

## بررسی تأثیر رژیم غذایی (DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) بر شاخص‌های کنترل قند خون: مرور سیستماتیک و متآنالیز بر روی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی سازی شده

فاطمه شیرانی<sup>۱</sup>، امین صالحی ابرقویی<sup>۲</sup>، لیلا آزاد بخت<sup>۲\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** دیابت نوع ۲ به عنوان یک مشکل عمده بهداشت عمومی مطرح است. اجزاء رژیم غذایی (DASH Dietary Approaches to Stop Hypertension) ممکن است باعث کنترل عوامل خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ از جمله مقاومت به انسولین و هیپرگلیسمی گردد، شواهد موجود در این زمینه همسو نمی‌باشد. هدف از مطالعه حاضر یک مرور سیستماتیک و متآنالیز بر روی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی می‌باشد که به بررسی تأثیر رژیم غذایی DASH بر روی شاخص‌های کنترل قند خون (قند خون ناشتا، انسولین، (HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment insulin resistance) پرداخته‌اند.

**روش‌ها:** با استفاده از موتورهای جستجوی google scholar و PubMed, EMBASE, Science direct, ISI Web of Science کلیه مطالعات چاپ شده از ژانویه ۱۹۶۰ تا جولای ۲۰۱۲، مورد بررسی قرار گرفتند. در نهایت ۹، ۷ و ۴ مقاله که به ترتیب به بررسی اثر رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و HOMA-IR پرداخته بودند، برای متآنالیز انتخاب شدند. **یافته‌ها:** تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که رژیم غذایی DASH می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار غلظت انسولین ناشتا شود. (Mean difference=-0.15, 95% CI=-0.22,-0.08, P value<0.001). پیروی از رژیم غذایی DASH اثر معنی‌داری بر کاهش قند خون ناشتا [Mean difference:-0.26; 95%CI:-0.56, 0.05, P value =0.1] و HOMA-IR ندارد. (Mean difference:-0.26; 95%CI:-0.56, 0.05, P value =0.1).

**نتیجه‌گیری:** الگوی غذایی DASH می‌تواند منجر به بهبود حساسیت به انسولین شود. مطالعات بیشتر در زمینه ارتباط بین رژیم غذایی DASH و خطرات ناشی از دیابت نوع ۲ لازم است.

**واژگان کلیدی:** رژیم غذایی DASH، قند خون ناشتا، انسولین، HOMA-IR، کارآزمایی‌های بالینی تصادفی، متآنالیز، مرور سیستماتیک

۱- مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

\***آدرس:** اصفهان، خیابان هزارجریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، گروه تغذیه جامعه. تلفن: ۳۱۱۷۹۲۲۷۱۹، نمابر: ۳۱۱۶۶۸۲۵۰۹- پست الکترونیکی: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

## مقدمه

دیابت نوع ۲ به عنوان یک اختلال متابولیک با شیوع بالا و روز افزون یک مشکل مهم در بهداشت عمومی محسوب می‌شود [۱،۲]. عوامل ژنتیکی، عوامل محیطی و رفتاری از جمله چاقی و کم تحرکی در افزایش شیوع دیابت نقش اساسی دارد [۳]. براساس پیش‌بینی سازمان بهداشت جهانی تعداد افراد دیابتی در سطح دنیا از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ می‌رسد و شیوع دیابت در همه گروه‌های سنی در سال ۲۰۳۰ برابر ۴/۴٪ خواهد بود [۴]. براساس این گزارش ۲۶٪ جمعیت آمریکا دچار اختلال قند ناشتا (IFG) <sup>۱</sup> و ۱۵/۸٪ مبتلا به عدم تحمل گلوکز (IGT) <sup>۲</sup> می‌باشند [۵]. رژیم غذایی از جمله عوامل محیطی است که در پیدایش، پیشگیری و کنترل دیابت نقش دارد. در حقیقت عوامل غذایی از عوامل خطر مهم و قابل تعدیل در اتیولوژی دیابت می‌باشند [۳]. براساس متآنالیز Carter و همکاران ارتباط معنی‌داری بین مصرف زیاد سبزی‌های برگ سبز با کاهش شیوع دیابت نوع ۲ دیده شده است [۶]. در سال‌های اخیر یکی از الگوهای غذایی مورد توجه در کاهش بیماری‌های مزمن رژیم غذایی DASH می‌باشد. رژیم غذایی DASH بر مصرف غلات کامل، سبزی‌ها، میوه‌ها، حبوبات، گوشت بدون چربی و لبنیات کم چرب و محدودیت مصرف سدیم تاکید دارد و غنی از منیزیم، پتاسیم، کلسیم و فیبر غذایی می‌باشد. این رژیم به صورت اولیه برای پیشگیری از پرفشاری خون به کار می‌رود اما امروزه به عنوان یک الگوی غذایی مناسب برای بزرگسالان مطرح می‌باشد [۷،۸]. رژیم غذایی DASH غنی از فیبر غذایی، ترکیبات آنتی‌اکسیدان، اسیدهای چرب غیر اشباع و لبنیات کم چرب است که ممکن است مقاومت به انسولین و هیپرگلیسمی را بهبود بخشد و باعث کاهش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ گردد [۸،۹]. به نظر می‌رسد رژیم غذایی DASH نقش مهمی در کنترل عوامل خطر بروز دیابت نوع ۲ از جمله مقاومت به انسولین و هیپرگلیسمی داشته باشد

[۱۰]، اما شواهد موجود در این زمینه همسو نمی‌باشد [۱۱-۱۵].

براساس جستجو، نتایج حاصل از مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر رژیم DASH بر شاخص‌های کنترل قند خون ناهمسو می‌باشد و تا کنون مطالعه متآنالیز در مورد تاثیر رژیم DASH بر شاخص‌های کنترل قند خون در دنیا انجام نشده است. لذا مطالعه حاضر با هدف جمع‌بندی منابع موجود و انجام یک مرور سیستماتیک و متآنالیز بر روی مطالعات کارآزمایی بالینی در زمینه اثر رژیم غذایی DASH بر شاخص‌های ابتلا به دیابت نوع ۲ (قند خون ناشتا، سطح سرمی انسولین ناشتا، Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR: insulin resistance) صورت گرفته است. در حقیقت هدف ما خلاصه کردن اطلاعات مربوط به تاثیر رژیم غذایی DASH بر عوامل خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و نیز یافتن منابع احتمالی عدم تجانس در نتایج مطالعات بوده است.

## روش‌ها

با استفاده از موتورهای جستجوی ISI Web of Science، Pub med، EMBASE، Science direct و google scholar تمام مقالات به چاپ رسیده، مورد جستجو قرار گرفت. جهت اطمینان رفرنس‌های مقالات نیز مورد جستجو قرار گرفتند. کلید واژه‌های مورد استفاده برای جستجوی منابع از پایگاه عناوین موضوعی پزشکی MESH انتخاب شدند. کلید واژه‌هایی مانند "DASH" یا "Dietary Approaches to Stop Hypertension" در ترکیب با "HOMAIR"، "Insulin"، "FBS"، "glucose"، fasting blood glucose"، تلاش شد کلیه مطالعات انجام شده به زبان انگلیسی و غیر انگلیسی که در فاصله زمانی ژانویه ۱۹۶۰ تا جولای ۲۰۱۲ در این زمینه به چاپ رسیده بودند، مورد بررسی قرار گیرد.

معیارهای انتخاب مقالات: مقالات با ویژگی‌های زیر برای انجام متآنالیز انتخاب شدند: (۱) - مقاله اصیل علمی - پژوهشی، (۲) - مطالعه‌ای که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی سازی طراحی شده بودند، (۳) - مطالعاتی که به صورت تک گروهی، موازی یا متقاطع اثر رژیم غذایی

1 Impaired Fasting Glucose

2 Impaired Glucose Tolerance

خون ناشتا، انسولین ناشتا، HOMA-IR، استخراج و ثبت شدند. در واقع اثر رژیم DASH به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار در دو گروه مداخله و کنترل گزارش گردید. پنج مطالعه میانگین  $\pm$  خطای استاندارد (standard error of mean) را گزارش کرده بودند و مقادیر انحراف معیار (standard deviation) برای آنها محاسبه گردید [۲۱-۱۱، ۱۷، ۱۹]. یک مطالعه میانگین اختلاف و خطای استاندارد قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و شاخص HOMA-IR را بین دو گروه مداخله و کنترل گزارش کرده بود [۱۶]، بنابراین از این مطالعه به عنوان عامل تعیین کننده اثر [effect size] در متآنالیز استفاده شد. یک مطالعه میانگین با ۹۵٪ فاصله اطمینان [۹] را بیان کرده بود. داده‌های مطالعات برای مردان و زنان [۲۱-۱۱، ۹]، افراد حساس به نمک و غیر حساس به نمک [۱۷]، وجود و یا عدم وجود سندرم متابولیک [۱۳، ۱۶، ۱۹]، افراد چاق و غیر چاق [۹، ۱۱، ۱۲، ۱۹]، به صورت جداگانه دسته‌بندی و بررسی گردید، بنابراین ما اطلاعات مربوط به هر زیر گروه از افراد را به عنوان یک مطالعه متفاوت در تجزیه و تحلیل متآنالیز وارد کردیم.

### تجزیه و تحلیل آماری

تفاوت میانگین‌ها و انحراف معیار تغییرات (SD) در قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و HOMA-IR پس از دوره مداخله در گروه مداخله و کنترل در تجزیه و تحلیل متآنالیز مورد استفاده قرار گرفت. خلاصه میانگین تغییرات و انحراف معیارهای مطالعات به روش DerSimonian and Laird و با استفاده از روش random effects model [۲۲] که تنوع بین مطالعات (between study variation) را نیز مد نظر قرار می‌دهد تخمین زده شد. از روش‌های متارگرسیون (meta regression) و آنالیز در زیر گروه‌ها (subgroup analysis) برای تعیین منبع عدم تجانس [heterogeneity] در میزان‌های اثر استفاده شد. ارزیابی منبع تنوع بین میزان اثر در زیر گروه‌ها با استفاده از روش Fixed effect model انجام شد. هتروژنیته آماری بین مطالعات به وسیله تست Cochran's Q مورد ارزیابی قرار گرفت [۲۳]. از آنالیز حساسیت (sensitivity analysis)

DASH را بر قند خون ناشتا، انسولین ناشتا و یا HOMA-IR بررسی کرده بودند، به شکلی که رژیم غذایی DASH به عنوان متغیر مستقل اصلی در نظر گرفته شده بودند و (۴) - مطالعاتی که در جمعیت انسانی و افراد بزرگسال اجرا شده بودند. اگر نتایج یک تحقیق به صورت‌های متفاوت به چاپ رسیده بود، تنها داده‌هایی که اخیراً گزارش شده بود مورد استفاده قرار گرفت. همه عناوین مطالعات و در صورت نیاز خلاصه مقالات توسط نویسندگان مطالعه شد. اطلاعات در مورد روش مطالعه، اثر رژیم و تصادفی‌سازی، خصوصیات شرکت کنندگان در هر مطالعه، به صورت جداگانه توسط دو نفر از اعضای گروه مورد بررسی قرار گرفت. موارد اختلافات از طریق گفتگو و بررسی بیشتر حل گردید. در نهایت از ۶۲ مطالعه مرتبط ۱۲ مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده انتخاب گردید [۲۱-۹، ۱۱].

مطالعات خارج شده: مطالعات انتخاب شده، به صورت دقیق‌تر توسط دو محقق خوانده شدند. مطالعاتی که در طراحی مطالعه علاوه بر رژیم غذایی DASH، کالری دریافتی را نیز محدود کرده بودند، از مطالعه اخیر حذف شدند [۱۴، ۱۸]. همچنین مداخلاتی که در آن یکی از اجزاء رژیم غذایی DASH با یک ماده غذایی جایگزین شده بود در مرور سیستماتیک و متآنالیز وارد نشدند [۱۵]. پس از خارج شدن این مطالعات ۹ مقاله که اثر رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا [۲۱-۱۷، ۱۹، ۱۳، ۱۶، ۱۱، ۹]، ۷ مقاله اثر رژیم غذایی DASH بر انسولین ناشتا [۲۰، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۱۲، ۱۱، ۹] و ۴ مقاله اثر رژیم غذایی DASH بر HOMA-IR را بررسی کرده بودند [۱۶، ۹، ۱۹، ۱۷] وارد متآنالیز شدند.

### استخراج داده‌ها

اطلاعات مربوط به مقاله چاپ شده (نام خانوادگی نویسنده اول مقاله، سال انتشار و کشور محل اجرای مطالعه)، تعداد افراد مورد مطالعه در گروه‌های مداخله و کنترل، طراحی مطالعه (موازی تصادفی، متقاطع تصادفی یا متقاطع غیر تصادفی)، مدت مداخله، سن، جنس، نام و اجزاء رژیم غذایی مورد مطالعه، میانگین و انحراف معیار تغییر در قند

کنترل قند خون) بررسی کرده بودند و معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند. در نهایت، ۹ کارآزمایی‌های بالینی تصادفی سازی شده [۲۱-۱۹، ۱۷، ۱۶، ۱۳، ۱۱-۹] وارد بررسی سیستماتیک و متاآنالیز شدند، که مشخصات مطالعات و نتایج اصلی در جدول ۱ نشان داده شده است. از ۹ مطالعه بررسی شده در زمینه اثر رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا، انسولین یا HOMA-IR دو مطالعه [۱۱، ۲۱] با طراحی متقاطع تصادفی، یک مطالعه با طراحی متقاطع تصادفی بدون دوره wash out [۱۹] و یک مطالعه با طراحی متقاطع غیر تصادفی [۲۰] انجام شدند. پنج مطالعه [۱۷، ۱۶، ۱۳، ۱۲، ۹] نیز طراحی متقاطع نداشتند. شش مطالعه در ایالات متحده، یکی در انگلستان و دو مطالعه در ایران انجام شده بود. تمام مطالعات بر روی بزرگسالان در هر دو جنس (۴۵۳ مرد و ۷۸۶ زن) صورت گرفته بود. محدوده سن شرکت کنندگان از ۲۱ تا ۶۹ سال است. مدت زمان انجام مداخلات از ۳ هفته تا ۲۴ هفته بود.

برای ارزیابی اینکه آیا نتایج متاآنالیز تحت تاثیر مطالعه یا مطالعات خاصی قرار دارد، استفاده شد. همچنین سوگرایی در چاپ مقالات (publication bias) با استفاده از ارزیابی چگونگی نمودارهای funnel رسم شده مورد بررسی قرار گرفت [۲۴]. ارزیابی‌های آماری funnel plot نامتقارن به وسیله تست رگرسیون نامتقارن Egger's و تست Begg's adjusted rank correlation انجام شد [۲۵]. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری STATA ویرایش ۱۱/۲ انجام شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار از لحاظ آماری در نظر گرفته شد.

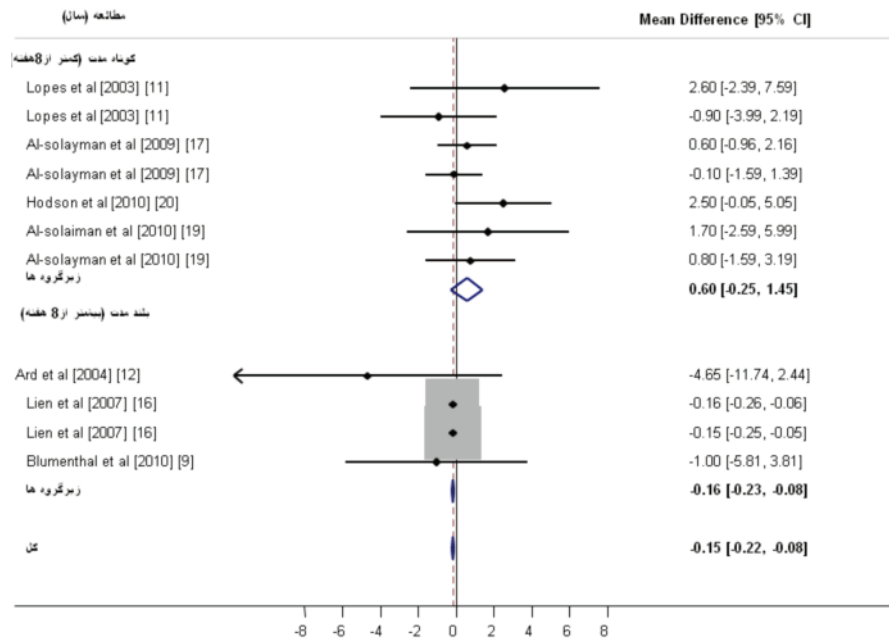
## یافته‌ها

از بین ۷۶۲ مقاله یافته شده ۷۰۰ مقاله به دلیل بررسی رژیم غذایی DASH با طراحی مطالعات مقطعی و یا کوهورت آینده‌نگر حذف شدند. از ۶۲ مقاله باقی مانده که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شده بود، ۵۰ مطالعه اثرات رژیم غذایی DASH را بر سایر عوامل کاردیومتابولیک (به جز

جدول ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی که دارای شرایط ورود به مرور سیستماتیک بودند

نویسنده	تعداد و جنس افراد	روش	مدت مطالعه (هفته)	رژیم مداخله		داده‌های ارائه شده	شرکت کنندگان	نتیجه
				مداخله	کنترل			
Azadbakht, L. 2011 [21]	زن: ۱۸ مرد: ۱۳	RCT Cross over	۸	DASH Diet	رژیم معمول	قند خون ناشتا	افراد دیابتی	کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا دیده شد.
Hodson, L. 2010 [20]	زن: ۱۱ مرد: ۱۶	Not randomize	۴	DASH Diet	رژیم معمول	قند خون ناشتا و انسولین	افراد سالم	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا دیده نشد.
Blumenthal, J. 2010 [9]	زن: ۹۷ مرد: ۴۷	RCT	۱۶	DASH Diet	رژیم معمول	قند خون ناشتا و انسولین	افراد مبتلا به اضافه وزن	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا دیده نشد.
Al-Solaiman, Y. 2010 [19]	زن: ۱۲ مرد: ۳	RCT Cross over No wash out	۶	DASH Diet	رژیم معمول با حداقل میوه و سبزی	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد مبتلا به چاقی و سندرم متابولیک	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.
Al-Solaiman, Y. 2010 [19]	زن: ۱۲ مرد: ۳	RCT Cross over No wash out	۶	DASH Diet	رژیم معمول با حداقل میوه و سبزی	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد لاغر و مبتلا به سندرم متابولیک	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.
Al-Solaiman, Y. 2009 [17]	زن: ۷ مرد: ۲	RCT	۳	DASH Diet	رژیم معمول با حداقل میوه و سبزی	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد لاغر حساس به نمک	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.
Al-Solaiman, Y. 2009 [17]	زن: ۷ مرد: ۳	RCT	۳	DASH Diet	رژیم معمول با حداقل میوه و سبزی	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد لاغر مقاوم به نمک	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.
Lien, L. 2007 [16]	زن: ۲۳۲ مرد: ۱۶۷	RCT	۲۴	DASH Diet	توصیه‌های غذایی معمول	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد مبتلا به چاقی و سندرم متابولیک	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.
Lien, L. 2007 [16]	زن: ۲۶۰ مرد: ۱۳۷	RCT	۲۴	DASH Diet	توصیه‌های غذایی معمول	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد سالم	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.
Azadbakht, L. 2005 [13]	زن: ۸۲ مرد: ۳۴	RCT	۲۴	DASH Diet	رژیم معمول	قند خون ناشتا	افراد مبتلا به سندرم متابولیک	کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا دیده شد.
Ard, J. 2004 [12]	زن: ۳۶ مرد: ۱۶	RCT	۲۴	DASH Diet	توصیه‌های غذایی معمول	قند خون ناشتا و انسولین	افراد مبتلا به چاقی	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا دیده نشد.
Lopes, H. 2003 [11]	زن: ۶ مرد: ۶	RCT Cross over	۴	DASH Diet	رژیم معمول	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد مبتلا به چاقی	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.
Lopes, H. 2003 [11]	زن: ۶ مرد: ۶	RCT Cross over	۴	DASH Diet	رژیم معمول	قند خون ناشتا و انسولین و HOMA-IR	افراد لاغر	اثر معنی‌دار بر سطح انسولین و قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد.



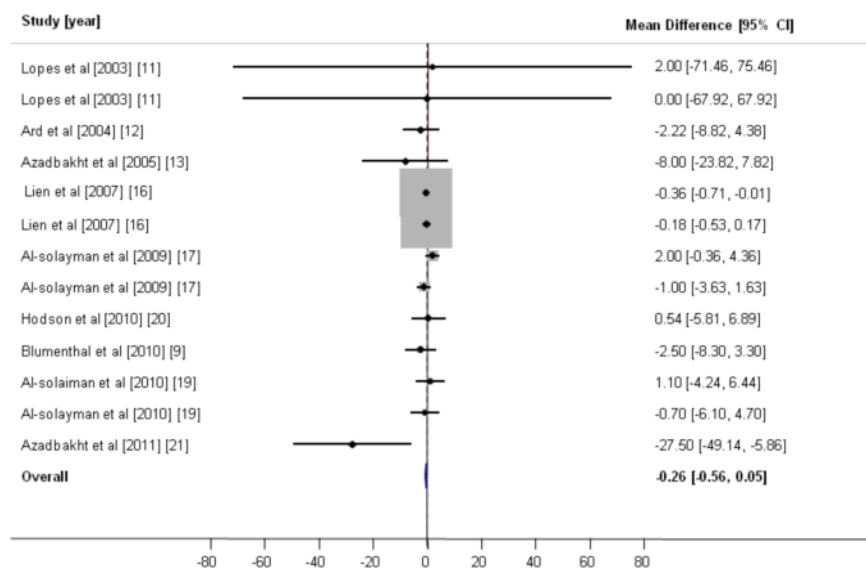


شکل ۲- نمودار جنگلی اثر رژیم غذایی DASH بر انسولین ناشتا به صورت کلی و در زیرگروه‌ها براساس طول مدت مطالعه

نشان داد رژیم غذایی DASH نمی‌تواند اثر معنی‌داری بر قند خون ناشتا داشته باشد ( $P < 0.05$ ,  $CI = -0.56$ ,  $0.05$ ). ناهمگونی بین مطالعات انجام شده معنی‌دار نبود ( $I^2 = 4/8$ ,  $P = 0/4$ ,  $Q$  test). طبقه‌بندی مطالعات براساس طول مدت مطالعه و وضعیت افراد انجام شد، در تمام زیر گروه‌ها تاثیر معنی‌داری دیده نشد. نمودار جنگلی اثرات کلی رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا (FBS) در شکل ۳ ارائه شده است.

### اثر رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا

اثر رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا در ۹ مطالعه با ۹۷۴ نفر (۴۸۵ با رژیم غذایی DASH و ۴۸۹ با رژیم غذایی کنترل) مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع، پیروی از رژیم غذایی DASH، با کاهش سطح قند خون ناشتا در دو مطالعه [۱۳، ۲۱] دیده شد، اما در سایر مطالعات رژیم غذایی DASH اثر معنی‌داری بر سطح قند خون ناشتا نداشت [۱۱، ۹-۱۶، ۱۳، ۱۷، ۱۹-۲۱]. تجزیه و تحلیل داده‌ها

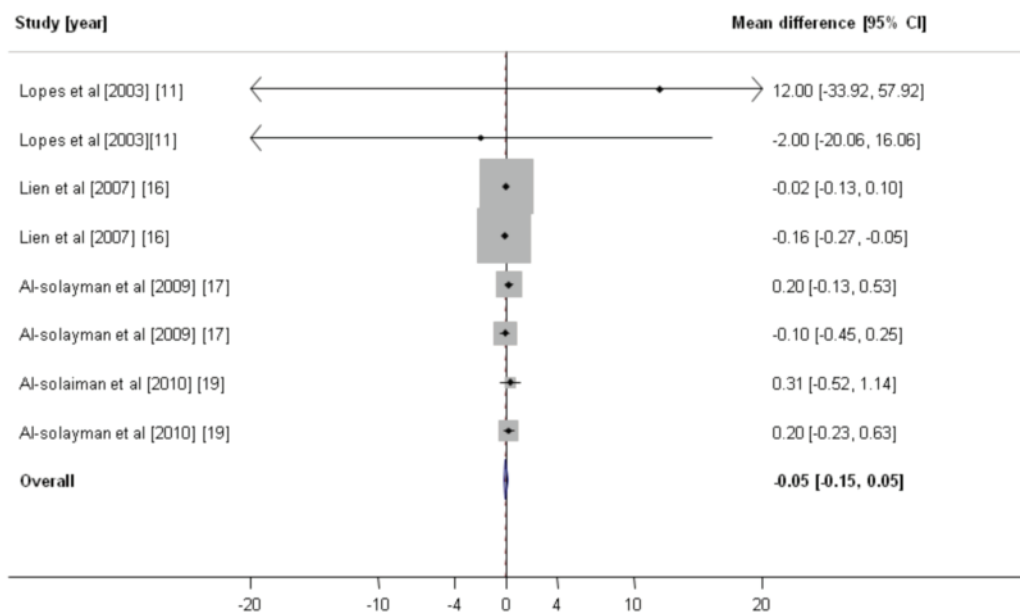


شکل ۳- نمودار جنگلی اثر رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا به صورت کلی

HOMA-IR ( $P < 0.01$ )،  $0.05$ ،  $CI = -0.56$ ،  $0.95$ ،  $-0.26$  (Mean difference = عدم تجانس بین مطالعات انجام شده معنی دار نبود ( $I^2 = 0.4/8$ )،  $P = 0.4$ ،  $Q$  test). تقسیم‌بندی مطالعات براساس طول مدت مطالعه و وضعیت افراد، در تمام زیر گروه‌ها اثر معنی‌داری نشان نداد. نمودار جنگلی اثرات کلی رژیم غذایی DASH بر HOMA-IR در شکل ۴ ارائه شده است.

### اثر رژیم غذایی DASH بر سطح HOMA-IR

اثر رژیم غذایی DASH بر روی سطح HOMA-IR در چهار کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده [۱۶، ۱۷-۱۹، ۱۶] با ۶۷۷ نفر (۳۳۸ با رژیم غذایی DASH و ۳۳۹ با رژیم غذایی کنترل) مورد بررسی قرار گرفت. در هیچ یک از مطالعات، پیروی از رژیم غذایی DASH بر روی سطح HOMA-IR، در مقایسه با رژیم کنترل اثر معنی‌داری دیده نشده بود. متاآنالیز تأثیر معنی‌دار رژیم غذایی DASH بر



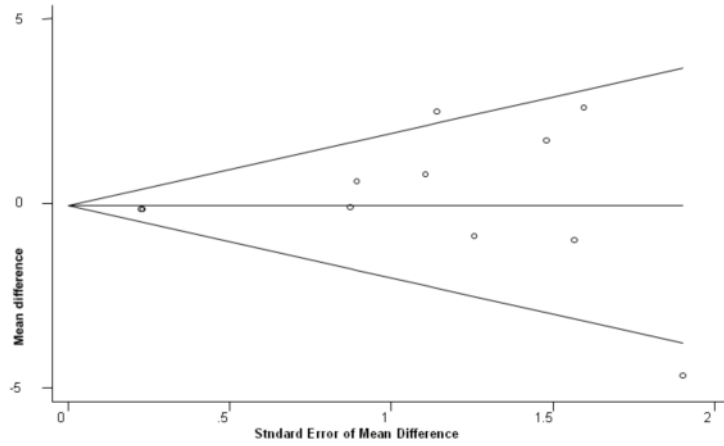
شکل ۴- نمودار جنگلی اثر رژیم غذایی DASH بر HOMA-IR به صورت کلی

در Begg's funnel plot در مطالعات بررسی اثر رژیم غذایی DASH بر روی انسولین ناشتا (شکل A5)، قند خون (شکل B5) و HOMA-IR (شکل C5) ناشتا دیده شد، وجود سوگرایی در چاپ مقالات با استفاده از آزمون Egger تایید نشد ( $P$  for bias =  $0.23$ ،  $0.39$ ،  $0.21$ ) (respectively).

### سوگرایی و تجزیه و تحلیل حساسیت

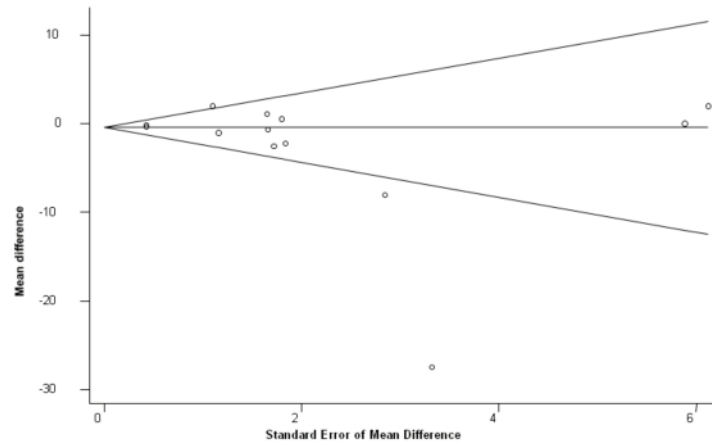
تجزیه و تحلیل حساسیت نشان داد که حذف مطالعه Lien و همکاران [۱۶]، می‌تواند باعث تغییر قابل توجه اثر رژیم غذایی DASH بر انسولین ناشتا به سمت ارتباط غیر معنی‌دار شود و خارج کردن هر یک از مطالعات، در تأثیر رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا و HOMA-IR تغییرات قابل ملاحظه‌ای ایجاد نمی‌کند. اگرچه عدم تقارن

الف: انسولین ناشتا



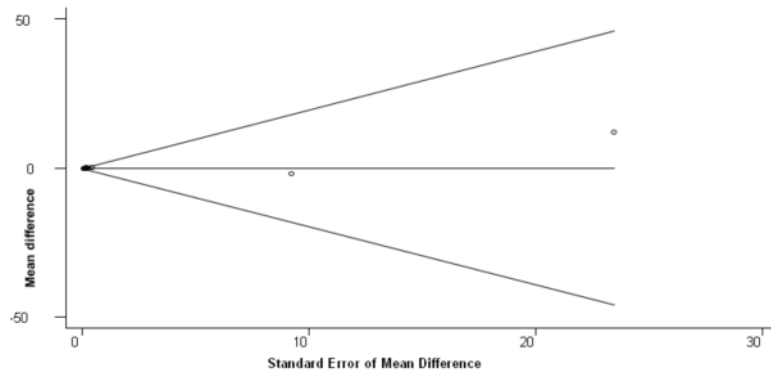
شکل A۵-Funnel Plot Beeg's برای انسولین ناشتا

ب: قند خون ناشتا



شکل B۵-Funnel Plot Beeg's برای قند خون ناشتا

ج: HOMA-IR



شکل C۵-Funnel Plot Beeg's برای HOMA-IR

\*وجود سوگرایی در چاپ مقالات با استفاده از آزمون Egger تأیید نشد (P for bias= 0.23, 0.39, 0.21 respectively).



## بحث

مطالعه سیستماتیک و متآنالیز حاضر بر روی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی سازی شده نشان داد که پیروی از رژیم غذایی DASH در مقایسه با رژیم غذایی کنترل، می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار غلظت انسولین ناشتا شود. آنالیز زیر گروه‌ها براساس طول مدت انجام مطالعه نشان داد که پیروی از رژیم غذایی DASH به مدت طولانی‌تر از ۸ هفته باعث کاهش معنی‌داری سطح انسولین ناشتا می‌شود. لازم به ذکر است که با حذف مطالعه Lien و همکاران [۱۶]، رابطه معنی‌دار بین رژیم غذایی DASH و کاهش غلظت انسولین ناشتا از بین می‌رود. (این مطالعه با حجم نمونه بالا و مدت مداخله طولانی (۲۴ هفته) اثر رژیم DASH را بررسی نموده است.) به عبارت دیگر، این ارتباط تحت تاثیر مطالعه Lien و همکاران قرار دارد و در نتیجه، نتایج باید با احتیاط تفسیر شود. در عین حال انجام مداخلات با دوره مداخله طولانی‌تر برای نتیجه‌گیری صحیح‌تر اهمیت ویژه دارد. مطالعه حاضر نشان داد که پیروی از رژیم غذایی DASH اثر معنی‌داری بر کاهش سطح قند خون ناشتا و HOMA-IR ندارد. بر اساس جستجوی اولیه ما این اولین مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز بر روی اثرات رژیم غذایی DASH بر کنترل قند خون می‌باشد. اثرات پیروی از رژیم غذایی DASH بر حساسیت به انسولین در مطالعات مداخله‌ای مورد بررسی قرار گرفته است. Hinderliter و همکاران [۲۶]، براساس داده‌های حاصل از مطالعه ENCORE اثرات مستقل و ترکیبی رژیم غذایی DASH و کاهش وزن به همراه ورزش را بر فشار خون و حساسیت به انسولین، بررسی کردند. در این مطالعه مداخله در ۳ گروه، در گروه اول مداخله به صورت پیروی از رژیم غذایی DASH، گروه دوم پیروی از رژیم غذایی DASH همراه با محدودیت کالری و انجام ورزش‌های ایروبی و گروه سوم پیروی از رژیم غذایی معمول، انجام گرفت. نتایج حاصل از مطالعه ENCORE به صورت مقایسه گروه اول با گروه سوم (پیروی از رژیم غذایی معمول) در متآنالیز حاضر [۹] گنجانده شده است. براساس مطالعات انجام شده با توجه به پایه‌گذاری الگوی DASH براساس گروه‌های غذایی خاص، پیروی از این

الگو اثرات بالقوه‌ای در پیشگیری از دیابت ایفا می‌کند [۱۰]. نتایج حاصل از Insulin Resistance Atherosclerosis Study نشان می‌دهد که رژیم غذایی DASH، می‌تواند به کاهش خطر بروز دیابت کمک کند [۲۶]. داده‌های مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد افزایش دریافت میوه و سبزی [۱۹]، محصولات لبنی [۲۷]، غلات کامل [۲۸] و آجیل [۲۹] که از پایه‌های الگوی غذایی DASH می‌باشند، با کاهش خطر ابتلا به دیابت ارتباط مستقیم دارد [۱۰]. به عنوان مثال دریافت میوه و سبزی به عنوان منبع غنی از منیزیم، پتاسیم و فیبر غذایی منجر به کاهش مقاومت به انسولین در افراد می‌شود [۱۹، ۱۳]. همچنین دریافت بالای کلسیم [۳۰] و منیزیم [۲۰] باعث افزایش حساسیت به انسولین [۱۲] می‌گردد. در مقابل رژیم غذایی فقیر از پتاسیم، منیزیم، کلسیم، و فیبر منجر به بروز مقاومت به انسولین می‌شود [۳۰-۳۴]. در واقع رژیم غذایی DASH، غنی از غذاهای سالمی است که حاوی ترکیبات و مواد مغذی مناسب برای ایجاد اثر سینرژیک در کنترل قند خون می‌باشند [۱۲، ۲۶، ۳۵]. براساس برخی از مطالعات موجود الگوی غذایی DASH مستقل از کاهش وزن و یا فعالیت فیزیکی، می‌تواند منجر به بهبود حساسیت به انسولین گردد [۱۱، ۱۲]. به نظر می‌رسد دریافت بیشتر فیبر غذایی، ایزوفلاوین و فیتوکمیکال‌ها، در اثر مصرف بیشتر میوه و سبزی در این الگوی غذایی مسئول ایجاد این اثرات مفید می‌باشد [۸، ۱۳، ۱۹، ۲۱]. همچنین اجزای رژیم غذایی DASH، می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو به عنوان یک سازوکار احتمالی در بروز مقاومت به انسولین گردند [۱۱]. در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین پیروی از رژیم غذایی DASH با سطح قند خون ناشتا و HOMA-IR دیده نشد. اثر معنی‌دار رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا و HOMA-IR در مطالعات با مداخله همراه با کاهش وزن مشاهده شده است. می‌توان گفت یکی از دلایل ارتباط خشی بین پیروی از رژیم غذایی DASH با سطح قند خون ناشتا و HOMA-IR به علت نقش محدودیت کالری و کاهش وزن در کنار رژیم غذایی DASH می‌باشد [۱۴، ۱۸]. بنابراین، ممکن است بتوان کاهش وزن را مسئول اثرات

مطالعات بر روی دو جنس انجام شده است، بنابراین، اثر رژیم غذایی DASH بر کنترل قند خون در هر دو جنس بررسی شده و تفاوت بین دو جنس در نظر گرفته شده است. از مجموع مطالعات وارد شده به این متآنالیز، شش مطالعه در ایالات متحده، یک مطالعه در انگلستان، و دو مطالعه در آسیا انجام گرفته است. بنابراین، تفاوت در رژیم غذایی در کشورهای در حال توسعه و کشورهای غربی تا حدودی در این مطالعه گنجانده شده است.

نتایج حاصل از متآنالیز حاضر نشان می‌دهد که رژیم غذایی DASH، می‌تواند حساسیت انسولین را بهبود بخشد. الگوی غذایی DASH می‌تواند نقش مهمی در کنترل قند خون در مداخلات بلند مدت ایفا کند. انجام مطالعات آینده‌نگر و مطالعات مداخله‌ای با طول مدت بیشتر مداخله در مورد ارتباط بین رژیم غذایی DASH و عوامل خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ ضرورت دارد.

### سپاسگزاری

این تحقیق متآنالیز با حمایت مالی مرکز تحقیقات امنیت غذایی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تامین مالی شده است و از پرسنل مرکز سپاسگزاری می‌شود.

رژیم غذایی DASH بر قند خون ناشتا و HOMA-IR دانست. در مطالعه حاضر مطالعاتی که در طراحی آنها علاوه بر رژیم غذایی DASH، کالری دریافتی نیز محدود شده بود، از مطالعه حذف شدند و شاید به همین علت ارتباط معنی‌داری دیده نشد.

مطالعه اخیر دارای چند محدودیت می‌باشد، از جمله تفاوت موجود در بین مداخلات انجام شده مانند تفاوت در درصد درشت مغذی‌ها در رژیم‌های توصیه شده به شرکت کنندگان در طول مطالعه، طول مدت انجام مداخله، تفاوت در جزییات توصیه‌های ارائه شده. در عین حال در مطالعات مختلف، رژیم غذایی DASH توصیه شده همگن نبوده است.

مطالعه اخیر دارای نقاط قوت نیز بود. انجام متآنالیز بر روی کارآزمایی‌های بالینی، با توجه به اینکه مناسب‌ترین نوع مطالعات برای نشان دادن رابطه علت و معلولی، مطالعات کارآزمایی بالینی می‌باشند و انجام متآنالیز بر روی نتایج حاصل از آنها منجر به نتیجه‌گیری کامل‌تر در زمینه ارتباط رژیم غذایی DASH و شاخص‌های کنترل قند خون (قند خون ناشتا، انسولین، HOMA-IR) توسط محقق می‌گردد. در متآنالیز حاضر، به جز یک مطالعه [۱۳]، همه

### مأخذ

- Zandbergen AA, Sijbrands EJ, Lamberts SW, Bootsma AH. Normotensive women with type 2 diabetes and microalbuminuria are at high risk for macrovascular disease. *Diabetes Care* 2006; 29:1851-5.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Projection of diabetes burden through 2050. *Diabetes Care* 2001; 24:1936-40.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P and et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *Engl J Med* 2001; 344:1343-50.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-53.
- Karve A, Hayward RA. Prevalence, diagnosis, and treatment of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in nondiabetic U.S. adults. *Diabetes Care* 2010; 33:2355-9.
- Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341:4229.
- Buse JB GH, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, Fonseca V, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007; 115:114-26.
- Azadbakht L, Surkan PJ, Esmailzadeh A, Willett WC. The Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan affects C - reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. *J Nutr* 2011; 141:1083-8.
- Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Craighead L, Lin PH, Johnson J, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension diet alone and in combination with exercise and caloric restriction on insulin sensitivity and lipids. *Hypertension* 2010; 55:1199-205.
- Liese AD N, Sun X, D'Agostino RB Jr, Haffner SM. Adherence to the DASH Diet is inversely associated with incidence of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care* 2009; 32:1434-6.

11. Lopes HF, Martin KL, Nashar K, Morrow JD, Goodfriend TL, Egan BM. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. *Hypertension* 2003; 41:422-30.
12. Ard JD, Grambow SC, Liu D, Slentz CA, Kraus WE, Svetkey LP. The effect of the PREMIER interventions on insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2004; 27:340-7.
13. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28:2823-31.
14. Straznicki NE, Lambert EA, Lambert GW, Masuo K, Esler MD, Nestel PJ. Effects of dietary weight loss on sympathetic activity and cardiac risk factors associated with the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5998-6005.
15. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmailzadeh A, Padyab M, Hu FB, et al. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized crossover study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:735-41.
16. Lien LF, Brown AJ, Ard JD, Loria C, Erlinger TP, Feldstein AC, et al. Effects of PREMIER lifestyle modifications on participants with and without the metabolic syndrome. *Hypertension* 2007; 50:609-16.
17. Al-Solaiman Y, Jesri A, Zhao Y, Morrow JD, Egan BM. Low-Sodium DASH reduces oxidative stress and improves vascular function in salt-sensitive humans. *J Hum Hypertens* 2009; 23:826-35.
18. Yazici M, Kaya A, Kaya Y, Albayrak S, Cinemre H, Ozhan H. Lifestyle modification decreases the mean platelet volume in prehypertensive patients. *Platelets* 2009; 20:58-63.
19. Al-Solaiman Y, Jesri A, Mountford WK, Lackland DT, Zhao Y, Egan BM. DASH lowers blood pressure in obese hypertensives beyond potassium, magnesium and fibre. *J Hum Hypertens* 2010; 24:237-46.
20. Hodson L, Harnden KE, Roberts R, Dennis AL, Frayn KN. Does the DASH diet lower blood pressure by altering peripheral vascular function? *J Hum Hypertens* 2010; 24:312-9.
21. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension [DASH] eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care* 2011; 34:55-7.
22. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7:177-88.
23. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002; 21:1539-58.
24. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315:629-34.
25. Egger M, Smith GD, Altman DG. Systematic reviews in health care: meta-analysis in context. 2nd ed. London: *BMJ*; 2001.
26. Hinderliter AL, Babyak MA, Sherwood A, Blumenthal JA. The DASH diet and insulin sensitivity. *Curr Hypertens Rep* 2011; 13:67-73.
27. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2005; 165:997-1003.
28. Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:535-40.
29. Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002; 288:2554-60.
30. Sanchez M, de la Sierra A, Coca A, Poch E, Giner V, Urbano-Marquez A. Oral calcium supplementation reduces intraplatelet free calcium concentration and insulin resistance in essential hypertensive patients. *Hypertension* 1997; 29:531-6.
31. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, Pizza G, Tesaro P, Varricchio M, et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:1161-7.
32. Corica F, Allegra A, Ientile R, Buemi M, Corsonello A, Bonanzinga S, et al. Changes in plasma, erythrocyte, and platelet magnesium levels in normotensive and hypertensive obese subjects during oral glucose tolerance test. *Am J Hypertens* 1999; 12:128-36.
33. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slattery ML, et al. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. *JAMA* 1999; 282:1539-46.
34. Norbiato G, Bevilacqua M, Meroni R, Raggi U, Dagani R, Scorza D, et al. Effects of potassium supplementation on insulin binding and insulin action in human obesity: protein-modified fast and refeeding. *Eur J Clin Invest* 1984; 14:414-9.
35. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336:1117-24.
36. Piatti PM, Monti F, Fermo I, Baruffaldi L, Nasser R, Santambrogio G, et al. Hypocaloric high-protein diet improves glucose oxidation and spares lean body mass: comparison to hypocaloric high-carbohydrate diet. *Metabolism* 1994; 43:1481-7.