

بررسی اثر دارچین (*Cinnamomum zeylanicum* J. Presl) بر سطح گلوکز، در بیماران دیابتی نوع ۲، یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور

محسن زحمتکش^{۱*}، حسن فلاح حسینی^۲، رضا حاجی آقایی^۳، محمد حیدری^۴، علی مهرآفرین^۵، بهاره توکلی فر^۶

۱- پزشک عمومی، پژوهشگر، شرکت علمی تحقیقاتی فراطب، تهران

۲- استادیار پژوهش، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج

۳- استادیار، گروه فارماکولوژی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج

۴- پزشک عمومی، عضو هیأت علمی جهاددانشگاهی، تهران

۵- عضو هیأت علمی، گروه پژوهشی کشت و توسعه، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج

۶- استادیار فارماکولوژی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج

*آدرس مکاتبه: یزد، بلوار باهنر، کوچه شهید نوربالا، پلاک ۶۴، کدپستی: ۸۷۳۱۴ - ۸۹۱۶۹

تلفن: ۷۲۴۷۸۵۷ (۰۳۵۱)

پست الکترونیک: dr.zahmatkash@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۷

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۲/۲۰

چکیده

مقدمه: گیاه دارچین (*Cinnamon*) مدت‌هاست که در طب گیاهی آسیا و اروپا کاربرد غذایی و دارویی دارد. در بعضی مطالعات اثرات کاهش سطح گلوکز خون این گیاه در بیماران دیابتی نشان داده شده است ولی این موضوع هنوز مورد بحث می‌باشد.

هدف: این مطالعه با هدف مقایسه اثر دارچین و دارونما بر سطح گلوکز، در بیماران دیابتی نوع دوم اجرا شد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی دوسوکور روی ۶۱ نفر بیمار دیابتی دیابتی نوع دوم دارای سطح گلوکز ناشتای ۱۴۰ تا ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر و تحت درمان با رژیم غذایی و یا داروهای خوراکی پایین آورنده گلوکز خون انجام شد. برای بیماران، کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی شامل دارچین و یا پلاسبو هر ۱۲ ساعت ۲ عدد تجویز شد. بعد از ۸ هفته متغیرهای از قبیل هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA1c$)، گلوکز خون ناشتا، کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سطح گلوکز خون ناشتا و $HbA1c$ در گروه دارچین در شروع مطالعه به ترتیب برابر 186 ± 54 ، 9.13 ± 0.28 و در گروه دارونما به ترتیب برابر 183 ± 49 ، 8.97 ± 0.40 بود که بعد از دو ماه درمان در گروه دارچین به ترتیب برابر 175 ± 54 ، 8.73 ± 0.74 و در گروه دارونما به ترتیب 158 ± 69 ، 8.10 ± 0.92 تغییر یافت. آنالیز آماری نشان داد که این تغییرات در سطح گلوکز خون ناشتا و $HbA1c$ در گروه دارچین در مقایسه با گروه دارونما بعد از دو ماه درمان معنی‌دار نبود. بعلاوه تغییرات در سطح لیپیدها نیز در گروه دارچین در مقایسه با گروه دارونما بعد از دو ماه درمان معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه دارچین با دوز ۲ گرم در روز اثر معنی‌داری بر کاهش سطح گلوکز خون و چربی‌های خون نداشت.

کل واژگان: دیابت، دارچین، گلوکز خون



مقدمه

دیابت نوع ۲ شایع‌ترین بیماری متابولیک در دنیا است [۱]. در حال حاضر تعداد بیماران دیابتی در ایران حدود ۱/۲ میلیون نفر می‌باشد [۲]. عوامل متعددی در ایجاد دیابت نوع ۲ دخیل هستند [۳]. دیابت نوع دوم از عوامل مهم در ایجاد و تشدید بیماری‌های قلبی و عروقی به حساب می‌آید. رژیم غذایی نقش مهمی در بروز و شدت آن دارد. مواد غذایی که در پیشگیری و درمان این بیماری مفید می‌باشد هنوز به طور کامل مشخص نشده‌اند [۴].

دارچین (Cinnamon) با نام علمی *Cinnamomum zeylanicum* یکی از گیاهانی است که به نظر می‌رسد دارای اثرات کاهنده گلوکز خون باشد. در مطالعاتی نشان داده شد که عصاره به دست آمده از دارچین باعث افزایش مصرف گلوکز و ساخت گلیکوژن و افزایش فسفریلاسیون گیرنده انسولین شده و همه آن اثرات باعث افزایش حساسیت به انسولین می‌گردد [۵، ۶]. همچنین Sheng و همکارانش [۷] نشان دادند که دارچین در موش‌ها توانست باعث کاهش سطح چربی‌ها و گلوکز خون شود.

دارچین مدت‌هاست که در آسیا و اروپا در طب گیاهی کاربرد دارد. اثرات شبه انسولینی این گیاه در تعدادی مطالعه نشان داده شده است که می‌تواند باعث کاهش سطح گلوکز خون گردد [۸-۱۱] ولی در این مورد بحث‌هایی وجود دارد. در مطالعه Khan [۸] در پاکستان مشخص شد که مصرف دارچین با دوز بالا (۶ گرم روزانه) اثرات مثبتی بر کاهش سطح گلوکز خون و چربی‌های خون دارد و مطالعه Mang [۱۲] نیز نشان داد که دارچین اثرات ملایمی روی سطح گلوکز خون دارد ولی تاثیری روی HbA1c مشاهده نشد.

از آنجاکه شناسایی گیاهان دارویی مفید در درمان دیابت می‌تواند مورد پذیرش بیشتری در بیماران دیابتی قرار گیرد، شناسایی داروهای مفید در دیابت می‌تواند تحول خوبی در درمان بیماری دیابت ایجاد کند. لذا این مطالعه با هدف مقایسه

اثر دارچین و دارونما بر HbA1c و چربی‌های خون در بیماران دیابتی نوع ۲ طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (Randomized Controlled Trial) دوسو کور در بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین مراجعه‌کننده به مرکز دیابت شهرستان یزد انجام شد. حجم نمونه مورد نیاز برای انجام مطالعه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان ۹۰ درصد همچنین انحراف معیار HbA1c برابر ۱/۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و لحاظ نمودن حداقل اختلاف معنی‌دار برابر یک میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در کاهش میانگین HbA1c، ۲۷ نفر نمونه برای هر گروه محاسبه شد که با در نظر گرفتن ۷ نفر اضافه تعداد ۶۱ نفر محاسبه شد. این تعداد پس از بررسی ۷۴ نفر که ۱۳ نفر از آنها دارای معیارهای مطالعه نبودند فراهم شد و با روش راندومیزیشن ساده در ۲ گروه تخصیص تصادفی انجام شد که ۳۱ نفر به گروه دارچین و ۳۰ نفر به گروه پلاسبو اختصاص داده شد که در نهایت از هر گروه ۳ نفر به علت عدم مراجعه در موعد مقرر حتی بعد از پیگیری، از مطالعه حذف شدند.

معیارهای ورود شامل بیماران دیابتی نوع ۲ دارای سطح گلوکز ناشتای ۱۴۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تحت درمان با رژیم غذایی و یا داروهای خوراکی پایین آورنده گلوکز خون بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه حساسیت به دارچین، اختلالات کلیوی، نارسایی احتقانی قلب، سابقه سکته مغزی، بیماری کبدی مزمن و بارداری بود.

در شروع مطالعه پس از اخذ رضایت نامه کتبی و توجیه شدن بیماران، HbA1c به عنوان متغیر اصلی و سطح گلوکز ناشتا، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL به عنوان متغیرهای فرعی توسط یک آزمایشگاه معتبر مورد سنجش قرار گرفت. به افراد گروه اول کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی پودر



تعداد ۱۶ نفر (۲۶/۲ درصد) مرد و ۴۵ نفر (۷۳/۸ درصد) زن بودند.

میانگین سن بیماران ۵۴/۶۶ سال ($9/26 \pm$) و طول مدت ابتلا به دیابت ۷/۴۵ سال ($5/57$) بود که تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود نداشت. در مورد تعداد مصرف قرص‌های ضد دیابت، میانگین تعداد قرص‌های گلی بن کلامید مصرفی $2/3$ ($1/22 \pm$) و متفورمین $2/5$ ($0/78 \pm$) قرص بود که دو گروه مشابه بودند. میانگین سطح متغیرهای از قبیل هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA1c$)، گلوکز خون ناشتا، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL در شروع و در پایان مطالعه بعد از ۸ هفته در جدول شماره ۱ آمده است. آنالیز آماری حاکی از آن است که میانگین سطح خونی در مورد همه متغیرها در سنجش اولیه (قبل از مداخله) در گروه دارچین در مقایسه با گروه دارونما تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. به علاوه نتایج آنالیز آماری حاکی از آن است که میانگین سطح خونی در مورد همه متغیرها بعد از دو ماه درمان در گروه دارچین در مقایسه با گروه دارونما تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. اضافه آنکه هیچ‌گونه عوارض جانبی که بتوان به دارو یا دارونما نسبت داد در طول مطالعه گزارش نشد.

دارچین و به افراد گروه دوم کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی پلاسبو هر ۱۲ ساعت دو عدد به مدت ۶ هفته داده شد، سپس شاخص‌های فوق مجدداً مورد بررسی قرار گرفت. بیماران هر هفته توسط پزشک از نظر علائم هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی بررسی می‌شدند تا در صورت لزوم اقدامات لازم انجام شود. به بیماران آموزش داده شد که در صورت پیدایش اشکالات تنفسی یا احساس خفگی در گلو یا سینه، درد سینه، کهیر، راش، خارش، التهاب پوست و یا پیدایش علائم هیپوگلیسمی، مصرف دارو را قطع کرده و به مرکز دیابت اطلاع دهند.

آنالیز داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار آماری SPSS11.5 و آنالیز آماری t test "independent paired" استفاده و p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه از ۶۱ بیمار دیابتی مورد بررسی، تعداد ۳۰ نفر در گروه دارونما و ۳۱ نفر در گروه دارچین قرار گرفتند.

جدول شماره ۱- اطلاعات دموگرافیک در گروه دارچین و گروه دارونما در شروع مطالعه

گروه دارچین	گروه دارونما	
سن سال	$56/8 \pm 6/3$	$53/1 \pm 8/4$
وزن (کیلوگرم)	$72/8 \pm 7/3$	$68/5 \pm 8/5$
جنسیت (زن - مرد)	۵۱ درصد زن، ۴۹ درصد مرد	۴۵ درصد زن، ۵۵ درصد مرد



جدول شماره ۲ - میانگین سطح متغیرهای خون ناشتا، قبل و پس از ۸ هفته تجویز کپسول دارچین و دارونما به بیماران دیابتی نوع دوم

P value	پایان مطالعه		شروع مطالعه		
	دارونما	دارچین	دارونما	دارچین	
۰/۳۲	۱۵۸/۸ ± ۶۹/۲	۱۷۵/۸ ± ۴۷/۷	۱۸۳/۵ ± ۴۹/۲	۱۸۶/۵ ± ۵۴/۴	گلوکز خون ناشتا (mg/dl)
۰/۱۱	۲۶۷/۲ ± ۶۱/۴	۲۹۲/۰ ± ۶۳/۱	۲۹۴/۴ ± ۶۲/۹	۲۸۳/۳ ± ۶۸/۳	گلوکز خون دو ساعته (mg/dl)
۰/۳۳	۸/۱۰ ± ۱/۲۹	۸/۷۳ ± ۱/۴۷	۸/۹۷ ± ۱/۴۰	۹/۱۳ ± ۱/۲۸	هموگلوبین گلیکوزیله (%)
۰/۵۱	۲۴۸/۲ ± ۷۹/۷	۲۵۹/۸ ± ۷۷/۱	۲۳۸/۴ ± ۸۶/۴	۲۷۱/۱ ± ۱۴۳/۸	تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۵۲	۲۰۵/۲ ± ۴۱/۵	۲۲۰/۶ ± ۵۴/۲	۲۱۸/۷ ± ۳۰/۳	۲۲۶/۲ ± ۴۹/۶	کلسترول تام (mg/dl)
۰/۷۵	۱۱۷/۵ ± ۲۹/۴	۱۱۹/۶ ± ۳۰/۴	۱۳۲/۸ ± ۲۷/۷	۱۳۳/۰ ± ۳۵/۴	کلسترول LDL (mg/dl)
۰/۹۳	۳۸/۰ ± ۴/۳	۳۷/۷ ± ۶/۲	۳۸/۴ ± ۴/۵	۳۸/۰ ± ۵/۰	کلسترول HDL (mg/dl)

*p<۰/۰۵ میزان کاهش در مقایسه با گروه دارونما معنی دار بود.

بحث

در تعدادی از مطالعات، تحریک ترشح انسولین و جلوگیری از افزایش مقاومت سلولی نسبت به انسولین را به عنوان مکانیسم اثر دارچین معرفی کرده‌اند [۱۳، ۱۴] همچنین نشان داده شده است که دارچین می‌تواند برداشت گلوکز و سنتز گلیکوژن را تحریک کند [۱۵] ولی در کارآزمایی‌های متعدد، نتایج متفاوتی در مورد اثر دارچین روی سطح گلوکز خون مشاهده شده است به طوریکه این مسأله هنوز مورد بحث می‌باشد.

در مطالعه ما بین دو گروه قبل از شروع مطالعه در متغیرهای مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد و این موضوع نشان می‌دهد که دو گروه از نظر عوامل احتمالی که می‌تواند روی نتایج مطالعه تاثیر بگذارند مشابه هستند. هر چند تفاوت معنی‌دار آماری در اطلاعات پایه دو گروه مشاهده نشد ولی در این مطالعه مقدار تفاوت قبل - بعد شاخص‌های درمانی قبل - بعد در دو گروه با هم مقایسه شد تا به این صورت نتایج به صورت مناسبتی به دست آید. برای بررسی اثر دارچین روی سطح گلوکز خون از HbA1c استفاده شد

زیرا می‌تواند یک شاخص طولانی مدت مناسب برای تعیین وضعیت کنترل دیابت باشد [۱۶]. در این مطالعه میانگین سطح گلوکز خون و HbA1c بالا بود که با توجه به اینکه هدف از مراقبت دیابت رسیدن به HbA1c کمتر از ۷ درصد است [۱۷]، نتایج نشان‌دهنده مراقبت ضعیف بیماران دیابتی است و لازم است در این زمینه برنامه‌ریزی‌های لازم انجام شود. بر اساس نتایج مطالعه ما، تاثیر دارچین با مقدار ۱ گرم دو بار در روز بر روی متغیرهای مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری با دارونما نداشت. آنالیز چند متغیره برای کنترل عوامل مخدوش کننده احتمالی نیز نشان داد که تجویز دارچین به مدت ۸ هفته به گروه درمانی تاثیری روی کاهش HbA1c نداشته است. همچنین کاهش معنی‌دار آماری در متغیرهای دیگر از قبیل کلسترول، تری گلیسرید، سطح گلوکز خون و ... نیز مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که توسط Khan و همکارانش [۸] در پاکستان انجام شد، مقادیر یک، سه و شش گرم دارچین در روز به مدت ۴۰ روز توانست سطوح گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید و LDL در مبتلایان به دیابت نوع دوم را به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش دهد. در



می‌تواند ناشی از وضعیت بیماری، مقاومت به انسولین، مقادیر متفاوت دارچین تجویز شده، تعداد کم نمونه‌ها، طول مدت مصرف دارچین و تفاوت در تغذیه مناطق مختلف باشد و به نظر می‌رسد انجام کارآزمایی‌های چندمرکزی کنترل شده و با حجم نمونه کافی و در نظر گرفتن وضعیت مقاومت به انسولین و دیگر عوامل مؤثر بتواند برای نتیجه‌گیری درست کمک کننده باشد.

در مطالعه ما عوارض جانبی خاصی دیده نشد که در مطالعات دیگر نیز عوارض خاصی مشاهده نشده است [۲۰] ولی در یک مطالعه یک نفر دچار کھیر شده بود که بعداً مشخص شد که سابقه خانوادگی حساسیت به دارچین داشته است [۱۶] پس می‌توان گفت که دارچین در دوزهای معمول کاملاً بی‌خطر می‌باشد. مصرف زیاد اسانس دارچین می‌تواند به علت واکنش سینامالدئید موجود در آن موجب واکنش‌های التهاب‌زا باشد [۱۵].

مطالعه حاضر چندین محدودیت داشت. یکی از محدودیت‌ها دوز دارچین و مدت مصرف آن بود که احتمالاً دوز کم بوده و مدت استفاده آن هم کم بود. همچنین تعداد نمونه محاسبه شده هرچند بر اساس مطالعه پایلوت صورت گرفت ولی تعداد محاسبه شده کم بوده است.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه دارچین با دوز ۱ گرم دوبار در روز اثر معنی‌داری روی کاهش چربی‌ها و سطح گلوکز خون نداشت که می‌تواند ناشی از کم بودن دوز دارو، کوتاه بودن زمان مداخله و تعداد کم بیماران و یا عدم تأثیر دارچین بر کاهش سطح گلوکز خون در بدن باشد. پیشنهاد می‌شود، در مطالعات بعدی از دوزهای متعدد به مدت طولانی‌تر و با حجم نمونه بالاتر استفاده شود.

مطالعه Mang و همکارانش [۱۲] استفاده از سه گرم دارچین در روز به مدت ۴ ماه فقط سطح گلوکز خون را پایین آورد و تأثیری روی HbA1c و چربی خون نداشت و آنها نتیجه‌گیری کردند که دارچین در بیماران دیابتی با کنترل ضعیف دارای اثر متوسطی روی سطح گلوکز خون می‌باشد. هرچند در مطالعه ما که بیماران مراقبت مناسبی نداشتند نیز دارچین اثری نداشته است، که شاید به دلیل مقدار کم دارچین تجویز شده باشد. در مطالعه دیگری که توسط Blevins و همکارانش [۱۸] در آمریکا انجام شد، تأثیر مصرف یک گرم در روز دارچین و به مدت سه ماه بر روی HbA1c و چربی خون و سطح گلوکز خون مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن نشان داد که کاهش معنی‌دار آماری در این شاخص‌ها مشاهده نشد. در یک متاآنالیز که توسط Baker و همکارانش [۱۴] روی چند مطالعه انجام شد مشخص شد که دارچین نتوانسته بود مقادیر سطح گلوکز خون، چربی‌های خون و HbA1c را بیشتر از دارونما کاهش دهد. در مطالعه Khan [۸] ذکر شده است که مقادیر دارچین کمتر از ۱ گرم در روز نیز می‌تواند در کاهش سطح گلوکز خون مفید باشد ولی مطالعه ما چنین تأثیری را نشان نداده است. در مطالعه خان فقط دوز ۶ گرم در روز توانست کاهش معنی‌داری در سنجش‌ها بعد از ۲۰ روز را پدید آورد و دوزهای دیگر بعد از ۴۰ روز تأثیر داشتند. بنابراین شاید یکی از دلایل عدم تأثیر دارچین در مطالعه ما با این دوز می‌تواند در اثر کم بودن دوره مصرف و دوز کم دارچین باشد. در مطالعه‌ای که توسط Altschuler و همکارانش [۱۶] روی افراد دیابتی وابسته به انسولین انجام شد نیز دارچین نتوانسته بود تأثیر مفیدی روی HbA1c نسبت به گروه شاهد داشته باشد ولی Crawford [۱۹] با انجام مطالعه‌ای بر روی بیماران دیابتی نوع ۲، مصرف یک گرم دارچین را در کاهش HbA1c مفید دانست. بهرحال نتایج مطالعات مختلف همخوانی کاملی ندارند که

منابع

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the

year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1047 – 53.



2. Azizi F. Diabetes mellitus in the Islamic Republic of Iran. *IDF Bull.* 1996; 41: 38 - 93.
3. Carter J, Pugh J, Monterrosa A. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. *Ann Intern Med.* 1996; 125: 221 - 32.
4. Raza A, Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus. *Int. J. Cardiol.* 2003; 89: 123 - 34.
5. Imparl-Radosevich J, Deas S, Polansky MM, et al. Regulation of PTP-1 and insulin receptor kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation of insulin signalling. *Horm Res.* 1998; 50: 177 - 82.
6. Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxychalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *J. Am. Coll. Nutr.* 2001; 20: 327 - 36.
7. Sheng X, Zhang Y, Gong Z, Huang C, Zang YQ. Improved Insulin Resistance and Lipid Metabolism by Cinnamon Extract through Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *PPAR Res.* 2008; 2008: 581348.
8. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3215 - 8.
9. Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM, et al. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. *J. Agric. Food Chem.* 2004; 52: 65 - 70.
10. Verspohl E, Bauer K, Neddermann E. Antidiabetic effect of Cinnamomum cassia and Cinnamomum zeylanicum in vivo and in vitro. *Phytother. Res.* 2005; 19: 203 - 6.
11. Broadhurst C, Polansky M, Anderson R. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *J. Agric. Food Chem.* 2000; 48: 849 - 52.
12. Mang B, Wolters M, Schmitt B, et al. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA_{1c}, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *Eur. J. Clin. Invest.* 2006; 36: 340 - 4.
13. Kim SH, Hyun SH, Choung SY. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 104: 119 - 23.
14. Baker WL, Gutierrez-Williams G, White CM, Kluger J, Coleman CI. Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters. *Diabetes Care.* 2008; 31: 41 - 3.
15. Ziegenfuss TN, Hofheins JE, Mendel RW, Landis J, Anderson RA. Effects of a water-soluble cinnamon extract on body composition and features of the metabolic syndrome in pre-diabetic men and women. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2006; 3: 45 - 53.
16. Altschuler JA, Casella SJ, MacKenzie TA, Curtis KM. The effect of cinnamon on A1C among adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30: 813 - 6.
17. Association AD. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: S4 - S36.
18. Blevins SM, Leyva MJ, Brown J, Wright J, Scofield RH, Aston CE. Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non insulin-dependent type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30: 2236 - 7.
19. Crawford P. Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *J. Am. Board Fam. Med.* 2009; 22: 507 - 12.
20. Nahas R, Moher M. Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. *Can. Fam. Physician* 2009; 55: 591 - 6.

