء مصرف الکل، اختلال در عملکرد کبد و کلیه، هایپر تری‌گلیسیریدمی (بالای ۲/۳ میلی‌مول/لیتر) مدت مداخله: ۸ هفته نوع مداخله: پیروی بیماران از یک رژیم معمول دیابتی در ۴ هفته اول و پیروی از یک رژیم غذایی که ۲۵٪ از کربوهیدرات‌های آن با فروکتوز جایگزین شده در ۴ هفته بعدی دوز محلول فروکتوز: ۵۵ گرم فروکتوز حل شده در ۲ لیتر آب با طعم پرتقال یا لیمو	گلوکز ناشتا سرم: ثابت میانگین سطح گلوکز پلاسما: کاهش بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی متعاقب رژیم فروکتوز چربی‌های کلسترول، HDL-C, TG: ناشتا: ثابت گنجاندن فروکتوز به رژیم دیابتی ممکن است سطح گلوکز پس از غذا را بدون ایجاد اختلال در چربی‌های سرم کاهش دهد.

شاخص‌های اندازه‌گیری شده: گلوکز و کلسترول، TG، HDL-C در حالت ناشتا، تست تحمل ۷۵ گرم گلوکز خوراکی بعد از ۲۸ روز در هر رژیم				
بنتل و همکاران (۱۹۸۶) ^{۲۱}	کارآزمایی بالینی متقاطع تصادفی	ارزیابی اثرات متابولیک فروکتوز و ساکاروز رژیمی در مبتلایان به دیابت نوع ۱ و نوع ۲	حجم نمونه: ۱۲ فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۱۲ فرد دیابتی نوع ۲ مدت مداخله: سه دوره ۸ روزه (۲۴ روز) نوع مداخله: مصرف سه رژیم ایزو کالری هر کدام برای دوره ۸ روزه با ترکیبات زیر: رژیم ۱: ۲۱٪ کالری از فروکتوز رژیم ۲: ۲۳٪ از ساکارز رژیم ۳: تامین تمام کربوها از کربوهای پیچیده فاکتورهای اندازه‌گیری شده: گلوکز پلاسما، TG، لاکتات و پیروات سرم	عدم تغییر وزن بدن کاهش غلظت گلوکز بعد از غذا پلاسما، میانگین سطح گلوکز سرم و دفع ادراری گلوکز در رژیم فروکتوز (۷-۱۰٪) عدم تغییر سطح TG افزایش سطح لاکتات و پیروات بعد از غذا جایگزینی کوتاه مدت سایر منابع کربوهیدراتی در رژیم دیابتی با فروکتوز کنترل قند خون را بهبود می‌بخشد.
آکگون و همکاران (۱۹۸۵) ^{۲۸}	شرق پرتغال، نیوجرسی	مقایسه اثرات ساکاروز، فروکتوز، شربت ذرت با فروکتوز بالا در افراد مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین	حجم نمونه: ۱۷ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی ۶۰ سال دوره پاکسازی: حداقل ۳ روز نوع مداخله: به هر بیمار ۳۵ گرم ساکارز، ۳۵ گرم فروکتوز، ۴۳/۷ گرم HFCS که حاوی ۳۵ گرم کربوهیدرات بود به عنوان بخشی از یک وعده آزمایشی ۴۰۰ کیلو کالری داده شد. HFCS مورد استفاده در این آزمایش‌ها ترکیب ۷۹/۸٪ از کل ماده جامد خشک و ۲۰/۲٪ از آب بود.	میانگین افزایش گلوکز پلاسما: افزایش بیشتر در رژیم ساکارز و HFCS مقایسه با رژیم فروکتوز سطح زیر منحنی گلوکز پلاسما: پس از وعده‌های غذایی ساکارز و HFCS بیشتر از وعده غذایی فروکتوز بود میانگین تغییرات انسولین: افزایش پس از وعده‌های ساکارز و HFCS در مقایسه با وعده فروکتوز بنابراین تأثیر HFCS بر گلوکز و انسولین پلاسما با ساکاروز متفاوت نیست، و ما نمی‌توانیم به طور علمی یک عملکرد مفید برای HFCS در رژیم غذایی افراد مبتلا به دیابت را تأیید کنیم. همچنین، بیماران مبتلا به دیابت با گلوکز پلاسما پایه بالاتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، در پاسخ به مصرف ساکارز، HFCS یا وعده غذایی فروکتوز، افزایش مشابهی در غلظت گلوکز پلاسما نشان می‌دهند. بنابراین، فروکتوز فقط در بیماران مبتلا به دیابت خفیف دارای ارزش بالقوه است.

Abbreviation: BMI, Body Mass Index; DBP, Diastolic Blood Pressure; FFA, Free Fatty Acid; FBG, Fasting Blood Glucose; hs-CRP, High Sensitive C-reactive Protein; HDL, High Density Lipoprotein; HFCS, High Fructose Corn Syrup; IFG, Impaired Fasting Glucose; IGT, Impaired Glucose Tolerance; LDL, Low Density Lipoprotein; LPL, Lipoprotein Lipase; NEFA, Non Esterified Fatty Acid; OGTT, Oral Glucose Tolerance Test; PG, Plasma Glucose; SBP, Systolic Blood Pressure; TC, Total Cholesterol; TG, Triglyceride; T2DM, Type 2 Diabetes Mellitus; VLDL, Very Low Density lipoprotein

حذف تمام منابع دیگر فروکتوز، دریافت و در دوره دیگر، رژیم غذایی معمول ویژه دیابت را ادامه دادند. این مداخله برای ۶ ماه به طول انجامید. نتایج این مطالعه نشان داد گلوکز ناشتا سرم در نتیجه مصرف فروکتوز کاهش می‌یابد (از $12/6 \pm 1/1$ میلی‌مول/لیتر به $9/8 \pm 1/3$ میلی‌مول/لیتر و $P < 0/02$)^{۲۰}. در مطالعه تروربرن^{iv} و همکاران در سال ۱۹۸۹، ۵ داوطلب (۲ زن و ۳ مرد) با دیابت نوع دو شرکت کردند. در این کارآزمایی بالینی ۳ بیمار در دوره ۱۰۰ روزه مطالعه یک رژیم پایه، که ۱۳٪ کل کالری از ساکارز تامین می‌شد را رعایت کردند و دو بیمار رژیم غذایی حاوی ۷۶ تا ۱۲۴ گرم فروکتوز را (بسته به میزان کالری کل) رعایت کردند. نتایج مطالعه حاکی از عدم تغییر غلظت گلوکز پلاسما در طول مطالعه بود.^{۲۱} در کارآزمایی بالینی مک آتیر^v و همکاران در سال ۱۹۸۷، ۱۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو برای مدت ۸ هفته تحت مداخله قرار گرفتند. در ۴ هفته اول؛ رژیم غذایی معمول برای مبتلایان به دیابت و در ۴ هفته دوم رژیم غذایی که ۲۵٪ از کربوهیدرات‌های آن با فروکتوز جایگزین شده بود را دریافت کردند. فروکتوز به شکل محلول، حاوی ۵۵ گرم فروکتوز، به بیماران داده شد. نتایج مطالعه نشان داد جایگزینی یک ماهه فروکتوز بر مقدار گلوکز ناشتا سرم تاثیر ندارد اما باعث کاهش چشمگیر در میانگین غلظت گلوکز پلاسما در ۳۰ دقیقه (از $20/4 \pm 0/8$ میلی‌مول/لیتر به $18/4 \pm 0/6$ میلی‌مول/لیتر و $P < 0/01$)، ۶۰ دقیقه ($19/6 \pm 0/8$ میلی‌مول/لیتر در مقابل $17/3 \pm 0/6$ میلی‌مول/لیتر و $P < 0/01$)، ۱۲۰ دقیقه (از $17/9 \pm 0/8$ به $16/4 \pm 0/6$ میلی‌مول/لیتر و $P < 0/01$) شد.^{۲۲} در کارآزمایی بالینی آگگون^{vi} و همکاران در سال ۱۹۸۵، ۱۷ فرد مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین (۱۶ مرد و ۱ زن) در مطالعه شرکت کردند. در این مطالعه، به هر بیمار ۳۵ گرم ساکارز، ۳۵ گرم فروکتوز و یا $43/75$ گرم شربت نرت با فروکتوز بالا (HFCS)^{۲۳} که حاوی ۳۵ گرم کربوهیدرات بود، داده شد. نتایج مطالعه نشان داد اوج میانگین غلظت گلوکز پلاسما پس از ساکارز، فروکتوز و HFCS در ۶۰ دقیقه و با مقادیر میانگین 7 ± 68 میلی‌گرم/دسی‌لیتر، 5 ± 64 میلی‌گرم/دسی‌لیتر، 7 ± 57 میلی‌گرم/دسی‌لیتر به ترتیب به دست آمد. هم‌چنین

در این مطالعه، همه افراد دو مرحله در آزمایش شرکت کردند؛ بدین‌صورت که در یک مرحله، یک وعده غذایی آزمایشی که شامل ۱ گرم/کیلوگرم چربی بود را به همراه محلول فروکتوز (۰/۷۵ گرم/کیلوگرم) مصرف کردند و در مرحله بعدی، نشاسته (۰/۷۵ گرم/کیلوگرم) به صورت نان برشته جایگزین فروکتوز شد. نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت گلوکز خون بعد از مصرف نشاسته بیشتر از بعد از مصرف فروکتوز بود.^{۲۲} در کارآزمایی بالینی گنونⁱ و همکاران در سال ۱۹۹۸، ۷ مرد مبتلا به دیابت نوع دو درمان نشده وارد مطالعه شدند. در این مطالعه کلیه افراد دریافت‌کننده ۳ وعده غذایی آزمایشی بودند که این وعده‌های غذایی شامل ۲۵ گرم فروکتوز، ۲۵ گرم پروتئین یا ۲۵ گرم فروکتوز به همراه ۲۵ گرم پروتئین بود. در دو نوبت جداگانه ۵۰ گرم گلوکز نیز به عنوان شاهد به افراد داده شد. نتایج مطالعه نشان داد هنگامی که پروتئین، فروکتوز، یا ترکیبی از آن‌ها مصرف می‌شود، غلظت گلوکز کمی افزایش می‌یابد و این سه ترکیب در افزایش غلظت گلوکز سرم با یکدیگر تفاوتی ندارند، اما گلوکز نسبت به این سه ترکیب باعث افزایش بیشتری در قند خون می‌شود.^{۲۳} در کارآزمایی بالینی مالربیⁱⁱ و همکاران که در سال ۱۹۹۶ انجام گرفت، ۱۶ (۹ زن و ۷ مرد) بیمار مبتلا به دیابت نوع دو کنترل شده وارد مطالعه شدند. در این مطالعه، کلیه شرکت‌کنندگان دریافت‌کننده سه رژیم ایزو کالری برای مدت ۲۸ روز با دوره پاکسازی ۱۴ روزه بودند. رژیم غذایی اول حاوی نشاسته بالا (رژیم شاهد)، رژیم دوم حاوی ساکارز بالا و رژیم سوم حاوی فروکتوز بالا بود. نتایج مطالعه نشان داد که غلظت گلوکز ناشتا سرم در طول رژیم‌های یک و دو در روزهای ۱ و ۱۴ مطالعه مشابه بوده اما از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/12$). غلظت قند خون بعد از غذا نیز در طول رژیم با فروکتوز بالا نسبت به رژیم با نشاسته بالا در روزهای ۱ و ۲۸ پایین‌تر بود اما تفاوتی از نظر آماری وجود نداشت (به ترتیب $P = 0/07$ و $P = 0/17$).^{۲۴} در کارآزمایی بالینی اوسیⁱⁱⁱ و همکاران در سال ۱۹۸۹، ۱۳ بیمار (۸ زن و ۵ مرد) مبتلا به دیابت نوع دو کنترل نشده در مطالعه شرکت کردند. بیماران در دوره آزمایشی شرکت کردند بدین‌صورت که در یک دوره به طور تصادفی ۶۰ گرم فروکتوز کریستالی، با

iv -Thorburn

v -McAteer

vi -Akgün

vii -High Fructose Corn Syrup

i -Gannon

ii -Malerbi

iii -Osei

و عده HFCS نسبت به فروکتوز باعث افزایش معنی‌دار در میانگین غلظت گلوکز پلاسما در ۳۰ و ۴۵ دقیقه شد.^{۲۸}

اثر فروکتوز بر پاسخ قند خون

در نتایج ۴ مقاله از مطالعات بررسی شده، اثر فروکتوز بر پاسخ قندخون مورد بررسی قرار گرفته است. در کارآزمایی بالینی نرونهاⁱ و همکاران در سال ۲۰۱۸، ۲۴ فرد مبتلا به دیابت نوع دو کنترل شده در مطالعه شرکت کردند. شرکت‌کنندگان در مجموع ۶ نوشیدنی (۲ شاهد و ۴ مداخله) حاوی صفر گرم (شاهد)، ۵ و ۱۰ گرم فروکتوز یا آلانوزⁱⁱ (قند میوه‌های خشک) را در ۶ روز جداگانه، با دوره پاکسازی یک هفته‌ای، مصرف کردند. نتایج نشان داد فروکتوز در هیچ‌یک از مقادیر تجویز شده تأثیری بر سطح زیر منحنی صعودی گلوکز (پاسخ قند خون) ندارد.^{۲۹} با این حال، یافته‌های مطالعه پارک و همکاران حاکی از کاهش پاسخ قند خون ($27/4 \pm 8/59$ - و $P=0/002$) پس از مصرف آرژینیل فروکتوز بود.^{۱۹} در کارآزمایی بالینی مورⁱⁱⁱ و همکاران در سال ۲۰۰۱، ۵ بیمار چاق مبتلا به دیابت نوع دو (۱ مرد و ۴ زن) وارد مطالعه شدند. کلیه افراد دو بار، با فاصله حداقل یک هفته، به صورت تصادفی مورد مطالعه قرار گرفتند. در یک روز ۷/۵ گرم فروکتوز به همراه ۷۵ گرم گلوکز دریافت کردند و در روز دیگر هیچ فروکتوزی دریافت نکردند. نتایج این مطالعه نشان داد که پاسخ گلوکز پلاسما در طول مصرف فروکتوز به همراه گلوکز ۱۴٪ کمتر از مصرف گلوکز به تنهایی بود ($P<0/05$). بنابراین مصرف فروکتوز باعث کاهش پاسخ قند خون می‌شود.^{۲۰} نتایج مطالعه گنون و همکاران نشان داد پاسخ گلوکز پلاسما به هر سه ترکیب مشابه است و اگر پاسخ قند خون به گلوکز ۱۰۰٪ در نظر گرفته شود، پاسخ به فروکتوز، پروتئین و فروکتوز به همراه پروتئین به ترتیب ۱۶، ۱۵ و ۱۴٪ بود.^{۲۳} در مطالعه آگگون و همکاران نیز، پاسخ گلوکز به ساکارز ۴۹۰ واحد، به HFCS ۲۰ واحد بیشتر از پاسخ آن به فروکتوز بود.^{۲۸}

اثر فروکتوز بر هموگلوبین A1c

۵ مطالعه به بررسی اثر فروکتوز بر هموگلوبین A1c پرداخته بودند. نتایج مطالعه جلیوند و همکاران نشان داد که هموگلوبین A1c در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش یافت. (در گروه A: $0/82 \pm 1/16$ -، $P<0/001$ و در گروه B: $0/005 \pm 0/005$ -، $P<0/005$). این کاهش بطور قابل توجهی در گروه دارای رژیم کم فروکتوز نسبت به گروه شاهد بیشتر نبود ($P=0/079$).^{۱۰} پارک و همکاران نیز در نتایج خود بیان کردند که هموگلوبین A1c در هر دو گروه مداخله و شاهد نسبت به مقادیر اولیه کاهش یافت (به ترتیب: $P<0/001$ و $P=0/007$) و این تغییر بطور قابل توجهی بین دو گروه متفاوت نبود. لذا مداخله با آرژینیل فروکتوز باعث بهبود قابل توجه در غلظت هموگلوبین A1c نشد.^{۱۹} در کارآزمایی بالینی ویزمن^{iv} و همکاران در سال ۲۰۰۶، ۲۶ فرد مبتلا به دیابت نوع دو کنترل نشده با سطح بالا و غیر طبیعی هموگلوبین A1c و قند دو ساعته بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم وارد مطالعه شدند. سپس افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و گروه مداخله ۷/۵ گرم فروکتوز و گروه شاهد ۷/۵ گرم مالتودکسترین^v برای سه بار در روز، همراه با وعده‌های غذایی دریافت کردند. نتایج مطالعه حاکی از بهبود غلظت هموگلوبین A1c در هر دو گروه ($P<0/001$) و پایین‌تر بودن سطح آن در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد بود ($P<0/011$).^{۲۱} در کارآزمایی بالینی کیویستو و همکاران نشان داده شد؛ غلظت هموگلوبین A1c بعد از مصرف فروکتوز از $9 \pm 0/5$ ٪ به $8 \pm 0/4$ ٪ کاهش یافت.^{۲۰} نتایج مطالعه اوسی و همکاران نیز حاکی از کاهش هموگلوبین A1c از $11/3 \pm 0/4$ ٪ به $9/9 \pm 0/5$ ٪ و $P<0/05$ پس از مصرف فروکتوز بود.^{۲۵}

اثر فروکتوز بر غلظت انسولین و مقاومت به انسولین

از میان ۱۴ مطالعه مورد بررسی، ۷ مقاله به ارزیابی اثر فروکتوز بر غلظت انسولین و مقاومت به انسولین پرداخته بودند. نتایج مطالعه جلیوند و همکاران حاکی از آن بود که مقاومت به انسولین در گروه A در پایان مداخله در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش قابل توجهی داشت ($P=0/027$).^{۱۰} یافته‌های مطالعه پارک و همکاران نشان داد که غلظت انسولین در گروه مداخله، در ۶۰ دقیقه پس از مصرف آرژینیل فروکتوز ($P=0/01$)، و در گروه شاهد نیز ۳۰ دقیقه و ۶۰ دقیقه بعد از مصرف دارونما (به ترتیب $P=0/012$ و $P=0/022$)، نسبت به مقادیر اولیه کاهش یافت. بنابراین، به نظر می‌رسد مداخله با آرژینیل فروکتوز باعث بهبود قابل توجهی در غلظت انسولین سرم نمی‌شود.^{۱۹} گنون و همکاران نشان دادند افزایش غلظت انسولین سرم بعد از دریافت

i -Noronha

ii - Allulose

iii -Moore

iv - Vaisman

v - Maltodextrin

اثر فروکتوز بر نیمرخ چربی

از میان ۱۴ مطالعه مورد بررسی، ۱۲ مقاله به ارزیابی اثر فروکتوز بر نیمرخ چربی پرداخته بودند. نتایج مطالعه جلیوند و همکاران نشان داد غلظت TG سرم تنها در گروه مداخله بطور قابل توجهی کاهش یافت ($P < 0.001$). همچنین HDL-C در گروه A در مقایسه با گروه شاهد بطور قابل توجهی افزایش یافت ($P = 0.001$) و غلظت LDL-C در هر دو گروه بدون تغییر باقی ماند. کلاسترول تام نیز در هر دو گروه بطور معنی دار کاهش یافت اما این تغییر در پایان مطالعه، به طور قابل توجهی بین گروه‌ها متفاوت نبود.^{۱۰} با این حال، پارک و همکاران نشان دادند هیچ تغییر قابل توجهی در نیمرخ چربی سرم بعد از مداخله با آرژینیل فروکتوز وجود نداشت.^{۱۹} یافته‌های آبراه و همکاران نشان داد غلظت اسیدچرب غیراستری (NEFA)؛^{۱۰} ۶۰ دقیقه بعد از مصرف هر دو نوع قند کاهش یافت و در ۲۴۰ دقیقه اول بعد از مصرف فروکتوز نسبت به بعد از مصرف نشاسته پایین‌تر بود اما بعد از این مدت نتیجه کاملاً عکس شد. اما در مورد TG، یافته‌های این مطالعه حاکی از عدم افزایش غلظت TG تا ۹۰ دقیقه بعد از مصرف فروکتوز و افزایش سریع‌تر آن بعد از این مدت بود. بطور کلی، غلظت افزایشی TG پلاسما بعد از غذا، پس از مصرف فروکتوز بطور قابل توجهی بالاتر از بعد از مصرف نشاسته بود. فعالیت لیپوپروتئین لیپاز نیز با تغییر نوع قند تفاوتی نکرد.^{۲۲} ویزمن و همکاران بیان کردند تفاوتی بین دو گروه از نظر غلظت کلاسترول تام، HDL-C، LDL-C در طول زمان و در زمان‌های مختلف بعد از مصرف فروکتوز دیده نشد.^{۳۱} نتایج مطالعه مور و همکاران نیز نشان داد در طول هر دو آزمایش NEFA ۶۵-۷۰٪، گلیسرول ۳۵-۴۵٪ کاهش یافتند و TG بدون تغییر باقی ماند.^{۲۰} گنون و همکاران نشان دادند غلظت NEFA بعد از مصرف تمام قندها کاهش می‌یابد اما میانگین کاهش آن بعد از فروکتوز بیشتر و بعد از پروتئین کمتر از حد انتظار بود. در مورد TG نیز بیان کردند گلوکز تأثیر کمی بر غلظت TG دارد، اما فروکتوز ($P = 0.02$)، پروتئین و ترکیب فروکتوز به همراه پروتئین ($P = 0.03$)، باعث افزایش غلظت TG می‌شوند.^{۳۳} نتایج مطالعه مالربی و همکاران نشان می‌دهد تفاوت معنی داری بین رژیم غذایی حاوی فروکتوز بالا و رژیم دارای نشاسته بالا، در ابتدا و متعاقباً، از نظر میزان کلاسترول تام، HDL-C، LDL-C

گلوکز؛ بالا، بعد از دریافت پروتئین؛ متوسط و بعد از دریافت فروکتوز؛ حداقل بود.^{۳۳} یافته‌های مالربی و همکاران نشان داد مقادیر انسولین ناشتا و بعد از غذا، در طول رژیم حاوی مقادیر بالا از فروکتوز، در تمام روزهای آزمایش در مقایسه با رژیم حاوی مقادیر بالا از نشاسته، کمتر بود، لیکن از نظر آماری معنی دار نبود.^{۲۴} کیویستو و همکاران نیز نشان دادند غلظت انسولین سرم بعد از تجویز فروکتوز ثابت باقی ماند. همچنین، مصرف فروکتوز باعث افزایش ۲۴ درصدی حساسیت به انسولین (از $3/67 \pm 0/3$ به $4/93 \pm 0/75$ میلی‌گرم/کیلوگرم در دقیقه) ($P < 0.05$) شد.^{۲۰} از طرف دیگر، تروبرن و همکاران گزارش کردند؛ غلظت انسولین ناشتا پس از مصرف فروکتوز بدون تغییر باقی ماند.^{۳۶} آگگون و همکاران نشان دادند اوج میانگین تغییرات انسولین پلاسما بعد از وعده ساکارز: 6 ± 22 میکرو واحد استاندارد/میلی لیتر در ۹۰ دقیقه، بعد از HFCS: 5 ± 27 میکرو واحد استاندارد/میلی لیتر در ۷۵ دقیقه و بعد از وعده فروکتوز: 4 ± 24 میکرو واحد استاندارد/میلی لیتر در ۹۰ دقیقه بود.^{۲۸}

اثر فروکتوز بر پاسخ انسولین

نتایج ۶ مطالعه که اثر فروکتوز بر پاسخ انسولین را بررسی کرده بودند به شرح زیر است. نرون‌ها و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که فروکتوز در هیچ‌یک از مقادیر تجویز شده تأثیر معنی داری بر پاسخ انسولین ندارد.^{۲۹} از طرف دیگر، پارک و همکاران در نتایج مطالعه خود از بهبود پاسخ انسولین، هم در گروه مداخله ($P = 0.017$) و هم در گروه شاهد ($P = 0.003$)، نسبت به ابتدای مطالعه یاد کردند.^{۱۹} آبراه و همکاران نیز در یافته‌های خود بیان کردند که پاسخ انسولین بعد از مصرف فروکتوز، در مقایسه با بعد از مصرف نشاسته، پایین‌تر بود.^{۳۲} یافته‌های مطالعه مور و همکاران حاکی از کاهش ۲۱ درصدی پاسخ انسولین با تجویز فروکتوز به همراه گلوکز بود ($P = 0.02$).^{۳۰} گنون و همکاران نشان دادند اگر پاسخ انسولین به گلوکز ۱۰۰٪ در نظر گرفته شود، پاسخ فروکتوز، پروتئین و فروکتوز به همراه پروتئین به ترتیب ۲۷، ۶۸ و ۹۰٪ می‌باشد. لذا، پاسخ انسولین به فروکتوز به همراه پروتئین تقریباً مشابه با ۵۰ گرم گلوکز است و پاسخ آن به پروتئین ۲/۵ برابر فروکتوز است.^{۳۳} در مطالعه آگگون و همکاران پاسخ انسولین به وعده ساکارز؛ ۷۶۱ واحد و به وعده HFCS؛ ۳۲۹ واحد بیشتر از پاسخ آن به فروکتوز بود.^{۲۸}

فروکتوز؛ سطح لاکتات ($0/85 \pm 0/12$ میلی‌مول بر لیتر در مقابل $0/93 \pm 0/13$ میلی‌مول بر لیتر) و پیرووات (6 ± 52 میکرومول بر لیتر در مقابل 4 ± 68 میکرومول بر لیتر) تغییر کرد.^{۲۰} اوسی و همکاران نیز نشان دادند که سطح لاکتیک اسید پس از مصرف فروکتوز نسبت به مقدار اولیه تغییر کرد.^{۲۰} ولی نتایج مطالعه بنتل و همکاران نشان داد رژیم غذایی حاوی فروکتوز و ساکارز باعث افزایش بیشتری در میزان لاکتات و پیرووات سرم بعد از غذا می‌شود.^{۲۱}

بحث

بنابر یافته‌های این مرور نظام‌مند، انتظار می‌رود که مصرف فروکتوز منجر به افزایش وزن در افراد مبتلا به دیابت نشود.^{۱۹-۲۱} از میان ۱۴ مقاله بررسی شده تنها دو مقاله به بررسی اثر فروکتوز بر فشار خون پرداخته بودند، که نتایج مطالعه جلیوند و همکاران نشان داد که در پاسخ به یک رژیم غذایی کم فروکتوز فشار خون دیاستولی کاهش می‌یابد. فروکتوز می‌تواند با افزایش غلظت اسید اوریک سرم در جریان متابولیسم شدن، فشار خون بالا را القاء کرده و منجر به فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین و کاهش نیتریک اکساید شود. همچنین فروکتوز با کاهش ATP^۱ باعث استرس اکسیداتیو عروقی، اختلال در عملکرد اندوتلیال و فشار خون بالا می‌شود. این فرآیند نیز متصور است که فروکتوز همچنین با افزایش بازجذب آب و سدیم، می‌تواند در افزایش فشار خون نقش داشته باشد.^{۱۰} این در حالی است که کیویستو و همکاران نشان دادند مصرف رژیم غذایی که حدود ۲۰٪ از کالری آن با فروکتوز جایگزین شده باشد، باعث تغییر در سطح فشار خون نمی‌گردد.^{۲۰}

به طور کلی، جایگزینی فروکتوز در رژیم غذایی دیابتی می‌تواند به بهبود سطح فروکتوز آمین خون، بدون ایجاد تغییر در سطح C-پپتید، لاکتات و پیرووات پلاسما، کمک کند.^{۲۰، ۲۲-۲۵}

از نقطه نظر اثر فروکتوز بر غلظت گلوکاگون، مور و همکاران مشاهده کردند که فروکتوز به همراه گلوکز مصرف شود یا نشود، سطح گلوکاگون پلاسما کاهش می‌یابد.^{۲۰} در حالی که نتایج مطالعه گنون و همکاران نشان داد که مصرف فروکتوز باعث افزایش کمی در غلظت گلوکاگون پلاسما شد.^{۲۳} به نظر می‌رسد سازوکار اثر فروکتوز بر سطح

ناشتا و TG بعد از صرف غذا وجود ندارد.^{۲۴} نتایج مطالعه کیویستو و همکاران حاکی از عدم تغییر نیم‌رخ چربی، شامل TG، لیپوپروتئین‌ها و آپوپروتئین‌ها، بعد از مصرف فروکتوز بود.^{۲۰} اوسی و همکاران گزارش کردند که چربی‌های سرم شامل TG، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C و لیپوپروتئین‌ها و همچنین آپوپروتئین‌های A-1 و B-100، در نتیجه مصرف فروکتوز بدون تغییر باقی ماند.^{۲۰} نتایج مطالعه تروبرن و همکاران مانند نتایج مک آتیر و همکاران حاکی از عدم تغییر اسیدهای چرب آزاد، کلسترول تام، HDL-C، TG و LDL-C، با مصرف فروکتوز بود.^{۲۶، ۲۷} بنتل و همکاران نشان دادند با مصرف فروکتوز، TG تغییر نکرد.^{۲۱}

اثر فروکتوز بر سطح فروکتوز آمین و C پپتید

مطالعه ویزمن و همکاران تنها مطالعه‌ای بود که اثر فروکتوز بر سطح فروکتوز آمین را بررسی کرده بود. آن‌ها در یافته‌های خود نشان دادند سطح فروکتوز آمین یک ماه بعد از شروع مداخله، در گروه مداخله، خلاف گروه شاهد، به طور قابل توجهی کاهش یافت ($P=0/052$).^{۲۱} تنها در ۳ مطالعه به بررسی اثر فروکتوز بر C پپتید پرداخته شده بود. یافته‌های گنون و همکاران حاکی از پاسخ ۵۶ درصدی C پپتید به فروکتوز مصرف شده به همراه پروتئین بود، که کمتر از پاسخ انسولین به این ترکیب بود.^{۲۳} نتایج مطالعه مالربی و همکاران نیز نشان داد که سطح C پپتید ناشتا و بعد از غذا، به دنبال هر دو رژیم غذایی حاوی مقادیر بالای فروکتوز و رژیم دارای مقادیر بالای نشاسته، مشابه بود.^{۲۴} از طرفی کیویستو و همکاران بیان کردند که غلظت C پپتید پس از مصرف فروکتوز بدون تغییر باقی ماند.^{۲۰}

اثر فروکتوز بر غلظت گلوکاگون

در یافته‌های ۲ مطالعه اثر فروکتوز بر غلظت گلوکاگون مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه مور و همکاران نشان داد غلظت گلوکاگون پلاسما در طول هر دو مطالعه به میزان مشابهی کاهش می‌یابد.^{۲۰} گنون و همکاران در یافته‌های خود نشان دادند گلوکز منجر به کاهش و پروتئین باعث افزایش در غلظت گلوکاگون سرم می‌شود. همچنین فروکتوز و ترکیب آن با پروتئین در مقایسه با پروتئین به تنهایی، منجر به افزایش کمتری در غلظت گلوکاگون می‌شود.^{۲۳}

اثر فروکتوز بر لاکتات و پیرووات خون

سه مقاله به بررسی اثر فروکتوز بر لاکتات و پیرووات خون پرداخته بودند که نتایج آن‌ها به شرح زیر است. یافته‌های مطالعه کیویستو و همکاران نشان داد که با تجویز

شاخص گلیسمی بالا می‌تواند شاخص گلیسمی کل رژیم را کاهش داده و منجر به بهبود قند خون در طولانی مدت، از طریق کاهش استرس سلول‌های β پانکراس شود.^{۳۶-۳۸}

همچنین شواهد نشان می‌دهد که رژیم‌های غذایی با GI بالا با مقاومت به انسولین، هایپرتری‌گلیسیریدمی و کاهش HDL-C مرتبط هستند.^{۳۹،۴۰}

از نظر اثر فروکتوز بر غلظت انسولین، نتایج مطالعات مورد بررسی با یکدیگر همسو نبود. از میان ۷ مقاله‌ای که به بررسی اثر فروکتوز بر غلظت انسولین پرداخته بودند، نتایج ۳ مطالعه حاکی از کاهش غلظت انسولین، سه مطالعه حاکی از بدون تغییر باقی ماندن غلظت انسولین بود.^{۱۰،۱۹،۲۰،۲۳،۲۴،۲۶،۲۸}

اما ممکن است فروکتوز در افزایش حساسیت به انسولین، یا به عبارتی کاهش مقاومت به انسولین، نقش بسزایی داشته باشد.^{۱۰} این اثر ممکن است با این سازوکار توضیح داده شود که؛ درصد کمی فروکتوز می‌تواند در کبد به گلوکز تبدیل شود و متابولیسم فروکتوز وابستگی کمتری به انسولین دارد.^{۴۱}

همچنین، فروکتوز هیچ تغییری در غلظت کلسترول تام، HDL-C، LDL-C ایجاد نمی‌کند، درحالی‌که باعث کاهش غلظت NEFA می‌شود.^{۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴، ۳۵، ۳۶} از نظر اثر فروکتوز بر غلظت TG خون، نتایج مطالعات با یکدیگر متناقض است؛ بعضی از آن‌ها بیان می‌کنند که غلظت TG پس از مصرف فروکتوز ثابت باقی می‌ماند در حالی‌که نتایج بعضی دیگر حاکی از افزایش غلظت TG بعد از فروکتوز می‌باشد که توسط سازوکار زیر توضیح داده می‌شود.^{۱۰، ۱۹-۲۷، ۳۰} فروکتوکیناز، که فسفوریلاسیون اولیه فروکتوز رژیم را کاتالیز می‌کند، با وضعیت انرژی کبدی تنظیم نمی‌شود. لذا این امر منجر به جذب تنظیم نشده فروکتوز کبدی می‌شود. با این که اکثر فروکتوز‌های مصرف شده در کبد متابولیزه می‌شوند و کمی به گردش سیستمیک می‌رسند، سوبسترای اضافی منجر به افزایش ساخت چربی می‌شود، که ممکن است مستقیماً با مهار اکسیداسیون اسیدهای چرب و یا به طور غیرمستقیم از طریق سنتز اسیدهای چرب، میزان چربی داخل کبدی را افزایش دهد. افزایش محتوای چربی داخل کبدی باعث تولید و ترشح لیپو پروتئین بسیار کم چگال (VLDL)ⁱⁱⁱ می‌شود و منجر به افزایش غلظت TG بعد از غذا

گلوکاگون به نحوه تجویز فروکتوز (داخل وریدی یا نوشیدنی) و نوع درمان دیابت (تجویز انسولین) بستگی دارد.^{۳۲}

بر اساس یافته‌های مطالعات مورد بررسی، ممکن است تجویز فروکتوز در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو به بهبود سطح HbA1c و کنترل دیابت کمک کند.^{۲۰، ۲۴، ۲۵، ۳۱} اما همان‌طور که نتایج مطالعه پارک و همکاران نشان می‌دهد، مکمل یاری با آرژینیل فروکتوز تاثیر بالقوه‌ای در بهبود سطح هموگلوبین A1c ندارد.^{۱۹} در مطالعه جلیوند و همکاران نیز از آنجا که کلیه شرکت‌کنندگان، یک رژیم غذایی پایه ویژه دیابت داشتند، کاهش سطح هموگلوبین A1c در هر دو گروه مداخله و شاهد را شاید بتوان به میزان رعایت رژیم توسط شرکت‌کنندگان نسبت داد.^{۱۰} از بین ۱۴ مقاله مورد بررسی، تنها یافته‌های ۸ مقاله نشان داد که فروکتوز نسبت به نشاسته و گلوکز باعث افزایش کمتری در غلظت گلوکز پلاسما می‌شود.^{۲۲، ۲۰، ۱۹، ۱۰-۲۸، ۲۷، ۲۵}

این مسئله را با این سازوکار می‌توان توضیح داد که ممکن است فروکتوز جذب روده‌ای گلوکز را از طریق مهار ناقل‌های گلوکز یا آنزیم‌های هضم کربوهیدرات‌ها، مانند مالتاز، کاهش دهد.^{۳۳} همچنین پیشنهاد شده است که متابولیت‌های فروکتوز ممکن است عملکرد کبدی گلوکز را بهبود بخشند. مرحله محدودکننده سرعت در متابولیسم کبدی گلوکز، فسفوریلاسیون گلوکز توسط گلوکوکیناز است. گلوکوکیناز توسط پروتئین تنظیم‌کننده گلوکوکیناز (GKRP)ⁱ مهار می‌شود و این عمل در حضور فروکتوز-۶-فسفات افزایش می‌یابد. در شرایط ناشتا، گلوکوکیناز کبدی عمدتاً در هسته متمرکز می‌شود، جایی که به GKRP و فروکتوز-۶-فسفات متصل می‌شود.^{۱۵} پس از مصرف غذا (یعنی دریافت فروکتوز و گلوکز)، فروکتوز به فروکتوز-۱-فسفات تبدیل شده، که این ترکیب با فروکتوز-۶-فسفات برای اتصال به GKRP رقابت می‌کند. این امر سبب می‌شود که گلوکوکیناز آزاد و فعال شده، از هسته به سیتوزول منتقل شود و با افزایش سنتز گلیکوژن، مانع از خروج گلوکز از کبد، و در نتیجه کاهش سطح گلوکز پلاسما گردد.^{۳۴} شاخص گلیسمی (GI)ⁱⁱⁱ فروکتوز ۱۶ است، که نسبت به نشاسته با شاخص گلیسمی ۱۰۰، از شاخص گلیسمی نسبتاً پایینی برخوردار است.^{۳۵} جایگزینی فروکتوز با کربوهیدرات‌های دارای

i -Glucokinase Regulatory Protein

ii -Glycemic Index

iii -Very Low Density Lipoprotein

میزان و نوع دریافت فروکتوز و مدت زمان‌های متفاوت مداخلات، با توجه به ماهیت مطالعه حاضر نبودیم.

نتیجه‌گیری: در نهایت، یافته‌های مطالعه مروری حاضر نشان داد که دریافت فروکتوز علی‌رغم اثر مفید بر روی قند خون ناشتا، بر روی سایر عوامل متابولیک اثر معناداری ندارد. با این حال، مطالعات بیشتری با طراحی قوی‌تر به منظور تایید یافته‌های فوق ضروری به نظر می‌رسد.

پیشنهادات: انجام مطالعات با هدف تعیین اثر مصرف طولانی مدت (بیش از ۶-۱۲ ماه) فروکتوز در مبتلایان به دیابت نوع دو، و تعیین میزان مجاز فروکتوز در این بیماران، توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی، اثر فروکتوز در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو که مبتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی یا پرفشاری خون نیز هستند بررسی شود تا تعیین گردد که آیا فروکتوز در تشدید یا پیدایش عوارض این بیماری‌ها نقش دارد یا خیر. همچنین انجام مطالعه با هدف مشابه با مطالعه حاضر در افراد سالم نیز پیشنهاد می‌گردد. در نهایت پیشنهاد می‌شود که یک مقاله فراتحلیل جهت بررسی دقیق‌تر نتایج، به منظور بررسی اثر بالقوه فروکتوز بر روی عوامل متابولیک انجام شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، به شماره ثبت ۶۱۲۹۶/ص/۱۳۹۹ می‌باشد. از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه قدردانی می‌شود.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد. این پژوهش تضاد منافع نداشت.

می‌شود. حتی می‌تواند چربی‌های در گردش خون را نیز تغییر دهد.^{۴۲}

مطالعه جلیوند و همکاران اولین کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده بود که اثر رژیم غذایی کم فروکتوز را در مبتلایان به دیابت نوع دو بررسی کرد. از نقاط ضعف این مطالعه می‌توان به ناکافی بودن طول مدت مطالعه، عدم اطمینان از پایداری تغییرات متابولیک در طول زمان، آگاه بودن رژیم درمانگرها نسبت به نوع گروه مداخله و آگاهی نسبی شرکت‌کنندگان از نقش رژیم غذایی در مدیریت دیابت، اشاره کرد.^{۱۰} پارک و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ برای اولین بار تاثیر مکمل یاری با آرژینیل فروکتوز را بر کنترل افزایش قند خون بعد از غذا، در افراد مبتلا به پیش دیابت یا دیابت نوع دو، بررسی کردند. لیکن این مطالعه محدودیت‌هایی از جمله ناکافی بودن حجم نمونه و مدت زمان انجام مطالعه به همراه داشت.^{۱۹}

نقاط قوت: بر اساس دانش حاضر، این مرور نظام مند نخستین مطالعه مروری است که به بررسی اثر فروکتوز بر تمام عوامل متابولیک پرداخته است، در حالی که مطالعات مروری پیشین در این زمینه محدودند و اثر فروکتوز را بر یک یا چند فاکتور متابولیک مورد بررسی قرار داده‌اند.^{۱۷-۱۵} همچنین در این بررسی سعی شده است که از مقالات با طراحی مناسب؛ شامل مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده، استفاده گردد و از طرف دیگر کیفیت‌سنجی مطالعات با استفاده از ابزار مناسب صورت گرفته است.

نقاط ضعف: در نهایت، مطالعه ما دارای چندین محدودیت است که باید در نظر گرفته شود. اول این که به دلیل تعداد کم مطالعات در مورد برخی از عوامل متابولیک ما قادر به انجام متاآنالیز نبودیم. از طرف دیگر، قادر به ارزیابی سایر عوامل مخدوشگر؛ شامل ویژگی‌های جمعیت-شناختی، فعالیت بدنی، تفاوت‌های ژنتیکی افراد و همچنین

References

- Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J* 2012; 27: 269-73.
- Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 69-80.
- Cho N. IDF diabetes atlas ninth edition [Internet]. International Diabetes Federation; 2019 [cited Feb. 10, 2020]. (IDF Diabetes Atlas Ninth Edition).
- Khamseh ME, Sepanlou SG, Hashemi-Madani N, Joukar F, Mehrparvar AH, Faramarzi E, et al. Nationwide Prevalence of Diabetes and Prediabetes and Associated Risk Factors Among Iranian Adults: Analysis of Data from PERSIAN Cohort Study. *Diabetes Ther* 2021; 12: 2921-38.
- Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J* 2016; 92: 63-9.

6. Brunton S. Pathophysiology of Type 2 Diabetes: The Evolution of Our Understanding. *J Fam Pract* 2016; 65(4 Suppl): supp_az_0416.
7. Mirmiran P, Asghari G, Farhadnejad H, Eslamian G, Hosseini-Esfahani F, Azizi F. Low carbohydrate diet is associated with reduced risk of metabolic syndrome in Tehranian adults. *Int J Food Sci Nutr* 2017; 68: 358-65.
8. Asghari G, Mirmiran P, Eslamian G, Rashidkhani B, Asghari Jafarabadi M, Azizi F. Inverse Association of Mediterranean Diet with Obesity and Abdominal Obesity: 6.7 Years Follow-up Study. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2011; 13: 36-47. [Farsi]
9. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. *J Diabetes Res* 2018; 2018: 3086167.
10. Jalilvand A, Behrouz V, Nikpayam O, Sohrab G, Hekmatdoost A. Effects of low fructose diet on glycemic control, lipid profile and systemic inflammation in patients with type 2 diabetes: A single-blind randomized controlled trial. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14: 849-55.
11. Rodrigues N, Peng M, Oey I, Venn BJ. Glycaemic, uricaemic and blood pressure response to beverages with partial fructose replacement of sucrose. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72: 1717-23.
12. Hannou SA, Haslam DE, McKeown NM, Herman MA. Fructose metabolism and metabolic disease. *J Clin Invest* 2018; 128: 545-55.
13. Taskinen MR, Packard CJ, Borén J. Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome. *Nutrients* 2019; 11: 1987.
14. Eslamian G, Jessri M, Hajizadeh B, Ibiebele TI, Rashidkhani B. Higher glycemic index and glycemic load diet is associated with increased risk of esophageal squamous cell carcinoma: a case-control study. *Nutr Res* 2013; 33: 719-25.
15. Braunstein CR, Noronha JC, Khan TA, Mejia SB, Wolever TM, Josse RG, et al. Effect of fructose and its epimers on postprandial carbohydrate metabolism: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2020; 39: 3308-18.
16. Choo VL, Viguiouk E, Blanco Mejia S, Cozma AI, Khan TA, Ha V, et al. Food sources of fructose-containing sugars and glycaemic control: systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies. *BMJ* 2018; 363: k4644.
17. Lelis DF, Andrade JMO, Almenara CCP, Broseguini-Filho GB, Mill JG, Baldo MP. High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sci* 2020; 259: 118235.
18. Akl E, Altman D, Aluko P, Askie L, Beaton D, Berlin J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 2019.
19. Park SE, Kim OH, Kwak JH, Lee KH, Kwon YI, Chung KH, et al. Antihyperglycemic effect of short-term arginyl-fructose supplementation in subjects with prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Trials* 2015; 16: 521.
20. Koivisto VA, Yki-Järvinen H. Fructose and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *J Intern Med* 1993; 233: 145-53.
21. Bantle JP, Laine DC, Thomas JW. Metabolic effects of dietary fructose and sucrose in types I and II diabetic subjects. *JAMA* 1986; 256: 3241-6.
22. Abraha A, Humphreys SM, Clark ML, Matthews DR, Frayn KN. Acute effect of fructose on postprandial lipaemia in diabetic and non-diabetic subjects. *Br J Nutr* 1998; 80: 169-75.
23. Gannon MC, Nuttall FQ, Grant CT, Ercan-Fang S, Ercan-Fang N. Stimulation of Insulin Secretion by Fructose Ingested With Protein in People With Untreated Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 16-22.
24. Malerbi DA, Paiva ES, Duarte AL, Wajchenberg BL. Metabolic effects of dietary sucrose and fructose in type II diabetic subjects. *Diabetes Care* 1996; 19: 1249-56.
25. Osei K, Bossetti B. Dietary fructose as a natural sweetener in poorly controlled type 2 diabetes: a 12-month crossover study of effects on glucose, lipoprotein and apolipoprotein metabolism. *Diabet Med* 1989; 6: 506-11.
26. Thorburn AW, Crapo PA, Beltz WF, Wallace P, Witztum JL, Henry RR. Lipid metabolism in non-insulin-dependent diabetes: effects of long-term treatment with fructose-supplemented mixed meals. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1015-22.
27. McAteer EJ, O'Reilly G, Hadden DR. The effects of one month high fructose intake on plasma glucose and lipid levels in non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med* 1987; 4: 62-4.
28. Akgün S, Ertel NH. The effects of sucrose, fructose, and high-fructose corn syrup meals on plasma glucose and insulin in non-insulin-dependent diabetic subjects. *Diabetes Care* 1985; 8: 279-83.
29. Noronha JC, Braunstein CR, Glenn AJ, Khan TA, Viguiouk E, Noseworthy R, et al. The effect of small doses of fructose and allulose on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes: A double-blind, randomized, controlled, acute feeding, equivalence trial. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 2361-70.
30. Moore MC, Davis SN, Mann SL, Cherrington AD. Acute fructose administration improves oral glucose tolerance in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1882-7.
31. Vaisman N, Niv E, Izhakov Y. Catalytic amounts of fructose may improve glucose tolerance in subjects with uncontrolled non-insulin-dependent diabetes. *Clin Nutr* 2006; 25: 617-21.
32. Souto DL, Lima É DS, Dantas JR, Zajdenverg L, Rodacki M, Rosado EL. Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial. *Arch Endocrinol Metab* 2019; 63: 376-84.
33. Hossain A, Yamaguchi F, Matsuo T, Tsukamoto I, Toyoda Y, Ogawa M, et al. Rare sugar D-allulose: Potential role and therapeutic monitoring in main-

- taining obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pharmacol Ther* 2015; 155: 49-59.
34. Hawkins M, Gabriely I, Wozniak R, Vilcu C, Shamoony H, Rossetti L. Fructose improves the ability of hyperglycemia per se to regulate glucose production in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 606-14.
35. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008; 31: 2281-3.
36. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 258s-68s.
37. Brand-Miller JC, Petocz P, Colagiuri S. Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes: response to Franz. *Diabetes Care* 2003; 26: 3363-4.
38. Jenkins DJ, Wolever TM, Collier GR, Ocana A, Rao AV, Buckley G, et al. Metabolic effects of a low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 968-75.
39. Ford ES, Liu S. Glycemic index and serum high-density lipoprotein cholesterol concentration among us adults. *Arch Intern Med* 2001; 161: 572-6.
40. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Holmes MD, Hu FB, Hankinson SE, et al. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 560-6.
41. Cai W, Li J, Shi J, Yang B, Tang J, Truby H, et al. Acute metabolic and endocrine responses induced by glucose and fructose in healthy young subjects: A double-blinded, randomized, crossover trial. *Clin Nutr* 2018; 37: 459-70.
42. Stanhope KL, Medici V, Bremer AA, Lee V, Lam HD, Nunez MV, et al. A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *Am J Clin Nutr* 2015; 101: 1144-54.

Review Article

Effect of Fructose Intake on Metabolic Biomarkers in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Randomized Clinical Trial Studies

Ghods M¹ , Eslamian G² , Behtaj D¹ 

¹Student Research Committee, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Department of Cellular and Molecular Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: gh.eslamian@sbmu.ac.ir

Received: 21/11/2022 Accepted: 08/01/2023

Abstract

Introduction: Fructose is a lipogenic monosaccharide affecting glucose homeostasis and other metabolic biomarkers; however, there is conflicting evidence in this regard. The current systematic review aimed to determine the effects of fructose on metabolic biomarkers in individuals with T2DM using randomized clinical trial studies. **Materials and Methods:** In this systematic review study, after searching the PubMed, Science Direct, and Google Scholar databases using some keywords (namely fructose, type 2 diabetes, and metabolic biomarkers), 14 clinical trials related to the objectives of the present study, which were published from 1985 to 2020, were collected and reviewed. **Results:** Studies showed that fructose in patients with diabetes may reduce fasting and postprandial blood sugar, hemoglobin A1c, insulin resistance, and fructose amine. In interventions with fructose, the concentrations of total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), lactate, pyruvate, and C-peptide remain unchanged. The findings of most of the reviewed articles indicated that the serum triglyceride concentration remained constant after fructose consumption. There is no clear evidence on the effects of fructose on blood pressure, plasma insulin concentrations and glucagon. Also, most of the findings showed no potential change in anthropometric variables. **Conclusion:** The findings of some studies have indicated a slight decrease in fasting blood sugar following fructose consumption. However, since these studies had a small sample size and a short intervention period and also used small amounts of fructose for intervention, using fructose in the food industry and in the diet of diabetics is not recommended. Further studies are needed to include this nutrient in diets.

Keywords: Fructose, Type 2 diabetes, Insulin resistance, Glucose metabolism, Lipid profile, Inflammation, Anthropometry, Lactate