

بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون و نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون

سمیه فتاحی فردنبه^۱، باقرلاریجانی^۲، لیلا آزادبخت^{۳*}

چکیده

مقدمه: بار اسیدی بالای رژیم غذایی ممکن است فشار خون، سطوح قند و انسولین خون را تحت تأثیر قرار دهد. هدف از این مطالعه سیستماتیک بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون و نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون می‌باشد. **روش‌ها:** با جستجو در Pubmed، Google scholar، Scopus و Medline تا July ۲۰۱۶ و با استفاده از کلید واژه‌های "dietary acid load"، "Serum glucose"، "insulin resistance"، "hypertention"، در نهایت ۱۲ مطالعه (۶ مقطعی، ۵ کوهورت و ۱ مداخله‌ای) به دست آمد که در این مطالعه سیستماتیک مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: از بین ۱۱ مقاله مرتبط با فشار خون، سه مطالعه بین نمرات بار اسیدی رژیم غذایی و پرفشاری خون ارتباط معنی‌داری نشان داد. سه مطالعه ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی را تنها با فشار خون سیستماتیک مشاهده نمودند، در حالی که سایر مطالعات هیچ ارتباط معنی‌داری بین بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون سیستماتیک و دیاستولیک گزارش نکردند. هم‌چنین در ارتباط با نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون از بین هشت مقاله، یکی از مطالعات ارتباط معنی‌داری بین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی و بروز دیابت نشان داد. یک مطالعه ارتباط معنی‌داری بین بار اسیدی رژیم غذایی با سطح قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله را گزارش نمود. دو مطالعه نیز ارتباط معنی‌داری بین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی با حساسیت به انسولین و مقاومت به انسولین نشان دادند ولی سایر مطالعات ارتباط معنی‌داری گزارش ندادند. **نتیجه‌گیری:** از آنجایی که اکثر مطالعات بیان‌کننده ارتباط معنی‌داری مابین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی و پرفشاری خون هستند، بنابراین به نظر می‌رسد بار اسیدی بر فشار خون مؤثر می‌باشد. در ارتباط با تأثیر بار اسیدی رژیم غذایی با دیابت و سطح انسولین، نتایج حاصل از یافته‌ها تناقضات بیشتری نشان می‌دهند. از طرفی به دلیل محدود بودن مطالعات مداخله‌ای در این زمینه نیاز به بررسی بیشتری در رابطه با اثر بار اسیدی رژیم غذایی بر میزان بروز دیابت، سطح انسولین و سایر مارکرهای قند خون وجود دارد.

کلید واژه‌ها: بار اسیدی رژیم غذایی، فشار خون سیستماتیک و دیاستولیک، دیابت، قند خون

۱- گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

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

* **نشانی:** تهران، بلوار کشاورز، خیابان فلسطین، کوچه حجت دوست، دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی، تلفن: ۰۲۱۸۸۹۵۵۵۶۹،

نمبر: ۰۲۱۸۸۹۸۴۸۶۱، I-azadbakht@sina.tums.ac.ir

مقدمه

فشار خون بالا یکی از عوامل خطر قابل اصلاح بیماری‌های قلبی عروقی است که در حال حاضر نیمی از بزرگسالان سطح جهان را تحت تأثیر قرار داده است و شیوع آن در بین تمام گروه‌های سنی رو به افزایش است [۱، ۲]. بنابراین شناسایی عوامل خطر مرتبط با آن می‌تواند منجر به انجام مداخلات پیشگیرانه‌ای در راستای تأثیرگذاری بر سلامت عمومی جامعه شود [۳].

اسیدوز متابولیک یکی از موارد شناسایی شده مؤثر بر فشار خون در نظر گرفته می‌شود به نحوی که در مطالعات حیوانی و انسانی متعددی ارتباط معنی‌داری بین حالت اسیدوز و فشار خون نشان داده شده است [۴، ۵]. برخی از این مطالعات بیان می‌کنند که به علت تجمع مینرالکورتیکوئیدها در اثر کاهش فعالیت آنزیم ۱۱ بتا هیدروکسی دهیدروژناز، احتباس آب و سدیم در بدن و به دنبال آن افزایش فشار خون رخ دهد که می‌تواند فعالیت این آنزیم را تحت قرار دهد [۶]. علاوه بر این، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که وضعیت اسیدی بدن می‌تواند بر میزان سطح قند خون، حساسیت به انسولین و بروز اثر گزار باشد [۷، ۹]. همچنین مقاومت به انسولین نیز که یکی از مشکلات مهم در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس می‌باشد نیز تحت تأثیر بار اسیدی رژیم غذایی قرار می‌گیرد [۱۰، ۱۱]. بنابراین رژیم غذایی یکی از عوامل کلیدی مربوط به سبک زندگی در پیدایش، پیشگیری و کنترل دیابت می‌باشد [۱۲، ۱۳].

تأثیر رژیم غذایی غربی در سال‌های اخیر بر سلامت و بیماری از نظر تأثیر آن بر تعادل اسیدیته پایه بدن به دلیل دارا بودن پروتئین‌های حیوانی بالا نظیر گوشت قرمز، فرآورده‌های گوشتی، تخم مرغ، غذاهای فرآوری شده مثل نوشیدنی‌هایی با انرژی بالا توجه زیادی به خود جلب نموده است [۱۴-۱۶]. رژیم غذایی اسیدوزنیک غربی با افزایش بار یون هیدروژن و تولید اسیدهای غیر فراری چون HCL و H₂SO₄ در بدن همراه است که توسط فرآیند‌های جبرانی از طریق ریه‌ها و کلیه‌ها دفع می‌شوند. چنانچه تولید این اسیدها از ظرفیت دفع بدن بیش‌تر شوند سبب ایجاد حالت اسیدوز متابولیک می‌شوند. بنابراین این حالت ممکن است در اثر مصرف رژیم‌هایی با پروتئین بالا و مصرف ناکافی میوه و

سبزیجات غنی از کاتیون‌ها و بی‌کربناتی که اثر قلبی‌داری دارند اتفاق بیافتد [۱۶، ۱۷].

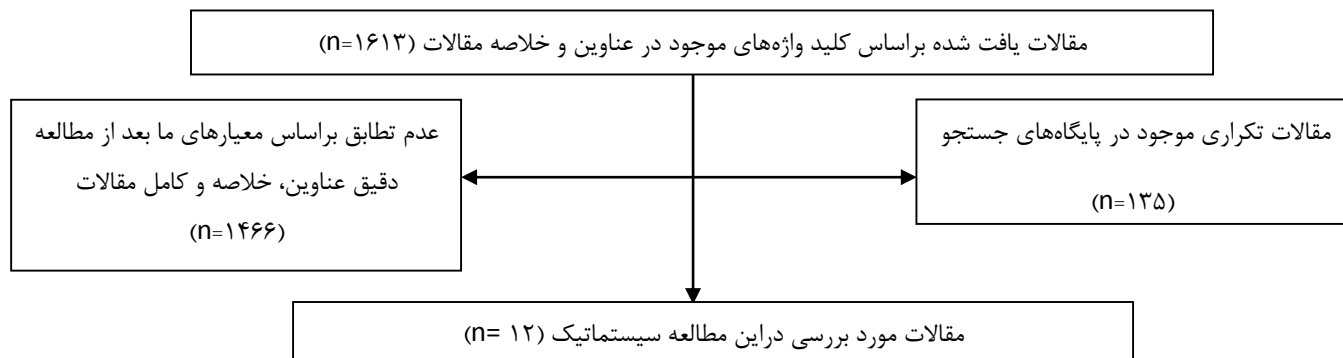
بار اسیدی رژیم غذایی یک فاکتور رژیم غذایی می‌باشد که اخیراً به‌عنوان عامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی و اختلالات متابولیکی شناخته شده است [۱۸]. روش‌های متعددی برای اندازه‌گیری بار اسیدی رژیم غذایی وجود دارد. یکی از این روش‌ها محاسبه‌ی نمایه PRAL (potential renal acid load) به روش Frassetto می‌باشد که از طریق جذب روده‌ای پنج ماده‌ی مغذی از جمله پروتئین، پتاسیم، فسفر، منیزیم و کلسیم برآورد می‌شود [۱۹]. نمایه NEAP (Net Endogenous Acid Production) یکی دیگر از نمایه‌های تعیین‌کننده بار اسیدی رژیم غذایی می‌باشد که به نسبت پروتئین به پتاسیم رژیمی گفته می‌شود و با روش Remer تعیین می‌گردد [۲۰]. عدم تعادل در میزان اسیدیته بدن، منجر به بروز تغییراتی در متابولیسم مواد در بدن می‌شود که هر یک با عوارض گوناگونی همراه است. مطالعات نشان داده‌اند که اسیدوز متابولیک منجر به مقاومت به انسولین می‌شود که البته سازوکارهای احتمالی برای این پدیده هنوز به روشنی مشخص نمی‌باشد [۲۱]. همچنین اخیراً شواهد زیادی ارتباط بین عدم تعادل اسیدیته رژیم غذایی با بیماری‌هایی نظیری پرفشاری خون، اختلال مزمن کلیه، اختلال متابولیسم استخوانی و مقاومت به انسولین را گزارش نموده‌اند [۲۲-۲۴، ۸، ۶]. از آن‌جاکه تمایل افراد برای مصرف رژیم غذایی غربی در طی سال‌های اخیر افزایش یافته است و این رژیم با افزایش بار اسیدی در بدن همراه است [۱۶]، بنابراین پیدا کردن ارتباط بین پرفشاری خون با افزایش بار اسیدی رژیم غذایی می‌تواند در بهبود سلامت افراد مؤثر باشد. همچنین به دلیل وجود نتایج متناقض بین یافته‌های مطالعاتی که تا کنون انجام گرفته، ما تصمیم داریم در این مطالعه مروری به بررسی بیشتر نمایه‌های نشان دهنده وضعیت بار اسیدی با پرفشاری خون و نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون بپردازیم.

روش‌ها

به منظور بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با پرفشاری خون و حساسیت به انسولین از مقالات مربوطه موجود در Pubmed،

نداشتن اطلاعات کافی و یا نامرتب بودن با معیارهای این مطالعه جدا گردیده و کنار گذاشته شدند. در نهایت تمام مطالعات مقطعی، مداخله‌ای و آینده‌نگر انسانی که ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی را با پُرفشاری خون و سطح انسولین بررسی نموده بودند در این مطالعه سیستماتیک در نظر گرفته شد که تعداد آن‌ها به ۱۲ مقاله رسید و این مطالعه سیستماتیک مورد ارزیابی قرار گرفتند (شکل ۱).

Medline و Scopus، Google scholar، بین سال‌های ۱۹۸۰ تا July ۲۰۱۶ استفاده گردید. در جستجوی مقالات از کلید واژه‌های "insulin resistance"، "Serum glucose"، "dietary acid load"، "hypertention" به همراه عبارت "MeSH"، در پایگاه‌های ذکر شده استفاده شد، که مجموع آن‌ها به ۱۶۱۳ مقاله رسید. مقالات براساس عنوان، خلاصه و یا متن کامل مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۳۵ مقاله به دلیل تکراری بودن حذف شد. ۱۴۶۶ مطالعه به دلیل



شکل ۱- نمودار فرایند انتخاب مقالات

یافته‌ها

همکاران (۲۰۱۶) [۱۱] به بررسی بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون، سطوح گلوکز و انسولین خون پرداخته بودند. مطالعه‌ی Zhang و همکاران (۲۰۰۹) [۳]، Engberink و همکاران (۲۰۱۲) [۲۵]، Krupp و همکاران (۲۰۱۳) [۶] و Akter و همکاران (۲۰۱۵) [۲۸] نیز تنها ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون را سنجیده بودند. و یکی از مطالعات نیز ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی را تنها با مقاومت به انسولین گزارش کرده بود [۱۶].

در مجموع ۱۶۷۷۰۶ نفر در این ۱۲ مطالعه شرکت داشتند که از بین مطالعات بررسی شده ۳ مطالعه فقط بر روی زنان انجام شده بود [۲۶، ۱۸، ۳] و تنها یکی از مطالعات بر روی مردان صورت گرفته بود [۹]، درحالی که سایر مطالعات هر دو جنس را بررسی کرده بودند [۲۷، ۲۸، ۲۱، ۹، ۱۱، ۶]. یک مطالعه بر روی کودکان [۶] و سایر مطالعات بر روی افراد بزرگسال و سالمند انجام شده بود [۲۸-۲۵، ۲۲، ۲۱، ۱۸، ۱۶، ۱۱، ۳].

مطابق با جدول ۱، از بین ۱۲ مطالعه‌ی انتخاب شده، ۶ مطالعه مقطعی، ۵ مطالعه کوهورت و ۱ مطالعه مداخله‌ای بودند. مطالعات آینده‌نگر شامل مطالعه‌ی Zhang و همکاران (۲۰۰۹) [۳]، Engberink و همکاران (۲۰۱۲) [۲۵]، Fagherazzi و همکاران (۲۰۱۳) [۲۶]، Hong Xu (۲۰۱۴) [۲۷] و مطالعه‌ی Moghadam و همکاران (۲۰۱۶) [۱۱] بود. همچنین مطالعات مقطعی شامل مطالعه Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸]، Krupp و همکاران (۲۰۱۳) [۶]، Haghghatdoost و همکاران (۲۰۱۵) [۲۱]، Bahadoran و همکاران (۲۰۱۵) [۲۲]، Iwase و همکاران (۲۰۱۵) [۹]، Akter و همکاران (۲۰۱۵) [۲۸] بود و مطالعه‌ی Williams و همکاران (۲۰۱۵) [۱۶] نیز یک مطالعه‌ی مداخله‌ای بود. مطالعات Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸]، Fagherazzi و همکاران (۲۰۱۳) [۲۶]، Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷]، Haghghatdoost و همکاران (۲۰۱۴) [۲۱]، Bahadoran و همکاران (۲۰۱۵) [۲۲]، Iwase، و همکاران (۲۰۱۵) [۹] و Moghadam و

جدول ۱- مرور مطالعات مرتبط با بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون و نمایه‌های کنترل قند خون

نویسندگان	کشور مطالعه	نوع مطالعه	سن افراد (سال)	تعداد افراد شرکت کننده	جنسیت	طول مدت مطالعه	متغیر مستقل	متغیر وابسته/مواجه	نحوه‌ی ارزیابی متغیر مستقل	یافته‌ها/نسبت شانس، خطر نسبی
Murakami و همکاران/۲۰۰۸ [۱۸]	ژاپن	مقطعی	۲۲-۱۸ سال	۱۱۳۶ سالم	زن		PRAL Pr:K	فشار خون سیستولیک و دیاستولیک	پرسش‌نامه‌ی تاریخچه غذایی خود اجرا	PRAL: (P trend SBP= ۰/۰۲۸) (P trend DBP= ۰/۰۳۵) Pr:K: (P trend SBP= ۰/۰۱۲) (P trend DBP= ۰/۰۰۹) FBS: (P trend = ۰/۷۵)
Zhang و همکاران/۲۰۰۹ [۳]	آمریکا	آینده‌نگر	۳۱-۴۱ سال	۸۷۲۹۳ سالم	زن	۱۴ سال	NEAP AP:K	فشار خون	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک	RR=۱/۱۴(۱/۰۵-۱/۲۴) RR=۱/۱۵(۱/۰۶-۱/۲۵)
Engberink و همکاران/۲۰۱۲ [۲۵]	هلند	آینده‌نگر	>۵۵ سال	۲۲۴۱ سالم	مرد/زن	۶ سال	PRAL NEAP	فشار خون	چک لیست غذایی و بسامد خوراک ۱۷۰ آیتمی	HR=۱/۰۲(۰/۸۸-۱/۱۸) HR=۰/۹۴(۰/۸۱-۱/۱۰)
Fagherazzi و همکاران/۲۰۱۳ [۲۶]	فرانسه	آینده‌نگر	۵۳/۲	۶۶۴۸۵ سالم	زن	۱۴ سال	PRAL NEAP	فشار خون HbA1c قند خون ناشتا و تصادفی	پرسش‌نامه‌ی تاریخچه غذایی	P Hypertension (%)=۰/۱۹ HR=۱/۷۱(۱/۴۰-۲/۰۷) HR=۱/۷۴(۱/۴۴-۲/۱۱)
Krupp و همکاران/۲۰۱۳ [۶]	آلمان	مقطعی	۴-۱۴ سال	۲۶۷ سالم	مرد/زن		dPRAL uPRAL NEAP	فشارخون سیستولیک و دیاستولیک	۳ روز ثبت خوراک	dPRAL: (P trend SBP< ۰/۰۰۰۱) (P trend SBP= ۰/۰۳)
Hong Xu و همکاران/۲۰۱۴ [۲۷]	سوئد	آینده‌نگر	۷۰-۷۱ سال	۹۱۱ سالم	مرد	۱۸ سال	PRAL NEAP	sensitivity - (index=SI - شاخص انسولینوزنیک	ثبت خوراک ۷ روزه	β coefficient PRAL, -۰/۰۵ (-۱/۱۶, ۰/۰۶) NEAP, ۰/۰۹ (-۰/۲۱, ۰/۰۳) PRAL, -۰/۵۵ (-۶/۸۰, ۵/۷۹) NEAP, ۵/۲۸ (-۲/۰۹, ۱۲/۶۶)
Williams و همکاران/۲۰۱۵ [۱۶]	سیدنی	مداخله‌ای	۳۵-۳۹	۱۰۴ سالم	مرد/زن	۶ سال	NEAP PRAL	HOMA-IR انسولین سرم	ثبت خوراک	NEAP p=۰/۰۰۶ و I=۰/۴۸ PRAL p=۰/۰۰۲ و I=۰/۵۴

ادامه‌ی جدول در صفحه‌ی بعد

ادامه‌ی جدول صفحه قبل

PRAL β, P-valueSBP: ۰/۰۶, ۰/۱ β, P-valueDBP: ۰/۰۱, ۰/۷ Pr:K β, P-valueSBP: ۰/۰۹, ۰/۰۳ β, P-valueDBP: ۰/۰۰۱ - , ۱/۰	پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک	فشار خون سیستولیک، دیاستولیک	PRAL Pr:K	زن/مرد	۵۴۷ بیمار نفروپاتی دیابتی	۶۶/۸	مقطعی	ایران	Haghighatdoost و همکاران/۲۰۱۵ [۲۱]
PRAL β, P-valueFBS: ۰/۰۹, ۰/۰۳ β, P-value HbA1c: ۰/۰۲, ۰/۷ Pr:K β, P-valueFBS: ۰/۰۰۹, ۰/۸ β, P-value HbA1c: ۰/۰۰۲ - , ۱/۰		قند خون ناشتا HbA1c							
PRAL β, P-valueSBP: ۰/۰۴۳, ۰/۰۵۴ β, P-valueDBP: ۰/۰۶۱, ۰/۰۰۶ Pr:K β, P-valueSBP: ۰/۰۰۹, ۰/۰۵۶ β, P-valueDBP: ۰/۰۲۶ - , ۰/۰۴۶	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۱۴۷ آیتمی	فشار خون سیستولیک	PRAL Pr:K	مرد/زن	۵۶۲۰ سالم	۱۹-۷۰	مقطعی	ایران	Bahadoran و همکاران/۲۰۱۵ [۲۲]
PRAL β, P-valueFBS: ۰/۰۲, ۰/۲۶ Pr:K β, P-valueFBS: ۰/۰۱, ۰/۰۴۳		قند خون ناشتا							
PRAL P-valueSBP: ۰/۳۳ NEAP P-valueSBP: ۰/۷۵ PRAL P-value HbA1c: ۰/۸۵ NEAP P-value HbA1c: ۰/۹۶	پرسش‌نامه‌ی تاریخچه‌ی غذایی خود اجرا	فشار خون سیستولیک HbA1c	PRAL, NEAP	مرد/زن	۱۴۹ بیمار دیابت نوع ۲	≤ ۴۰ سال	مقطعی	ژاپن	Iwase و همکاران/۲۰۱۵ [۹]
OR=۱/۳۳(۰/۹۹-۱/۷۸) OR=۱/۳۳(۰/۸۷-۱/۷۲)	پرسش‌نامه‌ی تاریخچه‌ی رژیمی	فشار خون	PRAL, NEAP	مرد/زن	۲۰۲۸ مورد سالم	۱۸-۷۰ سال	مقطعی	ژاپن	Akter و همکاران/۲۰۱۵ [۲۸]
PRAL P-valueSBP: ۰/۱۲ P-valueDBP: ۰/۲۳ IR ,PRAL OR=۲/۸۱(۱/۳۲-۵/۹۷) IR, NEAP OR=۲/۱۸(۱/۰۳-۴/۶۱)	پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک	فشار خون سیستولیک و دیاستولیک	PRAL, NEAP	۳ سال مرد/زن	۹۲۵ سالم	۲۲-۸۰	آینده‌نگر	ایران	Moghadam و همکاران/۲۰۱۶ [۱۱]
		مقاومت به انسولین							

PRAL, potential renal acid load. NEAP, net endogenous acid production. FBS: fasting blood sugar, RR: relative risk, HR: hazard ratio, HbA1c: Hemoglobin A1c. Dpral: dietary potential renal acid load. HOMA-IR: homeostatic model assessment-insulin resistance. OR: odds ratio. IR: insulin resistance.

اندازه‌گیری نمایه‌های بار اسیدی

پتاسیم رژیم غذایی به دست می‌آید [۲۲، ۲۱، ۱۸، ۳] در حالی که در سایر مطالعات به جای نسبت Pr:K از شاخص NEAP تعیین شده توسط Remer و همکاران (۲۰۰۳) [۲۰] استفاده شده بود. هم‌چنین در یک مطالعه علاوه بر PRAL و NEAP رژیم غذایی،

در تمامی مطالعات میزان PRAL بر اساس محاسبات Frassetto [۱۹] و یا مدل‌های تعدیل شده آن برآورد شده بود. در چهار مطالعه برای ارزیابی بار اسیدی رژیم غذایی علاوه بر PRAL از نسبت Pr:K استفاده شده بود که میزان آن از تقسیم میزان پروتئین بر

فشار خون آن‌ها اندازه‌گیری شد که حساسیت خود گزارش‌دهی پرسش‌نامه به میزان ۹۴٪ برآورد شد [۳]. سه مطالعه فشار خون را با استفاده از فشار سنج random-zero اندازه‌گیری نمودند [۲۶، ۲۵، ۶]. در مطالعه‌ای که بر روی کودکان صورت گرفته بود به دلیل متغیر بودن فشار خون با افزایش سن و تفاوت آن بین کودکان دختر و پسر، انحراف معیار فشار خون سیستمولیک و دیاستولیک مستقل از جنس، سن و قد و براساس استانداردهای مرجع آلمانی تعیین شد [۶]. در مطالعاتی که در ایران انجام شده بود نیز میانگین دو بار اندازه‌گیری فشار خون توسط فشار سنج استاندارد برآورد شد. هم‌چنین میانگین فشار خون سیستمولیک و دیاستولیک بالای mm Hg ۱۴۰ و ۹۰ و یا استفاده از داروهای کاهنده‌ی فشار خون ملاک فشار خون بالا محسوب شدند [۲۲، ۲۱، ۱۱]. در مطالعه‌ی Iwase (۲۰۱۵) [۹] که بر روی عوامل خطر سندرم متابولیک بر بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شده بود، معیارهای تشخیص پرفشاری خون، فشار خون سیستمولیک بالای mmHg ۱۳۰، فشار خون دیاستولیک بالای mmHg ۸۵ و یا استفاده از داروهای کنترل فشار خون در مردان و زنان بود.

اندازه‌گیری نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون

در مطالعه‌ی Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸]، غلظت قند سرم با روش آنزیمی و غلظت HbA1c نیز با روش لاتکس آگلوتیناسیون تعیین شد. در مطالعه‌ی Fagherazzi و همکاران (۲۰۱۳) [۲۶] که یک مطالعه‌ی آینده‌نگر به طول ۱۴ سال بود، شرکت کنندگان هر ۲-۳ سال یک بار برای تحویل پرسش‌نامه‌ها و بررسی وضعیت سلامت و تشخیص موارد جدید بیماری مورد ارزیابی قرار گرفتند. تشخیص موارد جدید دیابت طی دو مرحله الگوریتمی صورت گرفت، در مرحله‌ی اول افرادی که خود گزارش‌دهی از ابتلا به دیابت داشتند شناسایی شدند و در مرحله‌ی دوم افرادی که در مرحله‌ی اول هیچ گزارشی مبنی بر ابتلا به دیابت نداشتند و یا تنها یک بار داروهای دیابتی خریداری نموده بودند حذف شدند و بقیه‌ی افراد توسط پرسش‌نامه‌ی اختصاصی دیابت مورد ارزیابی قرار گرفتند و در نهایت معیار تشخیص برای ابتلا به دیابت قند خون ناشتا بالاتر از ۷ mmol/l یا قند خون تصادفی بالاتر از ۱۱/۱ mmol/l، درمان با داروهای دیابتی و یا

محاسبات دیگری برای اندازه‌گیری PRAL و NEA اداری نیز انجام شده بود [۶].

اندازه‌گیری دریافت‌های رژیم غذایی

در برخی مطالعات اطلاعات رژیم غذایی افراد توسط پرسش‌نامه‌ی تاریخیچه‌ی غذایی خود اجرا جمع‌آوری گردید [۲۸، ۲۶، ۱۸، ۹]. در مطالعات Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷]، Williams و همکاران (۲۰۱۵) [۱۶] اطلاعات رژیم غذایی براساس ثبت خوراک ۳ روزه از افراد شرکت‌کننده به‌دست آمد که در مطالعه‌ی Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷] دریافت‌های غذایی براساس یک کتاب منوی از پیش‌گذاشته‌ی معتبر که توسط سازمان ملی غذای سوئد آماده‌سازی شده بود آنالیز گردید. در مطالعه‌ی Zhang و همکاران (۲۰۰۹) [۳] نیز از پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک در ۴ نوبت و هر ۴ سال یک بار استفاده شد که برای به‌دست آوردن مواد مغذی از اطلاعات غذایی دانشگاه هاروارد استفاده شد [۳]. در مطالعه‌ی Engberink و همکاران (۲۰۱۲) [۲۵] از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک ۱۷۰ آیتمی برای بررسی دریافت‌های غذایی استفاده شده بود. در مطالعه‌ی Krupp و همکاران (۲۰۱۳) [۶] میانگین ۳ روز ثبت خوراک برای کودکان محاسبه شد. هم‌چنین دریافت میوه و سبزی‌ها برای کودکان از جمع دریافت میوه و سبزی‌ها به صورت جداگانه و در ترکیب با سایر غذاها نیز به‌دست آمد. در سه مطالعه دریافت‌های غذایی با استفاده از پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک به‌دست آمد که آنالیز آن‌ها به کمک جدول ترکیبات آمریکا انجام شد [۲۲، ۲۱، ۱۱].

اندازه‌گیری فشار خون

در دو مطالعه‌ی فشار خون شرکت‌کنندگان، با ابزار "Omron model HEM-770A; Omron Health Care, Kyoto, Japan" اندازه‌گیری شد و سپس میانگین دوبار اندازه‌گیری مورد بررسی قرار گرفت [۲۸، ۱۸]. در یکی از مطالعات قبل از شروع درمان و پرسش‌نامه‌ی پیگیری، ابتدا یک پرسش‌نامه در مورد فشار خون بالا توسط شرکت‌کنندگان تکمیل شد و برای اعتبار سنجی این پرسش‌نامه به‌طور تصادفی تعدادی از شرکت‌کنندگان انتخاب و

کراتینین، بیکربنات، کاتیون‌های سدیم، پتاسیم، منیزیم، کلسیم، هم‌چنین آنیون‌های فسفات و سولفات آن برای تعیین میزان دفع اسیدیته بدن محاسبه شد [۶]. در مطالعه‌ی Bahadoran و همکاران (۲۰۱۵) [۲۲] نیز شاخص‌های آنترپومتریکی، تری‌گلیسرید، HDL، کراتینین سرم، وضعیت یانسگی و وجود علائم سندرم متابولیک برای شرکت کنندگان بررسی شد. مطالعه‌ی Akter و همکاران (۲۰۱۵) [۲۸] که به بررسی ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی و فشار خون کارمندان مشغول به کار در دو منطقه‌ی کاری در ژاپن پرداخته شد، علاوه بر اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی و بیوشیمیایی، زمان‌های استراحت و کار، وضعیت کار شیفت شب و اضافه کاری کارکنان نیز جمع آوری گردید. در مطالعه‌ی Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷] نیز علاوه بر اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی، وضعیت سیگار کشیدن، فعالیت بدنی، سطح تحصیلات، سابقه‌ی داشتن بیماری‌های قلبی عروقی و پروفایل لیپیدی، سطح سیستاتین C سرمی و دفع آلبومین ادراری نیز برای بررسی دقیق‌تر عملکرد کلیه در شرکت کنندگان این مطالعه که رنج سنی ۷۱-۷۰ سال داشتند بررسی شد. هم‌چنین میزان GFR براساس سیستاتین C براساس فرمول پیشنهادی Larsson و همکاران (۲۰۰۴) [۳۰] برای بررسی عملکرد کلیه محاسبه شد. در مطالعه‌ی Williams و همکاران (۲۰۱۵) [۱۶] علاوه بر سن، وزن و BMI، از تکنیک Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) برای ارزیابی چربی بدن، توده‌ی بدون چربی، چربی شکمی و چربی زیر پوستی در ابتدای مطالعه و ۲۸ روز پس از مداخله استفاده شد. در مطالعه‌ی Iwase (۲۰۱۵) [۹] اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی و بیوشیمیایی شامل اندازه‌گیری کلسترول تام، تری‌گلیسرید سرم، قند خون ناشتا HDL، اسید اوریک و کراتینین بود. در مطالعه‌ی Fagherazzi و همکاران (۲۰۱۳) [۲۶] علاوه بر سن، BMI، فعالیت فیزیکی، میزان تحصیلات، وضعیت کشیدن سیگار، الکل و حتی میزان مصرفی الکل نیز براساس پرسش‌نامه جمع‌آوری گردید. در سایر مطالعات نیز بررسی‌های آنترپومتریکی و بیوشیمیایی مشابه مطالعات قبلی صورت پذیرفت [۱۱، ۲۱].

آنالیزهای آماری انجام شده در مطالعه [۲۲، ۲۱، ۱۱] با نرم‌افزار SPSS، در مطالعه‌ی Akter و همکاران (۲۰۱۵) [۲۸] با نرم‌افزار

Hemoglobin A1c (HbA1c) $\geq 7\%$ بود. در مطالعه‌ی Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷]، قند خون ناشتا با اندازه‌گیری گلوکز تخمین زده شد. هم‌چنین حساسیت به انسولین نیز اندازه‌گیری شد. در مطالعه‌ی Williams و همکاران (۲۰۱۵) [۱۶] نیز حساسیت به انسولین، سطح گلوکز و لاکتات پلاسما نیز برای بیماران اندازه‌گیری شد. در مطالعه‌ی Iwase و همکاران (۲۰۱۵) [۹] گلوکز ناشتا و HbA1c با استفاده از کروماتوگرافی مایع اندازه‌گیری شد و قند خون ناشتای بیش از ۵/۶ mmol/L، هایپرگلیسمی در نظر گرفته شد. در مطالعاتی که در ایران انجام شد نیز میزان سطح گلوکز خون ناشتا با روش آنزیمی مستقیم و با استفاده از آنزیم گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد [۲۲، ۲۱، ۱۱]. علاوه بر این در مطالعه‌ی Moghadam و همکاران (۲۰۱۶) [۱۱] سطح انسولین پلاسما نیز تعیین شد. هم‌چنین در این مطالعه از مدل Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR) برای بررسی وضعیت قند و انسولین پلاسمای ناشتا استفاده شد.

اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی و سایر اندازه‌گیری‌ها

در مطالعه‌ی Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸] سن، قد و وزن، دور کمر، وضعیت سیگار کشیدن، کلسترول تام سرم، LDL، HDL نیز برای شرکت کنندگان اندازه‌گیری شد. هم‌چنین اطلاعات مربوط به سبک زندگی با تقسیم‌بندی افراد براساس منطقه مسکونی به دست آمد. در مطالعه‌ی Zhang و همکاران (۲۰۰۹) [۳] علاوه بر سن، وضعیت سیگار کشیدن و نمایه‌ی توده‌ی بدنی، فعالیت بدنی، مصرف الکل، سابقه‌ی فامیلی پُرفشاری خون و وضعیت مصرف قرص‌های ضد بارداری نیز توسط پرسش‌نامه جمع‌آوری و هر ۴ سال یکبار نیز به روزرسانی شد. در مطالعه‌ی Engberink و همکاران (۲۰۱۲) [۲۵] نیز علاوه بر موارد فوق سابقه‌ی بیماری‌های قلبی عروقی و GFR بر حسب کراتینین سرم و با استفاده از فرمول Levey AS (۱۹۹۹) [۲۹] نیز برای افراد بررسی شد. در مطالعه‌ی که به بررسی ارتباط بین ۱۱ بتا هیدروکسی دهیدروژناز و بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون در کودکان و نوجوانان پرداخته شد، علاوه بر اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی، ادرار کودکان در آخرین روز ثبت خوراک جمع‌آوری و میزان

NEAP، ۱/۳۳ با فاصله اطمینان ۹۵٪ برآورد شد. اما در سایر مطالعات مقطعی Iwase و همکاران (۲۰۱۵) [۹] و Moghadam و همکاران (۲۰۱۶) [۱۱]، ارتباط معنی‌داری بین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی و پُرفشاری خون دیده نشد.

نتایج حاصل از بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با افزایش فشار خون در مطالعات آینده نگر

در مطالعات آینده‌نگری نظیر مطالعه‌ی Zhang و همکاران (۲۰۰۹) [۳] بعد از تعدیل مخدوشگرها با استفاده از مدل چند متغیره، نتایج به این صورت بود که بعد از ۱۴ سال پیگیری از ۹۹۵۲۳۹ نفری که پیگیری شدند، ۱۵۳۸۵ مورد مبتلا به پُرفشاری خون، یافت شدند. هم‌چنین ارتباط مثبت معنی‌داری بین NEAP و پروتئین دریافتی و هم‌چنین ارتباط منفی معنی‌داری بین NEAP و پتاسیم دریافتی مشاهده شد ($P < 0/01$). زنانی که در دهک بالایی بار اسیدی قرار گرفتند در مقایسه با دهک پایین، میزان پُرفشاری خون بالاتری بروز دادند (Relative Risk ; RR= ۱/۱۴). برای تست این موضوع که آیا ارتباط بین بار اسیدی وابسته به رژیم غذایی و فشار خون بالا مستقل از اجزای منحصر به فرد رژیم است یا خیر، یک تعدیل اضافی برای دریافت پروتئین و پتاسیم اعمال شد که در این حالت خطر نسبی برای بالاترین دهک، به میزان ۱/۲۳ - برآورد شد. بنابراین نشان داده شد که بار اسید خالص وابسته به رژیم غذایی به‌طور مستقل با خطر ابتلا به فشار خون بالا مرتبط می‌باشد هم‌چنین با در نظر گرفتن BMI مشاهده شد که خطر نسبی بین NEAP و فشار خون بالا در افرادی با BMI کمتر از ۲۵، ۱/۲۷ برآورد شد در حالی که این میزان برای افرادی با BMI بالای ۲۵، ۱/۲۱ برآورد شد. در مطالعه‌ی Engberink و همکاران (۲۰۱۲) [۲۵] تفاوت‌های اندازه‌گیری امتیازات بار اسیدی رژیم غذایی به سه سهک تقسیم شد. از مدل نسبی COX برای تخمین نسبت خطر با فاصله اطمینان ۹۵٪ برای تخمین بروز پُرفشاری خون در طی ۶ سال پیگیری در سهک‌های PRAL و NEAP مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت ۱۱۱۳ مورد پُرفشاری خون در طول پیگیری بروز یافت. رنج امتیازات بار اسیدی رژیم غذایی بین ۱۴/۶- تا ۱۹/۹ میلی اکی والان در روز بود. پُرفشاری خون ارتباط معنی‌داری با

STATA، در مطالعه‌ی Iwase و همکاران (۲۰۱۵) [۹] با نرم‌افزار JMP و در سایر مطالعات با نرم‌افزار SAS انجام شد [۲۷-۲۵، ۱۸، ۱۶، ۳].

نتایج حاصل از بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با افزایش فشار خون در مطالعات مقطعی

در مطالعه‌ی Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸]، بعد از تقسیم‌بندی افراد براساس نمرات بار اسیدی رژیم غذایی به ۵ دسته و تعدیل مخدوشگرها نمرات PRAL ارتباط مثبت معنی‌داری به‌ترتیب با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ($P_{trend} = 0/035, 0/028$) و هم‌چنین با کلسترول تام و LDL ($P_{trend} = 0/035, 0/028$) نشان داد. Pro:K نیز به‌طور مستقل ارتباط مثبت معنی‌داری با دور کمر و BMI نشان داد ($P_{trend} = 0/012, 0/024$). در مطالعه‌ی Krupp و همکاران (۲۰۱۳) [۶]، برای مدل‌های تعدیل شده ارتباط معنی‌داری با فشار خون سیستولیک مشاهده شد ($P = 0/02-0/06$). هیچ‌کدام از بررسی‌ها ارتباط معنی‌داری بین این نشانگرها و فشار خون دیاستولیک را نشان نداد اما P_{trend} با افزایش PRAL، به‌دست آمد که نسبتاً معنی‌دار تلقی می‌شود. در مطالعه‌ی Haghghatdoost و همکاران (۲۰۱۵) [۲۱]، پس از کنترل عوامل مخدوشگر و تعدیل انرژی نتایج نشان داد، گروهی از شرکت کنندگان با پایین‌ترین میزان PRAL، کم‌ترین تری‌گلیسیرید ($P = 0/006$)، کم‌ترین فشار خون سیستولیک ($P = 0/03$) و کم‌ترین میزان کراتینین سرم را نسبت به بالاترین گروه PRAL دارا بودند، هم‌چنین نتایج حاصل از NEAP در مورد HDL و دور کمر ارتباط معکوسی نشان داد، اما هیچ ارتباط معنی‌داری بین دو شاخص اندازه‌گیری شده بار اسیدی با فشار خون دیاستولیک در مدل تعدیل نشده یا تعدیل شده چند متغیره دیده نشد. در مطالعه‌ی Bahadoran و همکاران (۲۰۱۵) [۲۲] نتایج نشان داد ارتباط معنی‌داری بین افزایش بار اسیدی غذا با وزن بدن، دور کمر، TG سرم، HDL، کراتینین سرم و فشار خون سیستولیک وجود دارد ($P < 0/01$). در مطالعه‌ی Akter و همکاران (۲۰۱۵) [۲۸]، نیز ارتباط مثبتی بین نمرات بالایی بار اسیدی و شیوع پُرفشاری خون وجود داشت. نسبت شانس برای بالاترین سهک PRAL نسبت به مرجع، ۱/۲۳ و برای

داشتند قوی تر از زنان دارای اضافه وزن و چاق بود. این مطالعه با یک رژیم غذایی نسبتاً قلیایی همراه بود ($PRAL=3/0$). در مطالعه‌ی Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷]، $PRAL$ و NEAP هیچ‌کدام با integrated glucose-insulin (IGI) ارتباطی نشان ندادند. در طول ۱۸ سال پیگیری ۱۱۵ موارد جدید دیابت نوع ۲ شناسایی شد ولی در مدل رگرسیون لجستیک هیچ ارتباطی بین $PRAL$ و NEAP با بروز دیابت نوع ۲ نشان داده نشد. در مطالعه Moghadam و همکاران (۲۰۱۶) [۱۱] پس از ۳ سال پیگیری در مدل تعدیل شده برای سن و جنس ارتباط معنی‌دار و مثبتی بین $PRAL$ و مقاومت به انسولین مشاهده شد ($P=0/027$). در مدل چند متغیره نیز پس از تعدیل کربوهیدرات، چربی و فیبر رژیم غذایی و همچنین دیابت نوع ۲ نیز نتایج معنی‌داری حاصل شد (با فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪، $OR=2/81$ (۱/۳۲-۵/۹۷) و $P=0/005$). همچنین ارتباط معنی‌داری بین NEAP و مقاومت به انسولین نیز دیده شد ($OR=2/18$ (۱/۰۳-۴/۶۱) و $P>0/021$).

نتایج حاصل از بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون در مطالعات مداخله‌ای
در مطالعه‌ی Williams و همکاران (۲۰۰۵) [۱۶] امتیاز NEAP به‌طور معنی‌داری با سطح انسولین ناشتا ($r=0.54$, $P=0.002$) و HOMA-IR ($r=0.54$, $P=0.002$) مرتبط بود.

بحث

نتایج حاصل از مطالعات در این بررسی نشان داد، از بین ۱۱ مقاله، که به بررسی بار اسیدی رژیم غذایی به پُرفشاری خون پرداخته بودند، ۳ مطالعه، بین نمرات بار اسیدی رژیم غذایی و پُرفشاری خون ارتباط معنی‌داری نشان داد [۳، ۱۸، ۲۸]. سه مطالعه ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی را تنها با فشار خون سیستولیک مشاهده نمودند [۶، ۲۱، ۲۲] درحالی‌که سایر مطالعات هیچ ارتباط معنی‌داری بین بار اسیدی رژیم غذایی با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک گزارش نکردند [۹، ۱۱، ۲۵-۲۷]. در ارتباط با حساسیت به انسولین و سطح گلوکز خون نیز از بین ۸ مقاله‌ی مرتبط، یکی از مطالعات ارتباط معنی‌داری بین افزایش بار اسیدی

امتیازات بار اسیدی رژیم غذایی نشان نداد. ارزیابی خطر ابتلا به بیماری ($Hazard\ Ratio=HR$) برای $PRAL$ برای سهک‌ها به ترتیب ۱/۰، ۱/۰۱، ۱/۰۲ و برای NEAP به ترتیب ۱/۰، ۰/۹۲، ۰/۹۴ برآورد شد. همچنین در مطالعات Fagherazzi و همکاران (۲۰۱۳) [۲۶] و Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷] ارتباط معنی‌داری بین افزایش نمرات بار اسیدی رژیم غذایی و فشار خون بالا دیده نشد ($P=0/19$ و $P=0/35$).

نتایج حاصل از بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون در مطالعات مقطعی

در مطالعه‌ی Haghghatdoost و همکاران (۲۰۱۵) [۲۱] گروهی از شرکت کنندگان با پایین‌ترین $PRAL$ ، کم‌ترین میزان سطح هموگلوبولین A1C ($P=0/01$) و قند خون ناشتا را نسبت به بالاترین گروه $PRAL$ دارا بودند. نتایج حاصل از Pr:K نیز برای هموگلوبولین A1C مشابه $PRAL$ بود ($P=0/03$). درحالی‌که در مطالعه Iwase و همکاری (۲۰۱۵) [۹]، ارتباط معنی‌داری بین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی با سطح HbA1c دیده نشد. همچنین در مطالعه‌ی Bahadoran (۲۰۱۵) [۲۲] و Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸] ارتباط معنی‌داری بین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی با قند خون ناشتا مشاهده نشد ($P>0/4$).

نتایج حاصل از بررسی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با نمایه‌های مرتبط با کنترل قند خون در مطالعات آینده نگر

مطالعه‌ی Fagherazzi و همکاران (۲۰۱۳) [۲۶]، نتایج نشان داد که در طول پیگیری ۱۴ سال، دیابت نوع ۲ در ۱۳۷۲ نفر از کل جمعیت مشاهده شد. در مدل ۱ بالاترین چارک $PRAL$ و NEAP که منعکس کننده بیشترین تولید اسید حاصل از رژیم غذایی بود با افزایش قابل توجه دیابت نوع ۲ نسبت به چارک اول همراه بود ($P_{trend}<0/0001$). در این مطالعه، زنانی که بالاترین امتیاز $PRAL$ را دارا بودند ($PRAL>7mEq/day$) نسبت به زنانی که بالاترین امتیاز قلیایی ($PRAL<14mEq/day$) بالاترین خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را داشتند ($HR=1/71$) این ارتباط در زنانی که BMI کمتر از ۲۵

قلیایی بود که این امر شاید به دلیل رژیم سنتی کشور هلند بوده باشد که دارای میزان بالایی از سیب زمینی به جای برنج سفید می‌باشد. یکی از محدودیت‌های مطالعه Krupp و همکاران (۲۰۱۳) [۶] که معنی‌دار بودن ارتباط بار اسیدی را تنها با فشار خون سیستولیک بیان کرده بود، در دسترس بودن تنها نمونه‌های اداری ۲۴ ساعته و خطاهای اندازه‌گیری مربوط به فشار خون این مطالعه بود. هم‌چنین در مطالعه‌ی Haghghatdoost و همکاران (۲۰۱۵) [۲۱] نیز که نتایج برای فشار خون سیستولیک مشابه مطالعه‌ی Krupp و همکاران (۲۰۱۳) [۶] معنی‌دار مشاهده شد، وضعیت بار اسیدی رژیم غذایی و اسیدیته اداری با اسیدوز متابولیک در بیماران دیابتی اعتبار سنجی نشده بود. اما میانگین سن افراد در این بررسی نسبت به مطالعات پیشین بالاتر (۶۶/۸ سال) در نظر گرفته شده بود، که این امر یکی از نقاط قوت این مطالعه محسوب می‌شود. در مطالعاتی که سطح قند خون و حساسیت به انسولین را در ارتباط با بار اسیدی رژیم غذایی بررسی کرده بودند، مطالعه Fagherazzi و همکاران (۲۰۱۳) [۲۶] نتایج معنی‌داری در ارتباط با بروز دیابت گزارش نمود، هرچند که اطلاعات رژیم غذایی این مطالعه در طی پیگیری به روز رسانی نشده بود در حالی که عادات غذایی ممکن است در طی ۱۴ سال تغییر کند و یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه بررسی این ارتباط تنها در زنان بود. طولانی بودن مدت پیگیری در این مطالعه و بالا بودن تعداد شرکت کنندگان نیز از نقاط قوت این مطالعه محسوب می‌شود. دو مطالعه Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷] و Iwase و همکاران (۲۰۱۵) [۹] هیچ نتیجه‌ی معنی‌داری مبنی بر ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با سطح قند خون یا حساسیت به انسولین نشان ندادند که یکی از علل نتایج مطالعه‌ی Hong Xu و همکاران (۲۰۱۴) [۲۷] این بود که برخلاف مطالعات پیشین این مطالعه تنها بر روی مردان ۷۱ سال صورت گرفته بود، بنابراین جنسیت و سن می‌تواند یکی از علل بروز این نتایج باشد که اگرچه در حال حاضر این علت شناخته شده نیست. عامل دیگر همگن بودن جمعیت در امتیازات بار اسیدی رژیم غذایی بود. هم‌چنین مطالعات نشان داده است که شیوع سندرم متابولیک در کشورهای شمالی کم می‌باشد که علت به سبب بالا بودن اطلاعات اشخاص در مورد سلامت و شیوه‌ی زندگی آن‌ها می‌باشد. با این وجود استفاده از ثبت خوراک ۷ روزه

رژیم غذایی و بروز دیابت را نشان داد [۲۶]. یکی از مطالعات نیز ارتباط معنی‌داری بین بار اسیدی رژیم غذایی با سطح قند خون و HbA1c را گزارش نمود [۲۱]. دو مطالعه نیز ارتباط معنی‌داری را بین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی و حساسیت به انسولین و مقاومت به انسولین نشان دادند [۱۶، ۱۱]. سایر مطالعات چنین ارتباط مشابهی گزارش ندادند [۲۷، ۲۲، ۱۸، ۹]. با وجود نتایج معنی‌دار مطالعات Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸]، Zhang و همکاران (۲۰۰۹) [۳] در ارتباط با فشار خون، کم گزارش دهی و خود گزارش دهی افراد چاق یکی از محدودیت‌های این سه مطالعه بود که با تعدیل کردن انرژی به‌عنوان مخدوشگر اثر آن به حداقل رسیده بود. در مطالعه‌ی Murakami و همکاران (۲۰۰۸) [۱۸] فقدان جدول ترکیبات مکمل‌های رژیمی در ژاپن نیز یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه بود. مطالعه‌ی Zhang و همکاران (۲۰۰۹) [۳] فقط در زنان انجام گرفته بود بنابراین ممکن است نتوان آن را به تمام افراد جامعه تعمیم داد. علاوه بر این در این مطالعه عملکرد کلیه در تنظیم تعادل اسیدی بدن در نظر گرفته نشده بود که این امر می‌تواند نتایج حاصل از مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد. مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه‌ی Akter و همکاران (۲۰۱۵) [۲۸] نیز وجود خطاهای حاصل از مخدوشگرها و سایر فاکتورهای اندازه‌گیری نشده بود. هم‌چنین این مطالعه محدود به محل کار افراد انتخاب شده بود، بنابراین نتایج آن را نمی‌توان به کل جمعیت تعمیم داد. مطالعه‌ی Engberink و همکاران (۲۰۱۲) [۲۵] علی‌رغم این که دارای طراحی آینده‌نگر و اطلاعات گسترده بود، اما نتایج معنی‌داری در ارتباط با افزایش بار اسیدی رژیم غذایی با پرفشاری خون گزارش نداد. این احتمال وجود دارد شرکت کنندگانی که در زمان پیگیری فشار خونشان افزایش یافته بود ممکن بود به دلیل توصیه‌ی پزشک مربوطه تغییراتی را در رژیم غذایی خود اعمال کرده باشند که این تغییرات در رژیم غذایی به‌علت بدون علائم بودن افزایش فشار خون نادیده گرفته شد. هم‌چنین در این مطالعه اثر سدیم دریافتی به‌عنوان مهم‌ترین مخدوشگر در بالا بردن فشار خون تعدیل نشد. یکی از علل نتایج این مطالعه تفاوت عادات غذایی افراد شرکت کننده در این مطالعه بود که سبب کاهش امتیازات بار اسیدی رژیم غذایی بود. در واقع رژیم غذایی بررسی شده در این مطالعه دارای بار

همچنین در برخی مطالعات دریافت بالای پتاسیم با کاهش فشار خون همراه بوده است [۳۰، ۳۱]. علاوه بر این عدم تعادل در میزان اسیدیته بدن، منجر به بروز تغییراتی در متابولیسم مواد در بدن می‌شود که هر یک با عوارض گوناگونی همراه است. دو مارکر PRAL و NEAP همراه با کاهش بی‌کربنات سرم، افزایش شکاف آنیونی و کاهش PH ادراری به‌عنوان نشانگرهای اسیدوز متوسط شناخته شده‌اند [۳۲، ۳۳]. افزایش شکاف آنیونی سرم در حالت اسیدوز با افزایش معنی‌دار فشار خون سیستولیک مرتبط می‌باشد [۳۴] همچنین افزایش PRAL همانند سایر نشانگرهای اسیدوز متابولیک متوسط با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ مرتبط می‌باشد [۳۲]. بعضی از مطالعات نشان دادند که اسیدوز متابولیک ممکن است منجر به تحریک تولید گلوکوکورتیکوئیدها شده و در نتیجه سبب افزایش کورتیزول سرم شود که به نوبه‌ی خود می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین و پروتئولیز گردد [۱۶]. همچنین مطالعات نشان می‌دهند که هایپرکورتیکوئیدیسم مزمن در اثر مصرف رژیم‌هایی با بار اسیدی بالا سبب افزایش چاقی احشایی و کاهش حساسیت به انسولین در چربی‌های احشایی می‌شود. علاوه بر این گلوکوکورتیکوئیدها با افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز سبب افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد در خون می‌شوند و با سرکوب GLUT-4 ترشح انسولین از پانکراس را مهار کرده و از این‌رو موجب بالا رفتن چربی و قند در خون می‌شوند [۳۵]. در مطالعه‌ای که بر روی موش‌ها صورت گرفت نشان داد که کاهش PH خارج سلولی سبب اختلال در اتصال انسولین و کاهش فسفریلاسیون آنزیم‌های موجود در مسیر سیگنالینگ انسولین می‌شود که این حالت تنها در اسیدوز ملایم مشهود بود و ارتباط آن در افراد سالم هم‌چنان سؤال برانگیز است و نیاز به مطالعات بیشتری دارد [۳۶].

همچنین چندین مطالعه دیگر بیان کردند که افزایش بار اسیدی منجر به افزایش دفع منیزیم و کاهش دفع سیترات ادراری می‌شود که این امر منجر به کاهش حساسیت به انسولین و مقاومت به انسولین می‌گردد [۱۱، ۳۷]. با این حال برخی مطالعات بررسی شده در این مطالعه مروری ارتباط معنی‌داری بین افزایش نمرات بار اسیدی رژیم غذایی را با پُرفشاری خون و حساسیت به انسولین یا سطح قند خون نشان ندادند که از علل آن می‌توان به محدود بودن تعداد مطالعات به‌خصوص مطالعات مداخله‌ای اشاره نمود. هم‌چنین این

برای ارزیابی دریافت رژیم غذایی افراد که نسبت به FFQ برتری دارد از مزایای این مطالعه محسوب می‌شود هم‌چنین برآورد بار اسیدی از مواد مغذی خام و در نظر گرفتن دقیق عملکرد کلیه و تجزیه و تحلیل دقیق دریافت‌های غذایی نیز از نقاط قوت این مطالعه محسوب می‌شود. در مطالعه‌ی Iwase و همکاران (۲۰۱۵) [۹] علی‌رغم جداسازی اثرات پروتئین حیوانی و گیاهی بر بار اسیدی رژیم غذایی، نتایج حاصل معنی‌دار گزارش نشد. علاوه بر این کم گزارش دهی به‌ویژه برای افراد چاق به‌دلیل استفاده از پرسش‌نامه‌ی تاریخیچه‌ی غذایی خود اجرا نیز یکی از دلایل احتمالی برای بروز نتایج حاصل می‌توان عنوان کرد. مطالعه‌ی Williams و همکاران (۲۰۱۵) [۱۶] ارتباط معنی‌داری بین حساسیت به انسولین و لاکتات پلاسما در ارتباط با بار اسیدی رژیم غذایی نشان داد که یکی از مهم‌ترین دلیل بروز این نتایج انجام یک مداخله در کنار بررسی مقطعی برای افراد بود. هم‌چنین تقسیم افراد دارای اضافه وزن و چاق به دو گروه مقاوم به انسولین و حساس به انسولین و قرار دادن گروهی از افراد لاغر به‌عنوان شاهد جهت تجزیه و تحلیل مقطعی مطالعه یکی از نقاط قوت این مطالعه محسوب می‌شود. ولی برای تمایز بین تغییر یک رژیم با بار اسیدی پایین به سمت رژیمی با بار اسیدی بالا و اثر انرژی بر مقاومت به انسولین لازم است این مطالعه در شرایط ایزو کالریک انجام شود. طراحی آینده‌نگر مطالعه‌ی Moghadam و همکاران (۲۰۱۶) [۱۱]، استفاده از پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک معتبر و استفاده از مدل ارزیابی هموستازیس برای ارزیابی وضعیت سطح قند و انسولین پلاسمای ناشتا نیز یکی از علل اعتماد به نتایج معنی‌دار و مثبت این مطالعه مبنی بر اثر افزایش بار اسیدی رژیم بر روی افزایش مقاومت به انسولین می‌باشد، اگرچه محدودیت‌هایی نظیر عدم استفاده از جدول ترکیبات ایرانی و هم‌چنین عدم دسترسی به سطح قند خون و انسولین پس از صرف وعده‌های غذایی ممکن است نتایج این مطالعه را تحت تأثیر قرار داده باشد. به‌طور کلی رژیم غذایی اسیدوزینیک دارای پروتئین‌های حیوانی بالا شامل گوشت قرمز، فرآورده‌های گوشتی، تخم مرغ، غذاهای فرآوری شده مثل نوشیدنی‌هایی با انرژی بالا، دسرها و سبب زمینی سرخ شده می‌باشد [۲۹]. مصرف پروتئین بالا و به‌خصوص نوع حیوانی آن به تنهایی می‌تواند با پُرفشاری خون مرتبط باشد [۳]

مطالعات بیشتر در اروپا و آسیا انجام شده بود، بنابراین تعمیم نتایج آنها به کل جهان با محدودیت مواجه می‌باشد چراکه در برخی از مطالعات نیز به عادات غذایی به‌عنوان عامل اثر گذار بر نتایج یاد شده بود [۲۵].

نتیجه‌گیری

یکی از محدودیت‌های ما در این بررسی سیستماتیک، ناهمگن بودن نتایج حاصل از مطالعات می‌باشد که امکان بیان دقیق نتایج را محدود می‌کند با این حال از آنجا که اکثر مطالعات بیان‌کننده ارتباط معنی‌داری ما بین افزایش بار اسیدی رژیم غذایی و پرفشاری خون هستند، بنابراین به‌نظر می‌رسد بار اسیدی بر فشار خون مؤثر می‌باشد. در ارتباط با تأثیر بار اسیدی رژیم غذایی با دیابت و سطح انسولین، نتایج حاصل از یافته‌ها تناقضات بیشتری نشان می‌دهند. از طرفی به‌دلیل محدود بودن مطالعات مداخله‌ای در این زمینه پیشنهاد می‌شود بررسی بیشتری در رابطه با اثر بار اسیدی رژیم غذایی بر میزان بروز دیابت، سطح انسولین و سایر مارکرهای قند خون صورت گیرد.

سپاسگزاری

در پایان نویسندگان بر خود لازم می‌دانند تا از زحمات کلیه‌ی نویسندگانی که اطلاعات لازم در خصوص مقالات وارد شده به این مطالعه را در اختیار ما نهادند، کمال تشکر را داشته باشند.

مآخذ

1. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004;43(1):10-7.
2. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: A systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2014;24(12):1253-61.
3. Zhang L, Curhan GC, Forman JP. Diet-dependent net acid load and risk of incident hypertension in United States women. *Hypertension*. 2009;54(4):751-5.
4. Lucas P, Lacour B, McCarron D, Drüeke T. Disturbance of acid-base balance in the young spontaneously hypertensive rat. *Clinical Science* 1987;73(2):211-5.
5. Sharma AM, Kribben A, Schattenfroh S, Cetto C, Distler A. Salt sensitivity in humans is associated with abnormal acid-base regulation. *Hypertension* 1990;16(4):407-13.
6. Krupp D, Shi L, Maser-Gluth C, Pietzarka M, Remer T. 11 β Hydroxysteroid dehydrogenase type 2 and dietary acid load are independently associated with blood pressure in healthy children and adolescents. *The American journal of clinical nutrition* 2013;97(3):612-20.
7. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology* 2007;132(6):2169-80.
8. Turner-McGrievy GM, Wirth MD, Shivappa N, Wingard EE, Fayad R, Wilcox S, et al. Randomization to plant-based dietary approaches leads to larger short-term improvements in Dietary Inflammatory Index scores and macronutrient intake compared with diets that contain meat. *Nutrition Research* 2015;35(2):97-106.
9. Iwase H, Tanaka M, Kobayashi Y, Wada S, Kuwahata M, Kido Y, et al. Lower vegetable protein intake and higher dietary acid load associated with lower carbohydrate intake are risk factors for metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes: Post-hoc analysis of a cross-sectional study. *Journal of diabetes investigation* 2015;6(4):465-72.
10. Jafari T, Fallah AA, Azadbakht L. Role of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review of epidemiological and clinical studies. *Maturitas* 2013;74(4):303-8.
11. Moghadam SK, Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Azizi F. Association between Dietary Acid Load and Insulin Resistance: Tehran Lipid and Glucose Study. *Preventive Nutrition and Food Science* 2016;21(2):104.
12. Shirani F, Salehi-Abargouei A, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition*. 2013;29(7):939-47.
13. Azadbakht L, Atabak S, Esmailzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy a longitudinal randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2008;31(4):648-54.
14. Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, Feskanich D, Stampfer MJ, Ascherio A, et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *The American journal of clinical nutrition* 1999;69(2):243-9.
15. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Archives of internal medicine* 2004;164(20):2235-40.
16. Williams RS, Heilbronn LK, Chen DL, Coster AC, Greenfield JR, Samocha-Bonet D. Dietary acid load, metabolic acidosis and insulin resistance—Lessons from cross-sectional and overfeeding studies in humans. *Clinical Nutrition* 2015.
17. Koeppen BM. The kidney and acid-base regulation. *Advances in physiology education* 2009;33(4):275-81.
18. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K. Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women. *British journal of nutrition* 2008;100(03):642-51.
19. Alexy U, Remer T, Manz F, Neu CM, Schoenau E. Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children. *The American journal of clinical nutrition* 2005;82(5):1107-14.
20. Welch AA, Bingham SA, Reeve J, Khaw K. More acidic dietary acid-base load is associated with reduced calcaneal broadband ultrasound attenuation in women but not in men: results from the EPIC-Norfolk cohort study. *The American journal of clinical nutrition* 2007;85(4):1134-41.
21. Haghghatdoost F, Najafabadi MM, Bellissimo N, Azadbakht L. Association of dietary acid load with cardiovascular disease risk factors in patients with diabetic nephropathy. *Nutrition* 2015;31(5):697-702.
22. Bahadoran Z, Mirmiran P, Khosravi H, Azizi F. Associations between Dietary Acid-Base Load and Cardiometabolic Risk Factors in Adults: The Tehran Lipid and Glucose Study. *Endocrinology and Metabolism* 2015;30(2):201-7.
23. Vezzoli G, Dogliotti E, Terranegra A, Arcidiacono T, Macrina L, Tavecchia M, et al. Dietary style and acid load in an Italian population of calcium kidney stone formers. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2015;25(6):588-93.
24. Mangano KM, Walsh SJ, Kenny AM, Insogna KL, Kerstetter JE. Dietary acid load is associated with

- lower bone mineral density in men with low intake of dietary calcium. *Journal of Bone and Mineral Research* 2014;29(2):500-6.
25. Engberink MF, Bakker SJ, Brink EJ, van Baak MA, van Rooij FJ, Hofman A, et al. Dietary acid load and risk of hypertension: the Rotterdam Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2012;95(6):1438-44.
 26. Fagherazzi G, Vilier A, Bonnet F, Lajous M, Balkau B, Boutron-Ruault M-C, et al. Dietary acid load and risk of type 2 diabetes: the E3N-EPIC cohort study. *Diabetologia* 2014;57(2):313-20.
 27. Xu H, Jia T, Huang X, Risérus U, Cederholm T, Årnlöv J, et al. Dietary acid load, insulin sensitivity and risk of type 2 diabetes in community-dwelling older men. *Diabetologia* 2014;57(8):1561-8.
 28. Akter S, Eguchi M, Kurotani K, Kochi T, Pham NM, Ito R, et al. High dietary acid load is associated with increased prevalence of hypertension: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition* 2015;31(2):298-303.
 29. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Archives of internal medicine* 2004;164(20):2235-40.
 30. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006;47(2):296-308.
 31. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *New England Journal of Medicine* 2007;356(19):1966-78.
 32. Williams RS, Kozan P, Samocho-Bonet D. The role of dietary acid load and mild metabolic acidosis in insulin resistance in humans. *Biochimie* 2016;124:171-7.
 33. Turner-McGrievy GM, Wirth MD, Shivappa N, Wingard EE, Fayad R, Wilcox S, et al. Randomization to plant-based dietary approaches leads to larger short-term improvements in Dietary Inflammatory Index scores and macronutrient intake compared with diets that contain meat. *Nutrition Research* 2015;35(2):97-106.
 34. Taylor EN, Forman JP, Farwell WR. Serum anion gap and blood pressure in the national health and nutrition examination survey. *Hypertension*. 2007;50(2):320-4.
 35. Robey IF. Examining the relationship between diet-induced acidosis and cancer. *Nutrition & metabolism* 2012;9(1):1.
 36. Hayata H, Miyazaki H, Niisato N, Yokoyama N, Marunaka Y. Lowered extracellular pH is involved in the pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance. *Biochemical and biophysical research communications* 2014;445(1):170-4.
 37. Rylander R, Remer T, Berkemeyer S, Vormann J. Acid-base status affects renal magnesium losses in healthy, elderly persons. *The Journal of nutrition* 2006;136(9):2374-7.

ASSOCIATION OF DIETARY ACID LOAD WITH BLOOD PRESSURE AND BLOOD GLUCOSE INDICES

Somaye Fatahi¹, Bagher Larijani², Leila Azadbakht^{1,2,3*}

1. *Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
2. *Diabetes Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
3. *Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

ABSTRACT

Background: The higher dietary acid load may affect blood pressure, blood sugar levels, and insulin levels. The purpose of this systematic review study is to examine the relation of dietary acid load with blood pressure and blood glucose.

Methods: We searched in PubMed, Google Scholar, Scopus and Medline up to July 2016, using the keywords "dietary acid load", "serum glucose", "insulin resistance" and "hypertension". 12 studies (6 cross-sections, 5 cohorts and 1 intervention) were included in this systematic review.

Results: Out of eleven articles related to blood pressure, three studies showed a significant relationship between dietary acid load scale and hypertension. Three studies found only a significant association between dietary acid load and systolic blood pressure, while other studies did not show any significant correlation between dietary acid load and systolic or diastolic blood pressure. Moreover, in relation to blood glucose control, among eight studies, one study demonstrated a significant relationship between increasing dietary acid load and the incidence of diabetes. One study reported a significant relation of dietary acid load with fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin concentration. In addition, two studies indicated a significant correlation between increased dietary acid load and insulin resistance, but other studies not revealed a meaningful relationship.

Conclusion: Since most studies suggest a significant association between increased dietary acid load and higher blood pressure, therefore it seems which dietary acid load can effect on blood pressure. The results of the investigation of the relationship between dietary acid load with glucose, insulin levels or diabetes have many contradictions. According to limited studies in this field, there is a need to further trial or prospective studies regarding the dietary acid load and the incidence of diabetes, insulin levels, and other blood glucose markers.

Keywords: Dietary acid load, Systolic and diastolic blood pressure, Diabetes, Blood glucose

*Keshavarz Blvd., Palestine Avenue, Hojjatdoust Alley, Faculty of Nutrition Sciences and Dietetics, Tehran, Iran, E-mail: l-azadbakht@sina.tums.ac.ir