

## بررسی ارتباط بین هورمون لپتین و مقاومت به انسولین در کودکان چاق ایرانی

آناهیتا حمیدی<sup>۱</sup>، عبدالحمید باقری<sup>۲</sup>، حسین فخرزاده<sup>۳\*</sup>، رامین حشمت<sup>۴</sup>، علیرضا معیری<sup>۵</sup>، محمد جعفر محمودی<sup>۵</sup>، رسول پور ابراهیم<sup>۶</sup>، عذرا طباطبایی<sup>۶</sup>، باقر لاریجانی<sup>۶</sup>

### چکیده

**مقدمه:** لپتین هورمونی مشتق از بافت چربی بوده که در پاتوژنز چاقی نقش عمده‌ای ایفا می‌کند. هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین از جمله عوارض چاقی می‌باشند. هیپرانسولینمی یکی از عواملی است که به‌نظر می‌رسد سطح هورمون لپتین را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد. مطالعات اندکی به بررسی ارتباط بین لپتین و مقاومت به انسولین در چاقی کودکان و نوجوانان پرداخته‌اند. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی این ارتباط در کودکان چاق ایرانی بود.

**روش‌ها:** تعداد ۱۳۰۸۹ دانش‌آموز مدارس ابتدایی ۱۲ - ۷ ساله بررسی شدند. کودکان بر اساس منحنی های رشد به دو گروه دارای افزایش وزن و طبیعی طبقه‌بندی شدند. از این تعداد ۴۹۸ کودک برای ارزیابی بیشتر انتخاب شدند که ۳۴۷ نفر در مطالعه شرکت کردند. قند خون ناشتا، انسولین و لپتین اندازه‌گیری شد و نمایه HOMA - IR و نسبت گلوکز به انسولین ناشتا (FGIR) به طریق ریاضی محاسبه و سپس بین دو گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** بین دو گروه چاق و غیرچاق از نظر میزان لپتین تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $11/58 \pm 8/1$  در برابر  $8/1 \pm 5/2$ ،  $P < 0/05$ ). قبل از تطبیق با نمایه توده بدنی، بین لپتین سرم و انسولین ناشتا، نمایه HOMA و FGIR رابطه معنی‌داری وجود داشت ( $r = 0/07$ ،  $P < 0/05$ ) و ( $r = 0/1$ ،  $P < 0/05$ ) که بعد از تطبیق با نمایه توده بدنی، رابطه معنی‌داری یافت نشد. **نتیجه‌گیری:** رابطه بین لپتین و مقاومت به انسولین ضعیف بوده و بعد از کنترل برای نمایه توده بدنی رابطه از میان رفت. به‌نظر می‌رسد که عوامل دیگری از جمله نمایه توده بدنی و مقدار چربی کلی بدن در این رابطه تأثیرگذار هستند. انجام مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** انسولین، لپتین، نمایه توده بدنی

- ۱- محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- متخصص قلب و عروق، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۳- استادیار بیماری‌های قلب و عروق، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۴- دستیار اپیدمیولوژی، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۵- استادیار بیماری‌های قلب و عروق، بیمارستان امیر اعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۶- استاد بیماری‌های غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* **نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم؛ تلفن:

۸۰۲۶۹۰۲-۳؛ نمابر: ۸۰۲۹۳۹۹؛ پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۱۲/۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۳/۱۲/۲۳

## مقدمه

چاقی معضل بهداشتی قرن حاضر می باشد که با عوارضی نظیر دیابت نوع ۲، اختلالات چربی خون و بیماری‌های قلبی عروقی همراه می‌باشد. مقاومت به انسولین یکی از اختلالات عمده موجود در افراد چاق است. اگر چه هنوز سازوکارهای ارتباط بین چاقی و بروز مقاومت به انسولین بطور کامل شناخته نشده است [۱].

هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین در ایجاد دیابت نوع ۲ ناشی از چاقی، نقش عمده‌ای ایفا می‌کند [۲]. مقاومت به انسولین یک وضعیت متابولیکی است که در طی آن میزان پاسخدهی بافت‌ها به مقادیر فیزیولوژیک انسولین کمتر از حالت طبیعی می‌باشد [۳ و ۴]. وجود مقاومت به انسولین و هیپرانسولینما در کودکان چاق نیز دیده شده که این موضوع نشانگر آن است که منشاء ایجاد این وضعیت را باید در دوران قبل از بلوغ جستجو کرد [۵].

لپتین هورمونی ۱۶ کیلو دالتونی مشتق از بافت چربی بوده که توسط ژن ob موجود بر روی کروموزوم ۷ تولید می‌شود و در سرم به دو حالت آزاد و متصل در گردش موجود است. این هورمون از طریق هیپوتالاموس و با کاهش دریافت غذا و افزایش مصرف انرژی، سوخت و ساز انرژی در بدن را کنترل می‌نماید. بدین جهت لپتین نقش عمده‌ای در جلوگیری از ایجاد و تداوم چاقی ایفا می‌نماید [۳].

برخی مطالعات ارتباط مثبتی را بین لپتین و انسولین سرم در کودکان نشان داده‌اند [۷]. هر چند که این رابطه هنوز بطور قطعی در کودکان مشاهده نشده است [۸-۱۰]. یکی از مشکلات موجود در زمینه مطالعه تأثیر لپتین بر انسولین آن است که این رابطه دو سویه می‌باشد و شدت چاقی و مقاومت به انسولین بر این ارتباط مؤثرند [۱۱].

حتی اگر افزایش سطح لپتین سرم از عوارض و نه پیش‌درآمد مقاومت به انسولین باشد، می‌توان از آن به‌عنوان روش مفیدی جهت غربالگری کودکان دچار اختلالات زودرس متابولیکی استفاده کرد.

هدف از انجام این مطالعه تعیین رابطه بین میزان لپتین سرم و مقاومت به انسولین در دانش‌آموزان ۱۲-۷ ساله بود.

## روش‌ها

این مطالعه مقطعی در سال تحصیلی ۸۳-۸۲ و در دانش‌آموزان مدارس ابتدایی منطقه ۶ تهران صورت گرفت. در این مطالعه ۱۳۰۸۹ دانش‌آموز ۱۲-۷ ساله مدارس ابتدایی موجود در این منطقه غربالگری شدند. کودکان دچار اختلالات اولیه چربی خون، افزایش فشار خون، دیابت یا عدم تحمل گلوکز و چاقی‌های ثانویه از مطالعه حذف شدند. این مطالعه به تأیید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران رسید و از تمامی والدین دانش‌آموزان رضایت‌نامه کتبی اخذ شد.

در این منطقه ۶۵ مدرسه ابتدایی که مشتمل بر ۱۳۰۸۹ دانش‌آموز می‌باشد؛ وجود دارد. غربالگری کودکان چاق با استفاده از یک متر نواری و توسط روش اندازه‌گیری دور کمر انجام شد. افرادی که اندازه دور کمرشان بیشتر یا مساوی ۶۱ سانتی‌متر بود برای ارزیابی بیشتر افزایش وزن انتخاب شدند [۱۲]. دانش‌آموزان با اندازه دور کمر  $\leq 61$  سانتی‌متر حدود ۱۵۰۰ نفر بودند که از این تعداد ۵۰۰ جهت ارزیابی بیشتر به درمانگاه وابسته به مدارس دعوت شدند. بعد از انجام نمونه‌گیری، حجم کلی افراد شرکت‌کننده به دلیل عدم مراجعه، عدم رضایت به خونگیری و یا مشکل خونگیری و آزمایش به ۳۴۷ نفر کاهش یافت.

تمامی کودکان تحت معاینات کامل بالینی قرار گرفتند و در بدو ورود تمامی اطلاعات از دانش‌آموزان و والدینشان جمع‌آوری شد. وزن دانش‌آموزان با استفاده از ترازوی شاهین‌دار استاندارد، در حالی که فرد حداقل لباس را بر تن داشت، اندازه‌گیری شد. قد افراد با استفاده از قدسنج در وضعیت ایستاده بدون کفش اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از متر نواری و در وضعیت ایستاده انجام گرفت. محل اندازه‌گیری باریک‌ترین قسمت دور کمر بود. اندازه‌گیری دور باسن در محل ۴ سانتی‌متر پایین‌تر از خار

از نمایه HOMA-IR، FGIR استفاده شد. HOMA-IR از طریق محاسبه فرمول

$$\frac{(mmol/l) \text{ گلوکز ناشتا} \times (\mu u/ml) \text{ انسولین ناشتا}}{22.5}$$

و FGIR به صورت نسبت گلوکز (mg/dl) حاصل گردید. انسولین ناشتا ( $\mu u/ml$ )

### تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS.11 شد. تمامی داده‌های پیوسته بصورت  $\text{mean} \pm \text{SD}$  بیان شد. سطح معنی‌دار آماری (۰/۰۵)  $P \leq$  در نظر گرفته شد. جهت تحلیل آماری از آزمون‌های Pearson correlation، T-test و برای کنترل سایر عوامل از partial correlation استفاده شد. به دلیل آن‌که متغیرهای انسولین ناشتا و لپتین دارای توزیع نرمال نبودند، لذا جهت تحلیل این دو متغیر از میانه  $\pm$  حدود استفاده شد.

### یافته‌ها

تعداد ۱۵۱ دانش‌آموزی که داده‌های ناقص داشته و یا حجم نمونه خونشان ناکافی بود از مطالعه خارج شدند. در جدول ۱ مشخصات ۳۴۷ دانش‌آموز شرکت کننده درج شده است. سطح سرمی لپتین در دختران در مقایسه با پسران بالاتر بود ( $P < 0/005$ ). بین سطح پلاسمایی لپتین و نمایه توده بدنی رابطه معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/001$  و  $r = 0/50$ ). بین سطح سرمی لپتین و نسبت دور کمر به دور باسن نیز رابطه معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲). از نظر مقدار انسولین ناشتا بین دو جنس تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در این مطالعه بین میزان انسولین ناشتا و نمایه توده بدنی، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن رابطه مستقیمی مشاهده نشد. همچنین بین نمایه توده بدنی و نمایه‌های HOMA و FGIR رابطه معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲). از نظر نمایه‌های HOMA و FGIR تفاوت بارزی میان دو جنس مشاهده نشد. در هر دو جنس و قبل از کنترل برای نمایه توده بدنی، بین سطح پلاسمایی لپتین با انسولین و نمایه HOMA رابطه

خاصه قدامی فوقانی انجام گرفت و نسبت دور کمر به دور باسن محاسبه گردید. نمایه توده بدنی (BMI) از رابطه وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد برحسب متر محاسبه و به صورت کیلوگرم بر متر مربع ارائه شد. تمامی حاضران براساس معیارهای منحنی‌های رشد وابسته به مرکز بهداشت و آمار آمریکا که برپایه سن و جنس می‌باشد، دسته‌بندی شدند [۱۳]. طبق این معیار افراد با نمایه توده بدنی بیشتر یا مساوی صدک ۹۵ ام جمعیت مینا، به‌عنوان افراد دچار اضافه وزن و افراد با نمایه توده بدنی کمتر از صدک ۹۵ به‌عنوان افراد طبیعی در نظر گرفته شدند. فشار خون افراد نیز در وضعیت نشسته و با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای به همراه کاف مناسب اندازه‌گیری شد. فاز I کورتاکوف به‌عنوان فشار سیستولی و فاز V آن به‌عنوان فشار دیاستولی در نظر گرفته شد. بعد از ۵ دقیقه استراحت مجدداً فشار خون افراد اندازه‌گیری شد و از میانگین این دو مقدار برای تجزیه و تحلیل استفاده شد.

### تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی

نمونه‌گیری از تمامی کودکان پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن در طی شب و از طریق ورید موجود در حفره آرنج انجام گرفت. تمامی نمونه‌گیری‌ها بین ساعت ۸:۳۰-۹ صبح انجام گرفت. نمونه‌ها پس از خون‌گیری بلافاصله سانتریفوژ شده و سرم‌های جدا شده در دمای  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سنجش گلوکز با استفاده از روش کالریمتریک و کیت پارس آزمون (ایران) و با استفاده از اتوآنالایزر سرمی هیتاچی ۹۰۲ (Boehringer Mannheim Germany) انجام گرفت. انسولین نیز بوسیله کیت ایمونورادیومتریک (Immunotechfragve, Czech Republic) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری لپتین با استفاده از کیت ELISA (ALEXIS San) (Diego, USA) صورت گرفت.

### نمایه‌های مشتق از نمونه خون ناشتای وریدی

برای محاسبه این نمایه‌ها از میانگین انسولین و گلوکز سرم ناشتای افراد استفاده شد. به‌عنوان شاخص حساسیت انسولین،

معنی داری وجود داشت ( $P=0/001$  و  $P=0/005$ ). هرچند که بعد از تطبیق با نمایه توده بدنی رابطه معنی داری بین سطح سرمی لپتین و انسولین سرم و نمایه HOMA مشاهده نشد. در هر دو جنس بین لپتین و FGIR رابطه معنی داری مشاهده نشد ( $r=0/097$ ,  $P=0/202$ ).

در ارزیابی کودکان دچار افزایش وزن و طبیعی که براساس معیار منحنی های رشد وابسته به مرکز ملی بهداشت و آمار آمریکا صورت گرفت، سطح سرمی لپتین در کودکان دچار اضافه وزن بیش از سایر کودکان بود. این در حالی است که بین این دو گروه از کودکان از نظر سطح سرمی انسولین، نمایه HOMA و FGIR تفاوت معنی داری وجود نداشت.

## بحث

این مطالعه، یکی از نخستین مطالعات انجام شده در کشور ما می باشد که به تعیین ارتباط بین میزان لپتین سرم و مقاومت به انسولین در کودکان و نوجوانان چاق می پردازد.

بدلیل نقش عمده لپتین در تنظیم وزن بدن و ایجاد چاقی، عوامل تنظیم کننده این هورمون از اهمیت خاصی برخوردار می باشند. نتایج مطالعه حاضر که بیانگر بیشتر بودن میزان

لپتین در دختران در مقایسه با پسران می باشد، مطابق سایر مطالعات انجام شده در این زمینه بوده و بیانگر آن است که هم سن افراد و هم جنسیت آنان بر روی سطح سرمی لپتین مداخله می نمایند. طی بلوغ جنسی در دختران، افزایش سطح سرمی لپتین رخ می دهد، اما در پسران و بدلیل تأثیر منفی هورمون تستوسترون، سطح سرمی لپتین کاهش می یابد. بروز این تغییرات در دوران نوجوانی بیانگر آن است که بلوغ جنسی و وضعیت متابولیسم هورمون های جنسی از عوامل تنظیم کننده سطح سرمی لپتین هستند [۱۴ و ۱۵].

تأثیر مستقل نمایه توده بدنی و دور کمر بر روی سطح لپتین مشابه نتایج سایر مطالعات انجام شده در این زمینه بوده و بیانگر آن است که می توان از این دو متغیر بعنوان عامل مهمی در تخمین و ارزیابی میزان لپتین استفاده کرد [۱۶]. عدم وجود ارتباط بین سطح لپتین و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) مشابه نتایج مطالعات زیمت و همکارانش (P. Zimmet et al) است. طبق نتایج مطالعه فوق با استفاده از اندازه گیری WHR نمی توان میزان کلی چربی داخل شکمی را تعیین کرد و نمی توان از آن بعنوان معیار مناسبی جهت تخمین چاقی در کودکان و نوجوانان استفاده کرد [۱۷].

جدول ۱- مشخصات جمعیت مورد مطالعه به تفکیک جنسیت

پسر (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	دختر (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	
۹/۴۵ $\pm$ ۱/۳	۹/۵۴ $\pm$ ۱/۲	سن (سال)
۱۳۸/۷ $\pm$ ۹/۳	۱۳۸/۱ $\pm$ ۹/۰	قد (سانتی متر)
۲۷/۴ $\pm$ ۹/۸	۴۶/۳ $\pm$ ۱۱/۵	وزن (کیلوگرم)
۷۴/۷۸ $\pm$ ۷/۶	۷۱/۵۱ $\pm$ ۷/۷	دور کمر (سانتی متر)
۰/۸۶ $\pm$ ۰/۰۵	۰/۸۴ $\pm$ ۰/۰۵	دور کمر به باسن
۲۴/۴۲ $\pm$ ۲/۹	۲۴/۰۵ $\pm$ ۳/۶۶	نمایه توده بدنی
۰/۵۱ $\pm$ ۰/۴	۰/۵۱ $\pm$ ۰/۴	گلوکز ناشتا (mmol/dl)
۸/۳ (۳/۲۵-۲۵)	۹/۵ (۲-۲۵)*	*انسولین ناشتا ( $\mu$ u/dl)
۰/۲۶ $\pm$ ۰/۱۲	۰/۲۴ $\pm$ ۰/۱۱	HOMA Index
۹/۵۵ $\pm$ ۳/۹	۱۰/۰۱ $\pm$ ۵/۰۸	FGIR
۸/۳ (۰-۳۹/۹)	۱۰/۹ (۰-۵۰)*	*لپتین ناشتا (ng/ml)

\* متغیرهای فوق بصورت حدود  $\pm$  میانه (کمترین و بیشترین میزان)

جدول ۲- ماتریکس همبستگی متغیرهای مطالعه برای کل افراد شرکت کننده در طرح

لپتین (ng/ml)	FGIR	نمایه HOMA	انسولین ( $\mu$ IU/dl)	قند خون ناشتا (mg/dl)	نسبت دور کمر به دور باسن	دور باسن دور کمر	دور کمر	نمایه توده بدن
								نمایه توده بدن
							۰/۸۱۱	دور کمر (cm)
						۰/۷۹۹	۰/۸۴۳	دور باسن cm ( )
						-۰/۲۰۱	۰/۴۲۲	نسبت دور کمر به دور باسن
				۰/۱۷۴	-۰/۰۷۵	*۰/۰۴۰	-۰/۰۷۶	قند خون ناشتا (mg/dl)
			۰/۳۱۴	*۰/۰۳۸	*-۰/۰۱۳	*۰/۰۱۳	-۰/۰۵۴	انسولین ( $\mu$ IU/dl)
		۰/۹۷۱	۰/۵۰۸	*۰/۰۶۶	*-۰/۰۱۸	*۰/۰۲۵	-۰/۰۶۰	نمایه HOMA
	-۰/۶۸۳	-۰/۷۵۳	*-۰/۰۱۶	*۰/۰۰۴	۰/۰۱۹*	*۰/۰۲۰	۰/۰۳۱*	FGIR
*۰/۰۴۷	-۰/۰۸۷	-۰/۰۶۹	-۰/۱۳۹	*-۰/۰۴۰	۰/۴۷۶	۰/۴۱۷	۰/۵۰۷	لپتین (ng/ml)

\*مقادیر  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

بیانگر آن است که رابطه بین سطح سرمی لپتین و مقاومت به انسولین بسیار پیچیده بوده و احتمالاً این رابطه دوسویه می باشد. با وجود آن که در انسان بین غلظت پلاسمایی لپتین و انسولین ارتباطی وجود دارد، اما طبق نظر برخی مطالعات، این رابطه مستقیم نبوده بلکه ناشی از افزایش توده چربی و بافت چربی بدن می باشد [۲۰]. کولوزینسکی<sup>۱</sup> نیز در مطالعه خود نشان داد که طی استفاده از کلامپ گلوکز و ایجاد هیپر

بالتر بودن میزان لپتین در کودکان چاق در مقایسه با کودکان با وزن طبیعی مبین آن است که هورمون لپتین نقش مهمی در پاتوژنز چاقی ایفا کرده و بروز مقاومت به لپتین ممکن است از همان سنین اوائل کودکی آغاز شود [۱۸، ۱۹].

وجود رابطه معنی داری که بین میزان لپتین و نمایه های مقاومت به انسولین و مقدار انسولین ناشتا، قبل از تطبیق نمودن با نمایه توده بدنی وجود داشت، مشابه سایر مطالعات می باشد [۲]. هرچند که برخلاف نتایج مطالعات فوق، بعد از تطبیق با نمایه توده بدنی، این رابطه از میان رفت. این یافته

<sup>1</sup> Kolazynski

### نتیجه گیری

بطور کلی براساس نتایج حاصل از این مطالعه و سایر مطالعات انجام گرفته، عوامل متعددی غلظت پلاسمایی هورمون لپتین را تنظیم می نمایند. نمایه توده بدنی و بافت چربی بدن جزو عوامل اصلی تنظیم کننده سطح هورمون لپتین می باشند. هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین به عنوان یکی از عوامل مؤثر دیگر در سطح پلاسمایی لپتین می باشد هرچند که این ارتباط ضعیف بوده و در مدت زمان کوتاه حاصل نمی شود. برای تعیین دقیق این ارتباط و سازوکارهای ایجاد آن، نیاز به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه می باشد.

### سپاسگزاری

این مطالعه از محل بودجه داخلی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. این گروه تحقیقاتی مراتب سپاس خویش را از زحمات پرسنل محترم درمانگاه تربیت مدرس و کارکنان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم به ویژه جناب آقایان محمدزاده و شوشتری زاده، هم چنین از سرکار خانم جنتی و جناب آقای حراتی در پشتیبانی طرح ابراز می دارند.

انسولینما و تغییر سطح انسولین، سطح پلاسمایی لپتین تغییر نمی یابد. طبق نظر وی انسولین بصورت حاد قادر به تنظیم لپتین پلاسمای نمی باشد [۲۱]. این موضوع برخلاف مطالعات انجام شده در موش ها می باشد که در آنها انسولین حتی بصورت حاد نیز مقدار ترشح هورمون لپتین را تنظیم می نماید [۲۲، ۲۳].

در مطالعه دیگری که توسط سادی و همکارانش<sup>۱</sup> بر روی ۲۰۳ کودک و نوجوان چاق صورت گرفت، نشان داده شده است که نه تنها انسولین ناشتا بلکه نمایه های مقاومت به انسولین نیز بطور مستقل با لپتین در ارتباط نمی باشند. وی معتقد است که در چاقی اطفال و نوجوانان، مقدار کلی بافت چربی بدن، انسولین و نه نمایه های مقاومت به انسولین، تنظیم کننده سطح هورمون لپتین می باشد [۲۴].

میزان کلی بافت چربی بدن<sup>۲</sup> و میزان چربی آزاد<sup>۳</sup> از جمله عوامل مؤثر بر میزان لپتین می باشند، گرچه نقش این عوامل در مطالعه ما بررسی نشده است [۲۴].

در مطالعه دیگری نیز که بر روی زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک صورت گرفت، نشان داده شده که بعد از تطبیق با نمایه توده بدنی، بین سطح سرمی لپتین و نمایه HOMA و هیپرانسولینمی رابطه معنی داری وجود ندارد. طبق نظر این مطالعه، ارتباط بین غلظت لپتین در زنان مبتلا به PCOS با بروز مقاومت به انسولین، تنها وابسته به چاقی و متغیرهای آن می باشد. علاوه بر آن در انسان افزایش انسولین فقط در زمانی می تواند سطح لپتین را تحت تأثیر خود قرار دهد که بطور درازمدت ایجاد شده باشد [۲۵].

از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به پایین بودن حجم نمونه به دلیل تقارن زمان انجام مطالعه با فصل امتحانات مدارس اشاره کرد. علاوه بر آن عدم انجام آزمون خوراکی تحمل گلوکز و استفاده از کلامپ گلوکز از محدودیت های دیگری می باشد که می توان به آن اشاره کرد.

<sup>1</sup> K. Sudi et al

<sup>2</sup> Total body fat mass

<sup>3</sup> Body fat mass free

## مآخذ

1. Franz Krempler, Emanuel Hell, Carmen Winkler, David Breban, Wolfgang patsch. Plasma Leptin levels interaction of obesity with a common variant of insulin receptor substrate-1. *Arterioscler Thromb Vas, Biol*1998; 1686-1690.
2. Nain-Feng Chu, Jin-Biou Chang, Shih-Ming Shieh. Plasma Leptin, fatty acids, and Tumor Necrosis Factor-Receptor and insulin Resistance. *Obesity Research* 2003; 1104: 531-40.
3. Caro JF. Insulin resistance in obese and non obese men. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991; 73: 691-5.
4. Flack JM, Sowers JR. Epidemiologic and clinical aspects of insulin resistance and hyperinsulinemia. *Am J Med*1991; 91 (1A): 11S-21S.
5. Claudic Maffei, Paolo Moghelti, Alessandra Grezzani, Moriangel Clement, Rossella Gaudino, Luciano Tato. Insulin Resistance and the Persistence of Obesity from Childhood into Adulthood. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002; 87 (1): 71-76.
6. Christos S. Mntzoros. The Role of Leptin in Human Obesity and Disease: A Review of Current Evidence. *Annals of Internal Medicine* 1999; 13, 81: 671-680.
7. Julia Steinberger, Lyn Steffen, David R. Jacobs, Antoinette Moran, Ching-Ping Hony, Alan R. Sinaiko. Relation of Leptin to insulin resistance syndrome in children. *Obesity Research* 2003; 11(a): 1124-1130.
8. Raitakari OT, Porkka KVK, Ronnema T, Knip M, Huari M, Akerblom HK, Viikari JSA. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescent. *Diabetologia* 1995; 38: 1042-1050.
9. Ronnema T, Knip M, Lautala P, Viikari J, Uhari M, Leino A. Kaprio EA, Salo MK, Dahl M, Nuutinen EM. Serum insulin and other cardiovascular indicators in children, adolescent and young adults. *Ann Med* 1991; 23: 67-72.
10. Berenson GS, Radhakrishnamurthy B, Bao W, Srinivasan SR. Does adult-onset diabetes mellitus begin in childhood? The Bogaluso Heart Study. *Am J Med Sci* 1995; 310 (Suppl 1): 577-582.
11. Schwartz MW, Prigeon RL, Porte DJ. Evidence that plasma Leptin and insulin levels are associated with body adiposity via different mechanisms. *Diabetes care* 1997; 20: 1476-1481.
12. Maffas C, Pictrobellui A, Guezzani A, Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obesity Research* 2001; 9: 179-187.
13. Kuczmarksi RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM. CDC Growth Charts: United States. *Ads Data*2000; 314: 1-28.
14. Ambrosius W.T, Cumpton J.A, Bowsher R.R, Pralt J. et al. Relation of race age and sex hormone differences to serum leptin concentrations in children and adolescents. *Horm. Res.* 1998; 49-240.
۱۵. فخرزاده، حسین، حمیدی، آناهیتا، پورا ابراهیم، رسول، حشمت، رامین. لاریجانی، باقر، چاقی و عوامل خطر ساقلی عروقی همراه با آن در کودکان ایرانی. *مجله دیابت و لیپید ایران*، ۱۳۸۳، دوره ۴ (شماره ۲): ۱۷۵-۱۸۵.
16. Victor Manuel Mendoza-Nunez, Angle Garcia-Sanchez, Martha Sanchez-Rodriguez, Maria Eugenia Fonseca-Yerna et al. Overweight, Waist Circumference, Age, Gender, and Insulin Resistance as Risk Factors for Hyperleptinemia. *Obesity Research* 2002; 10: 253-259.
17. Paul Zimmet, Allison Hodge, Margery Nicolson, Myrlene Staten, Maximilian de Courten, Gary Dowse et al. Serum Leptin concentration, obesity and insulin resistance in western samoans: cross sectional study *BMJ* 1996; 313: 965-966.
18. Hassink SG, Sheslow DV, de lancey E, Opentanova I, Considine RV, Caro JF. Serum Leptin in children with obesity: Relationship to gender and development. *Pediatrics* 1996; 98: 201-203.
19. Falorni A, Bini V, Molinari D, Papi F, Celi F, Di Stefano G, et al. Leptin serum level in normal weight and obese children and adolescents: relationship with age, sex, pubertal development, body mass index and insulin. *Int J Obes Relat Metab Disord*1997; 21: 881-890.
20. N-F Chu, D-J Wang, S-M Shieh, EB Rimm. Plasma leptin concentrations and obesity in relation to insulin resistance syndrome components among schoolchildren in Taiwan-the Taipe Children Heart Study. *International Journal of obesity* 2000; 24: 1265-71.
21. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, et al. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans. *Diabetes* 1996; 45: 699-701.
22. Schwarts MW, Baskin DG, Bukowski TR, et al. Specificity of leptin action and elevated blood glucose levels and hypothalamic neuropeptide Y gene expression in ob/ob mice. *Diabetes* 1996; 45: 531-5.

23. Ebihara K, Ogawa Y, Masuzaki H, et al. Transgenic overexpression of leptin rescues insulin resistance and diabetes in a mouse model of lipotrophic diabetes. *Diabetes* 2001; 50: 1440-8.
24. Sudi K, Gallistl S, Trobinger M, et al. Insulin and insulin resistance index are not independents for the variation in leptin in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 923-32.
25. Erdinc Erturk, Nesrin Kuru, Vahide Savci, Ercan Tuncel, Canan Ersoy, Sazi Imamoglu. Serum Leptin levels correlate with obesity parameters but not with hyperinsulinism in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2004; 85 (5): 1364-1367.