



ORIGINAL ARTICLE

Received:2017/06/09

Accepted: 2017/06/25

## Effects of L-Arginine Supplementation on Anthropometric Indices and Body Composition in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial

Davood Bahrami (M.Sc.)<sup>1</sup>, Hassan MozaffariKhosravi (Ph.D.)<sup>2</sup>, Hossein Fallahzadeh (Ph.D.)<sup>3</sup>, Masoud Rahmanian(Ph.D.)<sup>4</sup>

1.MSc student in Health Science in Nutrition,School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2.Corresponding Author: Professor, Department of Nutrition, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. Email:mozaffari.kh@gmail.com Tel:09131531467

3.Professor, Research center of prevention and Epidemiology of non-communicable disease,School of PublicHealth, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences,Yazd, Iran.

4.Assistant Professor , Department of Endocrinology, School of Medical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

### Abstract

**Introduction:** Significant increase in metabolic syndrome over the world and the risk of its complications, explains the necessity to find new ways to control it. This study was conducted to evaluate the effect of L-Arginine supplementation on anthropometric parameters in patients with metabolic syndrome

**Methods:** In this double-blind randomized clinical trial, 60 patients with metabolic syndrome were divided randomly into L - Arginine groups (AG) and placebo group (PG). Patients in the AG received daily 5 gr of L-Arginine supplementation. Weight, body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist to hip ratio, fat mass (FM) and fat free mass (FFM) were measured at the baseline and after 3 months of intervention.

**Results:** At the end of the intervention the variables related to body composition did not show any significant difference between AG and Pg ( $P>0.05$ ). At the end of the intervention compared to baseline was observed a significant decrease in the mean percentage of FM ( $37.80\pm 9.12$  to  $37.26\pm 8.74$ ;  $P=0.01$ ) and a significant increase in FFM ( $27.76\pm 4.47$  to  $28.35\pm 4.92$ ;  $P=0.01$ ) in the AG but then calculate the mean changes in variables related to anthropometric parameters compared to baseline and compared between the two groups showed that there was no significant difference in the variables in the AG and Pg ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Our study shows that 5 gr/d L-Arginine supplementation for 12 weeks had no significant effect on weight, BMI, body composition in patients with the metabolic syndrome patients.

**Keywords:** L-Arginine, Metabolic Syndrome, Anthropometric Indices, Body Composition.

**Conflict of interest:** The authors declared that there is no Conflict interest



**This Paper Should be Cited as:** Effects of L-Arginine supplementation on Anthropometric Indices and Body... Davood Bahrami, HassanMozaffariKhosravi, Hossein Falahzadeh, Masoud Rahmanian. Tolooebehdasht Journal.2018; 17(2) :10-23 .[Persian]



## بررسی اثر مکمل ال-آرژنین بر شاخص های تن سنجی و ترکیب بدن افراد مبتلا به سندرم متابولیک: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده

نویسندگان: داود بهرامی<sup>۱</sup>، حسن مظفری خسروی<sup>۲</sup>، حسین فلاح زاده<sup>۳</sup>، مسعود رحمانیان<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۲. نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران. تلفن تماس: ۰۹۱۳۱۵۳۱۴۶۷ Email: mozaafari.kh@gmail.com

۳. استاد مرکز تحقیقات پیشگیری و اپیدمیولوژی بیماری های غیرواگیر، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۴. استادیار گروه غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

### چکیده

**مقدمه:** رشد چشمگیر آمار مبتلایان به سندرم متابولیک در سراسر دنیا و خطر عوارض آن لزوم توجه به یافتن راه های جدید کنترل آن را مطرح می نماید. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر مکمل یاری ال-آرژنین بر شاخص های تن سنجی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک انجام گرفت.

**روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی ۶۰ بیمار سندرم متابولیک به طور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. افراد در گروه مداخله روزانه ۵ گرم مکمل-آرژنین دریافت کردند. وزن، شاخص توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به باسن، توده چربی و توده بدون چربی بدن در ابتدا و در پایان ۳ ماه مداخله ارزیابی گردید.

**یافته ها:** در پایان مداخله متغیرهای مربوط به ترکیب بدن تفاوت معنی داری را در بین گروه دریافت کننده مکمل ال-آرژنین و دارونما نشان ندادند ( $P > 0/05$ ). در پایان مداخله نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی داری در میانگین درصد چربی بدن ( $37/80 \pm 9/12$  به  $37/26 \pm 8/74$ ) و افزایش معنی دار در توده بدون چربی بدن ( $27/76 \pm 4/47$  به  $28/35 \pm 9/2$ ) ( $P = 0/01$ ) در گروه مکمل ال-آرژنین مشاهده شد اما پس از محاسبه میانگین و انحراف معیار تغییرات متغیرها نسبت به ابتدای مطالعه در بین دو گروه و مقایسه آن ها نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان تغییرات متغیرها در دو گروه دریافت کننده مکمل ال-آرژنین و دارونما وجود نداشته است ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** مطالعه ما نشان می دهد که ۱۲ هفته مصرف مکمل ال-آرژنین به میزان ۵ گرم در روز اثر معنی داری در وزن، شاخص توده بدنی، و ترکیب بدن بیماران سندرم متابولیک نداشت.

**واژه های کلیدی:** ال-آرژنین، سندرم متابولیک، شاخص های تن سنجی، ترکیب بدن.

این مقاله برگرفته از پایان نامه تحصیلی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد می باشد.

## طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال هفدهم

شماره: دوم

خرداد و تیر ۱۳۹۷

شماره مسلسل: ۶۸

تاریخ وصول: ۱۳۹۶/۰۳/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۴/۰۴



## مقدمه

سندرم متابولیک مجموعه ای از عوامل خطر ساز شامل: چاقی شکمی، هایپر لیپیدمی، هایپر گلیسمی و فشار خون بالا می باشد که باعث افزایش ریسک بیماری های مزمن از جمله بیماری های قلبی عروقی، دیابت نوع ۲ و در نهایت سبب افزایش احتمال خطر مرگ و میر ناشی از اختلالات قلبی عروقی می شود (۱). به طوری که خطر بروز دیابت نوع ۲ را ۵ برابر و خطر بروز بیماری های قلبی عروقی را دو برابر می سازد (۲). تعاریف متعددی از سندرم متابولیک وجود دارد که طبق تعریف پنل درمانی بزرگسالان (ATP III) سندرم متابولیک به داشتن حداقل ۳ یا بیشتر از عوامل زیر اطلاق می گردد (۳،۴) اندازه دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتی متر در آقایان و ۸۸ سانتی متر در خانم ها، سطوح تری گلیسرید پلاسما  $\leq 150$  میلیگرم بر دسی لیتر، HDL کمتر از ۴۰ میلیگرم بر دسی لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلیگرم بر دسی لیتر در خانم ها، فشار خون  $\leq 130/85$  میلیمتر جیوه و قند خون بیشتر از ۱۰۰ میلیگرم بر دسی لیتر. از آنجایی که شیوع چاقی و اضافه وزن در حال افزایش است شیوع سندرم متابولیک نیز افزایش خواهد یافت. به علت تنوع در تعریف این سندرم، میزان شیوع آن در مطالعات گوناگون نیز متفاوت گزارش شده است (۳). تفاوت های ژنتیکی، رژیم غذایی، سطح فعالیت فیزیکی، سیگار کشیدن، سابقه خانوادگی دیابت و سطح تحصیلات همه بر میزان شیوع این سندرم موثر هستند. شیوع سندرم متابولیک در سراسر جهان بر اساس معیار ATP III از ۸٪ تا ۴۳٪ در مردان و از ۷٪ تا ۵۶٪ در زنان متفاوت است (۴). طی متاآنالیزی که میزان شیوع این سندرم را در ایران مورد بررسی قرار داده بود طبق معیار ATP III ۲۷٪

(۳۲٪-۲۲٪/۹۵ CI) و طبق معیار IDF ۳۶٪ (۴۰٪-۳۲٪/۹۵ CI) گزارش شد و طبق این معیار شیوع در زنان بیشتر از مردان است (۵). آرژنین یک اسید آمینه نیمه ضروری است که در بزرگسالان به ویژه در زمان تروما و بیماری ضروری محسوب می شود. محتوای این اسید آمینه در برخی از مواد غذایی دریایی، آب هندوانه، مغزها، دانه ها، گوشت ها، عصاره های پروتئین برنج، ایزوله پروتئین سویا بالا بوده اما مقدار آن در شیر اکثر پستانداران پایین می باشد (۶). این اسید آمینه در ساخت پروتئین، کراتین، سمیت زدایی آمونیاک، سنتز پلی آمین ها، ترشح هورمون هایی از قبیل انسولین، گلوکوکورون و هورمون رشد دخالت دارد (۷-۹). بیشتر مطالعات حیوانی و کشت سلول های حیوانی و انسانی خواص مفید مکمل غذایی یا تزریق درون وریدی آرژنین شامل: بهبود عملکرد سیستم ایمنی، قلبی عروقی، کلیوی، گوارشی، افزایش توده بدون چربی بدن، کاهش فشار خون، بهبود زخم ها، افزایش حساسیت به انسولین، خواص ضد التهابی و ضد آترواسکلروز را نشان می دهد (۱۱، ۱۰، ۶) به علاوه آرژنین یک پیش ساز نیتریک اکساید می باشد (۱۰). که یک متابولیت کلیدی و تنظیم کننده عروقی و پیام رسان درگیر در تنظیم متابولیسم سلول، ترشح و سیگنال دهی انسولین، انتقال نروترنسمیترها و فعالیت سیستم ایمنی می باشد (۱۱). مطالعات نشان دادند نیتریک اکسید یک تنظیم کننده مهم در متابولیسم گلوکز کبدی در سلولهای کبدی موش صحرایی با تنظیم فعالیت آنزیم گلوکوکیناز و محتوای گلیکوژن کبدی بود (۱۲) مطالعات بالینی نیز نشان داده اند که ال آرژنین سبب اثرات مفید بر عملکرد اندوتلیال و حساسیت به انسولین هر دو



گرفتن خطا نوع یک  $0.05$  ( $\alpha=0.05$ ) و خطای نوع دو  $0.20$  ( $\beta=0.20$ ) به صورت تصادفی انتخاب شدند.

طراحی مطالعه: بیماران واجد شرایط در شروع مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده مکمل ال-آرژنین ( $n=30$ ) و گروه دارونما ( $n=30$ ) تقسیم شدند و به مدت ۳ ماه تحت مطالعه قرار گرفتند. انتخاب تصادفی افراد با استفاده از اعداد تصادفی ایجاد شده توسط کامپیوتر انجام شد. ساشه های ال-آرژنین و دارونما حاوی میکروسولوز توسط تولیدکننده (ساخت شرکت کارن کشور ایران، یزد) برای اطمینان از کورسازی به صورت یکسان بسته بندی شد و کارشناس تغذیه آموزش دیده (به جز محققین) انجام کدگذاری ساشه ها را برعهده گرفت. از بیماران خواسته شد فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی خود را در طول مطالعه تغییر ندهند و از مصرف هر گونه مکملی به غیر از آنچه توسط محققین به آنها داده می شوند خودداری کنند. رعایت مصرف مکمل ها با تماس تلفنی یک بار در هفته مورد نظارت قرار گرفت و مصرف مکمل یادآوری شد. به گروه مداخله روزانه دو عدد ساشه ۲۵۰۰ میلی گرمی ال-آرژنین و به گروه دارونما نیز دو عدد ساشه ۲۵۰۰ میلی گرمی حاوی ترکیبات میکرو سلولزی بعد از وعده نهار و شام به مدت ۳ ماه داده شد. و بیمارانی که بیش از ۱۰ درصد ساشه های خود را در طی ۳ ماه مصرف نکرده باشند از مطالعه کنار گذاشته شدند. دریافت غذایی افراد به وسیله تکمیل پرسشنامه یاد آمد غذایی ۲۴ ساعته در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت گردید. این سوابق رژیم غذایی مبتنی بر مقادیر برآورد شده مصارف خانگی مورد بررسی قرار گرفت. برای بدست آوردن مصرف

در افراد سالم و در بیماران دیابت نوع ۲ می شود (۱۳)، ۱۴ تاکنون مطالعات متعددی اثر مکمل ال-آرژنین را بر شاخص های تن سنجی و ترکیب بدن بررسی کرده اند (۱۹-۱۵). اثر مکمل ال-آرژنین بر متغیر های ترکیب بدن متناقض است پس امکان نتیجه گیری قطعی در این زمینه نیازمند انجام کارآزمایی های بالینی بیشتر با طراحی متفاوت می باشد. در این مطالعه اثر دریافت مقدار ۵ گرم در روز ال-آرژنین به مدت ۱۲ هفته بر وزن، شاخص توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به باسن، توده چربی و توده بدون چربی بدن بیماران سندرم متابولیک بررسی شد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل دار دو سوکور است که در استان یزد در طی بهمن ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ۱۳۹۵ انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: توافق برای شرکت در مطالعه، محدوده سنی ۲۰-۵۵ سال، دارا بودن ۳ یا بیشتر از معیار های ATP III بود و معیار های خروج شامل: استعمال دخانیات، نوشیدن الکل، بارداری و شیرده، دارای سابقه حساسیت به مصرف دارو یا آلرژی، پیروی کننده از رژیم غذایی خاص، دارای سابقه آئزین صدری، سکنه مغزی یا قلبی در طی سالهای اخیر، مبتلا به بیماری های مزمن کلیوی یا کبدی، بیماری های التهابی مزمن و تیروئید در طی یک سال اخیر و مصرف کنندگان هر گونه مکمل غذایی از جمله ال-آرژنین در طی ۳ ماه قبل از شروع مطالعه در نظر گرفته شد. از میان بیماران مراجعه کننده به مرکز دیابت شهر یزد و با توجه به معیار های ورود و خروج ۶۰ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک بر اساس فرمول حجم نمونه مطالعات کارآزمایی بالینی و با در نظر



مقایسه میانگین داده های با توزیع نرمال در هر گروه و بین گروهها از آزمون paired t-test و independent t-test و Mann-Whitney U- test و Wilcoxon استفاده گردید. برای تعدیل کردن اثر متغیر های مخدوشگر تست ANCOVA استفاده شد. برای بررسی داده های مربوط به ۲۴ ساعت یادآمد غذایی از نرم افزار Nutritionist IV استفاده شد و کلیه داده ها با نرم افزار SPSS۲۰ آنالیز گردید و  $P < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: در آغاز مطالعه پس از ارائه توضیحات کامل مکتوب و شفاهی درمورد اهداف، روش اجرا و مزایای مطالعه، رضایت نامه کتبی اخذ شد. به بیماران اطمینان داده شد که شرکت در مطالعه آزاد و خروج از مطالعه در هر زمان بلا مانع است. این کار آزمایشی در کمیته سازمانی اخلاق در پژوهش دانشکده بهداشت یزد به شماره مجوز IR.SSU.SPH.REC.53/1394 مورد تایید قرار گرفت و این کار در سایت ثبت کارآزمایی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی ایران به شماره IRCT2015120425245N2 ثبت شد.

#### یافته ها

در طی مطالعه ۲ بیمار در گروه مداخله (تبعیت ضعیف (n=1) و عدم ادامه مطالعه (n=1)) همچنین ۲ بیمار از گروه کنترل (تبعیت ضعیف (n=1) و اختلالات گوارشی (n=1)) از مطالعه خارج شدند سرانجام ۵۶ بیمار (۲۸ بیمار در گروه مداخله و ۲۸ بیمار در گروه کنترل) مطالعه را تکمیل کردند و وارد آنالیز شدند.

مواد مغذی افراد از این یادآمد های غذایی از نرم افزار Nutritionist IV اصلاح شده غذاهای ایرانی استفاده شد. فعالیت فیزیکی افراد شرکت کننده در مطالعه نیز با استفاده از پرسشنامه بین المللی فعالیت بدنی (International Physical Activity Questionnaire) بامصاحبه چهره به چهره از افراد در شروع و پایان هفته ۱۲ بررسی شد.

پرسشنامه مربوط به اطلاعات دموگرافیک به صورت مصاحبه چهره به چهره با افراد شرکت کننده در مطالعه تکمیل گردید. شاخص های تن سنجی، رژیم غذایی و فعالیت بدنی در شروع مطالعه و ۱۲ هفته مداخله مورد بررسی قرار گرفت. کلیه اندازه گیری های تن سنجی توسط کارشناس تغذیه و پرستار آموزش دیده در ابتدا و ۱۲ هفته پس از مداخله انجام گرفت. وزن بدن شرکت کنندگان با تقریب ۰/۰۱ کیلوگرم بدون کفش و در حالی که حداقل لباس را پوشیده بودند با استفاده از وزنه تشخیصی Omron BF 511 (ساخت کشور ژاپن) اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) نیز با تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه گردید. هم چنین در ابتدا مطالعه و پایان ۱۲ هفته اندازه گیری دور کمر با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشار به بدن و در باریک ترین ناحیه بین آخرین دنده و قسمت تخت فوقانی لگن خاصره و در حالتی اندازه گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی قرار داشته باشد. به منظور اندازه گیری دور باسن برجسته ترین قسمت آن مشخص گردید و از تقسیم دور کمر به دور باسن نسبت دور کمر به باسن مشخص گردید (۲۱).

جهت تجزیه و تحلیل آماری در ابتدای امر توزیع نرمال داده ها با استفاده از آزمون کلموگروف اسمیرنوف تعیین گردید. برای



دور کمر، فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، مدت ابتلا به دیابت در بین دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نگردید. براساس آنالیز یاد آمد غذایی روزانه بیماران (جدول ۲) در شروع و در پایان مداخله مطالعه هیچ گونه تفاوتی در بین انرژی دریافتی و ترکیبات رژیم غذایی بیماران در هر دو گروه مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

مشخصات دموگرافیک و کلینیکال به صورت خلاصه در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار سن، وزن و شاخص توده بدنی در شروع مطالعه به ترتیب  $50.07 \pm 5.27$  سال،  $78.15 \pm 9.08$  کیلوگرم و  $30 \pm 3.25$   $kg/m^2$  بود. در شروع مطالعه بین جنسیت، وضعیت تاهل، سطح تحصیلات و فعالیت فیزیکی، میانگین سن، وزن و شاخص توده بدنی، قد،

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای کمی و کیفی بین دو گروه مورد مطالعه قبل از مداخله

متغیرها	تعداد کل (n=۵۶)	گروه مداخله (n=۲۸)	گروه پلاسبو (n=۲۸)	P
سن (سال)	$50.07 \pm 5.27$	$50.32 \pm 5.02$	$49.82 \pm 5.58$	$0.72^a$
وزن (kg)	$78.15 \pm 9.08$	$78.45 \pm 8.45$	$77.91 \pm 9.80$	$0.82^a$
قد (cm)	$161.60 \pm 9.15$	$162.21 \pm 9.33$	$161.60 \pm 9.09$	$0.62^a$
بدنی شاخص توده (kg/m <sup>2</sup> )	$30 \pm 3.25$	$29.97 \pm 3.71$	$30.03 \pm 2.79$	$0.94^a$
دور کمر (cm)	$99.07 \pm 5.48$	$98.39 \pm 5.16$	$99.75 \pm 5.80$	$0.35^a$
مدت زمان دیابت (year)	$3.72 \pm 1.36$	$3.64 \pm 1.44$	$3.80 \pm 1.29$	$0.66^a$
جنس (N (%))				
مرد	۱۸ (۳۲/۱)	۱۰ (۳۵/۷)	۸ (۲۸/۶)	$0.77^b$
زن	۳۸ (۶۷/۹)	۱۸ (۶۴/۳)	۲۰ (۷۱/۴)	
وضعیت تاهل (N (%))				
متاهل	۵۱ (۹۱/۱)	۲۶ (۹۲/۹)	۲۵ (۸۹/۳)	$0.63^b$
مجرد یا بیوه	۵ (۸/۹)	۲ (۷/۱)	۳ (۱۰/۷)	
سطح تحصیلات (N (%))				
بی سواد	۹ (۱۶/۱)	۴ (۱۴/۳)	۵ (۱۷/۹)	$0.85^b$
ابتدایی	۱۹ (۳۳/۹)	۱۰ (۳۵/۷)	۹ (۳۲/۱)	
متوسطه	۱۸ (۳۲/۱)	۱۰ (۳۵/۷)	۸ (۲۸/۶)	
دانشگاهی	۱۰ (۱۷/۹)	۴ (۱۴/۳)	۶ (۲۱/۴)	
فعالیت فیزیکی (N (%))				
کم	۱۰ (۱۷/۹)	۶ (۲۱/۴)	۴ (۱۴/۳)	$0.78^b$
متوسط	۴۲ (۷۵)	۲۰ (۷۱/۴)	۲۲ (۷۸/۶)	
شدید	۴ (۷/۱)	۲ (۷/۱)	۲ (۷/۱)	

<sup>a</sup> Student's t-test, <sup>b</sup> Chi-square test



جدول ۲: میانگین و انحراف معیار فاکتورهای دریافت غذایی قبل و بعد از دریافت ال آرژنین و دارونما

$p^b$	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	گروه	دریافت غذایی
۰/۰۹	۱۹۱۳/۱۷±۱۰۴/۹۴	۱۹۸۳/۳۲±۱۵۶/۴۰	گروه مداخله	انرژی (kcal/d)
۰/۱۱	۱۸۶۳/۷۵±۱۱۳/۰۸	۱۹۳۷/۷۵±۲۴۷/۴۶	گروه دارونما	
	۰/۰۹	۰/۴۱	$p^a$	
۰/۱۰	۲۵۱/۲۳±۲۳/۵۴	۲۶۰/۷۳±۵/۱۳۶	گروه مداخله	کربوهیدرات (gr/d)
۰/۱۶	۲۴۷/۲۶±۲۴/۷۴	۲۵۴/۱۲±۲۲/۸۲	گروه دارونما	
	۰/۵۴	۰/۲۱	$p^a$	
۰/۰۷	۶۱/۴۹±۶/۴۸	۶۴/۳۱±۶/۷۴	گروه مداخله	چربی (gr/d)
۰/۰۹	۵۹/۱۰±۴/۹۸	۶۲/۵۲±۸/۹۴	گروه دارونما	
	۰/۱۲	۰/۴۱	$p^a$	
۰/۱۰	۶۸/۷۸±۵/۷۶	۷۲/۷۵±۱/۱۲۰	گروه مداخله	پروتئین (gr/d)
۰/۱۶	۶۶/۰۵±۵/۷۲	۶۹/۱۹±۱۰/۷۹	گروه دارونما	
	۰/۰۸	۰/۲۳	$p^a$	
۰/۳۶	۱۶/۲۶±۳/۱۳	۱۷/۰۱±۲/۳۳	گروه مداخله	فیبر (gr/d)
۰/۴۹	۱۷/۳±۳/۰۹	۱۶/۷۹±۳	گروه دارونما	
	۰/۲۲	۰/۷۵	$p^a$	
۰/۰۹	۱۶/۶۸±۲/۵۴	۱۸/۲۲±۴/۲۸	گروه مداخله	(g/d) SFAs
۰/۰۸	۱۶/۱۵±۲/۱۳	۱۷/۷±۳/۶۱	گروه دارونما	
	۰/۴۲	۰/۶۲	$p^a$	
۰/۰۷	۲۴/۳۶±۳/۳۹	۲۵/۸۲±۳/۷۴	گروه مداخله	(g/d) PUFAs
۰/۶۱	۲۲/۹۹±۳/۳۲	۲۳/۶۲±۶/۴۹	گروه دارونما	
	۰/۱۳	۰/۱۲	$p^a$	
۰/۰۶	۱۶/۲۸±۳/۰۱	۱۸/۴۹±۵/۰۶	گروه مداخله	(g/d) MUFAs
۰/۰۷	۱۵/۰۴±۲/۵۹	۱۶/۷۹±۴/۰۸	گروه دارونما	
	۰/۱۰	۰/۱۷	$p^a$	
۰/۸۲	۱۹۷/۲۸±۶۲/۱۵	۲۰۱/۹۵±۹۴/۰۱	گروه مداخله	کلسترول (mg/d)
۰/۶۹	۲۰۵/۵۰±۵۳/۱۶	۲۱۳/۴۳±۸۴/۲۱	گروه دارونما	
	۰/۵۹	۰/۶۳	$p^a$	

<sup>a</sup> Student t-test, <sup>b</sup>Paire t-test



جدول ۳: میانگین و انحراف معیار متغیرهای ترکیب بدن قبل و بعد از دریافت ال آرژنین و دارونما

متغیر	گروه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	P <sup>b</sup>	تغییرات	P <sup>a</sup>
وزن (کیلوگرم)	گروه مداخله	۷۸/۴۵±۸/۴۵	۷۸/۲۹±۸/۵۵	۰/۴۴	-۰/۳۸±۱/۰۱	۰/۴۲
	گروه دارونما	۷۷/۹۱±۹/۸۲	۷۷/۶۸±۹/۹۹	۰/۳۵	-۰/۱۰±۱/۵۳	۰/۴۲
وزن (kg)	گروه مداخله	۲۹/۹۷±۳/۷۱	۲۹/۸۵±۳/۷۳	۰/۰۹	-۰/۱۵±۰/۳۹	۰/۴۵
	گروه دارونما	۳۰/۰۳±۲/۷۹	۲۹/۹۸±۲/۸۲	۰/۳۵	-۰/۰۵±۰/۵۶	۰/۴۵
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	گروه مداخله	۹۸/۳۹±۵/۱۶	۹۸/۱۹±۴/۶۰	۰/۵۹	-۰/۱۹±۱/۵۴	۰/۳۸
	گروه دارونما	۹۹/۷۵±۵/۸۰	۹۹/۸۹±۵/۶۱	۰/۵۷	۰/۱۴±۱/۳۲	۰/۳۸
دور کمر (cm)	گروه مداخله	۱/۱۱±۰/۰۲	۱/۱۰±۰/۰۲	۰/۴۵	-۰/۰۰۲±۰/۰۰۳	۰/۱۲
	گروه دارونما	۱/۰۸±۰/۰۱	۱/۰۸±۰/۰۲	۰/۱۸	۰/۰۰۴±۰/۰۰۳	۰/۱۲
دور کمر به دور باسن	گروه مداخله	۳۷/۸۰±۹/۱۲	۳۷/۲۶±۸/۷۴	۰/۰۱۸	-۰/۷۷±۱/۰۳	۰/۱۱
	گروه دارونما	۳۷/۹۱±۸/۴۹	۳۷/۹۳±۸/۵۲	۰/۹۶	۰/۰۲±۲/۴۲	۰/۱۱
چربی بدن (%)	گروه مداخله	۲۷/۷۶±۴/۴۷	۲۸/۳۵±۴/۹۲	۰/۰۱۳	۰/۵۸±۱/۱۶	۰/۱۹
	گروه دارونما	۲۷/۹۴±۴/۷۰	۲۸/۱۵±۴/۶۵	۰/۲۷	۰/۲۱±۰/۹۹	۰/۱۹

<sup>a</sup> Student t-test, <sup>b</sup> Paired t-test

ندارد ( $P > 0.05$ ). در پایان ۱۲ هفته مداخله نیز هیچ کدام از متغیرهای مربوط به ترکیب بدن تفاوت معنی داری را در بین دو گروه نشان ندادند ( $P > 0.05$ ). در پایان مداخله نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی داری در میانگین درصد چربی

میانگین و انحراف معیار متغیرهای تن سنجی و ترکیب بدن در جدول ۳ نشان داده شده است. مقایسه بین دو گروه در ابتدای مطالعه نشان داد که تفاوت معنی داری در شروع مطالعه از نظر هیچ کدام از این متغیرها در بین دو گروه وجود





حالی که هم NO و هم مونوکسید کربن (محصول هم اکسیژناز) گوانیل سیکلاز را برای تولید cGMP فعال می کنند (۲۸-۲۶). به علاوه cGMP اکسیداسیون میتوکندریایی استیل کوآ در سلول های حیوانات را از طریق مهار استیل کوآ کربوکسیلاز تحریک می کند (۲۹). میرفتاحی و همکاران (۳۰) در طی مطالعه ای در افراد پیش دیابتی دارای اضافه وزن نشان دادند که استفاده از ۳ گرم در روز مکمل ال-آرژنین به مدت ۸ هفته تاثیر معنی داری بر وزن، نمایه توده بدنی، دور کمر، نسبت دور کمر به باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن نداشت. Angeli و همکاران (۳۱) نیز در طی مطالعه بر روی ورزشکاران نشان دادند که در گروه دریافت کننده مکمل ال-آرژنین وزن بدن و توده عضلانی افزایش و توده چربی بدن کاهش یافت. Flakoll و همکاران (۳۲) نشان دادند که استفاده از مکمل حاوی ۲ گرم HMB (هیدروکسی متیل بوتیرات)، ۵ گرم ال-آرژنین و ۱/۵ گرم لیزین در روز به مدت ۱۲ هفته سبب افزایش معنی دار بافت بدون چربی و سنتز پروتئین در زنان مسن می گردد. فاضلیان و همکاران نیز طی مطالعه ای نشان دادند که مصرف ۳ گرم مکمل ال-آرژنین در بیماران پیش دیابتی به مدت ۸ هفته تاثیر معنی داری بر وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و توده بدون چربی بدن نداشت. پهلوانی و همکاران (۳۳) طی مطالعه ای بر روی ورزشکاران فوتبال نشان دادند که مصرف ۲ گرم در روز به مدت ۴۵ روز سبب افزایش معنی دار در عملکرد ورزشی در این ورزشکاران می گردد اما تاثیر معنی داری بر شاخص های انترپومتری این ورزشکاران نداشت. Lucotti و همکاران (۳۴) نیز طی مطالعه ای بر روی بیماران چاق دیابتی نشان دادند که مکمل ال-آرژنین

بدن (۳۷/۸۰±۹/۱۲ به ۳۷/۲۶±۸/۷۴: P=۰/۰۱) و افزایش معنی دار در توده بدون چربی بدن (۲۷/۷۶±۴/۴۷ به ۲۸/۳۵±۹/۲: P=۰/۰۱) در گروه مکمل ال-آرژنین مشاهده شد اما پس از محاسبه میانگین و انحراف معیار تغییرات کلیه متغیرهای مربوط به شاخص های تن سنجی نسبت به ابتدای مطالعه در بین دو گروه و مقایسه آنها نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان تغییرات متغیرها در دو گروه دریافت کننده مکمل ال-آرژنین و دارونما وجود نداشته است (P>۰/۰۵).

### بحث و نتیجه گیری

در طی این مطالعه اثر مکمل یاری ۵ گرم ال-آرژنین به مدت ۸ هفته بر وزن، نمایه توده بدنی و ترکیب بدنی بیماران سندرم متابولیک مورد بررسی قرار گرفت. که نتایج این مطالعه نشان داد مصرف مکمل ال-آرژنین بر متغیرهای ترکیب بدن تاثیر نداشت. تا کنون مطالعه ای در این زمینه بر روی بیماران سندرم متابولیک انجام نشده است در مطالعات پیشین مطرح گردید که NO سبب افزایش بیان ژن NOS-1 (Nitric Oxide Synthase)، AMPK (AMP-activated Protein Kinase) و PGC-1α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1) در موش های دیابتی چاق زوکر می گردد (۲۲). PGC-1α تنظیم کننده اصلی فسفریلاسیون اکسیداتیو و بیوسنتز میتوکندریایی است (۲۳) همچنین AMPK اکسیداسیون سوسترهای انرژی در عضلات اسکلتی، قلب، کبد و بافت های چربی را با کاهش دسترسی به مانویل کوآ (مهار کننده Carnitine palmitoyl transferase-I) از طریق مهار استیل کوآ کربوکسیلاز و فعالسازی مانویل کوآ دکربوکسیلاز آغاز می کند (۲۴، ۲۵) در



تغییری در دوز و داروی مصرفی آنها قبل و در طی دوره مطالعه داده نشد. ما پیشنهاد می کنیم در این زمینه مطالعات مداخله ای با حجم نمونه و طول مدت مداخله بیشتر به منظور ارزیابی تاثیر این مکمل بر شاخص های ترکیب بدن بیماران سندرم متابولیک انجام گردد.

نتایج مطالعه ما نشان می دهد که ۱۲ هفته مصرف مکمل ال-آرژنین به میزان ۵ گرم در روز اثر معنی داری بر وزن، شاخص توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به باسن، توده چربی و توده بدون چربی بدن بیماران سندرم متابولیک نداشت.

#### تضاد منافع

نویسندگان این مقاله اعلام میدارند که هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

#### تشکر و قدر دانی

بدین وسیله نویسندگان از پشتیبانی مالی و اجرایی این دانشگاه، تحمل بیماران و تمامی عزیزانی که به نحوی در انجام این پروژه مشارکت داشته یا ما را یاری کرده اند، صمیمانه سپاسگزاری می نماید.

به میزان ۸ گرم در روز به مدت ۳ هفته سبب کاهش بافت چربی بدن، دور کمر و افزایش توده بدون چربی بدن می گردد. Lucotti و همکاران (۳۵) در مطالعه ای دیگر نشان دادند ۶/۴ گرم در روز مکمل ال-آرژنین به مدت ۶ ماه سبب تغییر معنی دار در وزن بدن، دور کمر، بافت چربی و بافت بدون چربی در بیماران کاردیوپاتی نداشت. Piatti و همکاران نشان دادند ۹ گرم در روز به مدت ۴ هفته تاثیر معنی داری بر وزن بدن بیماران دیابت نداشت. این مطالعه دارای نقاط قوت متعددی بود از جمله اینکه این مطالعه اثر مصرف مکمل ال آرژنین را بر روی بیماران سندرم متابولیک مورد بررسی قرار داد که دارای چندین اختلال به طور همزمان بودند. هم چنین استفاده از دوز ۲۵۰۰ میلی گرمی بعد از وعده نهار و شام که بر دو وعده اصلی غذایی تاثیر گذار باشد. دیگر نقطه قوت مطالعه میزان بالای مشارکت افراد بود که حدود ۹۶ درصد از افراد مطالعه را به پایان رساندند. از جمله نقاط ضعف مطالعه نیز عدم امکان حذف داروهای بیماران بود برای این منظور از بیمارانی در این مطالعه استفاده گردید که چندین دارو به صورت هم زمان استفاده نمی کردند و هیچ گونه

#### References

- 1-Pitsavos C, Panagiotakos D, Weinem M, Stefanadis C. Diet, exercise and the metabolic syndrome. Rev Diabet Stud. 2006;3(3):118-26.
- 2-Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-5.
- 3-Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. Jama. 2002;287(3): 356-9.



- 4-Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2004;33(2):351-75, table of contents.
- 6-Maleki F, Sayehmiri F, Kiani F, Nasiri S. Metabolic syndrome prevalence in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences (J Kermanshah Univ Med Sci)*. 2014;18(4):242-50.
- 7-Wu G, Bazer FW, Davis TA, Kim SW, Li P, Rhoads JM, et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino acids*. 2009;37(1):153-68.
- 8-Morris SM. Arginine: beyond protein. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(2):508S-12S.
- 8-Morris SM, Jr. Arginine metabolism: boundaries of our knowledge. *The Journal of nutrition*. 2007;137 (2):1602-9.
- 9- Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino acids*. 2009;37(1):1-17.
- 10-Palmer R, Ashton D, Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature*. 1988;333(6174):664-6.
- 11-Newsholme P, De Bittencourt PIH, O'Hagan C, De Vito G, Murphy C, Krause MS. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide. *Clinical Science*. 2010;118(5):341-9.
- 12-Monti LD, Casiraghi MC, Setola E, Galluccio E, Pagani MA, Quaglia L, et al. L-arginine enriched biscuits improve endothelial function and glucose metabolism: a pilot study in healthy subjects and a cross-over study in subjects with impaired glucose tolerance and metabolic syndrome. *Metabolism*. 2013;62(2):255-64.
- 13-Lucotti P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2006;291(5):906-12.
- 14-Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, Schoene N, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):706-13.



- 15-Kang K, Shu XL, Zhong JX, Yu TT. Effect of L-arginine on immune function: a meta-analysis. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*.2014;23(3):351-9.
- 16-Ito TY, Polan ML, Whipple B, Trant AS. The enhancement of female sexual function with ArginMax, a nutritional supplement, among women differing in menopausal status. *Journal of sex & marital therapy*. 2006;32(5):369.
- 17-Dong JY, Qin LQ, Zhang Z, Zhao Y, Wang J, Arigoni F, et al. Effect of oral L-arginine supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *American heart journal*. 2011;162(6):959-65.
- 18-de Luis D, Izaola O, de la Fuente B, Aller R. Effect of L-arginine supplementation on insulin resistance and adipocytokines levels in head and neck cancer non diabetic patients after surgery. *Nutricion hospitalaria*.2014;30(4):870-5.
- 19-Bai Y, Sun L, Yang T, Sun K, Chen J, Hui R. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(1):77-84.
- 20-AsadiS, Mozaffari-Khosravi H, Naghizade MM, Nadjarzadeh A. The Effect of L-arginine Supplementation on Blood Pressure in Patients with Type 2 Diabetes: a Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of Nutrition and Food Security*. 2016;1(1):17-27.
- 21-Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual: Human kinetics books; 1988.
- 22- Fu WJ, Haynes TE, Kohli R, Hu J, Shi W, Spencer TE, et al. Dietary L-arginine supplementation reduces fat mass in Zucker diabetic fatty rats. *The Journal of Nutrition*. 2005;135(4):714-21.
- 23-Lehman JJ, Barger PM, Kovacs A, Saffitz JE, Medeiros DM, Kelly DP. Peroxisome proliferator-activated receptor coactivator-1 promotes cardiac mitochondrial biogenesis. *The Journal of clinical investigation* .56-847:(7)106;2000.
- 24-Hardie D, Pan D. Regulation of fatty acid synthesis and oxidation by the AMP-activated protein kinase. *Portland Press Limited*; 2002.
- 25-Tomas E, Kelly M, Xiang X, Tsao T-S, Keller C, Keller P, et al. Metabolic and hormonal interactions between muscle and adipose tissue. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2004;63(02):381-5.



- 26-Ignarro LJ, Buga GM, Wei LH, Bauer PM, Wu G, del Soldato P. Role of the arginine-nitric oxide pathway in the regulation of vascular smooth muscle cell proliferation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001;98(7):4202-8.
- 27-Maines MD. The heme oxygenase system: a regulator of second messenger gases. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 1997;37(1):517-54.
- 28-Morita T, Perrella MA, Lee ME, Kourembanas S. Smooth muscle cell-derived carbon monoxide is a regulator of vascular cGMP. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1995;92(5):1475-9.
- 29-Garcia-Villafranca J, Guillen A, Castro J. Involvement of nitric oxide/cyclic GMP signaling pathway in the regulation of fatty acid metabolism in rat hepatocytes. *Biochemical pharmacology*. 2003;65(5):807-12.
- 30-Mirfatahi M, mohajeri Tehrani A, saedi A, sotudeh G, Keshavara A. The effect of L-arginine supplementation on anthropometric indices and body composition in overweight people with prediabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2012;11(3):301-8.
- 31-Angeli G, Barros TLd, Barros DFLd, Lima M. Investigation of the effects of oral supplementation of arginine in the increase of muscular strength and mass. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2007;13(2):129-32.
- 32-Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition*. 2004;20(5):445-51.
- 33-Pahlavani N, Entezari M, Nasiri M, Miri A, Rezaie M, Bagheri-Bidakhavidi M, et al. The effect of l-arginine supplementation on body composition and performance in male athletes: a double-blinded randomized clinical trial. *European journal of clinical nutrition*. 2017;71(4):544-8.
- 34-Lucotti P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;291(5):E906-E12.



---

35-Lucotti P, Monti L, Setola E, La Canna G, Castiglioni A, Rossodivita A, et al. Oral L-arginine supplementation improves endothelial function and ameliorates insulin sensitivity and inflammation in cardiopathic nondiabetic patients after an aortocoronary bypass. *Metabolism*. 2009;58(9):1270-6