

## ارتباط غلظت شاخص‌های التهابی با سندرم متابولیک و نمایه‌ی توده‌ی بدن در بزرگسالان

سمیه حسین‌پور نیازی<sup>۱</sup>، دکتر شهرام علمداری<sup>۲</sup>، دکتر پروین میرمیران<sup>۳</sup>، فیروزه حسینی اصفهانی<sup>۱</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۴</sup>

(۱) مرکز تحقیقات تغذیه و غدد درون‌ریز، مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۲) مرکز تحقیقات توسعه‌ی پژوهش‌های پزشکی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۳) گروه تغذیه‌ی بالینی، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، شهرک قدس، بلوار شهید فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، پلاک ۴۶، دکتر پروین میرمیران؛ e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** هدف پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین شاخص‌های التهابی با اجزای تشکیل‌دهنده‌ی سندرم متابولیک و نمایه‌ی توده‌ی بدن در افراد بزرگسال بود. **مواد و روش‌ها:** روش مطالعه‌ی حاضر مورد - شاهده‌ی بود که در آن ۸۰ فرد مبتلا به سندرم متابولیک و ۱۶۰ فرد فاقد سندرم متابولیک به ترتیب به عنوان گروه‌های مورد و شاهد بررسی شدند. بیماران مبتلا به سندرم متابولیک بر اساس معیار پانل درمانی بزرگسالان شناسایی و شاخص‌های تن‌سنجی، بیوشیمیایی و التهابی تعیین شد. **یافته‌ها:** میانگین سن افراد شرکت‌کننده در گروه سندرم متابولیک و گروه شاهد به ترتیب  $41/4 \pm 8/3$  و  $41/3 \pm 7/7$  سال بود که به دلیل همسان‌سازی سن و جنس در دو گروه هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ سن و جنس وجود نداشت. غلظت hsCRP سرم و آمیلوئید A سرم در گروه سندرم متابولیک در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود. در زنان در هر دو گروه مبتلا به سندرم متابولیک و گروه شاهد، غلظت hsCRP سرم ارتباط مستقیمی با نمایه‌ی توده‌ی بدن داشت. در زنان فاقد سندرم متابولیک ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین غلظت آمیلوئید A سرم با نمایه‌ی توده‌ی بدن مشاهده گردید. تنها ارتباط مستقیمی بین غلظت hsCRP سرم با دور کمر در مردان مبتلا به سندرم متابولیک وجود داشت. **نتیجه‌گیری:** غلظت hsCRP در افراد مبتلا به سندرم متابولیک افزایش می‌یابد، و در زنان با نمایه‌ی توده‌ی بدن و در مردان با دور کمر ارتباط مستقیم دارد.

**واژگان کلیدی:** سندرم متابولیک، آمیلوئید A سرم، پروتئین واکنش‌دهنده C

دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۱۳ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۱/۱۴ - پذیرش مقاله: ۹۲/۱/۲۴

### مقدمه

پروتئین واکنش‌دهنده C (CRP)<sup>(۱)</sup> یکی از شاخص‌های التهابی می‌باشد که در شرایط التهابی توسط سلول‌های کبدی سنتز می‌شود.<sup>(۲)</sup> آمیلوئید A سرم (SAA)<sup>(۳)</sup> یکی دیگر از

پروتئین‌های فاز حاد می‌باشد که در شرایط التهابی توسط کبد سنتز می‌شود. این پروتئین التهابی جایگزین آپوپروتئین A در کلسترول - HDL شده و از راه افزایش اتصال به گلیکوپروتئین‌های دیواره‌ی عروق سبب افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی می‌گردد.<sup>(۴)</sup> عوامل زمینه‌ای مانند چاقی،<sup>(۵)</sup> سیگار و عدم فعالیت بدنی<sup>(۶)</sup> سبب افزایش غلظت شاخص‌های التهابی می‌شوند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند غلظت

i - C-Reactive Protein  
ii - Serum Amyloid A

CRP در افراد مبتلا به سندرم متابولیک افزایش می‌یابد،<sup>۱۸،۹</sup> ولی یافته‌ها درباره‌ی آمیلوئید A سرم متناقض است.<sup>۴-۱۲</sup> از سوی دیگر مطالعات اندکی مهم‌ترین عامل اجزای تشکیل‌دهنده‌ی سندرم متابولیک، که سبب افزایش غلظت شاخص‌های التهابی می‌شود، را مورد بررسی قرار داده‌اند.<sup>۱۳-۱۵</sup> بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین شاخص‌های التهابی شامل CRP و آمیلوئید A سرم با اجزای تشکیل‌دهنده‌ی سندرم متابولیک، نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>۱</sup> و تعیین مهم‌ترین شاخص سندرم متابولیک در ایجاد التهاب در افراد بزرگسال ۵۵-۲۵ ساله بود.

## مواد و روش‌ها

پژوهش کنونی یک مطالعه‌ی مورد - شاهده‌ی بود که روی افراد بزرگسال ۵۵-۲۵ ساله صورت گرفت. ۸۰ فرد مبتلا به سندرم متابولیک به عنوان گروه مورد و ۱۶۰ فرد فاقد سندرم متابولیک به عنوان گروه کنترل به صورت نمونه-گیری متوالی از درمانگاه بیمارستان آیت الله طالقانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از بخش‌های دندان-پزشکی، فک و صورت، جراحی عمومی، و مشاوره و پیشگیری از سرطان در مدت ۸ ماه (از مرداد تا اسفند ۱۳۸۸) انتخاب، و در این پژوهش شرکت نمودند. افراد گروه مورد و شاهد بر مبنای جنس و سن (با فاصله‌ی گروه‌های سنی ۵ سال) با یکدیگر همسان‌سازی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل نداشتن سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت، سکته، مشکلات تیروئیدی و سرطان به واسطه‌ی احتمال تغییرات در رژیم غذایی، عدم داشتن رژیم غذایی ویژه مانند رژیم کاهش وزن، عدم مصرف داروهای کورتیکواستروئید و مکمل ویتامین‌های گروه ب در طی سه ماه اخیر به دلیل تاثیر در میزان شاخص‌های التهابی و غلظت hsCRP بیشتر از ۱۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بود. آزمودنی‌ها پس از توجیه هدف مطالعه، رضایت‌نامه‌ی آگاهانه را امضا، و در پژوهش شرکت نمودند.

افراد مبتلا به سندرم متابولیک همسو با معیارهای پانل درمانی بزرگسالان (ATP III)<sup>ii</sup> در سال ۲۰۰۵ وارد گروه مورد شدند.<sup>۱۶</sup> این معیارها شامل دارا بودن ۳ شاخص از ۵ شاخص زیر بود: ۱) کاهش کلسترول - HDL سرم (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر در مردان یا کمتر از ۵۰

میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر در زنان یا مصرف داروهای افزایش‌دهنده‌ی کلسترول - HDL)، ۲) افزایش تری‌گلیسرید خون (بیشتر یا مساوی ۱۵۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر یا مصرف داروهای کاهش‌دهنده‌ی تری‌گلیسرید سرم)، ۳) فشار خون بالا (فشار خون سیستولی بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستولی بیشتر یا مساوی ۸۵ میلی‌متر جیوه، و یا مصرف داروهای کاهش‌دهنده‌ی فشار خون)، ۴) اختلال در گلوکز خون (غلظت قند خون ناشتا برابر یا بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر یا مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون) می‌باشد. معیار پنجم شاخص سندرم متابولیک چاقی شکمی می‌باشد. با توجه به تاکید پانل درمانی بزرگسالان در تعریف چاقی شکمی بر اساس هر نژاد و کشور، در این پژوهش برای تعریف چاقی شکمی از مقدار تعریف شده در جامعه‌ی ایرانی استفاده شد. این مقدار برای چاقی شکمی، دور کمر بیشتر از ۸۹ برای مردان و بیشتر از ۹۱ برای زنان بود.<sup>۱۷</sup> همچنین، افراد فاقد سندرم متابولیک وارد گروه شاهد شدند.

وزن با کمین لباس، بدون کفش، با استفاده از ترازوی سکا و قد بدون کفش توسط متر نصب شده به دیوار اندازه-گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه گردید. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه بین پایین‌ترین دنده و استخوان ایلیاک اندازه‌گیری شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی پس از ۱۵ دقیقه استراحت، دو بار با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای اندازه-گیری، و میانگین آن به عنوان فشار خون فرد گزارش گردید. داده‌های مربوط به فعالیت بدنی طی یک سال گذشته با استفاده از پرسش‌نامه‌ی استاندارد فعالیت فیزیکی جمع‌آوری گردید. در این پرسش‌نامه تعداد و مدت زمان انجام هر فعالیت بدنی در طول ۱۲ ماه گذشته از افراد پرسیده شد، سپس میزان فعالیت بدنی به صورت معادل متابولیکی ساعت در هفته (MET-h/wk)<sup>iii</sup> محاسبه گردید.<sup>۱۸</sup> داده‌های مورد نیاز در مورد سن، جنس، تحصیلات (ابتدایی و راهنمایی، دبیرستان و دیپلم، تحصیلات دانشگاهی)، استعمال دخانیات (هیچ‌گاه سیگاری، در گذشته سیگاری، در حال حاضر سیگاری) و مصرف دارو یا مکمل از راه تکمیل پرسش‌نامه‌ی داده‌های عمومی (پیوست ۵) جمع‌آوری شد.

i - Body mass index

ii- Adult Treatment Panel III

iii- Metabolic equivalent-hour/week

تشکیل دهنده‌ی سندرم متابولیک با غلظت CRP و آمیلوئید A سرم در دو گروه مورد و شاهد به طور مستقل از یکدیگر، از ضریب همبستگی نسبی استفاده شد. اختلاف معنی‌دار بودن در سطح  $\alpha=0/05$  بررسی گردید.

### یافته‌ها

در پژوهش حاضر ۸۰ فرد (۳۹ زن و ۴۱ مرد) مبتلا به سندرم متابولیک و ۱۶۰ فرد (۷۸ زن و ۸۲ مرد) فاقد سندرم متابولیک شرکت کردند. میانگین سن افراد شرکت‌کننده در گروه سندرم متابولیک و گروه شاهد به ترتیب  $41/4 \pm 8/3$  و  $41/3 \pm 7/7$  سال بود که به دلیل همسان‌سازی سن و جنس در دو گروه هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ سن و جنس وجود نداشت. میانگین وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن، فشارخون سیستولی و دیاستولی، غلظت تری‌گلیسرید سرم، گلوکز ناشتای سرم، غلظت CRP سرم و آمیلوئید A سرم در گروه سندرم متابولیک در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P<0/05$ ). هیچ تفاوت معنی‌داری در میزان تحصیلات و استعمال دخانیات بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد (جدول ۱).

بین تعداد اجزای تشکیل دهنده‌ی سندرم متابولیک و غلظت hsCRP سرم ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $P<0/05$ ). پس از انجام آزمون Tukey، تنها تفاوت معنی‌داری بین دو گروه با تعداد اجزای سندرم متابولیک ۳ و ۴ به دست آمد ( $P=0/022$ ). هیچ ارتباط معنی‌داری بین غلظت آمیلوئید A سرم با تعداد اجزای سندرم متابولیک مشاهده نشد.

هیچ ارتباطی بین شاخص‌های التهابی و اجزای تشکیل‌دهنده‌ی سندرم متابولیک در مردان مبتلا به سندرم متابولیک و گروه شاهد مشاهده نشد. تنها ارتباط مستقیم بین غلظت hsCRP سرم با دور کمر در مردان مبتلا به سندرم متابولیک وجود داشت ( $P<0/05$ ) (جدول ۲).

در زنان در هر دو گروه مبتلا به سندرم متابولیک و گروه شاهد، غلظت CRP سرم ارتباط مستقیم با نمایه‌ی توده‌ی بدن داشت ( $P<0/05$ ). همچنین، در زنان فاقد سندرم متابولیک ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین غلظت آمیلوئید A سرم با نمایه‌ی توده‌ی بدن ( $P<0/05$ ) مشاهده گردید (جدول ۳).

نمونه‌ی خون سیاهرگی پس از ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه برای اندازه‌گیری غلظت گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول - HDL سرم گرفته شد. گلوکز خون به روش کالری‌متری با استفاده از گلوکز اکسیدان، تری‌گلیسرید سرم با استفاده از کیت تجاری شرکت پارس آزمون (ایران)، با دستگاه اتوآنالیزاسکتر، و نیز غلظت کلسترول - HDL سرم پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های دارای آپولیپوپروتئین  $\beta$  با محلول فسفوتنگستات اندازه‌گیری شد. تغییرات درون و بیرون آزمودنی به ترتیب  $1/6$  و  $0/6$ ٪ برای تری‌گلیسرید سرم و  $2$ ٪ برای کلسترول - HDL سرم بود. hsCRP سرم با روش الایزا و با استفاده از کیت (dbc - کانادا) و آمیلوئید A سرم نیز با روش الایزا و با استفاده از کیت کمپانی (بیواکتیو - آلمان) اندازه‌گیری گردید. حساسیت کیت‌های به کار گرفته شده برای CRP و آمیلوئید A سرم به ترتیب  $0/124$  نانوگرم در میلی‌لیتر و  $29$  نانوگرم در میلی‌لیتر و درصد ضریب تغییرات داخلی به ترتیب  $8$  و  $7$ ٪ بود.

در بررسی حاضر تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵، و نرم‌افزار STATA<sup>۱</sup> نسخه ۸ صورت گرفت. در مورد متغیرهای کمی ابتدا توزیع آن‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت، که تنها توزیع غلظت CRP و آمیلوئید A سرم نرمال نبود و مقادیر لگاریتم آن برای انجام آزمون‌های آماری محاسبه و مقادیر به صورت میانه و دامنه‌ی بین چارکی گزارش گردید، و برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون من - ویتنی استفاده شد. برای متغیرهای کمی با توزیع نرمال، مقادیر به صورت میانگین (انحراف استاندارد) گزارش، و به منظور مقایسه‌ی میانگین این متغیرها بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون تی مستقل استفاده شد. همچنین، پیرامون متغیرهای کیفی، فراوانی نسبی در هر گروه تعیین، و به منظور مقایسه این متغیرها در گروه مورد و شاهد از آزمون مجذور خی استفاده شد. برای مقایسه‌ی رابطه‌ی تعداد اجزای تشکیل‌دهنده‌ی سندرم متابولیک با غلظت hsCRP و آمیلوئید A سرم از آزمون ANOVA استفاده گردید. همچنین، به دلیل برهم‌کنش بین جنس و غلظت شاخص‌های التهابی، رابطه‌ی شاخص‌های التهابی و شاخص‌های سندرم متابولیک و سایر متغیرها به طور جداگانه آنالیز گردید. برای بررسی رابطه‌ی اجزای

جدول ۱- مقایسه‌ی ویژگی‌های عمومی، تن‌سنجی، فراسنج‌های بیوشیمیایی و شاخص‌های التهابی در گروه سندرم متابولیک و گروه شاهد

| متغیرها                                          | گروه مبتلا به سندرم متابولیک<br>(۸۰=تعداد) | گروه فاقد سندرم متابولیک<br>(۱۶۰=تعداد) |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------|
| سن (%)                                           |                                            |                                         |
| ۲۵-۳۴                                            | ۱۹ (۲۳/۷)                                  | ۳۸ (۲۳/۷)                               |
| ۳۵-۴۴                                            | ۳۲ (۴۰/۰)                                  | ۶۴ (۴۰/۰)                               |
| ۴۵-۵۵                                            | ۲۹ (۳۶/۳)                                  | ۵۸ (۳۶/۳)                               |
| جنس (%)                                          |                                            |                                         |
| مرد                                              | ۴۱ (۵۱/۰)                                  | ۸۲ (۵۱/۰)                               |
| زن                                               | ۳۹ (۴۹/۰)                                  | ۷۸ (۴۹/۰)                               |
| میزان تحصیلات (%)                                |                                            |                                         |
| ابتدایی و راهنمایی                               | ۴۳/۷                                       | ۴۵/۰                                    |
| دبیرستان و دیپلم                                 | ۴۰/۰                                       | ۴۰/۶                                    |
| تحصیلات دانشگاهی                                 | ۱۶/۳                                       | ۱۴/۴                                    |
| استعمال دخانیات (%)                              |                                            |                                         |
| هیچ‌گاه                                          | ۷۷/۵                                       | ۸۲/۵                                    |
| در گذشته سیگاری                                  | ۶/۳                                        | ۴/۴                                     |
| در حال حاضر سیگاری                               | ۱۶/۲                                       | ۱۳/۱                                    |
| میزان فعالیت بدنی (معادل متابولیکی ساعت در هفته) | $12/2 \pm 2/92^{\dagger}$                  | $13/5 \pm 4/0$                          |
| وزن (کیلوگرم)                                    | $82/9 \pm 10/4^{\dagger}$                  | $72/6 \pm 12/3$                         |
| نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)         | $27/8 \pm 3/3^{\dagger}$                   | $26/3 \pm 3/6$                          |
| دور کمر (سانتی‌متر)                              | $97/0 \pm 7/2^{\dagger}$                   | $87/8 \pm 10/4$                         |
| نسبت دور کمر به دور باسن                         | $0/91 \pm 0/07^{\dagger}$                  | $0/87 \pm 0/07$                         |
| فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)                 | $115 \pm 11^{\dagger}$                     | $107 \pm 12$                            |
| فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)                | $76/5 \pm 9/2^{\dagger}$                   | $71/2 \pm 8/5$                          |
| تری‌گلیسرید سرم (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)       | $181 \pm 52^{\dagger}$                     | $101 \pm 32$                            |
| گلوکز ناشتای سرم (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)      | $97/3 \pm 7/8^{\dagger}$                   | $90/4 \pm 6/6$                          |
| کلسترول - HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)         | $43/6 \pm 7/5^{\dagger}$                   | $37/7 \pm 7/5$                          |
| پروتئین و اکنتش‌دهنده‌ی C (میلی‌گرم در صد لیتر)  | $1/6 \pm 0/93^{\ddagger}$                  | $1/1 \pm 0/88$                          |
| آملوئید A سرم (میلی‌گرم در صد لیتر)              | $2/9 \pm 1/3^{\ddagger}$                   | $2/6 \pm 1/1$                           |

\* مقادیر میانگین  $\pm$  انحراف معیار می‌باشند، مگر این که مشخص شده باشند.  $^{\dagger}$  در مقایسه با گروه شاهد  $P < 0/05$ ، و برای مقایسه از آزمون تی مستقل استفاده شد.  $^{\ddagger}$  در مقایسه با گروه شاهد  $P < 0/05$ ، و برای مقایسه از آزمون من - ویتنی استفاده شد.

جدول ۲- ضریب همبستگی متغیرهای hsCRP و آمیلوئید A سرم با اجزای تشکیل‌دهنده سندرم متابولیک و نمایه‌ی توده‌ی بدن در مردان مبتلا به سندرم متابولیک و فاقد سندرم متابولیک\*

| نمایه‌ی توده‌ی بدن<br>(کیلوگرم بر متر مربع) | دور کمر<br>(سانتی‌متر) | قند خون ناشتا<br>(میلی‌گرم در صد میلی-لیتر) | تری‌گلیسرید سرم<br>(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) | کلسترول - HDL<br>(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) | فشارخون سیستولی<br>(میلی‌متر جیوه) | فشارخون دیاستولی<br>(میلی‌متر جیوه) | hsCRP<br>(میلی‌گرم در لیتر) |
|---------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| مردان مبتلا به سندرم متابولیک               |                        |                                             |                                               |                                             |                                    |                                     |                             |
| پروتئین واکنش‌دهنده‌ی C (میلی‌گرم در لیتر)  | ۰/۱۶۴                  | ۰/۲۶۷ <sup>†</sup>                          | ۰/۰۷۲                                         | ۰/۲۰۳                                       | -۰/۲۲۵                             | ۰/۲۱۳                               | ۰/۰۴۸                       |
| آمیلوئید A سرم (میلی‌گرم در لیتر)           | ۰/۰۱۶                  | ۰/۱۹۴                                       | ۰/۰۳۶                                         | ۰/۱۶۲                                       | -۰/۱۳۵                             | -۰/۱۵۶                              | -۰/۱۴۶                      |
| مردان فاقد سندرم متابولیک                   |                        |                                             |                                               |                                             |                                    |                                     |                             |
| پروتئین واکنش‌دهنده‌ی C (میلی‌گرم در لیتر)  | ۰/۰۹۶                  | ۰/۰۲۵                                       | -۰/۰۶۴                                        | ۰/۲۰۰                                       | ۰/۰۹۷                              | -۰/۰۰۲                              | -۰/۰۱۱                      |
| آمیلوئید A سرم (میلی‌گرم در لیتر)           | ۰/۰۹۹                  | ۰/۱۸۷                                       | ۰/۰۱۹                                         | ۰/۱۶۴                                       | ۰/۰۳۶                              | -۰/۰۶۶                              | ۰/۲۷۶                       |

\*مقادیر برای سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، فعالیت بدنی، استعمال دخانیات و کل کالری دریافتی تعدیل شده است، <sup>†</sup>ارتباط در سطح  $P < 0.05$  معنی‌دار است (آزمون همبستگی نسبی).

جدول ۳- ضریب همبستگی متغیرهای hsCRP و آمیلوئید A سرم با اجزای تشکیل‌دهنده سندرم متابولیک و نمایه‌ی توده‌ی بدن در زنان مبتلا به سندرم متابولیک و فاقد سندرم متابولیک

| نمایه‌ی توده‌ی بدن<br>(کیلوگرم بر مترمربع) | دور کمر<br>(سانتی-متر) | قند خون ناشتا<br>(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) | تری‌گلیسرید سرم<br>(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) | کلسترول - HDL<br>(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) | فشارخون سیستولی<br>(میلی‌متر جیوه) | فشارخون دیاستولی<br>(میلی‌متر جیوه) | hsCRP<br>(میلی‌گرم در لیتر) |
|--------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| زنان مبتلا به سندرم متابولیک               |                        |                                             |                                               |                                             |                                    |                                     |                             |
| پروتئین واکنش‌دهنده‌ی C (میلی‌گرم در لیتر) | ۰/۳۲۰ <sup>†</sup>     | ۰/۰۳۵                                       | ۰/۰۹۶                                         | ۰/۲۱۱                                       | -۰/۰۰۴                             | -۰/۰۶۱                              | ۰/۱۳۶                       |
| آمیلوئید A سرم (میلی‌گرم در لیتر)          | ۰/۲۶۶                  | ۰/۰۵۹                                       | -۰/۰۵۱                                        | ۰/۲۴۹                                       | ۰/۳۶۱                              | ۰/۳۷۱                               | ۰/۲۸۹                       |
| زنان فاقد سندرم متابولیک                   |                        |                                             |                                               |                                             |                                    |                                     |                             |
| پروتئین واکنش‌دهنده‌ی C (میلی‌گرم در لیتر) | ۰/۲۸۰ <sup>†</sup>     | ۰/۲۵۳                                       | ۰/۰۸۹                                         | -۰/۱۳۱                                      | -۰/۰۹۵                             | -۰/۱۲۴                              | ۰/۰۲۶                       |
| آمیلوئید A سرم (میلی‌گرم در لیتر)          | ۰/۳۹۶ <sup>†</sup>     | ۰/۲۹۸                                       | ۰/۲۶۹                                         | ۰/۳۶۴                                       | ۰/۰۷۹                              | ۰/۱۷۶                               | ۰/۲۳۴                       |

\*مقادیر برای سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، فعالیت بدنی، استعمال دخانیات و کل کالری دریافتی تعدیل شده است، <sup>†</sup>ارتباط در سطح  $P < 0.05$  معنی‌دار است (آزمون همبستگی نسبی).

## بحث

یافته‌های پژوهش کنونی نشان داد غلظت CRP در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بیشتر از افراد فاقد سندرم متابولیک می‌باشد و غلظت CRP با نمایه‌ی توده‌ی بدن در زنان و دور کمر در مردان، مستقل از نمایه‌ی توده‌ی بدن، مبتلا به سندرم متابولیک ارتباط مستقیم داشت. همسو با یافته‌های این پژوهش، بررسی مقطعی روی ۳۷ مرد ۶۵-۲۵ سال مبتلا به سندرم متابولیک و ۳۷ مرد فاقد سندرم متابولیک که در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران<sup>۱</sup> شرکت کرده بودند، نشان داد میانگین غلظت سرمی CRP در افراد مبتلا به

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد غلظت CRP و آمیلوئید سرم A در افراد مبتلا به سندرم متابولیک در مقایسه با افراد کنترل بیشتر است. ارتباط مستقیم معنی‌داری بین غلظت CRP با نمایه‌ی توده‌ی بدن در زنان و دور کمر در مردان مبتلا به سندرم متابولیک مشاهده شد. غلظت آمیلوئید سرم تنها با نمایه‌ی توده‌ی بدن در زنان فاقد سندرم متابولیک ارتباط داشت.

سندرم متابولیک به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود و بین سطح سرمی CRP با دور کمر، دور باسن، وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن در هر دو گروه ارتباط مثبت معنی‌داری مشاهده شد.<sup>۱۹</sup> در این بررسی هیچ‌گونه داده‌هایی پیرامون مصرف داروهای کاهنده‌ی التهاب مانند آسپرین، مکمل مولتی‌ویتامین و یا داروهای افزایشنده‌ی التهاب مانند کورتیکواستروئیدها جمع‌آوری نشده بود.<sup>۱۹</sup> همچنین، در یک مطالعه‌ی مورد - شاهده‌ی افزایش غلظت سرمی CRP به میزان ۱۰-۳ میلی‌گرم در لیتر در افراد مبتلا به سندرم متابولیک ۱/۷ برابر افراد فاقد سندرم متابولیک بود.<sup>۲۰</sup> در یک مطالعه‌ی مقطعی غلظت CRP سرم ارتباط مثبتی با فشارخون، تری‌گلیسیرید سرم، انسولین، و ارتباط منفی با کلسترول - HDL سرم داشت که این رابطه پس از تعدیل سن و جنس از بین رفت.<sup>۱۵</sup> در یک مطالعه‌ی مقطعی روی افراد میانسال غلظت CRP به طور معنی‌داری در افراد مبتلا به سندرم متابولیک در مقایسه با افراد فاقد سندرم متابولیک در هر دو جنس بیشتر بود. همچنین، غلظت CRP به طور معنی‌داری با افزایش تعداد اجزای سندرم متابولیک افزایش یافت.<sup>۱۴</sup> در یک مطالعه‌ی مقطعی روی سالمندان مشاهده گردید رابطه‌ی معنی‌داری پس از تعدیل جنس و سن، بین غلظت بالای CRP سرم (بیشتر از ۳ میلی‌گرم در لیتر) با سندرم متابولیک وجود داشت. همچنین، با افزایش تعداد اجزای سندرم متابولیک غلظت CRP به طور معنی‌داری افزایش یافت. در افراد مبتلا به سندرم متابولیک تنها دور کمر به طور معنی‌داری با غلظت بالای CRP مستقل از فاکتورهای مخدوش‌کننده ارتباط داشت.<sup>۱۲</sup> در مطالعه‌ی مقطعی دیگر در مردان درصد چربی بدن با غلظت CRP و در زنان درصد چربی، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن با غلظت این شاخص التهابی ارتباط معنی‌داری داشت.<sup>۵</sup>

آمیلوئید A سرم یک پروتئین التهابی است که جایگزین apoA-I در کلسترول - HDL می‌گردد. کلسترول - HDL حاوی آمیلوئید A سرم به پروتئوگلیکان‌های دیواره‌ی عروق متصل شده، در نتیجه سبب افزایش احتمال آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی - عروقی می‌گردد.<sup>۴</sup> برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد غلظت این شاخص التهابی در بیماران مبتلا به سندرم

متابولیک<sup>۱</sup> و در افراد مقاوم به انسولین<sup>۲،۱۱</sup> افزایش می‌یابد، ولی سایر پژوهش‌ها هیچ ارتباطی را بین غلظت آمیلوئید A سرم، مقاومت به انسولین<sup>۱۲</sup> و سندرم متابولیک<sup>۲۱</sup> مشاهده نکرده‌اند. در بررسی حاضر غلظت این شاخص التهابی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل بیشتر بود، هر چند هیچ ارتباطی بین آمیلوئید A سرم با اجزای تشکیل‌دهنده‌ی سندرم متابولیک مشاهده نشد. تنها در زنان فاقد سندرم متابولیک غلظت این شاخص التهابی ارتباط معنی‌داری با نمایه‌ی توده‌ی بدن داشت که همسو با یافته‌های سایر بررسی‌ها می‌باشد.<sup>۱۲،۲۲</sup> مطالعه روی موش‌های صحرایی نشان داده بیان ژن این شاخص التهابی در افزایش قند خون افزایش می‌یابد،<sup>۲۲</sup> ولی در انسان هیچ ارتباطی بین بیان ژن آمیلوئید A سرم در کبد و بافت چربی با سوخت و ساز گلوکز مشاهده نشده است.<sup>۱۲</sup> در یک بررسی آمیلوئید A سرم رابطه‌ی مثبت با گلوکز خون ناشتا، انسولین و درصد چربی بدن وجود داشت. رابطه بین آمیلوئید A سرم با معیارهای سندرم متابولیک پس از تعدیل سن و درصد چربی بدن در هر دو جنس از بین رفت.<sup>۱۵</sup> در یک بررسی مداخله‌ای غلظت SAA-LDL با افزایش تعداد اجزای سندرم متابولیک افزایش یافت، هرچند پس از کاهش وزن غلظت SAA-LDL به طور معنی‌داری کاهش یافت و این کاهش رابطه‌ی مثبت با hsCRP و نمایه‌ی توده‌ی بدن داشت.<sup>۲۲،۲۴</sup>

در پژوهش حاضر از داده‌های مقطعی برای ارتباط بین شاخص‌های التهابی و سندرم متابولیک استفاده گردید، بنابراین نمی‌توان رابطه‌ی علت و معلولی را در این گونه بررسی‌ها تعیین نمود. همچنین، در بررسی حاضر اثر بسیاری از متغیرهای مخدوش‌کننده‌ی مربوط به شیوه‌ی زندگی کنترل گردید، اما کنترل اثر عوامل ژنتیکی مقدور نبود، این‌ها عواملی هستند که شاید بتوانند ارتباط بین شاخص‌های التهابی و سندرم متابولیک را مخدوش نمایند. باید در نظر داشت تجزیه و تحلیل مناسب این گونه بررسی‌ها از گام‌های ارزشمند اولیه در تشخیص ارتباط شاخص‌های التهابی و بیماری‌ها به شمار می‌آیند. همچنین، تعمیم‌پذیری پژوهش حاضر تنها به بزرگسالان می‌باشد و انجام بررسی‌های بیشتر در کودکان و سایر گروه‌های سنی ضروری است.

## References

- Jung CH, Lee WY, Kim SY, Shin HS, Kim HD, Rhee EJ, et al. The risk of metabolic syndrome according to the high-sensitivity C-reactive protein in apparently healthy Koreans. *Int J Cardiol* 2008; 129: 266-71.
- Qureshi MM, Singer MR, Moore LL. A cross-sectional study of food group intake and C-reactive protein among children. *Nutr Metab (Lond)* 2009; 6: 40.
- Kontush A, Chapman MJ. Antiatherogenic small, dense HDL--guardian angel of the arterial wall? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 144-53.
- Tannock LR, O'Brien KD, Knopp RH, Retzlaff B, Fish B, Wener MH, et al. Cholesterol feeding increases C-reactive protein and serum amyloid A levels in lean insulin-sensitive subjects. *Circulation* 2005; 111: 3058-62.
- Lin CC, Kardia SL, Li CI, Liu CS, Lai MM, Lin WY, et al. The relationship of high sensitivity C-reactive protein to percent body fat mass, body mass index, waist-to-hip ratio, and waist circumference in a Taiwanese population. *BMC Public Health* 2010; 10: 579.
- Frohlich M, Sund M, Lowel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). *Eur Heart J* 2003; 24: 1365-72.
- Hjelstuen A, Anderssen SA, Holme I, Seljeflot I, Klemsdal TO. Markers of inflammation are inversely related to physical activity and fitness in sedentary men with treated hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 669-75.
- Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: 391-7.
- Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Sung KC, Kim BS, et al. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. *Int J Cardiol* 2004; 97: 101-6.
- Jacobs M, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, Ferreira I, Blaak EE, Feskens EJ, et al. Low-grade inflammation can partly explain the association between the metabolic syndrome and either coronary artery disease or severity of peripheral arterial disease: the CODAM study. *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 437-44.
- O'Brien KD, Brehm BJ, Seeley RJ, Bean J, Wener MH, Daniels S, et al. Diet-induced weight loss is associated with decreases in plasma serum amyloid a and C-reactive protein independent of dietary macronutrient composition in obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2244-9.
- Poitou C, Coussieu C, Rouault C, Coupaye M, Cancellor R, Bedel JF, et al. Serum amyloid A: a marker of adiposity-induced low-grade inflammation but not of metabolic status. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 309-18.
- Zuliani G, Volpato S, Galvani M, Ble A, Bandinelli S, Corsi AM, et al. Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly: The role of central obesity data from the InChianti study. *Atherosclerosis* 2009; 203: 626-32.
- Saltevo J, Vanhala M, Kautiainen H, Kumpusalo E, Laakso M. Association of C-reactive protein, interleukin-1 receptor antagonist and adiponectin with the metabolic syndrome. *Mediators Inflamm* 2007: 93573.
- Liu J, Young TK, Zinman B, Harris SB, Connelly PW, Hanley AJ. Lifestyle variables, non-traditional cardiovascular risk factors, and the metabolic syndrome in an Aboriginal Canadian population. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 500-8.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: Executive Summary. *Crit Pathw Cardiol* 2005; 4: 198-203.
- Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Diabetes Care* 2009; 32: 1092-7.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activity: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 Suppl 9: S498-504.
- Foroughi M HM, Zahediasl S, Hosseinpahanah F, Momenan AA, Eshraghian MR, Saboor Yaraghi AA. Serum visfatin concentration in patients with metabolic syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 11: 151-7.[Farsi]
- Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22: 471-6.
- Kraja AT, Province MA, Arnett D, Wagenknecht L, Tang W, Hopkins PN, et al. Do inflammation and procoagulation biomarkers contribute to the metabolic syndrome cluster? *Nutr Metab (Lond)* 2007; 4: 28.
- Leinonen E, Hurt-Camejo E, Wiklund O, Hulten LM, Hiukka A, Taskinen MR. Insulin resistance and adiposity correlate with acute-phase reaction and soluble cell adhesion molecules in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2003; 166: 387-94.
- Lin Y, Rajala MW, Berger JP, Moller DE, Barzilai N, Scherer PE. Hyperglycemia-induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J Biol Chem* 2001; 276: 42077-83.
- Kotani K, Satoh N, Kato Y, Araki R, Koyama K, Okajima T, et al. A novel oxidized low-density lipoprotein marker, serum amyloid A-LDL, is associated with obesity and the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2009; 204: 526-31.

***Original Article***

## **Inflammatory Markers, the Metabolic Syndrome and Body Mass Index in Adults**

Hosseinpour-Niazi S<sup>1</sup>, Alamdari SH<sup>2</sup>, Mirmiran P<sup>3</sup>, Hoseeini-Esfahani F<sup>1</sup>, Azizi F<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nutrition and Endocrine Research Center, Obesity Research Center, & <sup>2</sup>Medical Research Development Center, Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, <sup>3</sup>Department of Nutrition and Diet Therapy, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: [mirmiran@endocrine.ac.ir](mailto:mirmiran@endocrine.ac.ir)

Received: 02/01/2013 Accepted: 13/04/2013

### **Abstract**

**Introduction:** Our objective was to study the association between inflammatory markers and the metabolic syndrome and body mass index in adults. **Material and Methods:** This case control study was conducted on 80 subjects with metabolic syndrome as cases and 160 controls without metabolic syndrome. The metabolic syndrome in patients was defined based on Adult Treatment Panel III. Anthropometrics, biochemical profiles, and inflammatory markers (high sensitive C reactive protein and serum amyloid A) were documented. **Results:** The study included 39 women and 41 men with metabolic syndrome as cases, and 78 women and 82 men in the control group, with average ages of  $41.4 \pm 8.3$  and  $41.3 \pm 7.7$  years, respectively. In subjects with the metabolic syndrome, high sensitive C reactive protein and serum amyloid A concentrations were higher than in those without the metabolic syndrome. In women of both the case and control groups, high sensitive C reactive protein concentration was positively associated with body mass index. In women without metabolic syndrome a positive association was found between serum amyloid A and body mass index. In men with metabolic syndrome, a positive association was found between high sensitive C reactive protein and waist circumference. **Conclusions:** High sensitive C reactive protein concentration increased in subjects with the metabolic syndrome and was positively associated with BMI in women and with waist circumference in men.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Serum amyloid A, C reactive protein