

## اثرات مکمل یاری با کرکیومین بر روی کنترل گلاسیمی و اندازه‌های تن‌سنجی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن: کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور

هما هدایی<sup>۱</sup>، مهسا ادیبیان<sup>۱</sup>، دکتر گلبن سهراب<sup>۱</sup>، دکتر مهدی هدایتی<sup>۲</sup>

۱) گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسؤل: تهران، شهرک قدس، بلوار شهید فرحزادی، خیابان شهید حافظی، پلاک ۷، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دکتر گلبن سهراب؛ e-mail: Golbonsohrab@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** مشاهدات تجربی، اثر کرکیومین را بر روی بهبود قند خون ناشتا و کاهش وزن نشان داده‌اند. کرکیومین، محصول زرد رنگ طبیعی است که اثرات بیولوژیکی مختلفی مانند آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی و ضد دیابتی دارد. هدف این مطالعه، بررسی اثرات کرکیومین بر روی کنترل گلاسیمی و شاخص‌های تن‌سنجی در بیماران دارای اضافه وزن دیابتی نوع ۲ بود. مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، ۵۳ بیمار دیابتی صورت تصادفی به دو گروه کرکیومین و شاهد تقسیم شدند، تا به ترتیب روزانه ۳ بار کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کرکیومین یا دارونما به مدت ۱۰ هفته دریافت کنند. شاخص‌های تن‌سنجی شامل وزن، قد، دور کمر و دور باسن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، سطح سرمی قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین، HOMA-IR و HOMA-β در ابتدای مطالعه و پایان هفته دهم اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: دو گروه، از نظر میانگین سن، طول مدت ابتلا، نوع درمان و داروهای مصرفی و توزیع جنس از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین قند خون ناشتا در پایان مطالعه در گروه دریافت‌کننده کرکیومین، در مقایسه با گروه دارونما، کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P=0/01$ )، اما سطح انسولین سرم، هموگلوبین گلیکوزیله، HOMA-IR و HOMA-β تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه نداشت. میانگین وزن گروه دریافت‌کننده در انتهای مطالعه، در مقایسه با گروه دارونما، کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P=0/04$ ). در گروه دریافت‌کننده کرکیومین، میانگین دور باسن در انتهای مطالعه، نسبت به ابتدای مطالعه، کاهش معنی‌داری داشت ( $P=0/05$ )، هم‌چنین این تفاوت در انتهای مطالعه نیز بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/01$ ). میانگین دور کمر در انتهای مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که دریافت روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم کرکیومین اثر مثبتی در کاهش قند خون ناشتا و وزن بیماران مبتلا به دیابت نوع دو دارد.

**واژگان کلیدی:** کرکیومین، دیابت نوع ۲، وزن، کنترل گلاسیمی

دریافت مقاله: ۹۵/۱۰/۱ - دریافت اصلاحیه: ۹۶/۲/۴ - پذیرش مقاله: ۹۶/۲/۱۲

### مقدمه

بیماری دیابت شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری متابولیک در انسان است. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO) که در سال ۲۰۱۶ ارایه داده شد، ۴۲۲ میلیون نفر در جهان مبتلا به این بیماری هستند، که این تعداد به ویژه در کشورهای در حال توسعه و کشورهای فقیر آسیا در حال

افزایش است.<sup>۱</sup> بررسی‌های اخیر نشان می‌دهند که چاقی بیش از ۶۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان در بر گرفته است. چاقی و اضافه وزن به عنوان یکی از مهم‌ترین فاکتورهای خطر پیشرفت بیماری دیابت و عوارض مرتبط به آن مطرح شده است. مطالعات نشان می‌دهند، حدود ۹۰ درصد افراد مبتلا به دیابت دارای اضافه وزن هستند. ارتباط بین چاقی و دیابت به طور عمده با دو فاکتور مقاومت به انسولین و

کاهش ترشح انسولین مشخص می‌شود.<sup>۲</sup> بنابراین در برنامه‌های درمانی دیابت، کاهش وزن به عنوان عامل موثر و مفیدی در کاهش قند خون و عوارض دیابت موثر است.

زردچوبه با نام علمی *Curcuma longa*، نوعی گیاه و به عبارتی ادویه‌ای است که از آن گیاه تهیه می‌شود. ترکیبات اصلی آن پیگمان‌های زردرنگی از دسته کورکومینوئیدها هستند که ۳ تا ۵ درصد زردچوبه را تشکیل می‌دهند. کرکیومین به عنوان مهم‌ترین ترکیب زردچوبه، دارای بیشترین اثرات درمانی است.<sup>۳</sup> کرکیومین به عنوان یک ماده‌ی ضد التهاب، آنتی‌اکسیدان و آنتی‌آپوپتیک باعث تاخیر در پیشروی بیماری دیابت، بهبود عملکرد سلول‌های بتا، جلوگیری از مرگ سلول‌های بتا و کاهش مقاومت به انسولین در مدل‌های حیوانی می‌شود.<sup>۴-۸</sup> مشاهدات تجربی نشان می‌دهند که کرکیومین در کاهش وزن و کاهش بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی نقش دارد. با توجه به این که چاقی با التهاب متابولیک مزمن همراه است، فیتوکمیکالی مانند کرکیومین که خواص ضد التهابی دارد، مورد توجه قرار گرفته است.<sup>۹</sup> در مطالعه‌ای مشاهده شد، کرکیومین با تنظیم افزایشی ژن فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF-1)، افزایش بیان ژن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش فعالیت سلول‌های بتا، اثرات ضد دیابتی خود را اعمال می‌کند.<sup>۱۰</sup> اثر کرکیومین بر مقاومت به انسولین و هموستاز گلوکز مورد بررسی قرار گرفت که در این مطالعه کرکیومین، سطح گلوکز خون و هموگلوبین A1c را کاهش داد و سطح انسولین پلاسما را افزایش داد، همچنین سبب بهبود هموستاز گلوکز شد.<sup>۱۱</sup> در مطالعه‌ای مشاهده شد که کرکیومین منجر به کاهش نفوذ ماکروفاژها از بافت چربی سفید، افزایش آدیپونکتین بافت چربی و کاهش التهاب کبدی می‌شود.<sup>۱۲</sup>

با توجه به کاربرد و خواص گسترده‌ی ادویه‌ها، به ویژه زردچوبه و با توجه به اینکه بیشتر مطالعات انجام گرفته بر روی مدل‌های حیوانی صورت گرفته است؛<sup>۱۳-۱۹</sup> لذا مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات کرکیومین بر روی کنترل گلاسمی و شاخص‌های تن‌سنجی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است که در Clinical Trial.gov با کد NCT02529969 به ثبت رسیده است و از نظر رعایت

اصول اخلاقی، مورد تایید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور قرار گرفت. جامعه‌ی آماری این پژوهش، بیماران بزرگسال ۴۰ تا ۷۰ ساله‌ای بودند که به سراهای سلامت منطقه‌ی دو تهران مراجعه کرده بودند و پرونده‌ی فعال داشتند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل ابتلا به دیابت نوع دو غیر انسولینی، نمایه‌ی توده‌ی بدنی ۳۰-۱۸/۵ کیلوگرم بر متر مربع، سابقه‌ی ۱ تا ۱۰ سال بیماری دیابت و معیارهای عدم ورود به طرح عبارت از ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی و التهابی، مصرف مکمل‌های مولتی ویتامین و املاح طی سه ماه گذشته و مصرف داروهای گیاهی بود. در این مطالعه، از بین بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه ۵۳ نفر انتخاب شدند. این افراد پس از شرکت در جلسه‌ی معرفی، از نحوه‌ی اجرا و اهداف مطالعه آگاه شدند و رضایت‌نامه‌ی کتبی جهت شرکت در مطالعه از آن‌ها گرفته شد. محاسبه‌ی حجم نمونه با توجه به مطالعه‌ی مشابه<sup>۲۰</sup> و براساس انحراف معیار متغیر قند خون ناشتا انجام شد. با فرض انحراف معیار در دو گروه برابر ۱/۸ و با در نظر گرفتن توان آزمون برابر ۸۰ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد، حجم نمونه‌ی حداقل ۱۹ نفر در هر گروه برآورد شد که با پیش‌بینی ۲۰ درصد ریزش، در مجموع در هر گروه حداقل ۲۲ نفر در نظر گرفته شدند.

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی شامل قد، وزن، دور کمر و دورباسن در ابتدا و انتهای مطالعه انجام گرفت. وزن هر بیمار با لباس سبک و با استفاده از ترازوی اهرمی با دقت ۱۰۰ گرم و قد هر بیمار در حالت ایستاده بدون کفش توسط قد سنج متصل به ترازو با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری دور کمر، متر کمی بالاتر از ناف و زیر دنده‌های قفسه سینه قرار گرفت. برای اندازه‌گیری دور باسن، متر در پهن‌ترین نقطه باسن قرار گرفت و عدد آن خوانده شد و هر اندازه‌گیری دوبار تکرار شد. سپس بیماران به صورت تصادفی به گروه‌های دریافت‌کننده کرکیومین و دارونما تقسیم شدند. جهت تقسیم تصادفی افراد به دو گروه، ابتدا بیماران بر حسب جنس دسته‌بندی شدند و گروهی که کرکیومین می‌گرفتند با A و گروه دارونما با B مشخص شدند. سپس از جدول مربوط به بلوک‌های چهارتایی که ترکیب‌های بین A و B است، ۱۳ بلوک به طور تصادفی انتخاب شدند و این بلوک‌ها پشت سر هم‌دیگر قرار داده شدند. سپس ۵۰ پاکت تهیه شد و در هر پاکت نام گروه A یا B بود، به طوری که ترتیب پاکت‌ها مانند ترتیب حروف A و

و کلاسترول و پلی‌فنل‌ها در شروع، وسط و پایان مداخله، برای بیماران پرسش‌نامه‌ی یادآمد خوراک دو روزه (شامل یک روز وسط هفته و یک روز آخر هفته) از طریق مصاحبه تکمیل شد. همچنین، به منظور بررسی سطح فعالیت بدنی بیماران و اطمینان از ثابت ماندن آن در طول مطالعه، پرسش‌نامه‌ی فعالیت بدنی که روایی و پایایی آن تایید شده است، در ابتدا و انتهای مطالعه برای تمام بیماران تکمیل شد.<sup>۲۱</sup> پی‌گیری بیماران به منظور کنترل آن‌ها از نظر مصرف مکمل و دارونما و جلوگیری از ریزش نمونه‌ها هر ۱۵ روز یک بار از طریق تماس تلفنی با بیماران صورت گرفت. همچنین جهت کنترل مصرف از بیماران خواسته شد که در مراجعه‌ی دوم، قوطی‌های باقیمانده کپسول را همراه بیاورند. در صورتی که بیماری کمتر از ۹۰ درصد کپسول‌ها را مصرف کرده بود، از مطالعه کنار گذاشته می‌شد. مطالعه‌ی حاضر مورد تأیید کمیته‌ی اخلاق معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور قرار گرفته است. تحلیل پرسش‌نامه‌های یادآمد خوراک با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV صورت گرفت.

در شروع و پس از پایان مداخله از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، ۱۰ میلی‌لیتر خون بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی گرفته شد. یک میلی‌لیتر از خون گرفته شده جهت اندازه‌گیری HbA1c به یک میکروتیوب یک میلی‌لیتری حاوی ماده ضد انعقاد EDTA منتقل شد. ۹ میلی‌لیتر خون باقی‌مانده جهت جداسازی سرم به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. نمونه‌های خون و سرم جدا شده پس از انتقال به میکروتیوب تا زمان انجام آزمایشات در فریزر -۸۰- درجه سانتی‌گراد نگاه‌داری شدند.

غلظت گلوکز ناشتا با روش رنگ‌سنجی و با کیت شرکت پارس آزمون ایران و درصد هموگلوبین گلیکوزیله خون با روش کروماتوگرافی مبادله یونی و با کیت شرکت Zellbio (Germany) اندازه‌گیری شد. در این مطالعه، غلظت انسولین سرم با روش Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) و با استفاده از کیت شرکت Monobind اندازه‌گیری شد. میزان شاخص‌های HOMA-IR و HOMA-B نیز به ترتیب با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شد.<sup>۲۲</sup>

$$\text{HOMA-IR} = \frac{22.5}{\text{دسی لیتر/میکروواحد انسولین} \times \text{دسی لیتر/میلی گرم گلوکز}} = \text{HOMA-IR}$$

$$\text{HOMA-B} = 20 - \frac{\text{دسی لیتر/میلی گرم گلوکز}}{\text{دسی لیتر/میکروواحد انسولین}} \times 20 = \text{HOMA-B}$$

B در بلوک‌های انتخابی بود. سپس پاکت‌ها به ترتیب باز شدند و افراد به گروه A و B اختصاص داده شدند. مطالعه به صورت دوسوکور طراحی شد، به این صورت که پژوهش‌گر و بیماران از نوع مکمل (کرکیومین و دارونما) اطلاع نداشتند و نمی‌دانستند چه کسانی در چه گروهی قرار گرفته‌اند و تمامی مکمل‌ها مشابه بوده و قابل افتراق نبودند. جهت دو سو کور اجرا کردن این تحقیق، در زمان شروع مطالعه مجموعه‌ی قوطی‌های مربوطه توسط فردی غیر از پژوهش‌گر به صورت A و B کدگذاری شدند، تا عدم اطلاع محقق و بیماران از نوع مکمل‌های دریافتی توسط هر گروه رعایت شود.

افراد گروه مصرف‌کننده کرکیومین، به مدت ۱۰ هفته روزانه ۳ قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی کرکیومین و گروه دارونما همین میزان دارونما بعد از وعده‌های غذایی مصرف کردند. مکمل‌های کورکیومین و دارونما از شرکت Arjuna Natural Extract Ltd کشور هند تامین شد. برای این منظور، مکاتبات با شرکت مذکور صورت گرفت و مجوزهای لازم برای وارد کردن مکمل از سازمان غذا و دارو اخذ شد. بر اساس مطالعات انجام شده، مصرف ۷ گرم کرکیومین و یا دارونما باعث افزایش قند خون بیماران دیابتی نمی‌شود و هیچ‌گونه عوارض جانبی ندارد.<sup>۱</sup> هر کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کورکیومین حاوی ۴۴۰ میلی‌گرم از انواع کرکیومینوئیدها (۲۴۷ میلی‌گرم کورکیومین، ۸۴ میلی‌گرم دس متوکسی کرکیومین ۹ میلی‌گرم بیس دس متوکسی کورکیومین) و ۲۸ میلی‌گرم روغن فرار زردچوبه بود و کپسول دارونما که از نظر ویژگی‌های ظاهری و بسته بندی کاملاً مشابه کپسول کورکیومین بود، حاوی ۴۴۴ میلی‌گرم آرد برنج پخته بود. آموزش‌های لازم به بیماران قبل از انجام مطالعه داده شد تا از هر گونه تغییر در داروهای مصرفی، رژیم غذایی، فعالیت بدنی و شیوه‌ی زندگی جلوگیری شود. در صورت هر گونه تغییری بیماران از مطالعه خارج می‌شدند.

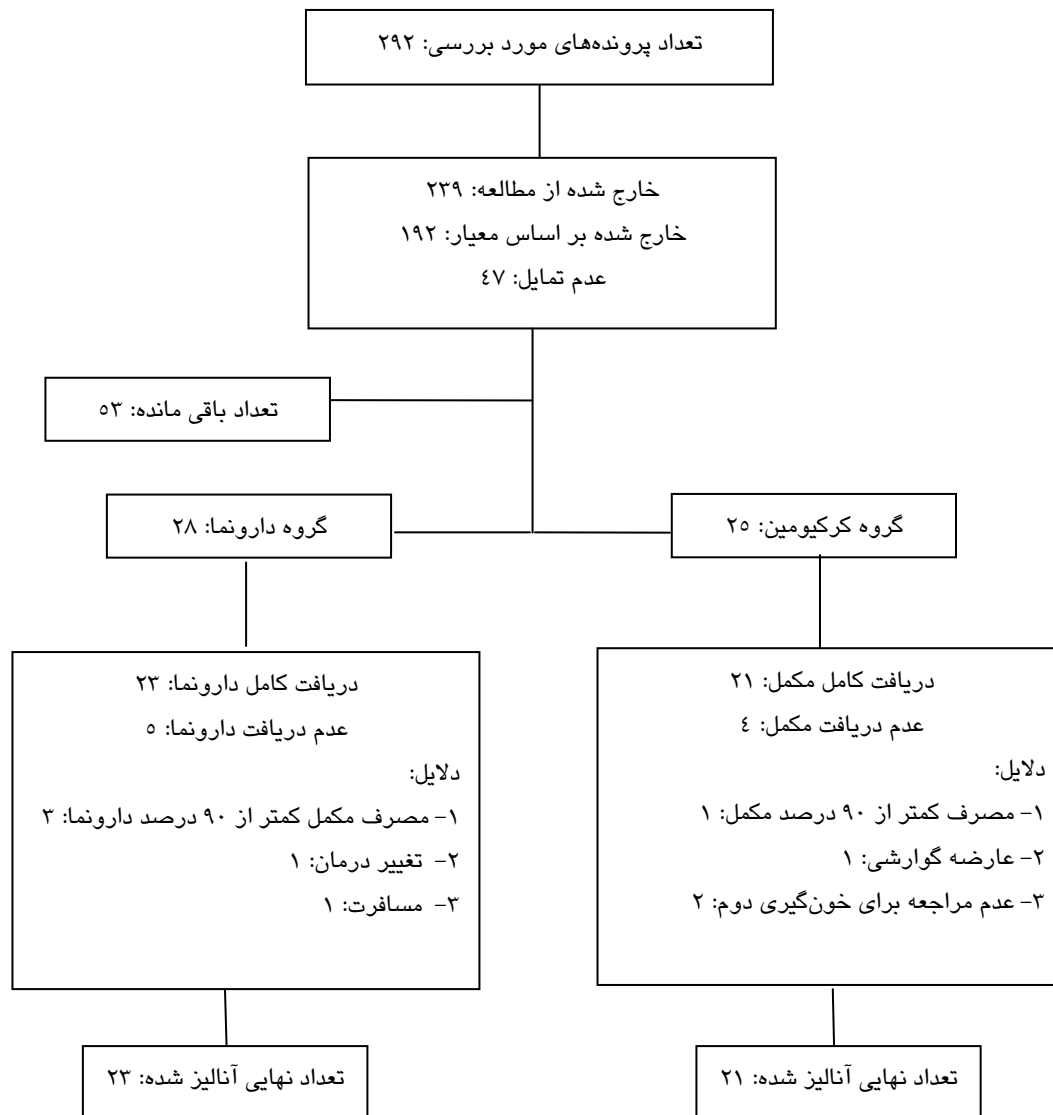
به منظور بررسی عوامل مداخله‌گر رژیم غذایی شامل میزان دریافت کل انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب تک غیر اشباع MUFA (Mono unsaturated fatty acid)، اسیدهای چرب چند غیر اشباع PUFA (Poly unsaturated fatty acid)

مطالعه تعدیل شدند. سطح ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از ۵۳ نفری که در مطالعه شرکت کردند، ۴۴ نفر مطالعه را به پایان رساندند. دلایل خروج افراد از مطالعه عوارض گوارشی مثل ریفلاکس معده و عدم تمایل به همکاری بود. از مجموع ۴۴ نفر، ۲۱ نفر در گروه مداخله و ۲۳ نفر در گروه دارونما بودند (نمودار ۱). ویژگی‌های عمومی افراد شرکت‌کننده در مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است.

جهت تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ استفاده شد. برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی مخدوش‌کننده (جنسیت، استعمال سیگار، نوع داروهای مصرفی جهت تنظیم گلوکز خون، داروهای کاهش‌دهنده چربی خون و همچنین داروهای کاهنده فشارخون بالا) بین دو گروه از آزمون کای دو استفاده شد. در مورد متغیرهای کمی، ابتدا جهت بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و با توجه به این که همه داده‌ها توزیع نرمال داشتند، جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها در هر گروه از آزمون Paired t-test و برای مقایسه‌ی میانگین‌ها بین دو گروه از آزمون t-test مستقل استفاده شد و با استفاده از آزمون general linear model مقادیر ابتدا برای مقادیر انتهایی



نمودار ۱- نمودار نمونه‌گیری و خروج افراد در هر مرحله

جدول ۱- مشخصات عمومی افراد در گروه‌های مورد مطالعه در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه	گروه مداخله	گروه شاهد	مقدار P
جنس (درصد)	مرد	٪۶۱/۹	٪۳۹/۱	۰/۲۲
استعمال سیگار (درصد)	غیرسیگاری	٪۸۱	٪۸۷	۰/۴۴
سن (سال)		۵۷±۸	۶۰±۷	۰/۰۹
مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)		۸±۴/۶	۸±۷/۹	۰/۷۹
مصرف داروهای کاهنده قند خون (درصد)	متفورمین	٪۵۲	٪۴۳	۰/۸۷
	گلی بنکلامید	٪۵۲	٪۴۳	
	گلی بنکلامید+متفورمین	٪۲۳	٪۳۵	
	هیچ‌کدام	٪۱۰	٪۱۷	
مصرف داروهای کاهنده‌ی چربی (درصد)	پله	٪۴۷/۶	٪۵۲/۲	۰/۶۲
مصرف داروهای کاهنده‌ی فشار خون (درصد)	پله	٪۶۶/۷	٪۶۵/۲	۰/۵۸

داده‌ها در جدول فوق به صورت میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و درصد برای متغیرهای کیفی ارائه شده‌اند. P – Value مقایسه‌ای بین گروه‌ها

در ابتدای مطالعه، توزیع سنی و جنسی، طول مدت ابتلا، مغذی و دریافت فیبر و فعالیت فیزیکی در ابتدا و انتهای نوع درمان و داروهای مصرفی در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). میزان مصرف مواد مغذی و دریافت فیبر و فعالیت فیزیکی در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۲).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار انرژی و برخی از اجزای رژیم غذایی در دو گروه مداخله و شاهد

انرژی و ترکیبات رژیم غذایی	گروه	تعداد	زمان مطالعه			Pvalue (داخل گروه‌ها)
			شروع مطالعه	هفته پنجم	هفته دهم	
انرژی (کیلوکالری/روز)	مکمل	۲۱	۱۹۴۲±۴۸۵	۱۷۹۱±۵۶۹	۱۹۷۸±۴۵۸	۰/۳۹
	دارونما	۲۳	۱۸۳۶±۶۸۳	۱۷۳۶±۵۴۰	۱۸۰۱±۵۷۸	۰/۱۹
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۵۶	۰/۷۵	۰/۲۷	
کل پروتئین (گرم/روز)	مکمل	۲۱	۷۷±۲۴	۷۸±۲۳	۸۲±۲۶	۰/۱۳
	دارونما	۲۳	۶۴±۱۸	۶۸±۲۳	۷۳±۲۳	۰/۳۹
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۰۶	۰/۱۴	۰/۲۳	
کربوهیدرات (گرم/روز)	مکمل	۲۱	۲۵۷±۷۱	۲۴۰±۷۳	۲۵۴±۷۱	۰/۱۷
	دارونما	۲۳	۲۴۷±۱۱۲	۲۲۴±۸۳	۲۳۵±۸۸	۰/۲۲
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۷۶	۰/۵۱	۰/۴۳	
فیبر (گرم/روز)	مکمل	۲۱	۲۸±۱۱	۲۶±۱۰	۲۸±۱۲	۰/۳۵
	دارونما	۲۳	۲۶±۹	۲۴±۶	۲۶±۱۱	۰/۵۶
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۵۴	۰/۳۱	۰/۵۹	
کل چربی (گرم/روز)	مکمل	۲۱	۷۴±۲۴	۷۳±۱۹	۷۵±۲۱	۰/۴۳
	دارونما	۲۳	۷۱±۲۸	۶۸±۱۸	۶۸±۲۱	۰/۸۴
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۷۴	۰/۳۷	۰/۲۴	
اسیدهای چرب اشباع (گرم/روز)	مکمل	۲۱	۲۰±۹	۱۸±۵	۱۹±۵	۰/۹۵
	دارونما	۲۳	۱۹±۹	۱۹±۸	۱۹±۱۱	۰/۳۵
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۸۵	۰/۷۳	۰/۹۵	
اسیدهای چرب MUFA (گرم/روز)	مکمل	۲۱	۲۶±۹	۲۷±۷	۲۸±۹	۰/۶۱
	دارونما	۲۳	۲۴±۷	۲۴±۶	۲۵±۷	۰/۱۶
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۴۱	۰/۱۱	۰/۲۱	
اسیدهای چرب PUFA (گرم/روز)	مکمل	۲۱	۱۷±۶	۲۰±۶	۲۰±۷	۰/۵۱
	دارونما	۲۳	۱۷±۵	۱۶±۶	۱۷±۴	۰/۶۳
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۸۹	۰/۱۱	۰/۰۷	
کلسترول (روز/میلی‌گرم)	مکمل	۲۱	۲۶۰±۱۷۴	۲۰۵±۱۰۱	۲۴۶±۱۷۴	۰/۵۶
	دارونما	۲۳	۲۰۵±۱۱۱	۲۱۶±۱۱۴	۲۵۰±۱۲۳	۰/۳۳
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۵۱	۰/۷۳	۰/۹۵	
ویتامین E (روز/میلی‌گرم)	مکمل	۲۱	۲۲±۱۰	۲۳±۸	۲۳±۹	۰/۶۵
	دارونما	۲۳	۲۰±۷	۱۹±۸	۲۰±۵	۰/۴۱
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۵۹	۰/۱۳	۰/۱۲	
ویتامین C (روز/میلی‌گرم)	مکمل	۲۱	۱۳۵±۹۳	۱۴۶±۱۰۷	۱۴۵±۱۰۵	۰/۸۶
	دارونما	۲۳	۱۱۴±۷۱	۱۰۸±۶۵	۱۱۵±۷۲	۰/۷۵
Pvalue (بین گروه‌ها)			۰/۴۱	۰/۱۷	۰/۲۸	

( $P=0/02$ ). میانگین هموگلوبین گلیکوزیله، انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در گروه دریافت‌کننده کریکومین نسبت به گروه دارونما تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد.

با توجه به جدول ۳، میانگین گلوکز ناشتای سرم در انتهای مطالعه در گروه مداخله در مقایسه با ابتدای مداخله به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد ( $P=0/05$ )، همچنین کاهش قند خون بین دو گروه در انتهای مطالعه معنی‌دار بود.

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار شاخص گلیسمی و شاخص‌های تن‌سنجی در ابتدا و انتهای مطالعه به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

متغیر- زمان	گروه مداخله	گروه کنترل	P2†
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)			
ابتدای مطالعه	۱۶۰/۰۰±۳۵/۰۰	۱۴۴/۰۰±۴۰/۶۰	۰/۰۲
انتهای مطالعه	۱۵۳/۰۰±۳۳/۰۰	۱۴۷/۰۰±۴۰/۴۰	
تغییرات	-۷/۰۰±۲/۰۰	۳/۰۰±۰/۰۲	
P1*	۰/۰۵	۰/۳۰	
انسولین سرم (میلی‌واحد بر لیتر)			
ابتدای مطالعه	۹/۲۵±۸/۹۶	۸/۳۶±۶/۰۴	۰/۶۰
انتهای مطالعه	۹/۴۶±۶/۵۴	۹/۷۰±۴/۷۰	
تغییرات	۰/۲۱±۲/۴۲	۱/۳۴±۱/۳۴	
P1*	۰/۹۰	۰/۳۰	
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)			
ابتدای مطالعه	۱۱/۳۵±۱/۶۱	۱۱/۲۶±۱/۳۹	۰/۶۰
انتهای مطالعه	۱۱/۰۵±۲/۰۸	۱۱/۱۸±۱/۸۲	
تغییرات	-۰/۳۰±۰/۴۷	-۰/۰۸±۰/۴۳	
P1*	۰/۳۰	۰/۸۰	
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)			
ابتدای مطالعه	۶۱/۸۳±۶۳/۴۸	۵۳/۰۹±۴۰/۱۸	۰/۵۰
انتهای مطالعه	۶۳/۴۹±۴۱/۶۷	۶۵/۴۳±۴۳/۵۷	
تغییرات	-۰/۶۶±۲۱/۸۱	-۱۲/۳۴±۳/۳۹	
P1*	۰/۹۰	۰/۱۰	
وزن (کیلوگرم)			
ابتدای مطالعه	۷۷/۸۰±۱۳/۲۸	۷۴/۰۴±۱۱/۹۵	۰/۰۴
انتهای مطالعه	۷۷/۱۶±۱۳/۰۶	۷۴/۲۳±۱۲/۳۲	
تغییرات	-۰/۶۴±۰/۲۲	۰/۱۹±۰/۳۷	
P1*	۰/۰۱	۰/۵۰	
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)			
ابتدای مطالعه	۲۹/۲۰±۳/۷۶	۲۸/۲۷±۲/۵۴	۰/۰۸
انتهای مطالعه	۲۸/۹۷±۲/۷۳	۲۸/۳۲±۲/۵۴	
تغییرات	-۰/۲۳±۰/۰۳	۰/۵۰±۰/۰۰	
P1*	۰/۰۳	۰/۶۰	
دورکمر (سانتی‌متر)			
ابتدای مطالعه	۱۰۰/۹۵±۸/۵۲	۹۶/۷۶±۸/۲۰	۰/۲۰
انتهای مطالعه	۹۹/۷۵±۸/۹۲	۹۶/۳۳±۸/۰۹	
تغییرات	-۱/۲۰±۰/۴۰	-۰/۴۳±۰/۱۱	
P1*	۰/۰۶	۰/۲۰	
دور باسن (سانتی‌متر)			
ابتدای مطالعه	۱۰۸/۵۲±۸/۳۴	۱۰۶/۵۶±۵/۰۷	۰/۰۱
انتهای مطالعه	۱۰۷/۵۲±۸/۰۲	۱۰۷/۰۲±۵/۱۴	
تغییرات	-۱/۰۰±۰/۳۲	۰/۴۶±۰/۰۷	
P1*	۰/۰۵	۰/۲۰	

داده‌ها در جدول فوق به صورت میانگین±انحراف معیار ارائه شده‌اند. P-value تفاوت در مقایسه با شروع مطالعه در داخل هر گروه (آزمون زوج) P-value\* تفاوت میانگین تغییرات بین گروه‌های مورد مطالعه (آزمون General Linear Model)

مدت ۳ ماه دریافت کردند و مکمل یاری با کرکیومینوید به طور معنی‌داری قند خون ناشتا، HbA1c و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در بیماران دیابتی نوع ۲ را کاهش داد.<sup>۲۰</sup> اگر چه این مطالعه در کاهش قند خون ناشتا با مطالعه ما هم‌خوانی دارد، اما در سطح انسولین سرم، HbA1c و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نتایج حاصله هم‌خوانی ندارد. این تناقض را این گونه می‌توان توجیه کرد که مدت زمان مداخله در این مطالعه طولانی‌تر بوده و حجم نمونه‌ی بالاتری را در مقایسه با مطالعه‌ی حاضر داشته است که هر دو عامل موثری در ایجاد نتایج مثبت دارند.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط زهر ادب و همکارانش در ایران صورت گرفت، اثر پودر زردچوبه بر شاخص‌های تن‌سنجی، وضعیت گلاسیمی و الگوی چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و هایپرلیپیدمی بررسی شد. در این مطالعه، افراد گروه مداخله روزانه ۲۱۰۰ میلی‌گرم پودر زردچوبه و افراد گروه شاهد، دارونما را به مدت ۸ هفته دریافت کردند. مقادیر قند خون ناشتا، انسولین، HbA1c، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام و همچنین شاخص‌های تن‌سنجی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. میزان تری‌گلیسیرید و LDL، BMI کاهش معنی‌داری داشت، اما تغییرات در وضعیت گلاسیمی و وزن در بیماران معنی‌دار نبود.<sup>۲۱</sup>

مکانیسم احتمالی که برای اثر ضد دیابتی کرکیومین بیان شده است، بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس از طریق اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی آن است، به این صورت که کرکیومین از جزیره‌ی لانگراوس در برابر التهاب و استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند.<sup>۲۰، ۲۱، ۲۲</sup> همچنین کرکیومین باعث کاهش قند خون از طریق افزایش فعالیت PPAR، مهار هایپرگلاسیمی ناشی از التهاب، افزایش میزان گلیکولیز، مهار گلوکونئوژنز کبدی، تحریک ترشح انسولین از پانکراس، سرکوب تولیدات کبدی گلوکز از طریق افزایش فعالیت AMP کیناز و مهار گلوکز ۶ فسفات و فسفوانول پیروکسی کربوکسی کیناز، و تحریک برداشت بیشتر گلوکز توسط بافت‌ها از طریق افزایش بیان ژن‌های GLUT4، GLUT2 و GLUT3 می‌شود.<sup>۲۳، ۲۴، ۲۵</sup> به علاوه، کرکیومین از طریق افزایش بیان ژن آدیپونکتین منجر به افزایش حساسیت به انسولین می‌شود.<sup>۲۶</sup>

همان‌طور که اطلاعات جدول ۳ نشان می‌دهد، در انتهای مطالعه میانگین وزن افراد در گروه مداخله در مقایسه با ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد ( $P=0/01$ )، همچنین کاهش وزن بین دو گروه در انتهای مطالعه نیز معنی‌دار بود ( $P=0/04$ ). در انتهای مطالعه، نمایه‌ی توده‌ی بدنی در گروه دریافت‌کننده کرکیومین در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P=0/03$ )، اما کاهش نمایه‌ی توده‌ی بدنی بین دو گروه در انتهای مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. کاهش میانگین دور کمر در گروه دریافت‌کننده کرکیومین از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در انتهای مطالعه، میانگین دور باسن در گروه مداخله در مقایسه با ابتدای مطالعه کاهش معنی‌داری داشت ( $P=0/05$ ) و تغییرات بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه نیز معنی‌دار بود ( $P=0/01$ ).

## بحث

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف کرکیومین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ اثرات مفیدی بر شاخص‌های تن‌سنجی و قند خون ناشتا دارد. اگرچه برخی مطالعات اثر زردچوبه و یا مشتقات آن را بر قند خون ناشتا، انسولین سرم، هموگلوبین A1c و وزن نشان داده‌اند،<sup>۲۰-۲۲، ۲۳</sup> اما بیشتر مطالعات صورت گرفته بر روی مدل‌های حیوانی بوده و بر اساس بررسی‌های انجام گرفته، مطالعه‌ی حاضر، یکی از معدود مطالعاتی است که اثر کرکیومین را بر قند خون ناشتا، انسولین سرم، هموگلوبین A1c، دور کمر، دور باسن، نمایه‌ی توده‌ی بدن و کاهش وزن در مدل انسانی بررسی کرده است.

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف کپسول کرکیومین در بیماران دیابتی نوع دو غیر انسولینی به مدت ده هفته منجر به کاهش معنی‌دار در قند خون ناشتا می‌شود، اما تغییرات معنی‌داری در سطح انسولین سرم، شاخص مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله دیده نشد. نتایج حاصل از این تحقیق با نتایج برخی مطالعات سازگار و با نتایج برخی دیگر ناسازگار بود. لی زین<sup>۱</sup> و همکارانش در مطالعه‌ای، اثر کورکومینوید را در کاهش گلوکز خون در دیابت نوع دو بررسی کردند. در این مطالعه افراد در گروه مداخله روزانه دو کپسول ۱۵۰ میلی‌گرمی کرکیومینوید به

دارای اثرات هیپولیپیدمی در همسترهای تغذیه شده با رژیم پر چرب بود، همچنین کاهش قابل توجهی در سطح کلسترول و TG کبدی و افزایش بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب مشاهده شد.<sup>۲۷</sup> نتایج مطالعات بیان شده با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارند. در مطالعه حاضر، مصرف کپسول کرکیومین به مدت ده هفته، باعث کاهش معنی‌دار وزن گروه مداخله نسبت به گروه شاهد شد ( $P=0/01$ ).

مکانیسم‌های بیان شده در مورد اثر ضد چاقی کرکیومین به این صورت است که کرکیومین سبب کاهش بیان ژن‌های دخیل در متابولیسم انرژی و تجمع لیپید و کاهش چربی‌های بین سلولی می‌شود.<sup>۲۶</sup> درمان رژیمی با کرکیومین در موش‌ها سبب کاهش وزن و افزایش بافت ماهیچه‌ای می‌شود. در حقیقت، کرکیومین منجر به مهار پروتئین‌های رونویسی در مسیرهای آدیپوژنز می‌شود. نتایج مطالعات بر روی مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد که مکمل یاری با ۵۰۰ میلی‌گرم کرکیومین سبب افزایش متابولیسم پایه و در نتیجه کاهش وزن می‌شود. در مجموع، کرکیومین علاوه بر اثرات مستقیم بر متابولیسم چربی، از جمله کاهش ساخت تری‌گلیسرید و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد، با افزایش میزان سوخت و ساز و آزاد کردن برخی سیتوکین‌ها، در کاهش وزن موثر است.<sup>۲۵</sup> از دیگر اثرات ضد چاقی کرکیومین، مهار بیان ژن‌های سیتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین‌های ۱، ۲، ۶، ۸، ۱۲ و TNF- $\alpha$  از طریق غیرفعال کردن NFkB است.<sup>۲۸</sup>

علت تغییر نیافتن سطح انسولین سرم، شاخص مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله در این مطالعه می‌تواند کافی نبودن مدت زمان لازم جهت آشکار شدن تأثیر پودر کرکیومین و مهم‌تر از آن حجم نمونه‌ی کم آن باشد. به همین دلیل، انجام تحقیقات وسیع‌تر با مدت زمان طولانی‌تر و حجم نمونه‌ی بالاتر جهت بررسی اثر کرکیومین بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ توصیه می‌شود. در این مطالعه، به منظور ارزیابی پیروی بیماران از برنامه و مصرف مکمل زردچوبه، هر دو هفته با آن‌ها تماس تلفنی گرفته می‌شد. از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم اندازه‌گیری کرکیومین سرم، به علت عدم دسترسی به کیت آزمایشگاهی آن بود که باعث شد نتوانیم از مصرف مرتب کپسول‌های کرکیومین توسط بیماران به طور کامل مطمئن شویم و این موضوع یکی از مشکلات مطالعات مداخله‌ای به شمار می‌رود، به علاوه طول مدت مطالعه نسبت به سایر مطالعات کمتر بود. بر اساس مطالعات انجام شده، مصرف ۷ گرم کرکیومین

مقاومت به انسولین ناشی از چاقی معمولاً به علت اسیدهای چرب فعال‌کننده‌ی NFkB، و دیگر مسیرهای سیگنالینگ است. افزایش فعالیت مسیر NFkB منجر به افزایش تولید TNF- $\alpha$  و اینترلوکین ۶ از بافت چربی می‌شود و TNF- $\alpha$  و اینترلوکین ۶ سبب اختلال در رونویسی گیرنده انسولین و پروتئین انتقالی آن مانند GLUT-4 می‌شوند. نقش کرکیومین به عنوان مهارکننده‌ی NFkB، کاهش اسیدهای چرب آزاد و تولید سیتوکین‌ها در کاهش مقاومت به انسولین مطرح شده است.<sup>۲۶</sup>

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف روزانه‌ی کپسول کرکیومین به میزان ۱۵۰۰ میلی‌گرم برای مدت ۱۰ هفته، اگر چه باعث کاهش قند خون ناشتا شد، اما تغییرات انسولین سرم، شاخص مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد در انتهای مطالعه معنی‌دار نبود. شاید یکی از دلایل توجیه‌کننده‌ی عدم تغییر قابل ملاحظه در وضعیت گلاسیمی در مطالعه‌ی حاضر، تفاوت در طراحی مطالعه و دوز مصرفی نسبت به مطالعات انجام گرفته باشد. در عدم تغییر معنی‌دار میانگین هموگلوبین A1C، مدت مطالعه موثر است. به نظر می‌رسد، اگر مطالعه‌ی حاضر در مدت زمان بیشتری ادامه می‌یافت، تغییر از نظر درمانی نیز معنی‌دار می‌شد.

مطالعات تجربی بر این عقیده‌اند که کرکیومین علاوه بر اثرات ضد دیابتی، در کمک به کاهش وزن و چاقی از طریق اثر بر متابولیسم چربی و ضد التهابی نقش دارد.<sup>۲۷، ۲۵، ۲۹</sup>

در مطالعه‌ای که توسط ناگوا<sup>i</sup> انجام شد، یک کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کرکیومین به مدت ۴ هفته در کودکان و بزرگسالان چاق تجویز شد. در این مطالعه، میزان انسولین سرم به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد، اما سطح گلوکز خون تغییر معنی‌داری در این مدت نداشت. در این مطالعه نیز اثرات مفید کرکیومین در کاهش سطح سرمی لپتین و افزایش سطح آدیپونکتین مشاهده شد که هر دو عامل در کنترل چاقی موثر هستند.<sup>۲۵</sup>

مطالعه‌ی دیگری که توسط ایوان<sup>ii</sup> و همکارانش در اندونزی انجام گرفت، اثر کرکیومین در مهار ساخت تری‌گلیسرید و کلسترول در سلول‌های HepG2 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه به این ترتیب بود که کرکیومین به میزان ۰/۰۵ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم رژیم

i- Nagwa

ii -Iwan

منجر به کاهش قند خون ناشتا، کاهش وزن و دور باسن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، شود اما اثر چندانی بر سطح انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله ندارد.

هیچگونه عوارض جانبی ندارد.<sup>۹</sup> با این حال برخی از افراد شرکت‌کننده از عوارض گوارشی، مانند ریفلاکس معده، شکایت داشتند. در مجموع، این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۱۵۰۰ گرم پودر کرکیومین به مدت ۱۰ هفته می‌تواند

## References

- World Health Organization, (WHO). Global report on diabetes; 2016.
- Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11: 73-9.
- Adab Z, Eghtesadi Sh, Vafa MR, Heydari I, Shojai A, Haghani H, et al. Effect of turmeric on body measurement indices, glycemic condition, and lipid profile in hyperlipidemic patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology* 2013; 217-27.[Farsi]
- Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 2121-7.
- Jain SK, Rains J, Jones K. Effect of curcumin on protein glycosylation, lipid peroxidation, and oxygen radical generation in human red blood cells exposed to high glucose levels. *Free Radical Biol Med* 2006; 41: 92-6.
- Son Y, Lee JH, Cheong YK, Chung HT, Pae HO. Anti-diabetic potential of the heme oxygenase-1 inducer curcumin analogues. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 918039.
- Rivera-Mancia S, Lozada-Garcia MC, Pedraza-Chaverri J. Experimental evidence for curcumin and its analogs for management of diabetes mellitus and its associated complications. *Eur J Pharmacol* 2015; 756: 30-7.
- Soetikno V, Suzuki K, Veeraveedu PT, Arumugam S, Lakshmanan AP, Sone H, et al. Molecular understanding of curcumin in diabetic nephropathy. *Drug Discov Today* 2013; 18: 756-63.
- Bradford PG. Curcumin and obesity. *Biofactors* 2013; 39: 78-87.
- El-Bahr SM. Curcumin regulates gene expression of insulin like growth factor, B-cell CLL/lymphoma 2 and antioxidant enzymes in streptozotocin induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med* 2013; 13: 368.
- Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, et al. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52: 995-1004.
- Weisberg SP, Leibel R, Tortoriello DV. Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes. *Endocrinology* 2008; 149: 3549-58.
- Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Mirmiran P. Anti-hyperglycemic and insulin sensitizer effects of turmeric and its principle constituent curcumin. *Int J Endocrinol Metab* 2014; 12: e18081.
- Wu W, Geng H, Liu Z, Li H, Zhu Z. Effect of curcumin on rats/mice with diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Tradit Chin Med* 2014; 34: 419-29.
- Maradana MR, Thomas R, O'Sullivan BJ. Targeted delivery of curcumin for treating type 2 diabetes. *Mol Nutr Food Res* 2013; 57: 1550-6.
- Aldebasi YH, Aly SM, Rahmani AH. Therapeutic implications of curcumin in the prevention of diabetic retinopathy via modulation of anti-oxidant activity and genetic pathways. *Int J Physiol pathophysiol Pharmacol* 2013; 5: 194-202.
- Gupta SK, Kumar B, Nag TC, Agrawal SS, Agrawal R, Agrawal P, et al. Curcumin prevents experimental diabetic retinopathy in rats through its hypoglycemic, antioxidant, and anti-inflammatory mechanisms. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011; 27: 123-30.
- Nishiyama T, Mae T, Kishida H, Tsukagawa M, Mimaki Y, Kuroda M, et al. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 959-63.
- Arun N, Nalini N. Efficacy of turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats. *Plant Foods Hum Nutr* 2002; 57: 41-52.
- Na LX, Li Y, Pan HZ, Zhou XL, Sun DJ, Meng M, et al. Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids: a double-blind, placebo-controlled trial. *Mol Nutr Food Res* 2013; 57: 1569-77.
- Kelishadi R, Rabiei K, Khosravi A, Famouri F, Sadeghi M, Rouhafzi H, et al. Assessment of physical activity of adolescents in Isfahan. *J Shahrekord Univ Med Sci J* 2001; 3: 27-33.
- Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 294: E15-26.
- Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Zachariah B. Curcumin prevents inflammatory response, oxidative stress and insulin resistance in high fructose fed male Wistar rats: Potential role of serine kinases. *Chem Biol Interact* 2016; 244: 187-94.
- Song Z, Wang H, Zhu L, Han M, Gao Y, Du Y, et al. Curcumin improves high glucose-induced INS-1 cell insulin resistance via activation of insulin signaling. *Food Funct* 2015; 6: 461-9.
- Nagwa A, Ismail S, Salamia E, Regab S, Abeer N, Abd E. Wafaa M. Impact of Curcumin Intake on Gluco-Insulin Homeostasis, Leptin and Adiponectin in Obese Subjects 2016; 1891-97.
- Alappat L, Awad AB. Curcumin and obesity: evidence and mechanisms. *Nutr Rev* 2010; 68: 729-38.
- Budiman I, Tjokropranoto R, Widowati W, Fauziah N, Erawijantari P. Potency of tumeric (*Curcuma longa* L.) extract and curcumin as anti-obesity by inhibiting the cholesterol and triglycerides synthesis in HepG2 cells. *Int J Res Med Sci* 2015; 3: 1165-71.
- Shehzad A, Ha T, Subhan F, Lee YS. New mechanisms and the anti-inflammatory role of curcumin in obesity and obesity-related metabolic diseases. *Eur J Nutr* 2011; 50: 151-61.

Original Article

# The Effects of Curcumin Supplementation on Control Glycemic and Anthropometric Indices in Overweight Patients with Type 2 Diabetes

Hodaie H<sup>1</sup>, Adibian M<sup>1</sup>, Sohrab G<sup>1</sup>, Hedayati M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, <sup>2</sup>Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: [Golbonsohrab@yahoo.com](mailto:Golbonsohrab@yahoo.com)

Received: 21/12/2016 Accepted: 02/05/2017

## Abstract

**Introduction:** Experimental observations have shown the effect of curcumin on improving fasting blood glucose and weight loss. Curcumin is a natural yellow plant (stem), which exhibits various biological activities such as anti-oxidant, anti-carcinogenic, and anti-diabetic effects. The aim of this study was to investigate the effect of curcumin supplementation on glycemic control and anthropometric indices in overweight patients with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** In this randomized, double-blind, placebo-controlled trial, 53 participants with type 2 diabetes were divided randomly into the experimental and control groups to receive either 500mg curcumin or placebo capsule three times in a day for 10 weeks. Anthropometric measures including weight, height, waist circumference, hip circumference and BMI, serum levels of fasting blood sugar (FBS), Hemoglobin A1c (HbA1c), insulin, HOMA-IR and HOMA- $\beta$  were determined at baseline and again 10 weeks later. **Result:** There were no significant differences between the two groups with regard to mean age, duration of diabetes, treatment method, drugs and sex distribution. At the end of the study the mean serum concentration of blood sugar decreased significantly between the two groups ( $p=0.01$ ). Mean serum concentrations of insulin, HbA1C, HOMA-IR and HOMA- $\beta$  showed no significant changes between two groups at the end of the study. Mean body weight decreased significantly in the curcumin group, compared to the controls at the end of the study ( $p=0.04$ ). Mean hip circumference decreased significantly in curcumin group at the end of the study compared to the baseline ( $p=0.05$ ), a difference that was significant in curcumin group, compared to the placebo group ( $p=0.01$ ). At the end of the study the mean waist circumference had no significant difference between the two groups. **Conclusion:** This study indicated that daily administration of 1500 mg curcumin has positive effects in reducing fasting blood glucose and weight in patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** Curcumin, Diabetes, Weight lost, Glycemic control