مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۶۲ ـ ۳۵۳ (آبان ۱۳۸۷)

مقاله‌ی پژوهشی

مقایسه‌ی سطح سرمی لپتین افراد چاق دیابتی با افراد چاق غیردیابتی و ارتباط آن با شاخص‌های تن‌سنجی

قربان محمدزاده[۱]، دکتر نصرت‌اله ضرغامی[۱]، دکتر صالح زاهدی اصل[۲]

۱) مرکز تحقیقات علوم تغذیه و مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۲) مرکز تحقیقات غدد، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم‌پزشکی شهید بهشتی؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** مرکز تحقیقات علوم تغذیه و مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دکتر نصرت‌اله ضرغامی
e-mail:zarghami@tbzmed.ac.ir

چکیده

مقدمه: لپتین، محصول ژن ob است و نقش مهمی در بیماری‌زایی چاقی و دیابت نوع ۲ دارد. هدف از این مطالعه مقایسه‌ی سطح سرمی لپتین در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد چاق غیردیابتی و ارتباط آن با شاخص‌های تن‌سنجی بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی روی ۳۵ فرد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۳۵ فرد چاق غیردیابتی انجام شد. پروفایل لیپید با روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. از کیت NycoCard برای اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) استفاده شد. سطح سرمی لپتین، انسولین و گلوکز به ترتیب با روش‌های ایمونواسی آنزیمی و گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شدند. شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از روش HOMA محاسبه شد. یافته‌ها: سطح سرمی گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید، فشارخون دیاستولی، درصد هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در افراد دیابتی به طور کاملاً معنی‌داری بیشتر از افراد غیردیابتی بود. سطح سرمی لپتین در گروه دیابتی به طور کاملاً معنی‌داری کمتر از گروه غیردیابتی بود (۱۶/۶±۲۱/۵۱ ng/mL در مقابل ۱۴/۶±۳۰ ng/mL). غلظت لپتین در گروه دیابتی (۱۷/۹۶±۳۱/۸۵ ng/mL در مقابل ۹/۰۲±۱۲/۸۰ ng/mL) و گروه غیردیابتی (۱۰/۹۹±۳۶/۱۱ ng/mL در مقابل ۱۵/۷۲±۲۳/۵۵ ng/mL) در زنان بیشتر از مردان بود. همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین سطح سرمی لپتین با اندازه دور لگن (r = ۰/۴۵۰؛ p=۰/۰۴) در گروه دیابتی و (r = ۰/۵۹ و p = ۰/۰۰) در گروه غیر دیابتی) و لپتین با BMI (r=۰/۶۶ و p=۰/۰۰) در گروه دیابتی و (r = ۰/۴۹ و p =۰/۰۰۳)درگروه غیردیابتی، مشاهده شد. نتیجه‌گیری: از آن‌جا که میانگین سطح سرمی لپتین در افراد چاق دیابتی کمتر از افراد غیردیابتی بود، مطالعه‌های بیشتری برای روشن شدن سازوکارهای کاهش سطح لپتین سرم در افراد دیابتی چاق پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، چاقی، لپتین، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)
دریافت مقاله: ۸۶/۸/۶ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۶/۱۰/۱۵ـ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۲۳

مقدمه

امروزه چاقی و دیابت وابسته به آن همه‌گیری جهانی دارند. دیابت نوع ۲ بیماری ناهمگون و چندژنی است که به دلیل اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین ایجاد می‌شود.[۱] بر اساس مطالعه‌های اپیدمیولوژی، حدود ۱/۵ میلیون فرد مبتلا به دیابت در ایران وجود دارد و حدود ۱۴/۵٪ تا ۲۲/۵٪ افراد بالای ۳۰ سال عدم تحمل گلوکز آشکار دارند که تقریباً یک پنجم آنها در آینده در معرض خطر بروز مشکلات عروق بزرگ یا دیابت خواهند بود[۲] اگرچه ۸۰ درصد از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، چاق هستند.[۳] ارتباط پاتوفیزیولوژی چاقی با دیابت نوع ۲ کاملاً مشخص نیست اما تصور می‌شود که

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

آدیپوکین‌های ترشح شده از بافت چربی مانند لپتین در این ارتباط نقش دارند.[۴] لپتین، محصول ژن چاقی (Ob) و هورمون ۱۶ کیلو دالتونی است که برای تنظیم وزن طبیعی و کاهش وزن ضروری می‌باشد.[۵] لپتین همراه دیگر مولکول‌هایی که از بافت چربی ترشح می‌شوند بر حساسیت به انسولین تأثیر دارد. هم‌چنین، مشخص شده است که لپتین از طریق تحریک التهاب عروق و استرس اکسیداتیو در بیماری‌زایی اختلالات مرتبط با چاقی از جمله آترواسکلروز و دیگر مشکلات قلبی ـ عروقی نقش دارد.[۶] ثابت شده است که غلظت‌های سرمی لپتین با غلظت انسولین و میزان حساسیت به انسولین ارتباط دارد و بر این اساس تصور می‌شود که لپتین در سبب‌شناسی مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ نیز نقش داشته باشد.[۷] هم‌چنین، شواهد نشان می‌دهند که لپتین در تنظیم سوخت و ساز گلوکز در سطح سلول‌های β در پانکراس، کبد و سلول‌های چربی نقش دارد[۸-۱۰] غلظت لپتین در افراد چاق بیش از افراد لاغر و در زنان بیشتر از مردان و است[۱۱] در افراد چاق، غیر چاق و بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ لپتین با نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)[i] و چربی بدن ارتباط دارد.[۱۲-۱۴] هرچند طی چند سال اخیر تغییرات سطح سرمی لپتین افراد دیابتی در مطالعه‌های متعدد مورد بررسی قرار گرفته، یافته‌های حاصل ضد و نقیض بوده است. تعدادی از مطالعه‌ها عدم اختلاف سطح سرمی لپتین،[۱۲،۱۵] برخی افزایش سطح لپتین سرم[۱۶،۱۷] و تعدادی از مطالعه‌ها کاهش سطح سرمی لپتین را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد غیردیابتی گزارش کرده‌اند.[۱۸-۲۰] با توجه به یافته‌های متناقض و بر اساس این که منشای این تناقض‌ها می‌توانند اختلاف‌های نژادی، نوع مطالعه و روش‌های اندازه‌گیری لپتین سرم و یا تعداد و نوع نمونه‌ی مورد مطالعه باشد وبه دلیل این که در خصوص تأثیر احتمالا متفاوت متغیری‌های متابولیک بر غلظت سرمی لپتین در بیماران چاق دیابتی در مقایسه با افراد چاق غیردیابتی و با درجه‌های همسان چاقی، کمتر مطالعه و شناسایی شده است، هدف از این مطالعه‌ی مقطعی مقایسه‌ی سطح سرمی لپتین در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد چاق غیر دیابتی و بررسی ارتباط آن با شاخص‌های تن‌سنجی، عوامل متابولیک و متغیرهای بیوشیمیایی بود.

بیماران و روش‌ها

گروه شاهد شامل ۳۵ فرد چاق غیردیابتی (۱۶ مرد و ۱۹ زن با میانگین سن ۹/۱۳±۴۳/۱۴ سال و $BMI \geq 30\ Kg/m^2$) ساکن مناطق مختلف شهر تبریز بودند که به طور تصادفی و از بین افرادی انتخاب شدند که اول، نسبت فامیلی با یکدیگر نداشتند و دوم، در وضعیت سلامت کامل بوده، سابقه‌ی هیچ گونه بیماری مشخص یا مزمن (دیابت، بیماری مزمن کلیه و دیگر بیماری‌های مرتبط با اختلال کربوهیدرات‌ها) بین آنها و بستگان درجه‌ی یک آنها وجود نداشت و حداقل طی ۶ ماه گذشته رژیم غذایی و درمان هورمونی خاصی دریافت نکرده بودند. برای انتخاب گروه مورد، در مرکز دیابت بیمارستان سینای شهر تبریز که بزرگ‌ترین و مهم‌ترین مرکز آموزشی، درمانی و ارایه خدمات و مراقبت‌های سرپایی برای بیماران دیابتی در منطقه‌ی شمال غرب کشور محسوب می‌شود، در حدود ۱۰۰۰۰ نفر به عنوان بیمار ثبت شده از نظر دیابت نوع ۲ دارای پرونده و سابقه هستند. از بین این افراد ۳۵ فرد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ (۱۹ مرد و ۱۶ زن با میانگین سن ۶/۳۹±۴۴/۶۰ سال و $BMI \geq 30\ Kg/m^2$) که در زمان مطالعه حداقل ۱ سال از آغاز یا تشخیص بیماری دیابت آنها گذشته بود، به روش تصادفی ساده انتخاب شدند. افراد دیابتی از بین افرادی انتخاب شدند که اول، نسبت فامیلی با یکدیگر نداشتند و دوم هیچ‌گونه بیماری مشخص یا مزمن غیر از دیابت (از جمله بیماری مزمن کلیه، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی ـ عروقی و سایر بیماری‌های مرتبط با اختلال‌های کربوهیدرات مانند کوشینگ، آکرومگالی، آدیسون و غیره) بین آنها و بستگان درجه‌ی یک آن‌ها منفی بود و حداقل طی ۶ ماه گذشته از رژیم غذایی ودرمان هورمونی خاصی، به خصوص انسولین پیروی نمی‌کردند. معیار تشخیص بیماری بر اساس معیارهای ADA[ii] (قند خون بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بعد از حداقل ۸ ساعت ناشتایی در دو نوبت جداگانه و یا بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم درصد پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز و یا وجود علایم هیپرگلیسمی و قند خون بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم درصد به طور اتفاقی بود.

در هر فرد، پس از گرفتن رضایت‌نامه‌ی شخصی، فهرستی حاوی متغیرهای سن، وزن، قد، BMI، دور کمر و

i- Body Mass Index

ii- American Diabetes Association

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

دور لگن، فشارخون سیتولی و دیاستولی دقیقاً تکمیل شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Digital Glass Scale نوع GES – O7 آمریکایی) با دقت ۰/۱± کیلوگرم و بدون کفش با لباس سبک اندازه‌گیری شد. قد افراد با استفاده از قد سنج (دیواری ۴۴۴۴۰ ساخت شرکت کاوه) با دقت ۰/۱± سانتی‌متر در وضعیت ایستاده کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی بودند اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI یا اندکس QUETELET) از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به مترمربع) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین قسمت کمر، در وضعیتی اندازه‌گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. برای اندازه‌گیری دورلگن افراد، برجسته‌ترین قسمت آن مشخص شد. اندازه‌گیری دور کمر و دور لگن با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون تحمیل هیچ‌گونه فشاری بر بدن فرد انجام شد. به منظور حذف خطای فردی همه‌ی اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام شد. فشار خون سیتولی و دیاستولی با فشارسنج جیوه‌ای استاندارد از بازوی راست افراد در وضعیت نشسته و پس از ۵ دقیقه استراحت اندازه‌گیری شد. به منظور حذف خطای فردی تمام اندازه‌گیری‌های مربوط به فشار خون توسط یک پزشک و در دو نوبت به فاصله‌ی زمانی ۳۰ دقیقه انجام شد و میانگین مقادیر به دست آمده از دوبار اندازه‌گیری به عنوان فشار خون فرد گزارش شد. هم‌چنین، پس از ۱۲ الی ۱۴ ساعت ناشنایی، ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی از داوطلبان گرفته شد و بلافاصله سرم‌ها با سانتریفوژ دور ۳۰۰۰ در دقیقه جدا و تا روز آزمایش در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

میزان گلوکز خون ناشتا (FBS) به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون شماره‌ی کاتالوگ ۱۵۰۰۰۱۷، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی کلسترول تام سرم با روش رنگ‌سنجی آنزیماتیک و در حضور کلسترول استراز، کلسترول اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون شماره‌ی کاتالوگ ۱۵۰۰۰۱۰، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی تری‌گلیسرید با روش رنگ‌سنجی آنزیماتیک و در حضور گلیسرول فسفات اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون شماره‌ی کاتالوگ ۱۵۰۰۰۳۲، تهران، ایران) تعیین شد. سطح سرمی کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا (HDL-C) به روش آنزیمی و پس از رسوب بقیه‌ی لیپوپروتئین‌های حاوی apo-B توسط محلول اسید فسفوتنگستیک و کلرید منیزیم (با کیت شرکت زیست شیمی شماره سریال D۰۰۷۴۹، تهران، ایران با ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی کمتر از ۴/۵٪) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته‌ی کم (LDL-C) با استفاده از فرمول فریدوالد[i] برای نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسرید آنها کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود محاسبه گردید. بیماران با تری‌گلیسرید بالاتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر از مطالعه حذف شدند. برای اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) از کیت نیکوکارد (ساخت کشور نروژ با شماره‌ی کاتالوگ ۱۰۴۲۱۸۴ REF- و ضریب تغییرات (CV) کمتر از ۵٪) در افراد دیابتی و غیردیابتی استفاده شد. بر اساس میزان درصد هموگلوبین گلیکوزیله حاصل، بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به دو زیرگروه دارای کنترل خوب قند خون (HbA1c < ۸٪) شامل تعداد ۲۵ نفر (۷۱/۴٪) و زیرگروه دارای کنترل بد قند خون (HbA1c > ۸٪) تعداد ۱۰ نفر (۲۸/۶٪) تقسیم شدند. سطح سرمی لپتین به روش آنزیم ایمنواسی با حساسیت بالا و از نوع ساندویچی و رقابتی (کیت شرکت BioVendor ساخت کشور آلمان، با حساسیت نانوگرم در میلی‌لیتر ۰/۵ و شماره‌ی کاتالوگ RD ۱۹۱۰۰۱۱۰۰) اندازه‌گیری شد. در این کیت از لپتین نوترکیب انسانی، پروتئین ۱۶ کیلودالونی حاوی ۱۴۷ باقی مانده‌ی آمینواسید به عنوان استاندارد استفاده شده است. در این روش از دو آنتی‌بادی پلی‌کلونال به شدت اختصاصی ضد لپتین انسانی که یکی با پراکسیداز نشاندار و دیگری روی میکروپلیت تثبیت شد استفاده شده است هیچ‌گونه واکنش متقاطعی با سرم موش، خرگوش، خوک، میمون رزوس و سگ ندارد. ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی جهت اندازه‌گیری لپتین به ترتیب ۵/۴٪ و ۳/۲٪ بود. کیت مذکور لپتین تام سرم را اندازه‌گیری کرد و قبل از اندازه‌گیری، کنترل‌های کیفی، استانداردهای لپتین و تمام نمونه‌های سرمی به میزان ⅓ رقیق شدند. سطح سرمی انسولین به روش آنزیم ایمنواسی از نوع ساندویچی و رقابتی (کیت شرکتQ1- DiaPlus ساخت کشور آمریکا، با حساسیت 0.5 µIU/mL و Lot Number: 24Q1 L6) با استفاده از انسولین انسانی به عنوان استاندارد و براساس سیستم بیوتین ـ استرپتوآویدین اندازه‌گیری شد. در این روش از دو آنتی‌بادی مونوکلونال ضد انسولین انسانی، یکی

i- Friedwald

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

نشاندار شده با بیوتین و دیگری نشاندار شده با آنزیم و به شدت اختصاصی و با میل ترکیبی بالا برای انسولین استفاده شد. ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی برای اندازه‌گیری انسولین به ترتیب ۶/۴۵٪ و ۶/۴۵٪ بود. از روش HOMA برای ارزیابی عملکرد سلول‌های β پانکراس (HOMA-B) و مقاومت به انسولین (HOMA-IR) براساس غلظت‌های ناشتایی گلوکز و انسولین استفاده گردید.[۲۱] هم‌چنین برای تخمین میزان حساسیت به انسولین، شاخص حساسیت به انسولین QUICKI[۲۲] محاسبه شد. شاخص HOMA-IR[i] بر اساس حاصل ضرب غلظت قند خون ناشتا (میلی‌مول در لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (µIU/mL) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵، شاخص QUICKI[ii] بر اساس معکوس مجموع لگاریتم غلظت انسولین ناشتا و گلوکز ناشتا و HOMA-B[iii] بر اساس حاصل ضرب عدد ۲۰ در حاصل تقسیم انسولین بر گلوکز منهای عدد ۳/۵ محاسبه شدند.

تمام مقادیر کمی در این مطالعه به صورت میانگین± انحراف معیار گزارش شده‌اند. برای بررسی معنی‌دار بودن اختلاف میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی و به تفکیک زن و مرد از آزمون تی مستقل استفاده شد. برای بررسی ارتباط خطی بین میانگین سطح سرمی لپتین با میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده از روش آنالیز همبستگی دو متغیره و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. برای تعیین تأثیر شاخص‌های تن‌سنجی و عوامل بیوشیمیایی بر سطح سرمی لپتین از آنالیز رگرسیون خطی داده‌های دو گروه دیابتی و غیر دیابتی به طور مجزا استفاده شد. بررسی آماری داده‌های حاصل با استفاده از نسخه‌ی شماره ۱۴ نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. در این مطالعه P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات تن‌سنجی و سطوح سرمی عوامل متابولیک و متغیرهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در دو گروه دیابتی و غیردیابتی در جدول ۱ آورده شده‌اند. همانطور که مشخص است بین میانگین‌های مربوط به سن، جنس، BMI، قد، وزن، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)[iv] دور کمر، فشارخون سیستولیک و انسولین در دو گروه دیابتی و غیردیابتی از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. میانگین طول مدت دیابت ۲/۹±۲/۲ سال بود. ۱۱ نفر از افراد دیابتی برای کنترل قند خون فقط از متفورمین، ۵ نفر فقط از گلیبن‌کلامید و ۱۱ نفر از هر دو دارو استفاده می‌کردند. ۶ نفر از افراد دیابتی داروی آترورواستاتین و ۲ نفر از ژمفیبروزیل استفاده می‌کردند. از نظر عوامل محیطی، ۵ نفر از افراد دیابتی و ۳ نفر از افراد غیردیابتی سیگاری بودند. هم‌چنین ۲ نفر از افراد دیابتی و ۲ نفر از افراد غیردیابتی الکل مصرف می‌کردند. مقایسه‌ی میانگین‌های مربوط به سطح سرمی گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-C، LDL-C، HbA1c، لپتین، انسولین، شاخص HOMA-IR، شاخص HOMA-B وشاخص QUICKI مردان و زنان گروه دیابتی و غیردیابتی در جدول ۲ آورده شده است. میانگین غلظت‌های سرمی لپتین، کلسترول تام، کلسترول HDL-C، شاخص QUICKI و شاخص HOMA-B افراد غیردیابتی به طور کاملا معنی‌داری بیشتر از افراد دیابتی بود (p<۰/۰۵). میانگین غلظت قند خون ناشتا (FBS)، سطح سرمی تری‌گلیسرید، LDL-C، درصد هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c٪)، فشار خون دیاستولی و شاخص HOMA-IR نیز در افراد دیابتی به طور کاملاً معنی‌داری بیشتر از افراد غیردیابتی بود (p<۰/۰۵) (جدول ۱). میانگین غلظت‌های سرمی لپتین در افراد غیردیابتی به طور کاملاً معنی‌داری بیشتر از افراد دیابتی بود (۳۰/۳۶±۲/۴۶ در مقابل ۲۱/۵۱±۲/۸۱ نانوگرم در میلی‌لیتر) (جدول ۱).

هم‌چنین میانگین غلظت‌های سرمی لپتین در زنان در گروه دیابتی (۳۱/۸۳±۴/۴۹ در مقابل ۱۲/۸۰±۲/۰۷ نانوگرم در میلی‌لیتر) و گروه غیردیابتی (۳۶/۱۱±۲/۵۲ در مقابل ۲۳/۵۵±۳/۹۳) به طور کاملاً معنی‌داری بیشتر از مردان بوده است (p<۰/۰۰۱). اختلاف میانگین شاخص عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-B) بین مردان و زنان در هیچ‌کدام از دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. بین میانگین‌های مربوط به قد، وزن، دور کمر، WHR و فشارخون دیاستولی در مردان و زنان در هر دو گروه دیابتی و گروه غیردیابتی اختلاف کاملاً

i- ISHOMA-IR = [FPG (mmol / l × FPI (µIU/mL)] / 22.5

ii- Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) = 1 / [log (I0) + log (G0)] ISQUICKI

iii- ISHOMA-B (%) = 20 × [insulin (µIU/mL)] / [glucose (mmol/L) – 3/5]

iv- Wait to Hip Ratio

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۱- مشخصات تن‌سنجی، عوامل متابولیک و متغیرهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در گروه دیابتی و گروه غیردیابتی

گروهها	متغیرها	گروه غیر دیابتی * (تعداد ۳۵)	گروه دیابتی* (تعداد ۳۵)
وزن (کیلوگرم) †		۹۵/۵۷ ± ۲/۵۶*	۹۲/۹۴ ± ۲/۳۰
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)†		۳۵/۵۴ ± ۰/۶۸	۳۴/۲۳ ± ۰/۶۷
نسبت دور کمر به دورباسن †		۰/۹۲ ± ۰/۰۱	۰/۹۳ ± ۰/۰۱
گلوکز ناشتای سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)‡		۹۰/۹۷ ± ۱/۹۹	۱۵۹/۶۸ ± ۱۱/ ۵۱
کلسترول تام سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)‡		۲۰۵/۴۰ ± ۹/۳۲	۱۸۰/۴۵ ± ۸/۰۶
قد (سانتی‌متر)†		۱۶۳/۷۴ ± ۱/۸۳	۱۶۴/۶۵ ± ۱/ ۵۱
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)†		۱۲۴/۵۱ ± ۲/ ۳۶	۱۳۰/۸۵ ± ۲/ ۵۶
فشار خون د یاستولی (میلی‌متر جیوه)‡		۷۹/۱۴ ± ۱/ ۸۹	۸۶/۲۸ ± ۱/ ۷۴
طول مدت دیابت (سال)		–	۲/۹۱ ± ۰/۳۸
سن (سال) †		۴۳/۱۴ ± ۱/۵۴	۴۴/۶۰ ± ۱/۰۸
تری‌گلیسرید سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)‡		۱۶۸/۲۵ ± ۶/۱۰	۱۹۲ ± ۹/ ۳۷
LDL کلسترول سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)‡		۱۳۳/۶۶ ± ۵۱/ ۴۱	۱۰۸/۲۳ ± ۴۵/۶۸
HDL کلسترول سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)‡		۳۸/۳۱ ± ۱/۲۹	۳۴/۳۱ ± ۰/۹۷
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)‡		۵/۱۵ ± ۰/۱۱	۷/۳۲ ± ۰/ ۳۹
لپتین سرم (نانوگرم در میلی‌لیتر)‡		۳۰/۳۶ ± ۲/۴۶	۲۱/۵۱ ± ۲/۸۱
انسولین سرم (میکروواحد در میلی‌لیتر)†		۱۸/۵۷ ± ۱/۸۳	۲۱/۵۱ ± ۱/۹۲
شاخص HOMA-IR‡		۴/۲۵ ± ۰/۴۷	۷/۷۶ ± ۰/۹۹
شاخص QUICKI‡		۰/۳۱۵ ±۰/۰۰۴	۰/۲۹۵ ± ۰/۰۰۴
شاخص (درصد) HOMA-B‡		۲۷۷/۹۷ ± ۴۸/۹۶	۱۱۴/۹۴ ± ۱۶/۰۲

* مقادیر نشان‌دهنده‌ی میانگین ± خطای استاندارد هستند؛ † در مقایسه بین گروه شاهد و گروه مورد، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار نبود (P > ۰/۰۵) ؛‡ در مقایسه بین گروه شاهد و گروه مورد، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P < ۰/۰۵).

معنی‌داری وجود داشت (p<۰/۰۰۱) (جدول ۲). همان‌طور که انتظار می‌رفت میانگین شاخص حساسیت به انسولین در افراد غیردیابتی به طور کاملاً معنی‌داری بیشتر از افراد دیابتی بود (p<۰/۰۰۴). هم‌چنین میانگین شاخص عملکرد سلول بتا در افراد غیردیابتی به طور کاملاً معنی‌داری بیشتر از افراد دیابتی بود (p<۰/۰۰۲). میانگین شاخص عملکرد سلول بتا در افراد دیابتی با کنترل بد نیز به طور چشمگیری کمتر از افراد دیابتی با کنترل خوب قندخون بود (۸۰/۹±۸۸/۱ در گروه با کنترل بد قندخون در مقابل ۱۰۲/۹±۲۰۰/۷ در گروه با کنترل خوب قندخون و p=۰/۰۰۲). این موضوع نشان می‌دهد که عملکرد سلول‌ها ی بتا در زیر گروه با کنترل بد قندخون بیشتر دچار تخریب شده است.

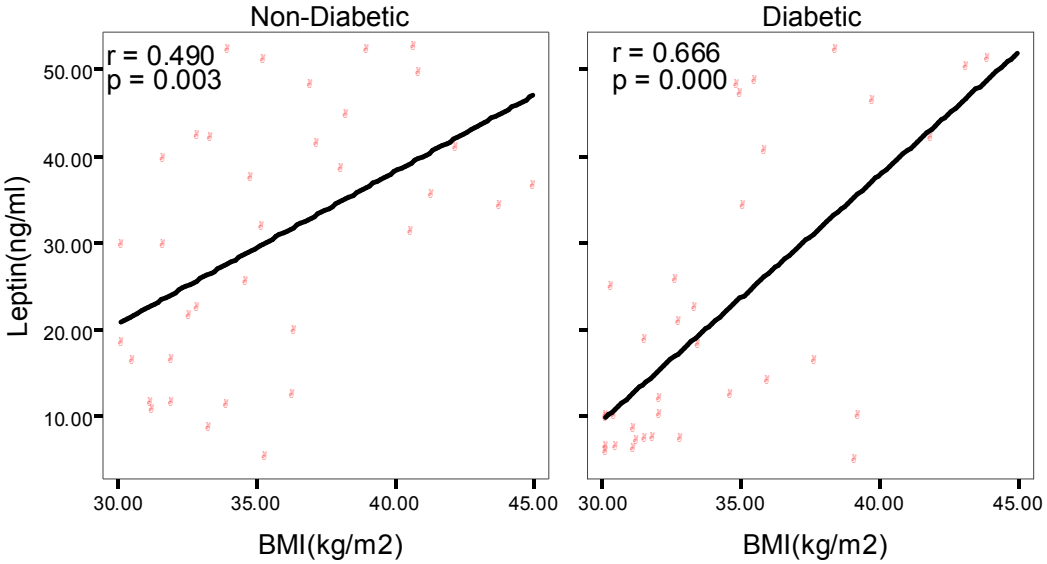
در آنالیز همبستگی دو متغیره، همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین میانگین غلظت سرمی لپتین با نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) و اندازه‌ی دور لگن در هر دو گروه غیردیابتی و دیابتی به دست آمد (p<۰/۰۵) جدول ۳ و نمودارهای ۱ و ۲). همبستگی میانگین غلظت سرمی لپتین با اندازه‌ی قد و فشار خون دیاستولی در هر دو گروه دیابتی و غیردیابتی در جهت معکوس و معنی‌دار بود. همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین میانگین سطح سرمی لپتین با کلسترول تام وLDL-C در گروه غیردیابتی مشاهده شد. این همبستگی در گروه دیابتی نیز مستقیم بود اما معنی‌دار نبود (جدول ۳). همبستگی معکوس و معنی‌داری بین میانگین سطح سرمی لپتین با نسبت دور کمر به دور لگن، گلوکز و تری‌گلیسرید، در گروه دیابتی مشاهده شد. این همبستگی در گروه غیردیابتی نیز

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۲- مقایسه‌ی میانگین‌های شاخص‌های تن‌سنجی،عوامل متابولیک و متغیرهای بیوشیمیایی در مردان و زنان گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی

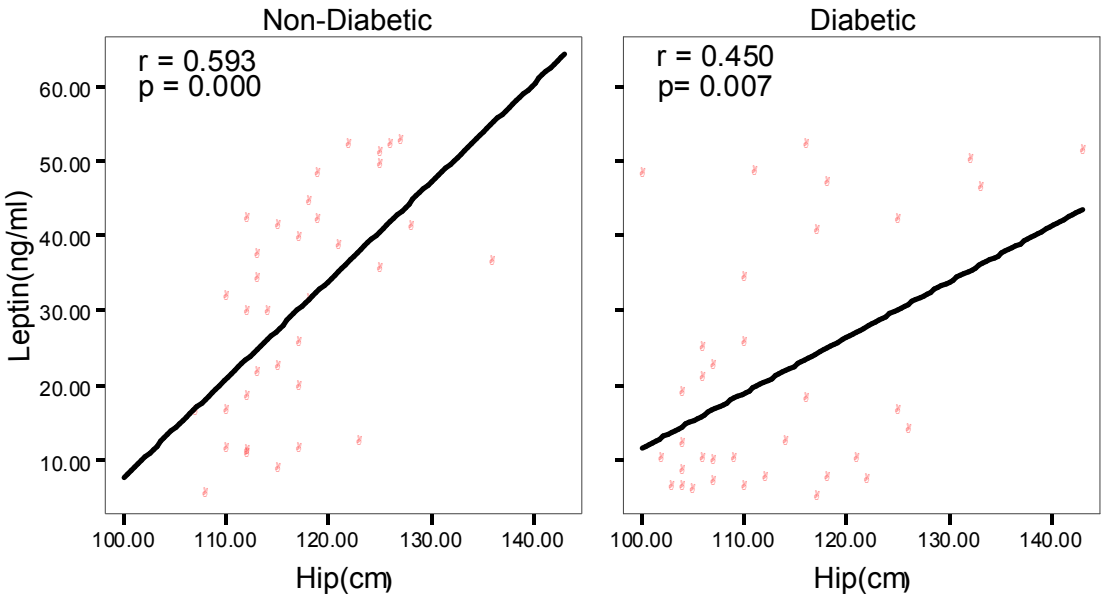
گروهها / متغیرها	گروه غیردیابتی		گروه دیابتی	
	مرد (تعداد = ۱۶)	زن (تعداد = ۱۹)	مرد (تعداد = ۱۹)	زن (تعداد = ۱۶)
سن (سال)	*۴۴/۷۵ ± ۲/۳۵	۴۱/۷۸ ±۲/۰۴	*۴۶/۳۱ ± ۱/۳۶	۴۲/۵۶ ± ۱/۶۲
وزن (کیلوگرم)	†۱۰۵/۹۳ ± ۳/۱۴	۸۶/۸۴ ±۲/۵۷	*۹۶/۰۵ ± ۲/۸۹	۸۹/۲۵ ± ۳/۵۶
قد (سانتی‌متر)	†۱۷۲/۱۸ ± ۲/۲۱	۱۵۶/۶۳ ± ۱/۴۴	*۱۷۰/۸۴ ± ۱/۲۳	۱۵۷/۳۱ ± ۱/۶۰
نمایه‌ی‌توده‌ی‌بدن(کیلوگرم‌برمترمربع)	*۳۵/۷۴ ±۰/۸۹	۳۵/۳۷ ± ۱/۰۴	†۳۲/۸۳ ± ۰/۷۷	۳۵/۸۹ ± ۰/۹۹
اندازه دور کمر (سانتی‌متر)	†۱۱۵/۷۵ ± ۲/۶۲	۱۰۴/۰۵ ±۲/۱۰	†۱۰۹/۴۲ ± ۲/۴۷	۱۰۳/۳۷ ± ۲/۰۷
اندازه دورباسن (سانتی‌متر)	*۱۱۶/۷۵ ± ۱/۳۵	۱۱۷/۶۳ ± ۱/۷۲	†۱۱۲/۲۱ ± ۱/۸۶	۱۱۴/۸۷ ± ۳/۰۱
نسبت دور کمر به دورباسن	†۰/۹۸ ± ۰/۰۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۱	‡۰/۹۷±۰/۰۱	۰/۹۰ ± /۰۱
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	*۱۲۸/۵۶ ± ۳/۷۷	۱۲۱/۱۰ ± ۲/۸۳	*۱۳۳/۶۸±۳/۷۶	۱۲۷/۵۰ ± ۳/۳۲
فشار خون د یاستولی (میلی‌مترجیوه)	†۸۶/۲۵ ± ۲/۲۱	۷۳/۱۵ ± ۲/۱۷	†۹۰/۰۰ ± ۲/۱۶	۸۱/۸۷ ± ۲ ۴۵
طول مدت دیابت (سال)			*۲/۶۳ ± ۰/۳۷	۲/۸۸ ± ۰/۷۲
قند خون ناشتا (میلی‌گرم‌در دسی‌لیتر)	†۹۴/۹۳ ± ۲/۵۶	۸۷/۶۳ ± ۲/۸۱	*۱۶۷/۰۰ ± ۱۷/۷۹	۱۵۱/۰۰ ± ۱۴/۰۱
کلسترول‌تام‌سرم(میلی‌گرم‌در دسی‌لیتر)	*۲۱۱/۰۰ ±۱۴/۹۷	۲۰۰/۶۸ ± ۱۱/۹۴	*۱۷۳/۳۱ ± ۱۱/۹۸	۱۸۸/۹۳ ± ۱۰/۴۳
تری‌گلیسریدسرم(میلی‌گرم‌در دسی‌لیتر)	*۱۷۳/۳۱ ± ۷/۸۱	۱۶۴/۰۰ ± ۹/۱۹	*۲۰۶/۶۸ ± ۱۳/۰۲	۱۷۶/۰۰ ± ۱۲/۶۳
LDLکلسترول‌سرم(میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر)	*۱۳۹/۶۸ ±۱۳/۳۶	۱۲۸/۵۷ ± ۱۱/۵۹	*۹۹/۲۱ ±۱۱/۶۷	۱۱۸/۹۳ ± ۹/۳۵
HDLکلسترول‌سرم(میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر)	*۳۶/۹۳ ± ۲/۱۳	۳۹/۴۷ ± ۱/۵۷	*۳۳/۱۵ ± ۱/۵۶	۳۵/۶۸ ± ۰/۹۸
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	*۵/۲۳ ± ۰/۱۴	۵/۰۸ ± ۰/۱۷	*۷/۵۹ ± ۰/۶۴	۸/۶۲ ± ۱/۷۰
لپتین سرم (نانوگرم در میلی‌لیتر)	†۲۳/۵۵ ± ۳/۹۳	۳۶/۱۱ ±۲/ ۵۲	†۱۲/۸۰ ± ۲/۰۷	۳۱/۸۵ ± ۴/۴۹
انسولین (میکروواحد در میلی‌لیتر)	*۲۱/۰۱ ± ۳/۲	۱۶/۵۲ ± ۱/۸۷	*۱۶/۹۲ ± ۱/۹۹	۲۳//۱۲ ± ۳/۳۶
شاخص HOMA-IR	*۴/۹۶ ± ۰/۸۲	۳/۶۶ ± ۰/۵۲	*۷/۰۴ ± ۱/۱۴	۸/۶۲ ± ۱/۷۰
شاخصQUICKI	*۰/۳۰۵ ± ۰/۰۰	۰/۳۲۳ ±۰/۰۰	*۰/۳۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۲۸۸ ± ۰/۰۰
شاخص (درصد) HOMA-B	*۲۳۵/۲۰ ± ۳۵/۵۹	۳۱۳/۹۹ ± ۸۵/۴۱	*۹۴/۰۹ ± ۱۸/۱۷	۱۳۹/۶۰ ± ۲۶/۹۵

مقادیر بیان‌گر میانگین ±خطای استاندارد از میانگین هستند ؛ * در مقایسه بین مردان و زنان، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار نبود (P > ۰/۰۵) ؛ † در مقایسه بین مردان و زنان مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P < ۰/۰۵).



نمودار ۱- ارتباط لپتین با نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]



نمودار ۲- ارتباط لپتین با اندازه دورلگن در افراد گروه‌های دیابتی و غیردیابتی

یافته‌های حاصل از آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره در گروه غیردیابتی نشان داد که متغیرهای BMI (β =۰/۳۳۵ و p=۰/۰۳۸)، جنس (β =۰/۴۰۳ و P=۰/۰۰۱)، اندازه‌ی دورلگن (β=۰/۳۲۸ و P=۰/۰۳۲) کلسترول تام (β=۰/۴۴۶ و P=۰/۰۰۱) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA 1c) به طور مستقل و معنی‌داری تعیین کننده‌ی سطح سرمی لپتین هستند، اما سایر شاخص‌های تن‌سنجی، متغیرهای بیوشیمیایی و شاخص‌های مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شده بر سطح سرمی لپتین تأثیر چندانی ندارند. با آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره در گروه دیابتی مشخص شد که متغیرهای BMI (β =۰/۴۱۳ و P=۰/۰۰۱)، جنس (β = ۰/۳۷۹ و P=۰/۰۰۲)، HOMA-IR (β = −۰/۲۴۱ و P=۰/۰۳۸) تری‌گلیسرید (β = −۰/۲۴۵ و P=۰/۰۴۰) به طور مستقل و معنی‌داری تعیین‌کننده‌ی سطح سرمی لپتین هستند و دیگر متغیرهای اندازه‌گیری شده بر سطوح سرمی لپتین تأثیر چندانی ندارند. هم‌چنین به منظور تعیین تأثیر تمام متغیرهای اندازه‌گیری شده بر سطح سرمی لپتین از آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره برای کل داده‌های دو گروه مورد مطالعه استفاده شد که در این آنالیز متغیرهای مستقل شامل نمایه‌ی توده‌ی بدن، سن، دور کمر، دور لگن، نسبت دور کمر به دورلگن، جنس، قد، وزن، فشارخون سیستولی و دیاستولی، گلوکز، کلسترول‌تام، تری‌گلیسری، LDL-C، HDL-C، HbA1c، HOMA-IR، HOMA-B و QUICKI) بودند. از یافته‌های این آنالیز مشخص شد که متغیرهای BMI (β =۰/۴۷۳ و P=۰/۰۰۰)، جنس (β = ۰/۴۱۰ و P=۰/۰۰۰)، HOMA-IR (β= −۰/۲۵۴ و P=۰/۰۰۱) و LDL-C (β = −۰/۱۹۱ و P=۰/۰۱۸) به طور مستقل و معنی‌داری تعیین‌کننده‌ی سطح سرمی لپتین در کل دو گروه هستند، اما سایر عوامل اندازه‌گیری شده بر سطح سرمی لپتین تأثیر چندانی ندارند. با استفاده از حاصل آزمون تی برای مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی لپتین بین دو زیر گروه دیابتی مشخص شد که میانگین سطح سرمی لپتین در افراد دیابتی با کنترل بد قند خون (۱۹/۳۴±۵/۵۶ ng/mL) کمتر از زیر گروه با کنترل خوب قند خون (ng/mL ۲۲/۳۸±۳/۳۱) است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۳- همبستگی دو متغیره‌ی غلظت سرمی لپتین با شاخص‌های تن‌سنجی، عوامل متابولیک و متغیرهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در دو گروه دیابتی و دیابتی غیردیابتی

گروهها	گروه‌غیردیابتی		گروه دیابتی	
متغیرها	مقدار P	r	مقدار P	r
سن (سال)	*NS	-۰/۷۸۰	NS	-۰/۲۵۴
وزن (کیلوگرم)	NS	۰/۰۵	NS	۰/۲۶۸
قد (سانتی‌متر)	S	-۰/۳۷۵	NS	-۰/۳۲۱
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	S	/۴۹۰	†S	۰/۶۶۶
دور کمر (سانتی‌متر)	NS	۰/۱۹۹	NS	۰/۰۸۸
دورباسن (سانتی‌متر)	S	۰/۵۹۳	S	۰/ ۴۵۰
نسبت دور کمر به دور باسن	NS	-۰/۱۳۷	S	-۰/۳۳۹
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	NS	-۰/۱۶۰	NS	-۰/۲۷۳
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	S	-۰/۳۸۸	NS	-۰/۳۲۰
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	NS	-۰/۱۵۲	S	-۰/۴۱۹
کلسترول تام سرم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	S	۰/۴۱۷	NS	۰/۰۷۸
تری‌گلیسرید سرم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	NS	۰/۰۷۶	S	-۰/۵۶۱
LDL-C سرم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	S	۰/۴۰۸	NS	۰/۱۶۲
HDL-C سرم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	NS	۰/۱۹۲	S	۰/۴۳۱
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	NS	۰/۰۷۵	NS	-۰/۰۹۴
انسولین(میکروواحددرمیلی‌لیتر)	NS	۰/۱۷۴	NS	-۰/۰۹۲
شاخص HOMA-IR	NS	۰/۱۳۹	S	-۰/۳۴۰
شاخصQUICKI	NS	۰/۰۳	NS	۰/۲۶۷
شاخص (درصد) HOMA-B	NS	۰/۳۱۷	S	۰/۳۹۶

* NS: مقدارP از نظر آماری معنی‌دار نبود (P >۰/۰۵)؛ † S: مقدارP از نظر آماری معنی‌دار بود (P < ۰/۰۵).

بحث

سطح سرمی لپتین با نمایه‌ی توده‌ی بدن و اندازه‌ی دور لگن در هر دو گروه دیابتی و غیردیابتی همبستگی مستقیم و معنی‌داری دارد و در هر دو گروه میانگین سطح سرمی لپتین در زنان به طور کاملاً معنی‌داری بیشتر از مردان است. این یافته با یافته‌های سایر محققان قبلی همخوانی دارد.[۲۳،۲۴] برخی محققان معتقدند که افزایش سطح سرمی لپتین در زنان نسبت به مردان احتمالاً به دلیل بیشتر بودن بافت چربی در زنان نسبت به مردان، وجود ارتباط منفی بین سطح تستوسترون و لپتین[۱۳] و تحریک تولید mRNA توسط ۱۷- استرادیول که یکی از هورمون‌های جنسی زنانه است، می‌باشد.[۲۵] یافته‌ی اصلی مطالعه‌ی ما این بود که میانگین سطح سرمی لپتین در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد چاق غیر دیابتی کمتر است. این اختلاف ناشی از اختلاف در نمایه‌ی توده‌ی بدن نیست زیرا بین دو گروه مورد مطالعه از نظر BMI اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. این یافته نیز در تأیید یافته‌های تعدادی از محققان دیگر است.[۱۸-۲۰] هر چند دلیل قاطعی برای کاهش یا افزایش سطح سرمی لپتین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود ندارد، برخی معتقدند که یک توضیح ممکن برای کاهش سطوح لپتین در افراد دیابتی می‌تواند اختلاف در نحوه‌ی توزیع چربی بین دو گروه دیابتی و غیردیابتی باشد. در مطالعه‌ای ثابت شده است که چربی زیرجلدی نسبت به چربی شکمی لپتین بیشتری تولید می‌کند و در افراد دیابتی چربی شکمی بیشتر از چربی زیر جلدی است.[۲۶] به علاوه این موضوع می‌تواند گزارش‌های قبلی درمورد کاهش سطح لپتین افراد دیابتی با ملّیت سفیدپوست به سبب تغییر توزیع چربی بدن را تأیید کند.[۲۷] هم‌چنین، همان‌طور که با مدل HOMA محاسبه شد، در مطالعه‌ی ما مقاومت به انسولین افراد دیابتی نسبت به افراد غیر دیابتی بیشتر بود و افراد دیابتی به نوعی دچار اختلال عملکرد سلول بتا بودند. این دو موضوع به نحوی کمبود نسبی انسولین را در گروه دیابتی نشان می‌دهد. مطالعه‌ها ثابت کرده‌اند که لپتین، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد[۲۸] با این وجود، این‌که آیا بازگشت سطح سرمی لپتین به حد طبیعی در جمعیت‌های دیابتی با لپتین پایین، مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد یا نه، مشخص نیست. هر چند به نظر می‌رسد که به آسانی می‌توان از BMI در بخش بیماران سرپایی برای تعیین چاقی استفاده کرد اما به سادگی نمی‌توان چاقی را فقط با این روش تعیین نمود. بنابراین اندازه‌ی دور کمر و دور لگن و نسبت دور کمر به دور لگن نیز معمولاً اندازه‌گیری می‌شوند. در مطالعه‌ی ما ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین لپتین با اندازه‌ی دور لگن در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

هر دو گروه دیابتی و غیردیابتی مشاهده شد. هم‌چنین ارتباط معکوس و معنی‌دار بین لپتین با نسبت دور کمر به دور لگن در هر دو گروه دیابتی و غیر دیابتی مشاهده شد. این یافته‌ها نیز با یافته‌های سایر محققان همخوانی دارد[۱۸،۲۴] مانند مطالعه‌ای که غلظت‌های سرمی لپتین را در گروهی از افراد با چاقی متوسط و چاقی مرضی و زنان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲مورد بررسی قرارگرفت[۱۸،۲۹] در مطالعه‌ی ما نیز ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین لپتین سرم و HDL-C و ارتباط معکوس و معنی‌داری بین لپتین سرم با تری‌گلیسرید در گروه دیابتی مشاهده شد. چنین ارتباطات مستقل از سن و جنس در جمعیت سفیدپوستان نیز قبلاً گزارش شده است.[۱۵] در مطالعه‌ی ما مشاهده شد که سطوح لپتین سرم در زیر گروه دیابتی با کنترل بد قندخون (بیمارانی که هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) بیشتر از۸ ٪ داشتند) کمتر از زیر گروه دیابتی با کنترل خوب بود. این یافته نیز در تأیید تعدادی از مطالعه‌های دیگر بود. برای مثال برخی از محققان نشان داده‌اند که در افراد دیابتی با چاقی مرضی مبتلا به دیابت نوع ۲ سطح لپتین در بیماران دیابتی با کنترل بد قندخون کمتر از افراد دیابتی با کنترل خوب است[۳۰] و بر این اساس بیان کرده‌اند که کاهش متوسط غلظت‌های سرمی لپتین مشاهده شده در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ با کنترل بد، نقش بالقوه گلیسمی در ترشح لپتین دارد[۳۱] پیشنهاد شده است که کاهش غلظت‌های سرمی لپتین در افراد دیابتی با کنترل بد قندخون احتمالاً ممکن است به دلیل افزایش نقص ترشحی انسولین است که توسط دو اثر سوخت و سازی القا می‌شود: ۱- مسمومیت گلوکز[i] ناشی از افزایش سطح سرمی گلوکز افراد دیابتی ۲- بی‌غذایی[ii] مانند آن‌چه که در سوخت و ساز اتفاق می‌افتد و از خصوصیات دیابت کنترل نشده نیز هست.[۳۰] هم‌چنین، از بین رفتن دراز مدت ریتم فیزیولوژی ترشح انسولین[۳۲] نیز می‌تواند مسؤول کاهش سطح سرمی لپتین در افراد دیابتی باشد. در نهایت، از آن‌جا که K_m ظاهری محاسبه شده (حدود ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) برای برداشت کلیوی لپتین نزدیک سطح فیزیولوژی لپتین سرم است، تغییرات اندک غلظت‌ها پلاسمایی لپتین می‌تواند منجر به تغییر عمده در حذف کلیوی لپتین شود.[۳۳] بنابراین افزایش حذف کلیوی لپتین توسط فیلتراسیون گلومرولی و سوخت و ساز توبولی ممکن است در کاهش غلظت‌های پلاسمایی لپتین مشاهده شده در افراد دیابتی که از ناتوانی کلیوی رنج نمی‌برند، نقش داشته باشد. ارتباط تری‌گلیسرید، کلسترول تام و LDL-C با لپتین پلاسما تعامل بین لپتین و متابولیسم لیپید را نشان می‌دهد، هر چند مطالعه‌های دیگر چنین ارتباطی را نشان نداده‌اند.[۳۱] در سال‌های اخیر با به خدمت گرفتن مدل‌های هیپرلپتینمی در موش‌های صحرایی، نشان داده شده است که لپتین با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد موجود در میتوکندری، غلظت‌های تری‌گلیسرید را در کبد، ماهیچه‌ی اسکلتی و سلول‌ها بتای پانکراس کاهش می‌دهد.[۳۴] بنابراین غلظت‌های پایین لپتین می‌تواند سبب تجمع تری‌گلیسرید را در جزایر پانکراس شود که در اختلال عملکرد سلول‌های بتا نقش دارد.[۳۵] به علاوه با افزایش غلظت‌های پلاسمایی اسیدها چرب آزاد به نوبه‌ی خود مقاومت به انسولین را در ماهیچه‌ی اسکلتی القا می‌کند.[۳۶] در نتیجه می‌توان گفت که پایین بودن سطح سرمی لپتین در افراد دیابتی و حتی سطح پایین‌تر آن در افراد دیابتی با کنترل بد قندخون نسبت به افراد غیر دیابتی احتمالاً ناشی از اختلال عملکرد سلول‌های بتا، کمبود نسبی انسولین و یا اختلاف در نحوه‌ی توزیع چربی بدن در این دو گروه باشد. هم‌چنین مطالعه‌ها بیشتر و بررسی سازوکارهای فیزیولوژی به صورت تجربی برای روشن شدن این موضوع که آیا کاهش لپتین علت دیابت است یا نتیجه‌ی دیابت، مورد نیاز است.

i- Glucotoxicity
ii- Starvation

References

1. Lillioja S, Mott DM, Spraul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E, et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. N Engl J Med 1993; 329: 1988-92.
2. Azizi F, Gouya MM, Vazirian P, Dolatshahi P, Habibian S: The diabetes prevention and control programme of the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2003; 9: 1114-21.
3. Everhart JE, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. Duration of obesity increases the incidence of NIDDM. Diabetes 1992; 41: 235-40.
4. Jazet IM, Pijl H, Meinders AE. Adipose tissue as an endocrine organ: impact on insulin resistance. Neth J Med. 2003; 61: 194-212.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

5. Mantzoros CS. The Role of Leptin in Human Obesity and Disease: A Review of Current Evidence. Ann Intern Med 1999; 130: 671- 80.
6. Correia ML, Haynes WG. Leptin, obesity and cardiovascular disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2004; 13: 215-23.
7. Seufert J, Kieffer TJ, Leech CA, Holz GG, Moritz W, Ricordi C, et al. Leptin suppression of insulin secretion and gene expression in human pancreatic islets: implications for the development of adipogenic diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 670-6.
8. Kieffer TJ, Heller RS, Leech CA, Holz GG, Habener JF. Leptin suppression of insulin secretion by the activation of ATP-sensitive K+ channels in pancreatic beta-cells. Diabetes 1997; 46: 1087-93.
9. Nemecz M, Preininger K, Englisch R, Furnsinn C, Schneider B, Waldhausl W, et al. Acute effect of leptin on hepatic glycogenolysis and gluconeogenesis in perfused rat liver. Hepatology 1999; 29: 166-72.
10. Muller G, Ertl J, Gerl M, Preibisch G. Leptin impairs metabolic actions of insulin in isolated rat adipocytes. J Biol Chem 1997; 272: 10585-93.
11. Luke AH, Rotimi CN, Cooper RS, Long AE, Forrester TE, Wilks R, et al. Leptin and body composition of Nigerians, Jamaicans, and US blacks. Am J Clin Nutr 1998; 67: 391-6.
12. Haffner SM, Stern MP, Miettinen H, Wei M, Gingerich RL. Leptin concentrations in diabetic and nondiabetic Mexican-Americans. Diabetes 1996; 45: 822-4.
13. Zarghami N, Mohammadzadeh G, Mamaghani F, Hajhoseini R, Mohajeri A.. Study of Changes in Serum Leptin Level in Women with Different Grades of Obesity. Iranian Journal of Diabetes & Lipid Disorders 2007; 6: 285-92.
14. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996; 334: 292-5.
15. Passaro A, Calzoni F, Zamboni PF, Manservigi D, Alberti L, Dalla Nora E, et al .Role of diabetes in influencing leptin concentration in elderly overweight patients. Eur J Endocrinol 2001; 145: 173-9.
16. Widjaja A, Stratton IM, Horn R, Holman RR, Turner R, Brabant G. UKPDS 20: plasma leptin, obesity, and plasma insulin in type 2 diabetic subjects. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 654-7.
17. Zarghami N, Bahrami A, Mobasseri M, Larijani B, Karimi P, Alani B. Evaluation of correlation between IGF-I and leptin in type II diabetic patients and healthy controls. Iranian journal of diabetes and lipid disorders 2006; 5: 187-96.
18. Buyukbese MA, Cetinkaya A, Kocabas R, Guven A, Tarakcioglu M. Leptin levels in obese women with and without type 2 diabetes mellitus. Mediators Inflamm. 2004; 13: 321-5.
19. Abdelgadir M, Elbagir M, Eltom M, Berne C, Ahrén B. Reduced Leptin Concentrations in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus in Sudan. Metabolism 2002; 51: 304-6.
20. Asakawa H, Tokunaga K, Kawakami F. Relationship of leptin level with metabolic disorders and hypertension in Japanese type 2 diabetes mellitus patients. J Diabetes Complications 2001; 15: 57-62.
21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412-9.
22. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2402-10.
23. Vettor R, De Pergola G, Pagano C, Englaro P, Laudadio E, Giorgino F, et al.Gender differences in serum leptin in obese people: relationships with testosterone, body fat distribution and insulin sensitivity. Eur J Clin Invest 1997; 27: 1016-24.
24. Liuzzi A, Savia G, Tagliaferri M, Lucantoni R, Berselli ME, Petroni ML, et al. Serum leptin concentration in moderate and severe obesity: relationship with clinical, anthropometric and metabolic factors. Int J Obes Relat Metab Disord 1999; 23: 1066-73.
25. Sweeney G. Leptin signalling. Cell Signal 2002; 14: 655-63.
26. Lefebvre AM, Laville M, Vega N, Riou JP, van Gaal L, Auwerx J, et al. Depot-specific differences in adipose tissue gene expression in lean and obese subjects. Diabetes 1998; 47: 98-103.
27. Van Gaal LF, Wauters MA, Mertens IL, Considine RV, De Leeuw IH. Clinical endocrinology of human leptin. Int J Obes 1999; 23 suppl 1: 29-36.
28. Fernández-Real JM, Casamitjana R, Ricart-Engel W. Leptin is involved in gender-related differences in insulin sensitivity. Clin Endocrinol (Oxf) 1998; 49: 505-11.
29. Ahrén B, Larsson H, Wilhelmsson C, Näsman B, Olsson T. Regulation of circulating leptin in humans. Endocrine 1997; 7:1-8.
30. Clément K, Lahlou N, Ruiz J, Hager J, Bougnères P, Basdevant A, et al. Association of poorly controlled diabetes with low serum leptin in morbid obesity. Int J Obes Relat Metab Disord 1997; 21: 556-61.
31. Sinha MK, Ohannesian JP, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Magosin S, et al. Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. J Clin Invest 1996; 97: 1344-7.
32. O'Meara NM, Sturis J, Van Cauter E, Polonsky KS. Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Invest 1993; 92: 262-71.
33. Meyer C, Robson D, Rackovsky N, Nadkarni V, Gerich J. Role of kidney in human leptin metabolism. Am J Physiol 1997; 273: E903-7.
34. Shimabukuro M, Koyama K, Chen G, Wang MY, Trieu F, Lee Y, et al. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. Proc Natl Acad Sci U S A 1997; 94: 4637-41.
35. Unger RH. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM. Genetic and clinical implications. Diabetes 1995; 44: 863-70.
36. Roden M, Price TB, Perseghin G, Petersen KF, Rothman DL, Cline GW, et al. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. J Clin Invest 1996; 97: 2859-65.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]

Original Article

Comparison of Serum Leptin levels of Non-Diabetic and Diabetic Obese Subjects and its Relationship to Anthropometric Indices

Mohammadzadeh GH[1], Zarghami N[1], Zahedi-Asl S[2]

[1]Nutritional Sciences Research Center and Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz,
[2]Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University (MC), Tehran, I.R. Iran
e-mail: Zarghami@tbzmed.ac.ir

Abstract

Introduction: Leptin, the product of the ob gene, plays a significant role in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes mellitus. The aim of this study was to compare serum leptin level in non-diabetic and type 2 diabetic obese subjects and assess its relationship to anthropometric indices. Material and Methods: This cross-sectional study was performed on 35 obese subjects with type 2 diabetes and 35 non-obese, non-diabetics. Fasting lipid profiles were measured using enzymatic methods. The NycoCard HbA1c Kit was used to measure HbA1c. Serum leptin, insulin and glucose levels were measured by an enzyme immunoassay, using a commercially available kit and glucose oxidase methods respectively. The insulin resistance index was calculated by homeostasis model assessment (HOMA-IR). Results: The mean of insulin resistance index (HOMA-IR), HbA1c, diastolic blood pressure, triglyceride and fasting glucose in diabetics were significantly higher than in non-diabetic subjects (P < 0.05). Serum leptin levels were significantly lower in diabetics than in non-diabetics (21.51±2.18 vs. 30.36±2.46) and were significantly higher in women than in men (31.85±17.96 vs.12.80±9.02) in the diabetic and (36.11±10.99 vs. 23.55±15.72) in non-diabetic groups. There was a direct and significant correlation between serum leptin levels with hip circumference (r= 0.450, p= 0.04) in diabetics and (r=0.590, p=0.000) in non-diabetics, and between leptin and BMI (r= 0.666, p= 0.000) in diabetic and (r= 0.490, p= 0.003) in non-diabetic groups. Conclusion: Since the mean serum leptin level is lower in obese diabetes, compared to non-diabetics, further studies are required to clarify the mechanisms of lower leptin levels in obese diabetic subjects.

Key Words: Type 2 diabetes, Obesity, Leptin, BMI

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-25]