

بررسی اثرات درمانی سرکه و آبغوره روی هایپرلیپیدمی در مقایسه با لواستاتین

سلیمان جعفریان¹، امیر خشایار ورکوهی²، محمد جواد طراحی³

1- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

2- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

3- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره هشتم / شماره 2 / تابستان 85 / مسلسل 28

چکیده

دریافت مقاله: 85/3/10، پذیرش مقاله: 85/5/1

مقدمه: هایپرلیپیدمی و خصوصاً افزایش کلسترول خون یک ریسک فاکتور مهم بیماریهای قلب و عروق می باشد. انواع مختلفی از داروها، با عوارض فراوان جهت درمان هایپرلیپیدمی وجود دارد. یک دسته از رایج ترین آنها در درمان هایپرکلسترولمی استاتین ها و خصوصاً لواستاتین می باشد. سرکه سیب و آبغوره نیز به عنوان دو ترکیب طبیعی در رژیم غذایی می توانند در درمان هایپرلیپیدمی مؤثر باشند. هدف از انجام این مطالعه تعیین کارایی و اثرات درمانی سرکه سیب و آبغوره در مقایسه با لواستاتین، روی هایپرلیپیدمی می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی بود سه گروه 25 نفری شامل افراد 40 تا 65 سال با هایپرلیپیدمی که ویژگیهای فردی از جمله وزن، نوع رژیم غذایی غالب، سابقه پزشکی، سطح فعالیت فیزیکی و سطح سرمی چربیهای خون مشابه داشتند، به طور تصادفی در سه گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. قبل از مداخله درمانی، سطح سرمی چربیهای خون پایه در بیماران سنجش گردید. برای گروه اول، سرکه سیب با دوز 10 سی سی دوبار در روز، نیم ساعت قبل از نهار و شام به مدت چهار هفته و برای گروه دوم آبغوره با دوز مشابه و به مدت چهار هفته، برای گروه سوم قرص لواستاتین با دوز 20 میلی گرم روزانه به مدت چهار هفته تجویز گردید. در حین درمان، بیماران از هیچگونه دارو یا ترکیب دیگری که روی مقادیر چربیهای خون تأثیر گذار باشد، استفاده نمی کردند. سطح سرمی چربیهای خون در پایان هفته دوم و هفته چهارم در هر سه گروه اندازه گیری شد و در نهایت اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری ANOVA، Bonferroni، TUKEY و همبستگی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: در گروه تحت درمان با سرکه سیب، بین سطح سرمی کلسترول، LDL-C و HDL-C قبل از درمان، با سطوح سرمی آنها دو هفته و چهار هفته بعد از درمان، اختلاف معنی داری وجود داشت. در رابطه با گروه تحت درمان با لواستاتین و گروه تحت درمان با آبغوره نیز نتایج مشابه بدست آمد ($p < 0/001$). میانگین سطح سرمی کلسترول دو هفته پس از درمان با سرکه، آبغوره و لواستاتین به ترتیب 16%، 5% و 21% و چهار هفته پس از درمان به ترتیب 25%، 8% و 26% کاهش یافته و HDL-C دو هفته پس از درمان به ترتیب 20%، 7% و 28% و پس از چهار هفته درمان به ترتیب 35/7%، 8/4% و 36/5% افزایش یافته بود. در هیچ یک از گروهها، تری گلیسرید پس از درمان کاهش معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: سرکه سیب به عنوان جزء ساده ای از رژیم غذایی، در کاهش سطح چربیهای نامطلوب خون و درمان هایپرلیپیدمی تقریباً به اندازه لواستاتین مؤثر است. آبغوره نیز تا حدودی سطح کلسترول را کاهش می دهد ولی تأثیر آن به مراتب کمتر از سرکه سیب می باشد.

واژه های کلیدی: هایپرلیپیدمی، سرکه، آبغوره، لواستاتین

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان شهدای عشایر، گروه داخلی

پست الکترونیک: sjef_1956@yahoo.com

مقدمه

بیماریهای قلبی عروقی از مهمترین علل مرگ و میر در جوامع مختلف می باشند و شایعترین مشکلات مربوط به عروق کرونر می باشد (1). در کشور آمریکا شایع ترین علت مرگ و میر بیماریهای عروق کرونر می باشند و سالانه حدود 500000 نفر به دلیل این بیماری از بین می روند و هزینه های درمانی ناشی از این بیماریها سالانه حدود 200 بلیون دلار می باشد (1). افزایش سطح سرمی کلسترول و خصوصاً LDL-C یک عامل خطر بسیار مهم در رابطه با بیماریهای عروق کرونر هم در زنان و هم در بین مردان می باشد و در اغلب موارد تنها اصلاح رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی نمی تواند منجر به اصلاح سطوح سرمی این چربیها گردد. نتایج مطالعات جدید ثابت نموده است که مصرف استاتین ها باعث کاهش سطح سرمی LDL-C، بیماریهای عروق کرونر و همچنین مرگ و میر بیماران می گردند (1). این داروها به دلیل بالا بودن سطح سرمی، خاصیت ضد چربی، تولرانس بالا و سادگی در تجویز، بیشترین استفاده را در درمان هایپرلیپیدمی دارند. این داروها از طریق مهار آنزیمی تحت عنوان HMG-COA Reductase در کبد عمل کرده و منجر به کاهش تولید کلسترول می شوند. از جمله داروهای این خانواده می توان سیمواستاتین، پراواستاتین، فلوواستاتین، لواستاتین و... را نام برد که تاثیر اصلی آنها در کاهش کلسترول می باشد ولی همگی آنها تری گلیسرید را نیز تا حدودی کاهش می دهند (2).

جدای از اثرات مفید استاتین ها، این دسته از داروها دارای عوارض جانبی فراوانی نیز می باشند که بسیاری از این عوارض همچون میوپاتی و رابدومیولیز، عوارض کبدی، میاستنی گراویس و بسیاری از عوارض مشترک در میان داروها از جمله تهوع، سرگیجه و مشکلات گوارشی از طریق مطالعات وسیع مورد تأیید قرار گرفته اند (3، 4، 5).

لواستاتین که نام تجاری آن Cholestin (Mevacor) می باشد، یکی از داروهای خانواده استاتین می باشد که در درمان

هایپرلیپیدمی استفاده فراوان دارد. این دارو نیز همچون دیگر استاتین ها دارای عوارض جانبی فراوانی می باشد (6).

سرکه سیب از جمله ترکیبات غذایی می باشد که در درمان بسیاری از بیماریها از قدیم الایام کاربرد داشته است. این ترکیب دارای خاصیت‌های مختلفی از جمله اثر ضد مسمومیت، ضد باکتری، ضد ویروس، ضد قارچ، ضد انگل، افزایش قدرت سیستم ایمنی و... می باشد. این ترکیب نه تنها قدرت سیستم ایمنی را افزایش می دهد، بلکه دارای خاصیت آنتی سپتیک و آنتی بیوتیک نیز می باشد و گفته می شود که یک منبع غنی از آمینو اسید می باشد (7).

آبغوره نیز از دسته مواد غذایی است که در بسیاری از خانواده ها و خصوصاً خانواده های ایرانی به عنوان جزئی از رژیم غذایی مورد استفاده قرار می گیرد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین میزان کارایی سرکه سیب و آبغوره به عنوان دو ماده غذایی که از قدیم الایام جزیی از رژیم غذایی بسیاری از جوامع و خصوصاً خانواده های ایرانی بوده و عوارض جانبی خاصی در رابطه با مصرف آنها مطرح نشده، در درمان هایپرلیپیدمی و به تعبیری بهتر دیس لیپیدمی در مقایسه با اثرات داروی لواستاتین که در حال حاضر به عنوان یکی از بهترین داروهای مورد استفاده در درمان هایپرلیپیدمی و خصوصاً هایپرکلسترولمی شناخته می شود، بوده است.

مواد و روش ها

مطالعه مذکور از نوع کارآزمایی بالینی بوده و در این مطالعه از بیماران 40 تا 65 سال مبتلا به هایپرلیپیدمی که به کلینیک بیمارستان شهدای عشایر و مطب خصوصی مراجعه می نمودند استفاده گردید. حجم نمونه در این مطالعه با استفاده از فرمول

$$n = \frac{(cz_1 - \frac{a}{2} + z_1 - \frac{b}{2})^2 \times 2 \times d^2}{d^2}$$

تعداد 75 بیمار مبتلا به

هایپرلیپیدمی که از لحاظ خصوصیات، ویژگیها و فاکتورهای مؤثر بر نتایج مطالعه اعم از نوع رژیم غذایی غالب، سابقه پزشکی و سطح فعالیت فیزیکی و همچنین از لحاظ سطوح سرمی چربیهای

یافته ها

بر اساس نتایج بدست آمده، طبق طرح ریزی مطالعه، میانگین سنی و وزنی بیماران در گروههای مورد مطالعه مشابه بوده و اختلاف معنی داری بین آنها وجود نداشت (جدول 1).

جدول شماره 1- توزیع مقادیر سنی و وزنی در گروههای مورد

مطالعه						
لواستاتین		آبغوره		سرکه		گروه درمانی
SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	
7/3	52/7	8/3	53/5	7/9	52/1	سن (سال)
8/5	74/5	10/6	75/6	5/3	75/1	وزن (کیلوگرم)

انحراف معیار=SD میانگین=X

همچنین میانگین سطوح سرمی کلیه چربیهای خون، قبل از مداخله درمانی در هر سه گروه مورد مطالعه مشابه بوده و از توزیع نرمال برخوردار بود.

جهت بررسی و مقایسه میانگین سطوح سرمی چربیهای خون در ابتدای مطالعه، در هفته دوم و در هفته چهارم بعد از درمان، در هر یک از گروهها، از آزمون آماری Anova (Repeated measure) استفاده شد.

پس از به کار بردن آزمون Bonferroni مشخص شد که میانگین سطح سرمی کلسترول و LDL-C، دو هفته بعد از درمان با سرکه بطور معنی داری کاهش یافته و همچنین میانگین آنها در هفته چهارم پس از درمان نیز نسبت به میانگین آنها در هفته دوم باز هم بطور معنی داری کاهش یافته است ($p < 0/001$) و در رابطه با HDL-C، هم در هفته دوم و هم در هفته چهارم پس از درمان، افزایش میانگین را شاهد بودیم ($p < 0/001$). در رابطه با تری گلیسرید بین میانگین سطوح سرمی آن در هیچیک از مراحل مطالعه اختلاف معنی داری بدست نیامد.

در گروه تحت درمان با آبغوره نیز بین میانگین سطوح سرمی کلسترول، HDL-C در سه مرحله آزمایش اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0/001$) و کلسترول LDL-C در این گروه نیز مشابه گروه تحت درمان با سرکه، در هفته دوم و چهارم پس از درمان کاهش معنی داری داشته و HDL-C نیز در هفته دوم به

خون با هم مشابه بودند به صورت تصادفی در سه گروه درمانی 25 نفری قرار گرفتند. توزیع بیماران در سه گروه درمانی به نحوی بود که نسبت وزنی و سنی در سه گروه مشابه باشد.

سطوح سرمی انواع چربیهای خون در تمامی بیماران مورد مطالعه مشابه و نزدیک به هم بود:

کلسترول 250-390، تری گلیسرید 210-380، LDL-C 120-250 و HDL-C 30-60 میلی گرم در دسی لیتر.

قبل از ایجاد مداخله درمانی، با تهیه نمودن یک نمونه خونی به صورت ناشتا، سطح سرمی چربیهای خون به عنوان مقادیر پایه در تمامی بیماران سنجش گردید. جهت تک تک بیماران مورد مطالعه پرسشنامه ای نیز تکمیل شد.

برای گروه اول، سرکه سیب با دوز 10 سی سی دو بار در روز، نیم ساعت قبل از نهار و شام به مدت چهار هفته و برای گروه دوم آبغوره با دوز مشابه و به مدت چهار هفته، برای گروه سوم قرص لواستاتین با دوز 20 میلی گرم روزانه به مدت چهار هفته تجویز گردید.

لازم به ذکر است که در حین درمان، بیماران از هیچگونه دارو یا ترکیب دیگری که روی مقدار چربیهای خون تأثیر گذار باشد، استفاده نمی کردند و سعی بر این شد که در طول دوره درمان، کلیه فاکتورهای مؤثر بر روی چربی خون اعم از نوع و مقدار رژیم غذایی روزانه و سطح فعالیت فیزیکی بیماران در یک سطح باشد.

سطح سرمی چربیهای خون در پایان هفته دوم و پایان هفته چهارم در هر سه گروه بیماران مورد مطالعه اندازه گیری شد و در پرسشنامه های مربوطه ثبت گردید. در نهایت اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری (Repeated measure) Anova، Bonferroni، Tukey و همبستگی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

و چهارم پس از درمان بطور معنی داری کاهش یافته بود (p<0/001) و میانگین سطح سرمی HDL-C بطور معنی داری افزایش یافته بود (p<0/001). در این گروه نیز بین میانگین سطوح سرمی تری گلیسرید در هیچیک از مراحل مطالعه اختلاف معنی داری بدست نیامد (جدول 2).

طور معنی داری افزایش داشته است ولی برای میانگین آن در هفته دوم و چهارم پس از درمان اختلاف معنی داری نداشت. در رابطه با تری گلیسرید بین میانگین سطوح سرمی آن در هیچیک از مراحل مطالعه اختلاف معنی داری بدست نیامد (p=0/7). در گروه تحت درمان با لواستاتین، نتایج مشابه با گروه سرکه بوده و میانگین سطوح سرمی کلسترول و LDL-C در هفته دوم

جدول شماره 2- توزیع مقادیر میانگین \bar{X} ، انحراف معیار SD و P در مراحل مختلف، در گروههای مورد مطالعه F و P با استفاده از آزمونهای

Bonferroni و Anova (Repeated Measure)

Bonferroni (2 و 1)	Bonferroni (2 و 0)	Bonferroni (1 و 0)	ANOVA	چهار هفته بعد از درمان (مرحله 2)		دو هفته بعد از درمان (مرحله 1)		قبل از درمان (مرحله 0)		مرحله درمانی و تست گروه درمانی
				SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	18/4	215/4	26/7	242/8	31/5	289/6	Cholesterol
-	-	-	0/7	600	346/3	59	325/3	122/1	329/2	TG
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	24/9	132/9	26/8	146/8	34/2	176/7	LDL-C
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	7/1	60/6	7/8	54	7/1	45/2	HDL-C
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	43/1	266/4	43/8	274/4	43/1	291/1	Cholesterol
-	-	-	0/7	24/9	311	27/8	319	26	312/8	TG
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	15/7	158	16/4	162/6	18	175/4	LDL-C
0/8	<0/001	<0/001	<0/001	3/9	48	3/5	47/4	2/7	44/5	HDL-C
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	49/6	213/2	58/2	230/6	230/6	291/1	Cholesterol
-	-	-	0/5	367	289/7	100	292/6	66	308/2	TG
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	38/4	125/1	38/4	141/1	34/3	184/3	LDL-C
<0/001	<0/001	<0/001	<0/001	11/4	56/8	10	53/5	4/8	43/1	HDL-C

سرکه
آبغوره
لواستاتین

در رابطه با HDL-C مشخص شد که لواستاتین و سرکه هر دو پس از دو هفته درمان و همچنین پس از چهار هفته درمان، باز هم دارای اثرات مشابه بوده و هر دو ترکیب تقریباً به یک اندازه سطح کلسترول خون را افزایش می دهند و میزان تأثیر این دو ترکیب به مراتب از آبغوره بیشتر است. در رابطه با LDL-C مشخص شد که لواستاتین و سرکه هر دو پس از دو هفته درمان و همچنین پس از چهار هفته درمان، باز هم دارای اثرات مشابه بوده و هر دو ترکیب تقریباً به یک اندازه سطح LDL-C را کاهش داده و باز هم میزان تأثیر این دو ترکیب به مراتب از آبغوره بیشتر است (جدول 3-5) (p<0/001).

جهت مقایسه بین گروهی و تعیین میزان اثر بخشی هر ترکیب در مقایسه با دیگری (سرکه، آبغوره و لواستاتین)، میزان کاهش و افزایش درصدی چربیهای خون در مراحل مختلف مطالعه (بعد از دو هفته و چهار هفته درمان) بین گروهها مورد ارزیابی قرار گرفته و از آزمونهای آنالیز واریانس یک طرفه و Tukey جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده گردید و مشخص شد که در رابطه با کلسترول، لواستاتین و سرکه هر دو پس از دو هفته درمان و همچنین پس از چهار هفته درمان، دارای اثرات مشابه می باشند و هر دو ترکیب تقریباً به یک اندازه سطح کلسترول خون را پایین می آورند و میزان تأثیر این دو ترکیب به طور معنی داری از آبغوره به مراتب بیشتر است (p<0/001).

جدول شماره 3- توزیع مقادیر کاهش درصدی انواع چربیهای خون در مراحل مختلف درمانی در گروههای مورد مطالعه

گروه درمانی	چربیهای خون	دو هفته بعد از درمان	چهار هفته بعد از درمان
سرکه	Cholesterol	16/3	25/8
	TG	5/2	-2/1*
	LDL-C	17/4	27/4
	HDL-C	-20	-35/7
آبغوره	Cholesterol	5/8	8/6
	TG	-3/4	5/2
	LDL-C	7/2	9/7
	HDL-C	-7	-8/4
لواستاتین	Cholesterol	21/1	26/8
	TG	6/1	6/9
	LDL-C	21/5	30/1
	HDL-C	-28/1	-36/5

* علامت منفی به معنای افزایش مقدار است

جدول شماره 4- توزیع مقادیر P در مراحل مختلف درمانی در گروههای مورد مطالعه با استفاده از آزمون ANOVA (آنالیز واریانس)

مرحله درمانی	Cholesterol	TG	LDL-C	HDL-C
دو هفته بعد از درمان	<0/001	<0/077	<0/001	<0/001
چهار هفته بعد از درمان	<0/001	0/92	<0/001	<0/001

جدول شماره 5- توزیع مقادیر P در مراحل مختلف درمانی در گروههای مورد مطالعه با استفاده از آزمون ANOVA (آنالیز واریانس)

مرحله درمانی	سرکه و لواستاتین (P)				آبغوره و لواستاتین (P)				سرکه و آبغوره (P)			
	Cholesterol	LDL-C	HDL-C	TG	Cholesterol	LDL-C	HDL-C	TG	Cholesterol	LDL-C	HDL-C	TG
دو هفته بعد از درمان	0/21	0/55	0/21	0/16	<0/001	<0/001	<0/001	0/27	0/01	<0/001	<0/001	0/74
چهار هفته بعد از درمان	0/93	0/66	0/98	0/92	<0/001	<0/001	<0/001	0/94	<0/001	<0/001	<0/001	0/99

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه مشخص شد که سرکه سیب به اندازه داروی لواستاتین در تصحیح دیس لیپیدمی یعنی کاهش چربیهای نامطلوب خون و افزایش چربی مطلوب می تواند مؤثر باشد و آبغوره نیز دارای همین اثرات ولی به مقدار کمتر می باشد. در این مطالعه شاهد اثرات مثبت لواستاتین و سرکه سیب بر روی

بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمی بودیم و نکته ای که ارزش نتایج این مطالعه را مشخص می کند این است که لواستاتین یک ترکیب شیمیایی است که عوارض مختلف آن نیز در مطالعات مختلف بررسی و تایید شده است (3-5)، در حالیکه سرکه سیب جزئی از رژیم غذایی مردم در جوامع مختلف می باشد و در این مطالعه ثابت شده است که همین جزء ساده رژیم غذایی بعد از چهار هفته

گرفت ولی به نظر می‌رسد که در صورت استفاده طولانی‌تر از این ترکیب، نتایج مفیدتری در رابطه با درمان هایپرلیپیدمی حاصل گردد که این خود نیازمند مطالعات وسیع‌تر و دقیق‌تر می‌باشد. نکته‌ای که در رابطه با سرکه سیب و آبغوره وجود دارد این است که با توجه به ساختار هر دو ترکیب، احتمال ایجاد ناراحتی‌های گوارشی و چه بسا ایجاد زخم در سیستم گوارشی وجود دارد و همچنین ممکن است بسیاری از بیماران از قبل مبتلا به این بیماری‌ها باشند و شاید بتوان با تغییر روند استفاده این دو ترکیب، به عنوان مثال همراه با مصرف غذا (به جای اینکه نیم ساعت قبل از غذا مصرف شوند) و یا مخلوط کردن آنها با دیگر ترکیباتی که اثر منفی سرکه و آبغوره بر روی سیستم گوارشی را کاهش می‌دهند، از اثرات مضر آنها کاست. البته تمامی این توصیه‌ها نیازمند انجام مطالعات دقیق و تایید علمی می‌باشد. بر اساس بررسی‌های به عمل آمده، مطالعه مشابهی یافت نشد، لذا تنها به توضیحاتی در رابطه با نتایج مفید این مطالعه بسنده نمودیم.

مصرف خوراکی، به اندازه داروی گران‌قیمتی همچون لواستاتین در درمان هایپرلیپیدمی و خصوصاً هایپرکلسترولمی که خود زیربنای بیماری‌های عروق کرونری می‌باشد، مؤثر است. با در نظر گرفتن اثرات مثبت سرکه سیب در درمان هایپرلیپیدمی و به تعبیری بهتر، تصحیح دیس‌لیپیدمی و همچنین قیمت پایین آن و مصرف آسان این ماده غذایی، به جرأت می‌توان گفت که در رابطه با درمان چربی خون، سرکه سیب می‌تواند جایگزین خوبی برای لواستاتین و چه بسا استاتین‌ها باشد.

گرچه در این مطالعه سرکه سیب اثر خاصی بر روی تری‌گلیسرید نداشت و همچنین کارایی آن در رابطه با بسیاری دیگر از اهداف درمانی استاتین‌ها از جمله تثبیت نمودن پلاک‌های آترواسکلروز نامشخص است ولی این مطالعه می‌تواند زمینه‌ای جهت انجام مطالعات وسیع‌تر در سطوح جمعیتی بالاتر باشد. در رابطه با آبغوره نیز شاهد اثرات نسبتاً مثبت این ترکیب در درمان هایپرلیپیدمی بودیم. با توجه به نوع و متدولوژی مطالعه، آبغوره تنها به مدت چهار هفته توسط بیماران مورد استفاده قرار

References

1. Lori J. Mosca, Optimal management of cholesterol, levels and the prevention of coronary heart disease in women, American Family Physician, 2002 January 15; Vol 65, No. 2
2. Collins R, Armitage J, partish S, etal. Choosing Drug Therpy For Patient With Hyperlipidemia Lancet, 2003: 361
3. Troseid M, Henriksen OA, Lindal S, Statin-associated myopathy with normal creatine kinase levels. Case report from a Norwegian family, APMIS. 2005 Sep; 113(9): 635-7
4. Vasudevan AR, Hamirani YS, Jones PH. High doses statins administration causing rhabdomyolysis: case report,: Arq Bras Endocrinol Metabol. 2005 Aug; 49(4): 604-9. Epub 2005 Oct 19
5. Purvin V, Kawasaki A, Smith KH, Kesler A, Statin-associated myasthenia gravis: report of 4 cases and review of the literature, Medicine (Baltimore). 2006 Mar;85(2):82-5
6. Willis RA, Folkers K, Tucker JL, Ye CQ, Xia LJ, Tamagawa H. Lovastatin decreases coenzyme Q levels in rats. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Nov; 87(22): 8928-8930
7. Aundrea Adams, Apple Cider Vinegar and more [Curbs Appetite], www.DoctorAJAdams.com, 2006