طب مکمل در درمان دیابت نوع دو

ترجمه: دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی

دیابت نوع ۲ یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها می‌باشد که رشدی سریع در دنیا دارد. پزشکان عمومی نقش اصلی در درمان و کنترل دیابتی‌ها دارند. گرچه برخی داروها کنترل قندخون را بهبود می‌بخشند، در کل دنیا لزوماً فایده واقعی نشان نمی‌دهند. در برنامه‌های بهداشتی که ارتباط بین این داروها و بیماری‌های قلبی ـ عروقی دارد. در حقیقت، در یک مطالعه فرابررسی اخیر، درمان ترکیبی با متفورمین و گلی‌بورراید، خطر نقطه نهایی مجموع اتفاق‌های قلبی ـ عروقی و مرگ را افزایش داده است. مصرف تیازولیدین دیون‌ها اخیراً زیر سوال رفته، زیرا خطر قلبی ـ عروقی و خطر سکته را افزایش می‌دهند.

تعداد زیادی از مردم دنیا اغلب بدون مشورت یا حتی بدون اطلاع به پزشک خود، از درمان‌های طب مکمل و جایگزین استفاده می‌کنند. مهم است که پزشکان عمومی از بیماران خود در مورد مصرف داروهای سنتی سوال کنند و اطلاعات مبتنی بر شواهد در مورد کارآیی و بی‌خطری درمان‌های رایج طب سنتی در اختیار آنان قرار دهند.

در این مقاله مرور مختصری از شواهد حمایت‌کننده از مصرف چند درمان رایج در دیابت نوع ۲ ارایه می‌شود.

■ کیفیت شواهد

بانک‌های اطلاعاتی MEDLINE و EMBASE از سال ۱۹۶۶ تا اوت ۲۰۰۸ مورد بررسی قرار گرفتند. واژگان کلیدی در این بررسی عبارت بودند از دیابت نوع ۲ همراه با هر یک از واژه‌های دارچین، شنبلیله

چای سبز، فیبر، کروم، وانادیوم، momordica و gymnema. همراه شدن این واژه‌ها براساس تجربیات بالینی و مروری بر منابع بوده است.

■ یافته‌های اصلی

یافته‌های مربوط برای هر یک از این واژگان مورد تحقیق به طور خلاصه در جدول (۱) آمده و در ادامه توضیح داده می‌شود.

■ دارچین

دارچین درخت کوچکی است همیشه سبز که پوست تنه آن مصرف ادویه‌ای دارد. دارچین هزاران سال است در درمان دیابت و بیماری‌های دیگر استفاده می‌شود. عصاره مایی آن به نظر می‌رسد گیرنده‌های انسولینی را با مکانیسم‌های چندگانه‌ای فعال می‌کند، و فعالیت گلیکوژن سینتاز را افزایش می‌دهد.

یک مطالعه فرابررسی اخیر ۵ کارآزمایی بالینی (با ۲۸۲ بیمار) را معرفی کرده که طی آن دارچین در دوز ۱ تا ۶ گرم برای ۴۰ روز تا ۴ ماه استفاده می‌شد. یکی از این کارآزمایی‌ها اتفاقی نبود و یک تحقیق روی بزرگسالان با دیابت نوع ۱ مطالعه می‌کرد. سه مطالعه دیگر به صورت کنترل شده و اتفاقی بودند و شامل ۱۹۶ بیمار می‌شدند که در یکی از

جدول ۱ ـ خلاصه‌ای از شواهد حمایت‌کننده از درمان‌های طب مکمل و جایگزین برای دیابت نوع ۲

ماده دارویی	نتیجه شواهد
دارچین	کاهش سطح قندخون ناشتا در ۲ از ۳ مطالعه
کروم	کاهش مقدار قندخون ناشتا و HbA_{1C} در فرابررسی
وانادیوم	کاهش مقدار قندخون ناشتا در کارآزمایی‌های کنترل نشده
فیبر	کاهش مقدار HbA_{1C} (غیرمعنی‌دار) در ۱ از ۳ کارآزمایی کاهش مقدار قندخون ناشتا در ۶ از ۱۲ کارآزمایی
چای سبز	کاهش مقدار قندخون ناشتا در ۱ از ۳ کارآزمایی فواید دیگر هم دارد.
هندوانه ابوجهل	در ۲ کارآزمایی کوچک اثری بر مقدار قندخون ناشتا یا HbA_{1C} نداشت.
شنبلیله	کاهش مقدار قندخون ناشتا در ۱ از ۳ کارآزمایی فواید دیگر هم دارد.
Gymnema	کاهش مقدار HbA_{1C} در ۲ کارآزمایی کوچک
HbA_{1C} ـ هموگلوبین گلیکوزیله A_{1C}	

نکات کلیدی
■ کروم (۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم در روز) تنها درمان طب مکمل با درجه بالای شواهد حمایت‌کننده از مصرفش در کنترل دیابت است، ولی کارآزمایی‌های بالینی وسیعی برای تایید این یافته‌ها لازم می‌باشد.
■ مطالعات کوچکی نشان داده که گیاه Gymnema sylvestris مقدار HbA_{1C} را بهبود می‌بخشد. مطالعات بزرگتر برای تایید این یافته‌های جالب توجه لازم است.
■ دارچین احتمالاً مقدار قندخون را کاهش می‌دهد، ولی اثرش روی HbA_{1C} معلوم نیست.
■ خربزه تلخ تاریخچه طولانی در مصرف سنتی دارد، ولی شواهد اولیه پیشنهاد می‌کنند که فوایدش ممکن است محدود باشد.
■ وانادیوم که عنصر کم‌آشنایی است، اثرات جانبی بالقوه‌ای دارد و احتمالاً باید از آن اجتناب کرد.
■ چای سبز، شنبلیله و فیبر می‌توانند برای فواید بهداشتی دیگرشان به حساب آیند ولی شواهدی که این‌ها کنترل قندخون را بهبود می بخشند، محدود و مغشوش است.

آن‌ها، ۶۰ بیمار که دیابت کم کنترلی داشتند، ۱ ۳ یا ۶ گرم دارچین را به مدت ۴۰ روز دریافت می کردند. در نتیجه، مقدار گلوکز خون ناشتا ۱۸ تا ۲۹ درصد کاهش یافت ولی مقدار HbA_{1C} (هموگلوبین گلیکوزیله احیا شده) مورد تحقیق قرار نگرفت. در کارآزمایی دوم، ۷۹ بیمار با دیابت کاملاً کنترل شده،روزانه ۳ گرم دارچین به مدت ۴ ماه دریافت کردند. کاهش خفیف‌تری در مقدار گلوکز ناشتا (متوسط ۱۰/۳ در مقابل ۳/۴ درصد گروه دارونما) نشان داده شد ولی مقدار HbA_{1C} تغییر نکرد. در مطالعه سوم، ۴۳ بیمار دیابتی با مقدار متوسط HbA_{1C} ۷/۱۹ درصد با ۱ گرم دارچین در روز به مدت ۳ ماه درمان شدند. هیچ تغییری در گلوکز ناشتای خون آنان یا در HbA_{1C} مشاهده نشد.

هیچ عارضه معنی‌داری در این کارآزمایی‌ها مشاهده نشد. تنها خطر گزارش شده از مصرف دارچین درماتیت تماسی ناشی از اسانس است. بی‌خطری آن در بارداری مطالعه نشده است.

کلاً، شواهد اندکی وجود دارد که دارچین قندخون را کاهش می‌دهد. اثر آن روی HbA_{1C} ظاهراً جزیی است، ولی مطالعات با مدت طولانی برای ارزیابی صحیح این داده‌ها لازم می‌باشد.

■ کروم

کروم یک عنصر اساسی جزیی با چند جایگاه اثر از جمله در متابولیسم کربوهیدرات و لیپید است. کروم سه ظرفیتی جزیی از کمپلکسی به نام «فاکتور تحمل گلوکز (insulin tolerance factor)» می‌باشد و کمبود آن باعث مقاومت برگشت‌پذیر انسولین و دیابت می‌شود.

یک مطالعه جامع‌نگر، ۴۱ کارآزمایی بالینی (شامل ۱۱۹۸ بیمار) را مشخص کرده که طی آن‌ها اثر فرمولاسیون‌های مختلف کروم در دوز روزانه ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم برای ۲ تا ۲۶ هفته

ارزیابی شده است. از این ۴۱ مطالعه، ۱۴ کارآزمایی (با ۴۳۱ نفر) بیماران با دیابت نوع ۲ و مقدار HbA_{1C} ۷ تا ۱۰/۲ درصد بوده‌اند. پیکولینات کروم و مخمر آبجو در دوز ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم برای ۶ تا ۲۶ هفته، مقدار HbA_{1C} را به‌طور متوسط ۰/۶ درصد و مقدار گلوکز خون ناشتا را به‌طور متوسط ۱mmol/L کاهش داد. این یافته‌ها با این واقعیت محدود می‌شود که بیش از نیمی از این مطالعات کیفیت ضعیفی داشتند و فرمولاسیون‌ها و دوزهای متنوعی از کروم در افراد استفاده می‌شد که ممکن است دارای مقادیر بسیار گوناگونی از کروم در رژیم دارویی باشد. هیچ عارضه معنی‌داری در هیچ یک از این کارآزمایی‌ها مشاهده نگردید.

این فرابررسی شامل دو کارآزمایی کنترل شده اتفاقی هم بود که درمان ترکیبی با استفاده از ۶۰۰ میکروگرم پیکولینات کروم و ۲ میلی گرم بیوتین را ارزیابی می‌کرد. بیوتین یک ویتامین B است که در مطالعات حیوانی جذب کروم را افزایش می‌دهد. یک کارآزمایی ۳ ماهه با ۴۴۷ بیمار دیابتی (مقدار متوسط HbA_{1C} پایه ۸/۶ درصد)، نشان داد که مقدار HbA_{1C} کلاً ۰/۵۴ درصد و در بیماران با مقدار HbA_{1C} پایه بالای ۱۰ درصد، ۱/۷۶ درصد کاهش یافت. در کارآزمایی دوم، ۳۶ بیمار دیابتی به مدت ۱ ماه درمان شدند، که هیچ کاهشی در قندخون ناشتا دیده نشد.

شواهدی قوی وجود دارد که ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم روزانه پیکولینات کروم کنترل قندخون را بهبود می‌بخشد. از نظر بی‌خطری و فایده ـ اثربخش بودن بالقوه آن، یک کارآزمایی بالینی دقیق، سریعاً مورد نیاز است. بیوتین ممکن است اثرات پیکولینات کروم را افزایش دهد، ولی ترکیب این دو دارو با هم لازم است مورد مطالعه بیشتر قرار گیرد.

■ وانادیوم

وانادیوم یک عنصر جزیی کم‌آشناست که در طبیعت در همه جا موجود بوده و گفته می‌شود در فیزیولوژی انسانی چند نقش دارد. مطالعات حیوانی و *in vitro*، اثرات مقلدی انسولین آن از طریق مهار آنزیم‌های فسفوتیروزین فسفاتاز که روی گیرنده‌های انسولین اثر می‌کند را نشان داده است.

یک فرابررسی اخیر ۵ کارآزمایی بالینی کنترل نشده (جمعاً ۴۸ نفر) را شامل می‌شود که در آن‌ها ۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم وانادیوم برای ۳ تا ۶ هفته تجویز شده است. در ۴ کارآزمایی از سولفات وانادیل و در یکی، از متاوانادات سدیم استفاده شد، همه این ۵ کارآزمایی کاهش در مقدار قندخون ناشتا را نشان دادند، ولی این مطالعات کوتاه‌مدت بوده؛ و هیچ کدام گروه شاهد نداشتند. عارضه‌ای که معمولاً گزارش شد شامل اختلال‌های گوارشی تهوع و نفخ بود.

شواهد کافی برای حمایت از مصرف وانادیوم در درمان دیابت نوع ۲ وجود ندارد.

■ فیبر

مشخص شده که فیبرهای غذایی بخش مهمی از یک رژیم غذایی سالم را تشکیل می‌دهند. فیبرهای محلول و نامحلول اثر مثبتی روی عوامل خطر قلبی ـ عروقی، اختلال‌های روده کوچک، و برخی سرطان‌ها دارند. مطالعات کوهورت پیشنهاد

می‌کند که خوردن فیبر غلات و دانه‌های کامل با شیوع دیابت نوع ۲ ارتباط معکوس دارد.

۱۲ کارآزمایی بالینی کنترل شده اتفاقی (با ۳۴۵ نفر) معلوم شده که اثر فیبر را در بیماران دیابتی ارزیابی کرده است. اختلاف‌هایی در نوع فیبر مصرفی، شامل گندم، گوار، چغندر، سویا، ذرت، آگار گلوکومانان، اسفرزه و مخلوطی از این‌ها وجود دارد. دوز روزانه ۲ تا ۵۰ گرم برای ۳ تا ۲۰ هفته تجویز شد. در سه کارآزمایی بالینی با دوره ۱۲ تا ۲۰ هفته تنها یکی از آن‌ها بهبود در مقدار HbA_{1C} را یافته است. در این مطالعه با ۷۶ بیمار مبتلا به دیابت کاملاً کنترل شده، کاهش غیرمعنی‌دار ۶/۶ درصد تا ۶/۱ درصد، در آن‌ها که روزانه مصرف‌کننده آگار (حاوی ۴/۵ گرم فیبر) برای ۱۲ هفته بود، دیده شد. شش مطالعه از ۱۲ کارآزمایی بالینی کنترل شده اتفاقی کاهش در مقدار قندخون ناشتا را گزارش کردند، شش مطالعه دیگر تغییری در این وضعیت را نشان ندادند. اغلب این مطالعه‌ها بهبود در عوامل خطر دیگر، به خصوص آن‌چه که مربوط به سطح کلسترول است، را هم نشان دادند. برخی مطالعات عوارض گوارشی شامل نفخ، اسهال و درد شکمی گزارش کردند.

شواهد اندکی وجود دارد که فیبرهای غذایی کنترل قندخون را بهبود می‌بخشند. کارآزمایی‌های موجود به واسطه ناهمگن بودن فرمولاسیون فیبرها، تنوع در دوز و طول دوره درمان محدود می‌شوند. ادله برای اثر کوتاه‌مدت هیپوگلیسمیک در بیماران دیابتی مغشوش است. با این حال، فیبر می‌تواند براساس اثر سودمندش روی سایر عوامل خطر قلبی ـ عروقی تجویز شود.

■ چای سبز

چای سبز و سیاه هر دو از برگ‌های گیاه Camellia sinensis منشا می‌گیرند. چای سبز حرارت می‌بیند تا آنزیم‌های اکسیدان موجود در برگ تازه جمع‌آوری شده را غیرفعال کند. فواید بهداشتی فراوان مصرف چای به کاتشین‌های پلی‌فنلی، به خصوص اپی‌گالوکاتشین‌گالات، نسبت داده می‌شود. در مطالعات حیوانی و in vitro، این ترکیب‌ها حساسیت به انسولین را بهبود بخشیده و آسیب به β-cell را کاهش می‌دهند. گرچه کافئین در ابتدا متابولیسم گلوکز را مختل می‌کند، در طولانی‌مدت لیپولیز را تحریک کرده، میزان انرژی پایه را افزایش داده و گلیکوژن عضلات را حرکت می‌دهد. مطالعات جمعیتی گذشته‌نگر و آینده‌نگر پیشنهاد می‌کند که مصرف چای سبز خطر دیابت نوع ۲ را تا ۴۸ درصد کاهش می‌دهد. جالب توجه است که تنها یک کارآزمایی بالینی کنترل شده اتفاقی کوچک (با ۴۹ نفر)، چای سبز را در زمینه دیابت ارزیابی کرده است. در این مطالعه، بیماران با مقدار HbA_{1C} پایه ۶/۵ تا ۹/۱ درصد به‌طور اتفاقی عصاره‌ای حاوی کاتشین‌های چای سبز و تئافلاوین‌های چای سیاه، یا دارونما را به مدت ۳ ماه دریافت کردند. هیچ بهبودی در مقدار HbA_{1C} دیده نشد ولی مقدار گلوکز خون ناشتا اندازه‌گیری نگردید. اثرات جانبی شامل راش عمومی در یک بیمار و دیافورز در یکی دیگر بود.

سه کارآزمایی (با ۱۴۱ نفر) در یک دوره ۱ تا ۲ ماهه، هیچ تغییری در مقدار HbA_{1C} راگزارش نکرده است. پژوهشگران در یک مطالعه ۱/۵ لیتر چای االانک (نوعی چای که اندکی اکسید

شده) را به ۲۰ بیمار برای ۴ هفته تجویز کرده و ۳۰ درصد کاهش در مقدار گلوکز خون ناشتا را گزارش نمودند.

شواهد کمی برای حمایت از مصرف چای سبز برای کنترل گلیسمی وجود دارد. داده‌های بهداشتی فواید بالقوه فراوانی را پیشنهاد می‌کند ولی تحقیقات بیشتر مورد نیاز است. مصرف چای سبز هنوز هم باید برای فواید بهداشتی بالقوه‌اش تجویز شود.

■ خربزه تلخ (Bitter melon)

خربزه تلخ (Momordica charantia) نوعی پیچک در مناطق گرمسیر است که میوه‌هایش در طب سنتی برخی مناطق از جمله طب آیورودای هند برای درمان دیابت به کار می‌رود. تعدادی از اجزای موثره آن مانند کارانتین، ویسین و پلی‌پپتید P، گفته شده که ترشح انسولین را تحریک کرده و جایگزین متابولیسم گلوکز کبدی هستند.

دوکارآزمایی بالینی کنترل شده اتفاقی اثرات این گیاه را در بیماران دیابت نوع ۲ ارزیابی کرده است. در یک مطالعه، به ۴۰ بیمار با HbA_{1C} پایه ۷ تا۹ درصد ۳ گرم عصاره میوه و دانه، یا دارونما داده شد. بعد از ۳ ماه هیچ تغییری در مقدار HbA_{1C} یا گلوکز خون ناشتا وجود نداشت. در مطالعه دیگر ۵۱ بیمار ۶ گرم عصاره میوه و دانه، یا دارونما را برای ۱ ماه دریافت کردند، باز هم هیچ اثری روی مقدار HbA_{1C} یا گلوکز خون ناشتا گزارش نگردید. در این مطالعه‌ها هیچ عارضه‌ای گزارش نشد.

شواهدی وجود ندارد تا از مصرف خربزه تلخ حمایت کند. باید توجه کرد که تحریک آزادسازی انسولین شاید کم اهمیت‌تر از بهبود حساسیت به انسولین باشد. مصرف سنتی وسیع این گیاه به خصوص در بیمارانی که در مناطقی با طب سنتی غنی زندگی می‌کنند، لازم است بیشتر بررسی و مطالعه شود.

■ شنبلیله

شنبلیله هزاران سال است که در آسیا و کشورهای مدیترانه‌ای کشت شده و مصرف دارویی دارد. در آیورودا و سامانه‌های طب سنتی دیگر برگ‌ها و دانه‌های آن برای درمان دیابت استفاده می‌شود. ماده موثره‌ای که اغلب مطالعه شده، ۴- هیدروکسی ایزولوسین نام دارد که ترشح انسولین پانکراس را افزایش و سوکروز آلفا ـ د ـ گلوکوزیداز و آلفا ـ آمیلاز را مهار می‌کند. به علاوه، دانه‌های شنبلیله به عنوان کم‌کننده کلسترول هم مصرف می‌شوند، به این شکل که ساپوژنین‌های موجود در دانه، ترشح صفرا را افزایش می‌دهند، این دانه‌ها منبع خوبی از فیبر هم هستند.

سه کارآزمایی بالینی کنترل شده اتفاقی کوتاه‌مدت و کوچک (با ۵۰ نفر) شنبلیله را در بیماران دیابتی نوع ۲ ارزیابی کرده است. در یک مطالعه، ۲۵ بیمار ۱ گرم عصاره دانه یا دارونما را برای ۲ ماه دریافت کردند که تغییری در مقدار گلوکز خون ناشتا نداشت. در یک مطالعه کوچک متقاطع، ۱۰ بیمار به مدت ۱۵ روز، ۲۵ گرم پودر دانه‌های چربی‌زدا شده را به غذای خود افزودند یا غذای بدون پودر خوردند. چندین بار اندازه‌گیری متابولیسم گلوکز همگی بی‌نتیجه بود. در مطالعه سوم، که با دوز بالای پودر چربی‌زدا (۱۰۰ گرم)

در ۱۵ بیمار برای ۱۰ روز انجام می‌گرفت، هیچ بهبودی در مقدار گلوکز خون ناشتا گزارش نشد. هیچ یک از این کارآزمایی‌ها روی مقدار HbA_{1C} بررسی نکردند. هیچ عارضه‌ای نیز گزارش نشده است.

دلیل بسیار محدودی برای حمایت از مصرف شنبلیله در کنترل دیابت وجود دارد. دوزهای بالای پودر این دانه‌ها، ممکن است موثر باشد ولی به مطالعه بیشتر برای اغلب بیماران نیاز است. مصرف سنتی وسیع و فواید کاهش‌دهنده چربی آن مطالعات بیشتر را تضمین می‌کند.

■ Gymnema

Gymnema sylwestris در زبان هندی، گورمار (gurmar) نامیده می‌شود. برگ‌های این گیاه در طب آیورودا برای درمان دیابت، کلسترول و چاقی استفاده می‌شود. گفته شده که اسید جیمتمیک، مخلوطی از چند ساپونین مختلف، بخش موثر است، گرچه مکانیسم واضح اثر هنوز تعیین نشده است.

دو کارآزمایی بالینی کوچک غیرکور (open-label) نتایج امیدبخشی به دست داده است. در اولین کارآزمایی، به ۲۲ بیمار با دیابت نوع ۲، به مدت ۱۸تا ۲۰ هفته، روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره اتانولی یا درمان معمول داده می‌شد. بهبود معنی‌داری در مقدار گلوکز خون ناشتا و HbA_{1C}، در گروه آزمایش مشخص گردید. مطالعه دیگر کنترل شده نبود، اما گزارش شده که ۳ ماه درمان با ۸۰۰ میلی‌گرم عصاره مشابه در یک جمعیت ۶۵ نفره مبتلایان به دیابت نوع ۱ یا ۲، مقدار گلوکز خون ناشتا را تا ۱۱ درصد و مقدار HbA_{1C} را تا ۰/۶ درصد کاهش داد. در این مطالعات هیچ عارضه‌ای گزارش نشده است.

در حال حاضر احتمالاً شواهد اولیه از هر نوع اثری برای حمایت از مصرف وسیع این گیاه در کنترل دیابت ناکافی است. بهبود معنی‌دار در مقدار HbA_{1C} مشخصاً تضمینی برای مطالعه بیشتر و نیز مصرف منطقی در بیماران انتخابی است.

■ بحث

تغییر در مقدار HbA_{1C} غالب برای ارزیابی اثر هیپوگلیسمیک استفاده می‌شود. مهم است در نظر بگیریم که دوره زندگی گلبول‌های سرخ ۱۲۰ روز است. بنابراین، مطالعاتی که روی کنترل دیابت تحقیق می‌کنند، باید شامل اندازه‌گیری HbA_{1C} بوده و باید حداقل ۴ ماه طول بکشند. بیشتر کارآزمایی‌های بالینی بالا، دوره زمانی کافی برای ارزیابی این وضعیت را نداشتند. هیچ یک از تحقیقات آزمایش شده، اثرات بالقوه درمان‌های سنتی روی وضعیت بیماری‌های قلبی ـ عروقی را نشان نمی‌دادند. این مهم است زیرا کنترل بهتر قندخون، ممکن است همیشه الگویی برای فواید بالینی جهان شمول نگردد. از این جهت هم مهم است، زیرا برخی درمان‌های سنتی ممکن است بتواند عوامل خطر قلبی ـ عروقی دیگر را بهبود بخشد.

منبع

Nahas R. Moher M. Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. Can Fam Physician 2009; 55: 591-596.