

## تستوسترون، گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی، هورمون محرک تیروئید، پرولاکتین و شاخص‌های سندرم متابولیک، مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت روی زنان سنین باروری ساکن مناطق شهری چهار استان منتخب کشور

دکتر فهیمه رمضانی تهرانی<sup>۱</sup>، دکتر آزیتا زاده وکیلی<sup>۲</sup>، سمیه هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر عطیه آموزگار<sup>۳</sup>، دکتر فریدون عزیز<sup>۳</sup>

۱) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، ۳) مرکز تحقیقات اندوکرین، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: ولنجک، خیابان یمن، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی؛ e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** تفاوت شیوع بیماری‌های متابولیک و قلبی - عروقی در زنان و مردان می‌تواند ناشی از اختلاف الگوی هورمونی آن‌ها باشد. بنابراین، پژوهش حاضر به بررسی ارتباط بین شاخص‌های سندرم متابولیک با الگوی هورمونی در جمعیت زنان سنین باروری پرداخته شد. **مواد و روش‌ها:** از بین ۱۱۲۶ زن غیر یائسه‌ی ۴۵-۱۸ ساله‌ای که به روش خوشه‌ای چند مرحله‌ای از بین زنان مناطق شهری ۴ استان منتخب کشور (گلستان، هرمزگان، کرمانشاه، قزوین) انتخاب شده بودند، ۴۲۳ زن فاقد اختلال هورمونی برای بررسی حاضر در نظر گرفته شدند. افراد تحت معاینه‌های بالینی و بررسی شاخص‌های تن‌سنجی، بیوشیمیایی و هورمونی قرار گرفتند. ارتباط شاخص‌های سندرم متابولیک با هورمون‌ها با استفاده از روش همبستگی پیرسون یا اسپیرمن و رگرسیون لجستیک بررسی شد. **یافته‌ها:** یافته‌های مقایسه‌ی شاخص‌های سندرم متابولیک در چارک‌های اول و چهارم نشان داد که فشارخون دیاستولی، قند خون ناشتا، دور کمر و کلسترول - HDL به‌طور معنی‌داری بین چارک اول و چهارم غلظت هورمون محرک تیروئید اختلاف دارند. هم‌چنین، قندخون ناشتا و دور کمر در دو چارک اول و چهارم با گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG) تفاوت معنی‌داری را نشان داد. چاقی مرکزی با سطح کاهش یافته SHBG ارتباط داشت و این ارتباط حتی بعد از همسان‌سازی برای سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن نیز مشاهده گردید. **نتیجه‌گیری:** تغییر در سطح هورمون‌ها حتی در محدوده‌ی طبیعی می‌تواند با شاخص سندرم متابولیک و خطرات قلبی - عروقی ارتباط داشته باشد، بنابراین نیازمند توجه ویژه به منظور شناسایی افراد در معرض خطر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سندرم متابولیک، تستوسترون، گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی،

هورمون محرک تیروئید، پرولاکتین.

دریافت مقاله: ۹۰/۶/۲۱ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۸/۱۰ - پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۲۲

## مقدمه

بیشتر یافته‌های عنوان شده در بالا مربوط به پژوهش‌های صورت گرفته روی زنان چاق، یائسه و یا مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که دچار نوعی تغییرات هورمونی هستند، می‌باشند. هدف پژوهش حاضر، بررسی ارتباط بین شاخص‌های سندرم متابولیک با الگو هورمونی در جمعیت زنان سنین باروری بود.

## مواد و روش‌ها

افراد مورد بررسی از شرکت‌کنندگان مطالعه‌ی بررسی شیوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS<sup>iii</sup>) در زنان ایرانی - مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت روی ۱۱۲۶ زن ۴۵-۱۸ ساله ایرانی در سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۹ انتخاب شدند.<sup>۲۰</sup> در پژوهش یاد شده از زنان واجد شرایط برای انجام یک مصاحبه جامع و سنجش فشارخون و بررسی‌های متابولیک، هورمونی و تن‌سنجی دعوت به‌عمل آمد. داده‌های مورد نیاز تمام آزمودنی‌ها به‌دست آمد، به استثنای ۹۷ زن که به درمانگاه مراجعه نکردند و ۱۰ نفر از شرکت‌کنندگان که یافته‌های بررسی‌های هورمونی و متابولیک آن‌ها در دسترس نبود. برای دستیابی به هدف پژوهش حاضر، زنانی که براساس تعریف روتردام مبتلا به PCOS بودند (۱۳۶ نفر)، و مبتلایان به عدم تخمک‌گذاری (۷۷ نفر)، تخمدان پلی‌کیستیک (۷۴ نفر)، پرمویی (۲۰۵ نفر)، کم‌کاری تیروئید (۱۰ نفر) و افزایش پرولاکتین (۵ نفر) از پژوهش خارج شدند. به‌علاوه، زنانی که حین پژوهش باردار بودند (۴۳ نفر) و نیز زنان یائسه (۳۷ نفر) به بررسی وارد نشدند. در نهایت ۴۲۳ زن با سیکل‌های قاعدگی طبیعی و فاقد پرمویی در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گرفتند.

تمام آزمودنی‌ها تحت معاینات بالینی قرار گرفتند و وزن، قد، دور کمر، دور باسن و فشار خون آن‌ها توسط پرسنل آموزش‌دیده اندازه‌گیری شد. قد و وزن افراد با لباس کم و سبک، بدون کفش و با استفاده از ابزار استاندارد سنجیده شد. سنجش وزن با استفاده از ترازوی مدرج شده با دقت ۰/۱ کیلوگرم صورت گرفت. قد و دورکمر با دقت ۰/۵ سانتی‌متر و با استفاده از یک نوار اندازه‌گیری سنجیده شدند. دور کمر حداقل میانی بین پایین‌ترین دنده و ستیغ ایلیاک، و در پایان یک بازدم آرام سنجیده شد. نمایه‌ی

سندرم متابولیک گروهی از اختلالات متابولیکی شامل چاقی، اختلال تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی، کلسترول - HDL پایین و کلسترول - LDL و تری‌گلیسرید بالا و افزایش فشار خون بالا می‌باشد،<sup>۱</sup> که تمام این عوامل به‌عنوان عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD<sup>i</sup>) اثبات شده‌اند و حضور همزمان آن‌ها موجب افزایش بروز خطر بیماری‌های قلبی - عروقی می‌گردد.<sup>۲</sup> براساس دستورالعمل کمیته‌ی جهانی قلب، مهم‌ترین عوامل خطر CVD عبارتند از: چاقی، فشارخون بالا، اختلالات شاخص‌های چربی و دیابت.<sup>۳</sup> در سال‌های اخیر، پژوهش‌های بسیاری به منظور بررسی ارتباط بین هورمون‌ها و عوامل خطر قلبی - عروقی انجام شده‌اند.<sup>۴-۵</sup> پرولاکتین به‌عنوان یک عامل بالقوه‌ی مولد دیابت و افزایش چربی خون معرفی شده است،<sup>۶،۷</sup> که بر تعادل انرژی و سوخت و ساز غذا تاثیرگذار می‌باشد.<sup>۸</sup> در پژوهشی روی زنان یائسه، ارتباطی بین نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)<sup>ii</sup> و شاخص چربی شکمی با سطح پرولاکتین به دست آمده است.<sup>۹</sup> استروئیدهای جنسی نیز از راه گیرنده‌های اختصاصی که به طور عمده در بافت‌های چربی بیان می‌شوند، بر عوامل خطر CVD تاثیرگذار هستند.<sup>۱۰</sup> در زنان سطح هورمون‌های استروژنی (بدون توجه به این‌که به‌صورت اندوژن وجود داشته باشند یا این‌که به‌صورت اگزوژن داده شوند) با سطح افزایش یافته‌ی کلسترول - HDL همراه است که اثر حفاظتی در مقابل خطرات CVD دارد.<sup>۱۱</sup> در مقابل، بیشتر بررسی‌ها افزایش خطر CVD را در زنان مبتلا به افزایش آندروژن که با تستوسترون بالا و سطح پایین گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی شناخته می‌شود، نشان داده‌اند،<sup>۱۲-۱۴</sup> اگرچه داده‌های پژوهش‌های اخیر، به طور عمده ارتباط معکوسی بین سطح تستوسترون و خطرات CVD را بیان نموده‌اند.<sup>۱۵</sup> گزارش‌های بسیاری از وجود ارتباط قوی بین چاقی مرکزی در زنان و سطح آندروژن سرم وجود دارد.<sup>۱۶-۱۸</sup> شیوع بالاتر فشار خون بالا در زنان یائسه در مقایسه با زنان سنین باروری، بیانگر نقش احتمالی هورمون‌های جنسی در ایجاد فشار خون بالاست.<sup>۱۹</sup>

i- Cardiovascular disease

ii - Body mass index

iii- Polycystic ovary syndrom

باتوجه به نرمال یا غیرنرمال بودن داده‌ها، به‌ترتیب با استفاده از روش همبستگی پیرسون و اسپیرمن تعیین شد. برای تعیین ارتباط هرکدام از اجزای سندرم متابولیک با هورمون‌ها رگرسیون لجستیک استفاده شد. در این آزمون آماری دیگر متغیرهای مداخله‌گر نیز کنترل شدند. سپس غلظت هورمون‌ها به‌صورت چارکی تقسیم‌بندی گردیدند. شاخص‌های متابولیک بین چارک‌های اول و آخر، با استفاده از آزمون تی برای داده‌های نرمال و آزمون من - ویتنی برای داده‌های غیرنرمال مقایسه شدند.

### یافته‌ها

ویژگی‌های بالینی و متابولیکی آزمودنی‌های پژوهش حاضر در جدول شماره ۱ ارائه شده است. جدول شماره ۲، ضریب همبستگی غلظت هورمون‌های سرمی و شاخص‌های متابولیک را نشان می‌دهد. تمام هورمون‌های اندازه‌گیری شده به‌استثنای تستوسترون با دورکم ارتباط داشتند. به‌علاوه، سطح آندرستندیون همبستگی قابل‌توجهی با کلسترول - HDL و فشارخون دیاستولی و هورمون محرک تیروئید با فشارخون سیستولی ارتباط داشت. یافته‌های پژوهش حاضر بیان‌گر آن بود که قندخون ناشتا همبستگی معنی‌داری با TSH و SHBG دارد.

جدول ۱- ویژگی‌های بالینی و متابولیک شرکت‌کنندگان در مطالعه

متغیر	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۳۴/۴ ± ۷/۶
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۰۹ ± ۱۴
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۶۹ ± ۱۱
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۸۵ ± ۴۲
کلسترول - LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۱ ± ۳۵
کلسترول - HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۵ ± ۱۳
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۴۲ ± ۹۸
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۹ ± ۵/۱
دور کم (سانتی‌متر)	۶۷/۵ ± ۱۲/۸
دور باسن (سانتی‌متر)	۸۵/۰ ± ۱۲/۲
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۸۸/۹ ± ۲۶/۱
پرولاکتین (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	۱۶/۰ ± ۱۰/۴
گلوبولین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی (نانومول در لیتر)	۷۲/۶ ± ۲۴/۱
تستوسترون (نانومول در لیتر)	۰/۵ ± ۰/۲
آندرستندیون	۱/۲ ± ۰/۴

توده‌ی بدن (BMI) با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه گردید.

نمونه‌ی خون افراد در ابتدای صبح بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در روز دوم یا سوم سیکل قاعدگی هر فرد برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی گرفته<sup>۲۱</sup> و در لوله‌های آزمایش جمع‌آوری شدند. گلوکز ناشتای خون (FBS)<sup>i</sup> به روش کالیمتری آنزیمی و با استفاده از روش گلوکز اکسیداز سنجیده شد. اندازه‌گیری لیپیدها شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید و کلسترول - HDL با کیت‌های تجاری معتبر صورت گرفت. کلسترول تام و تری‌گلیسرید به ترتیب با استفاده از روش کالریمتری آنزیمی با کلسترول استراز، کلسترول اکسیداز و گلیسرول فسفات اکسیداز اندازه‌گیری شدند. کلسترول - HDL بعد از ته‌نشینی آپولیپوپروتئین B که شامل لیپوپروتئین‌ها و اسیدفسفوتنجستیک است، اندازه‌گیری شد. بررسی تمام نمونه‌ها در شرایط قابل قبول معیارهای کنترل کیفیت درونی انجام گردید. ضریب تغییرات برون و درون آزمونی به ترتیب کمتر از ۲/۵٪ و ۳/۲٪ بود. دهیدرواپی آندرستندیون سولفات و آندرستندیون با روش ایمونواسی آنزیمی اندازه‌گیری شدند. گلوبولین متصل‌شونده به هورمون جنسی (SHBG)<sup>ii</sup> با روش ایمونوآنزیمومتری و پرولاکتین و هورمون محرک تیروئید با روش ایمونورادیومتری سنجیده شدند. ضریب تغییرات برون و درون آزمونی به‌ترتیب برای دهیدرواپی آندرستندیون سولفات (DHEAS)<sup>iii</sup> ۲٪ و ۵/۱٪، برای SHBG ۱/۲٪ و ۵/۷٪، برای آندرستندیون ۲/۲٪ و ۳/۵٪، برای TSH ۱/۷٪ و ۳/۴٪ و برای پرولاکتین ۱/۲٪ و ۴/۱٪ بود. در این پژوهش سندرم متابولیک براساس تعریف JIS<sup>iv</sup> صورت گرفت که عبارت است از دور کم برابر یا بیشتر از ۹۵ سانتی‌متر، کلسترول - HDL کمتر از ۵۰، فشارخون سیستولی برابر یا بیشتر از ۱۳۰ یا فشارخون دیاستولی برابر یا بیشتر از ۸۵، تری‌گلیسرید برابر یا بیشتر از ۱۵۰، FBS برابر یا بیشتر از ۱۰۰.<sup>۲۲</sup>

داده‌های کمی با استفاده از آزمون کولموگراف-اسمیرنوف از نظر نرمال بودن بررسی و به‌صورت میانگین ± انحراف معیار و یا میانه (صدک‌های ۷۵ - ۲۵) بیان شدند. همبستگی بین غلظت هورمون‌ها و شاخص‌های متابولیک

i- Fasting blood sugar

ii- Sex hormone binding globulin

iii- Dehydroepiandrosterone sulfate

iv- Joint interim statement

جدول ۲- ضریب همبستگی غلظت هورمون‌های سرمی و شاخص‌های سندرم متابولیک

دور کمر	قند خون ناشتا	فشارخون دیاستولی	فشارخون سیستولی	تری‌گلیسرید	کلسترول - HDL		
-۰/۸۶	-۰/۰۱	-۰/۰۱	-۰/۰۳	-۰/۰۴	۰/۸	r*	پرولاکتین
۰/۰۰۱	۰/۷	۰/۸	۰/۵	۰/۳۷	۰/۰۲	p†	(میکروگرم در میلی‌لیتر)
-۰/۸۱	۰/۱۲	-۰/۰۰۵	-۰/۰۱	-۰/۰۹	۰/۰۶	r	گلوبولین متصل شونده
۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۹	۰/۸	۰/۰۵	۰/۸۸	p	به هورمون‌های جنسی (نانومول در لیتر)
-۰/۰۸	-۰/۰۲	-۰/۰۵	۰/۰۲	-۰/۰۸	۰/۰۴	r	تستوسترون
۰/۰۷	۰/۵	۰/۳	۰/۰۴	۰/۰۷	۰/۴۱	p	(نانومول در لیتر)
-۰/۸۹	-۰/۰۵	-۰/۰۸	-۰/۰۴	-۰/۰۷	۰/۸۲	r	آندروستندیون
۰/۰۰۰	۰/۳	۰/۰۷	۰/۳۶	۰/۸۳	۰/۰۱	p	(نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۰۹	۰/۱	۰/۱۴	۰/۰۸	۰/۱۲	-۰/۸۳	r	هورمون محرک تیروئید
۰/۰۷	۰/۰۵	۰/۰۲	۰/۰۹	۰/۰۱	۰/۰۰۵	p	(واحد بین‌المللی در لیتر)

\* ضریب همبستگی، † مقدار P < ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

بین SHBG و آندروستندیون با قندخون ناشتا و کلسترول HDL دیده شد. به علاوه یافته‌های پژوهش حاضر ارتباطی بین غلظت هورمون محرک تیروئید و تری‌گلیسرید را نشان داد.

برای بررسی ارتباط غلظت هورمون‌های سرمی با عوامل خطر سندرم متابولیک رگرسیون لجستیک انجام گردید که در این روش سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن کنترل شدند. یافته‌ها نشان داد دور کمر ارتباط معکوسی با سطح پرولاکتین و SHBG دارد. همچنین، ارتباط مثبت معنی‌داری

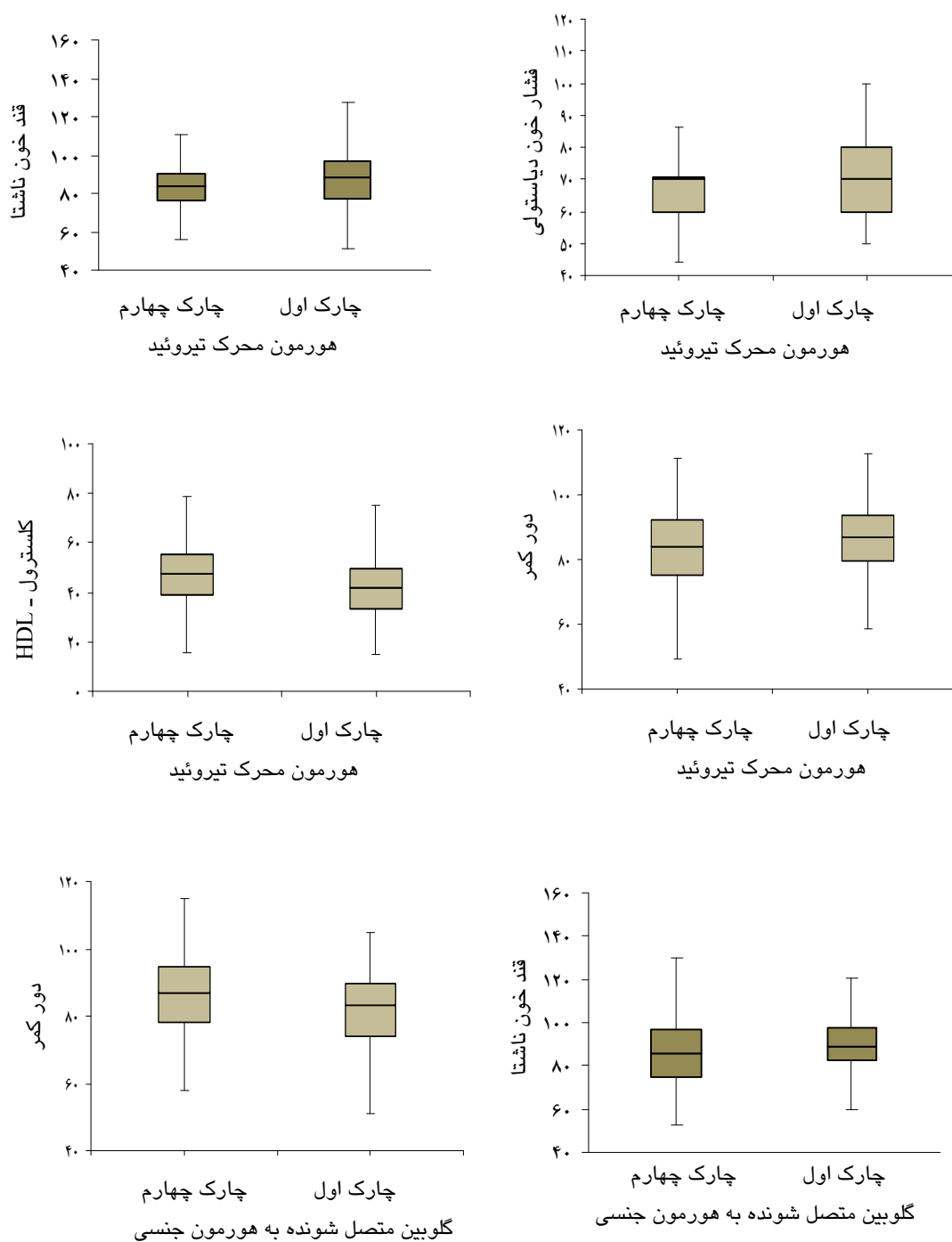
جدول ۳- ارتباط بین غلظت هورمون‌های سرمی و شاخص‌های تن‌سنج با عوامل خطر سندرم متابولیک

سن		نمایه‌ی توده‌ی بدن		هورمون محرک تیروئید		پرولاکتین		آندروستندیون		گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی	
B(SE)	P	B(SE)	P	B(SE)	P	B(SE)	P	B(SE)	P	B(SE)†	P‡
-۰/۱۱(-۰/۱۱)	۰/۳	-۰/۱(-۰/۰۲)	۰	-۰/۱(-۰/۰۴)	۰/۸	-۰/۰۰۲(-۰/۰۱)	۰/۸	-۰/۴(-۰/۰۲)	۰/۰۵	-۰/۰۴(-۰/۰۰۵)	۰/۳
-۰/۰۱(-۰/۰۱)	۰/۲	-۰/۱(-۰/۰۲)	۰	-۰/۱(-۰/۰۲)	۰/۲	۰/۰۱(-۰/۰۱)	۰/۴	-۰/۱(-۰/۰۲)	۰/۶	-۰/۰۵(-۰/۰۰۵)	۰/۲
۰/۸(-۰/۰۳)	۰/۰۰۱	-۰/۱(-۰/۰۲)	۰/۰۰۴	-۰/۰۶(-۰/۰۴)	۰/۸	-۰/۰۱(-۰/۰۱)	۰/۶	-۰/۱(-۰/۰۳)	۰/۷	-۰/۰۰۶(-۰/۰۰۷)	۰/۴
۰/۰۳(-۰/۰۲)	۰/۸	۰/۱(-۰/۰۳)	۰	-۰/۰۴(-۰/۰۴)	۰/۳	-۰/۰۲(-۰/۰۱)	۰/۲	-۰/۱(-۰/۰۳)	۰/۷	-۰/۰۱(-۰/۰۰۶)	۰/۰۱
۰/۰۷(-۰/۰۲)	۰			-۰/۰۲(-۰/۰۲)	۰/۵	-۰/۰۴(-۰/۰۱)	۰/۸	-۰/۳(-۰/۰۲)	۰/۸	-۰/۰۱(-۰/۰۰۶)	۰/۰۴

\* مقدار P < ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است. † خطای استاندارد، ‡ ضریب رگرسیون

دارند. همچنین، قند خون ناشتا و دورکمر در دو چارک اول و چهارم SHBG نیز تفاوت معنی‌داری را نشان داد (شکل شماره ۱).

یافته‌های مقایسه‌ی شاخص‌های سندرم متابولیک در چارک‌های اول و چهارم نشان داد فشارخون دیاستولی، قندخون ناشتا، دورکمر و کلسترول - HDL به طور معنی‌داری بین چارک اول و چهارم غلظت TSH اختلاف



شکل ۱- ارتباط شاخص‌های سندرم متابولیک با چارک اول و چهارم هورمون محرک تیروئید و گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی

بالای این هورمون‌ها با خطرات بالاتر قلبی - عروقی و متابولیک همراه است.

چاقی مرکزی با سطح کاهش یافته SHBG ارتباط دارد و در پژوهش حاضر این ارتباط حتی بعد از همسان‌سازی برای سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن نیز دیده شد. رنیکه و همکاران در یک بررسی روی زنان یائسه دریافتند که آندروژن بالا و SHBG پایین در بیماران مبتلا به سندرم

## بحث

یافته‌های پژوهش حاضر بیانگر وجود ارتباط بین غلظت هورمون‌های سرمی و شاخص‌های سندرم متابولیک می‌باشد. غلظت سرمی گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی، هورمون محرک تیروئید و پرولاکتین ارتباط معنی‌داری با دور کمر داشت. یافته‌ها نشان داد سطح

سوخت و ساز کربوهیدرات در عضلات و بافت چربی، توسط هورمون محرک تیروئید از راه عملکرد انسولین تحت تاثیر قرار می‌گیرد. یافته‌های پژوهش حاضر به این نکته اشاره دارد که به احتمال زیاد انسولین نقش فعالی در نواسانات سطح SHBG سرم ایفا می‌کند. سطح در حال افزایش انسولین سبب مهار تولید SHBG می‌شود.<sup>۲۸</sup> این مورد می‌تواند در بیماران چاق بیشتر باشد، بنابراین سطح کاهش یافته‌ی SHBG می‌تواند یک هشدار برای شرایط افزایش آندروژن باشد و به‌عنوان نشانگری برای پیشگیری از مقاومت به انسولین مورد توجه قرار گیرد. سطح مهار شده‌ی SHBG با سطح بالای آندروژن سرم همراه است و می‌تواند نشان‌گری برای عوامل خطر اندوکراین و متابولیک باشد.

مهم‌ترین نقاط قوت پژوهش حاضر، نوع مطالعه، نحوه‌ی انتخاب نمونه و حجم مناسب نمونه می‌باشد. در مطالعه‌ی مقطعی و مبتنی بر جمعیت حاضر طیف وسیعی از شاخص‌های تن‌سنجی و سطح هورمون‌ها بررسی شد و بدین ترتیب ارتباط مستقل بین هورمون‌ها و شاخص‌های متابولیک با آنالیزهای چندمتغیری به دست آمد. با توجه به مقطعی بودن مطالعه نمی‌توان در مورد روابط علت و معلولی شاخص‌های متابولیک و هورمون‌ها بحث کرد و انجام مطالعات کوهورت آینده‌نگر در این زمینه توصیه می‌شود. پژوهش حاضر روی زنان و در گروه سنی محدودی (سنین باروری) انجام شد، بنابراین نمی‌توان یافته‌های به دست آمده را به گروه سنی و جنسی دیگر تعمیم داد.

بررسی حاضر روی زنان سنین باروری فاقد PCOS، پرمویی و افزایش آندروژن انجام شد. یافته‌ها بیانگر آن بودند که بین عملکرد تیروئید و شاخص‌های سندرم متابولیک از جمله دور کمر، فشارخون دیاستولی، تری‌گلیسرید، کلسترول - HDL و قندخون ناشتا ارتباط وجود دارد. دیگر هورمون‌های اندازه‌گیری شده به‌جز تستوسترون با دور کمر ارتباط داشتند. یافته‌های به دست آمده آن بود که در دختران و زنان طبیعی سنین باروری، هر تغییری در سطح هورمون‌ها می‌تواند با شاخص سندرم متابولیک و خطرات قلبی - عروقی ارتباط داشته باشد. وجود این اختلالات هورمونی تهدیدی است برای وجود عوامل خطر متابولیک و بیان‌گر نیاز به جستجو برای افراد پرخطر می‌باشد. همچنین، افراد پرخطر باید برای بررسی‌های بالینی

متابولیک دیده می‌شود.<sup>۲۳</sup> یافته‌های پژوهش حاضر مشابه یافته‌های مطالعه‌ی مروری برند و همکاران مبنی بر وجود ارتباط بین سندرم متابولیک با سطح پایین SHBG در زنان و مردان است.<sup>۲۴</sup> در واقع سطح هورمون‌های سرم از دو راه بر ایجاد CVD تاثیرگذار هستند؛ به طور غیرمستقیم از راه ایجاد تغییرات متابولیکی مانند افزایش دورکمر، چاقی، فشار خون بالا، مقاوت به انسولین و یا اختلالات چربی خون و به‌صورت مستقیم از راه ایجاد تغییرات چشمگیر در مسیرهای سلولی که سبب تشدید روند آتروژنز و ترومبوز می‌شود.

یافته‌های بررسی حاضر بیانگر ارتباط معکوس بین پرولاکتین سرم و دورکمر بود، درحالی‌که کوک و همکاران افزایش ترشح پرولاکتین را در بیماران چاق نشان دادند.<sup>۷</sup> از سوی دیگر، ارنست و همکاران یافته‌های متناقض را با یافته‌های پژوهش کنونی به دست آوردند. آن‌ها نه تنها هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح پایه‌ای پرولاکتین سرم و شدت چاقی با اختلالات متابولیکی مرتبط به دست نیاوردند، حتی تغییرات سیستماتیک در غلظت پایه‌ای هورمون‌ها بعد از کاهش شدید وزن را نیز نشان ندادند. براساس یافته‌های آن‌ها پرولاکتین نقش عمده‌ای در پاتوفیزیولوژی چاقی ندارد.<sup>۲۵</sup>

یافته‌های پژوهش حاضر بیانگر ارتباط مثبت بین سطح TSH سرم با دور کمر و دیگر اجزای سندرم متابولیک مانند کلسترول - HDL پایین می‌باشد. Ruhla و همکاران همبستگی مثبت چشمگیری بین TSH افراد دارای عملکرد طبیعی تیروئید با چاقی، افزایش تری‌گلیسرید و شانس بالاتر ابتلا به سندرم متابولیک را نشان دادند.<sup>۲۶</sup> بنابراین، TSH کمتر از ۲/۵ میلی‌واحد در لیتر با شاخص‌های مطلوب متابولیک ارتباط دارد. پژوهش اخیر روی جمعیت کره‌ای نشان داده که سطح بالاتر TSH ممکن است پیشگویی‌کننده‌ی سندرم متابولیک باشد. هورمون‌های تیروئید ممکن است از راه تحریک سرعت سوخت و ساز پایه، بر تغییرات متابولیکی در بدن اثرگذار باشند.<sup>۲۷</sup>

یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از وجود ارتباط غلظت قندخون ناشتا با TSH و SHBG است که بعد از کنترل از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن نیز هم‌چنان وجود داشت. به‌طور مشابهی پارک و همکاران<sup>۲۷</sup> دریافتند بعد از کنترل دیگر متغیرهای مداخله‌گر، سطح بالاتر TSH با افزایش مقاومت به انسولین ارتباط دارد. چنین به نظر می‌رسد که

مشکلات در سال‌های بعدی زندگی مورد توجه قرار گیرند.

مناسب و نیز درمان برای بهبود شرایط بالینی و پیشگیری از

## References

- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-28.
- Isomaa B. A major health hazard: the metabolic syndrome. *Life Sci* 2003; 73: 2395-411.
- Muller M, van der Schouw YT, Thijssen JH, Grobbee DE. Endogenous Sex Hormones and Cardiovascular Disease in Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5076-86.
- Kumagai S, Kai Y, Sasaki H. Relationship between insulin resistance, sex hormones and sex hormone-binding globulin in the serum lipid and lipoprotein profiles of Japanese postmenopausal women. *J Atheroscler Thromb* 2001; 8: 14-20.
- Friedrich N, Roskopf D, Brabant G, Volzke H, Nauck M, Wallaschofski H. Associations of anthropometric parameters with serum TSH, prolactin, IGF-I, and testosterone levels: results of the study of health in Pomerania (SHIP). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010; 118: 266-73.
- Bole-Feysot C, Goffin V, Edery M, Binart N, Kelly PA. Prolactin (PRL) and its receptor: actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice. *Endocr Rev* 1998; 19: 225-68.
- Kok P, Roelfsema F, Langendonk JG, de Wit CC, Frolich M, Burggraaf J, et al., Increased circadian prolactin release is blunted after body weight loss in obese premenopausal women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290: 218-24.
- Kok P, Roelfsema F, Frolich M, Meinders AE, Pijl H. Prolactin release is enhanced in proportion to excess visceral fat in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4445-9.
- McTiernan A, Wu L, Chen C, Chlebowski R, Mossavar-Rahmani Y, Modugno F, et al. Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1662-77.
- Rodriguez-Cuenca S, Monjo M, Proenza AM, Roca P. Depot differences in steroid receptor expression in adipose tissue: possible role of the local steroid milieu. *Am J Physiol - Endocrinol Metab* 2005; 288: E 200-7.
- Dobs AS, Bachorik PS, Arver S, Meikle AW, Sanders SW, Caramelli KE, et al. Interrelationships among lipoprotein levels, sex hormones, anthropometric parameters, and age in hypogonadal men treated for 1 year with a permeation-enhanced testosterone transdermal system. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1026-33.
- Janssen I, Powell LH, Kazlauskaitė R, Dugan SA. Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Fat Patterning Study. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 604-10.
- Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, Ebeling PR, Randolph JF, Burger HG, et al. Central abdominal fat and endogenous hormones during the menopausal transition. *Fertil Steril* 2003; 79: 1335-40.
- Brand JS, van der Schouw YT. Testosterone, SHBG and cardiovascular health in postmenopausal women. *Int J Impot Res* 2010; 22: 91-104.
- Davis SR. Cardiovascular and cancer safety of testosterone in women. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18: 198-203.
- Patel SM, Ratcliffe SJ, Reilly MP, Weinstein R, Bhasin S, Blackman MR, et al. Higher serum testosterone concentration in older women is associated with insulin resistance, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4776-84.
- Soteriades ES, Hauser R, Kawachi I, Liarokapis D, Christiani DC, Kales SN. Obesity and cardiovascular disease risk factors in firefighters: a prospective cohort study. *Obesity* 2005; 13: 1756-63.
- Schmidt J, Brannstrom M, Landin-Wilhelmsen K, Dahlgren E. Reproductive Hormone levels and anthropometry in postmenopausal women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a 21-Year follow-up study of women diagnosed with PCOS around 50 years ago and their age-matched controls. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 2010-959.
- Khalil RA. Sex hormones as potential modulators of vascular function in hypertension. *Hypertension* 2005; 46: 249-54.
- Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 39.
- Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2745-9.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
- Reinecke H, Bogdanski J, Woltering A, Breithardt G, Assmann G, Kerber S, et al. Relation of serum levels of sex hormone binding globulin to coronary heart disease in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 2002; 90: 364-8.
- Brand JS, van der Tweel I, Grobbee DE, Emmelot-Vonk MH, van der Schouw YT. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 189-207.
- Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Basal serum prolactin levels in obesity--unrelated to parameters of the metabolic syndrome and unchanged after massive weight loss. *Obes Surg* 2009; 19: 1159-62.
- Ruhla S, Weickert MO, Arafat AM, Osterhoff M, Isken F, Spranger J, et al. A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72: 696-701.
- Park SB, Choi HC, Joo NS. The relation of thyroid function to components of the metabolic syndrome in Korean men and women. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 540-5.
- Plymate SR, Matej LA, Jones RE, Friedl KE. Inhibition of sex hormone-binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 460-4.

Original Article

## Associations Between Hormonal Profiles of Urban Iranian Women of Reproductive age: A Community Based Study of Four Provinces

Ramezani Tehrani F<sup>1</sup>, Zadeh Vakili A<sup>2</sup>, Hashemi S<sup>1</sup>, Amuzegar A<sup>3</sup>, Azizi F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Reproductive Endocrinology Research Center, & <sup>2</sup>Obesity Research Center, and <sup>3</sup>Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail:ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 12/09/2011 Accepted: 13/11/2011

### Abstract

**Introduction:** Differences in prevalences of metabolic and cardiovascular disease (CVD) between men and women could be a result of differences in their hormonal profiles. In this study we aimed to examine the association between hormonal profiles and metabolic syndrome parameters in reproductive aged women. **Materials and Methods:** From 1126 non-menopause women, aged between 18-45 years, using the stratified, multistage probability cluster sampling method, 423 reproductive aged women, living in urban areas of four selected provinces (Golestan, Hormozgan, Kermanshah and Qazvin), without any hormonal disorder, were enrolled for this study. Clinical examinations, and antropometric, biochemical and hormonal parameters were assessed to determine associations between the hormonal profiles and metabolic syndrome parameters, using Spearman and Pearson correlation tests and Logistic regression. **Results:** Our analysis revealed that diastolic blood pressure, high density lipoprotein cholesterol, fasting blood sugar and waist circumference were differed significantly between quartiles 1 and 4 of thyroid stimulating hormone concentration. Also, fasting blood sugar and waist circumference differed in the two groups of Sex Hormone Binding Globulin concentration values. Central obesity was associated with reduced Sex Hormone Binding Globulin, a relationship observed after adjustment for age and body mass index. **Conclusions:** Hormonal variation even with normal limits could be associated with metabolic syndrome parameters and cardiovascular disease, making it necessary to identify individuals in high risk categories.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Sex hormone binding globulin, Testosterone, Prolactin, Thyroid stimulating hormone