

## ارتباط سطوح سرمی دهیدرواپی اندروسترون و دهیدرواپی اندروسترون سولفات با شاخص‌های تن‌سنجی در زنان با درجه‌های مختلف چاقی

دکتر قربان محمدزاده<sup>۱</sup>، دکتر نصرت‌اله ضرغامی<sup>۲</sup>، دکتر صالح زاهدی‌اصل<sup>۳</sup>، دکتر فرهاد حسین‌پناه<sup>۴</sup>

۱) گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ۲) مرکز تحقیقات کاربردی - دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۳) پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دکتر نصرت‌اله ضرغامی؛ e-mail: zarghami@tbzmed.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** دهیدرواپی اندروسترون (DHEA) و دهیدرواپی اندروسترون سولفات (DHEA-S) فراوان‌ترین استروئیدهای موجود در سرم انسان هستند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطوح سرمی دهیدرواپی اندروسترون و دهیدرواپی اندروسترون سولفات با شاخص‌های تن‌سنجی در زنان دارای درجه‌های مختلف چاقی بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، ۳۵ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۱۸/۵-۲۴/۹ کیلوگرم بر مترمربع به عنوان گروه دارای وزن طبیعی، ۳۳ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۵-۲۹/۹ دارای اضافه وزن، ۳۶ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳۰-۳۴/۹ دچار چاقی درجه‌ی ۱، ۳۳ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳۵-۳۹/۹ درجه‌ی ۲ و ۳۳ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن بیشتر از ۴۰ کیلوگرم بر مترمربع به عنوان دارای چاقی درجه‌ی ۳ بررسی شدند. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد (مترمربع) محاسبه شد. سطوح سرمی دهیدرواپی اندروسترون و دهیدرواپی اندروسترون سولفات، هورمون رشد و گلوکز به ترتیب با روش ایمونواسی و گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: همبستگی منفی و معنی‌داری بین غلظت سرمی دهیدرواپی اندروسترون و سن در گروه دارای وزن طبیعی ( $r = -0.45$  و  $P = 0.006$ )، دچار اضافه وزن ( $r = -0.41$  و  $P = 0.01$ )، چاق درجه‌ی ۱ ( $r = -0.40$  و  $P = 0.015$ )، چاق درجه‌ی ۲ ( $r = -0.39$  و  $P = 0.02$ ) و چاق درجه‌ی ۳ ( $r = -0.35$  و  $P = 0.04$ ) مشاهده شد. هم‌چنین، همبستگی منفی و معنی‌داری بین غلظت سرمی دهیدرواپی اندروسترون سولفات و سن در گروه‌های دارای اضافه وزن ( $r = -0.39$  و  $P = 0.019$ )، چاق درجه‌ی ۱ ( $r = -0.45$  و  $P = 0.005$ ) و چاق درجه‌ی ۲ ( $r = -0.39$  و  $P = 0.02$ ) مشاهده شد. ارتباط مثبت و معنی‌داری بین دهیدرواپی اندروسترون و جثه‌ی افراد در گروه‌های چاق درجه‌ی ۱ و ۲ و ۳ مشاهده شد. ارتباط مثبت و معنی‌داری نیز بین دهیدرواپی اندروسترون سولفات و جثه‌ی افراد در گروه‌های دارای اضافه وزن، چاق درجه‌ی ۱ و چاق درجه‌ی ۲ مشاهده شد. نتیجه‌گیری: سطح سرمی DHEA با افزایش درجه‌ی چاقی کاهش اما سطح سرمی DHEA-S افزایش می‌یابد.

**واژگان کلیدی:** چاقی، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دهیدرواپی اندروسترون، دهیدرواپی اندروسترون سولفات، شاخص‌های تن‌سنجی

دریافت مقاله: ۸۷/۱۲/۱۹ - دریافت اصلاحیه: ۸۸/۴/۲۴ - پذیرش مقاله: ۸۸/۴/۲۵

## مقدمه

ارتباط متقابل بافت چربی و آندروژن‌های آدرنال اولین بار بر اساس مشاهده‌ی افزایش آندروژن‌های آدرنال در کودکان چاق پیشنهاد شد.<sup>۱</sup> انسان‌ها و دیگر پرمات‌ها از نظر داشتن سطح سرمی بالای دهیدرواپی‌اندروسترون (DHEA) و استرسولفات آن (DHEA-S) منحصر به فرد هستند. در حقیقت، غلظت DHEA-S در انسان‌ها ۱۰۰ تا ۵۰۰ بار بیشتر از تستوسترون و ۱۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ بار بیشتر از استرادیول است. با این وجود، DHEA و DHEA-S فعالیت استروژنی و آندروژنی ذاتی ندارند. این پیش‌سازهای غیرفعال استروئیدی در بافت‌های هدف محیطی به آندروژن‌ها و استروژن‌های فعال تبدیل می‌شوند.<sup>۲</sup> دهیدرواپی‌اندروسترون (DHEA) غیرکونژوگه و استرسولفات آن (DHEA-S) عمده‌ترین محصولات ترش‌شی غده‌ی آدرنال هستند.<sup>۳</sup> دهیدرواپی‌اندروسترون واسطه‌ی آندروژنی در مسیر استروئیدوژنز سنتز تستوسترون و استروژن‌های معمول موجود در بافت آدرنال و گنادها می‌باشد. دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات موجود در گردش خون عمده‌ترین متابولیت آندروژنی است (۹۰-۸۰٪) و به آسانی از طریق سیستم آنزیمی استروئید سولفاتاز موجود در بیشتر بافت‌ها به دهیدرواپی‌اندروسترون تبدیل می‌شود.<sup>۴</sup> با وجود زیاد بودن نسبت DHEA/DHEA-S در خون اعمال اندوکراین و متابولیک اختصاصی آنها تاکنون نامشخص باقی مانده است. ارتباط DHEA با تعداد زیادی از بیماری‌ها از جمله بدخیمی‌ها<sup>۵</sup> اختلال عملکرد سیستم نورولوژیک<sup>۶</sup> و اختلال سیستم ایمنی<sup>۷</sup> مورد بحث است. همچنین، تصور می‌شود که کمبود DHEA در ایجاد علائم ناشی از نارسایی آدرنال،<sup>۸</sup> پیری،<sup>۹</sup> یائسگی<sup>۹</sup> و اختلال عملکرد جنسی<sup>۱۰</sup> نقش دارد. تأثیر سن، خلق و خو، افسردگی و سیگار بر سطح DHEA-S در برخی مطالعه‌ها گزارش شده است.<sup>۱۱</sup> کانو و همکاران در مطالعه‌ای بر کودکان ارتباط مثبت بین DHEA-S با وزن، قد و نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)<sup>۱۲</sup> را گزارش کرده‌اند. مطالعه‌های دیگر در مورد اثر مثبت DHEA/DHEA-S بر سلامتی افراد بیشتر بر تغییر در چاقی و هیپرلیپیدمی<sup>۱۳</sup> متمرکز بوده است. اطلاعات موجود در مورد آندروژن‌های آدرنال بزرگسالان

کاملاً قطعی نیست. اگرچه در زنان چاق افزایش اندک سطح سرمی دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات مشاهده شده است،<sup>۱۴</sup> سطح دهیدرواپی‌اندروسترون و دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات سرم، هر دو در زنان دارای درجه‌های شدید چاقی کاهش می‌یابد.<sup>۱۵</sup> هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی دهیدرواپی‌اندروسترون و دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات با شاخص‌های تن‌سنجی در زنان دچار درجه‌های مختلف چاقی بود.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی ۱۳۷ زن غیر دیابتی با  $BMI \geq 25$  و ۳۸ زن غیر دیابتی با  $BMI \leq 25$  کیلوگرم بر متر مربع مراجعه کننده به درمانگاه تغذیه و رژیم درمانی انتخاب و بررسی شدند. هیچ یک از افراد مورد بررسی سابقه‌ی بیماری دیابت، بیماری‌های مرتبط با اختلال‌های متابولیسم کربوهیدرات (از جمله کوشینگ، آکرومگالی، آدیپسون و غیره)، نارسایی کلیوی، بیماری‌های کبد و ریه، نارسایی قلبی، بدخیمی، کم‌خونی و دیگر بیماری‌های غده، فشارخون بالا و یا سابقه‌ی مصرف داروهای هورمونی نداشتند. افرادی که از داروهای ضد دیابت خوراکی، انسولین یا جایگزین‌های استروژن دریافت می‌کردند به دلیل اثر احتمالی آن‌ها بر سطح سرمی دهیدرواپی‌اندروسترون و دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات سرم از مطالعه خارج شدند.

در هر فرد پس از گرفتن رضایت‌نامه‌ی شخصی فهرستی شامل متغیرهای سن، وزن، قد، BMI، دور کمر، دور باسن، دور وسط بازو، دور مچ دست راست و چپ به دقت تکمیل شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Digital Glass Scale نوع GES-07 آمریکایی) با حساسیت صد گرم و بدون کفش با لباس سبک اندازه گرفته شد. قد افراد با استفاده از قد سنج (دیواری ۴۴۴۴۰ ساخت شرکت کاوه) با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی بودند، اندازه‌گیری شد. دور کمر در باریک‌ترین قسمت کمر، در وضعیتی اندازه‌گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. برای اندازه‌گیری دور باسن، برجسته‌ترین قسمت آن مشخص شد. اندازه‌گیری دور کمر و دور باسن با

i- Dehydro-Epi-Androsterone

ii- Body Mass Index

درون‌آزمون و برون‌آزمون برای اندازه‌گیری دهیدرواپی‌آندروسترون به ترتیب ۵/۹٪ و ۹/۲٪ بود.

تمام مقادیر کمی در این مطالعه به صورت میانگین±خطای استاندارد گزارش شده‌اند. برای بررسی معنی‌دار بودن اختلاف میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده بین پنج گروه مورد بررسی از آنالیز واریانس (آنووا) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. به منظور بررسی ارتباط دهیدرواپی‌آندروسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات با متغیرهای اندازه‌گیری شده از ضریب همبستگی دو متغیره‌ی پیرسون استفاده شد. بررسی آماری داده‌های حاصل با استفاده از نسخه‌ی ۱۴ نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

**میانگین شاخص‌های تن‌سنجی و عوامل متابولیک اندازه‌گیری شده در پنج گروه مورد مطالعه:**

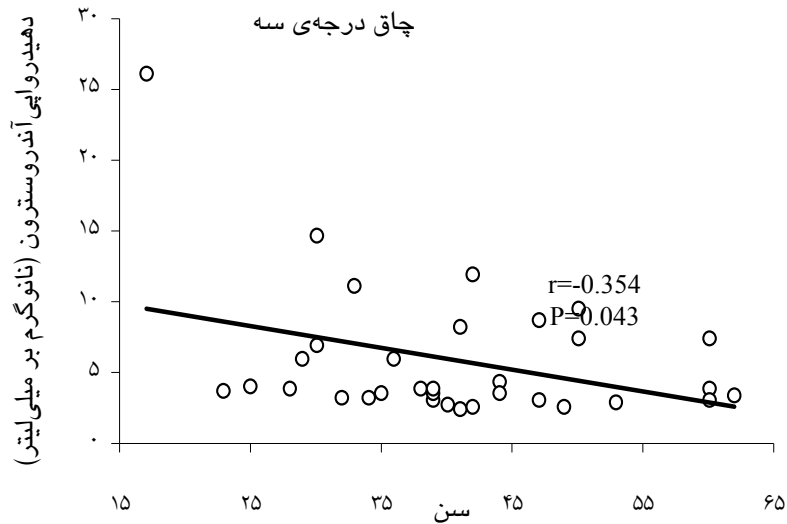
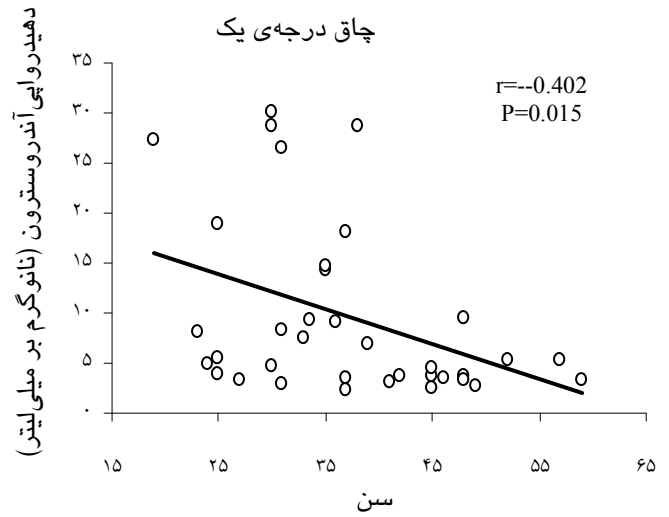
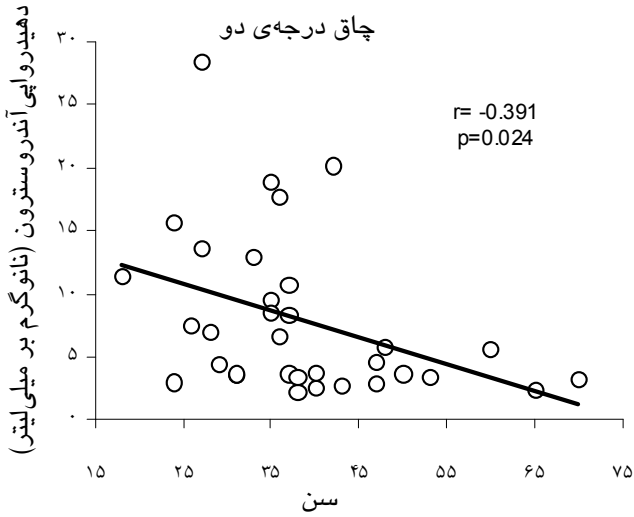
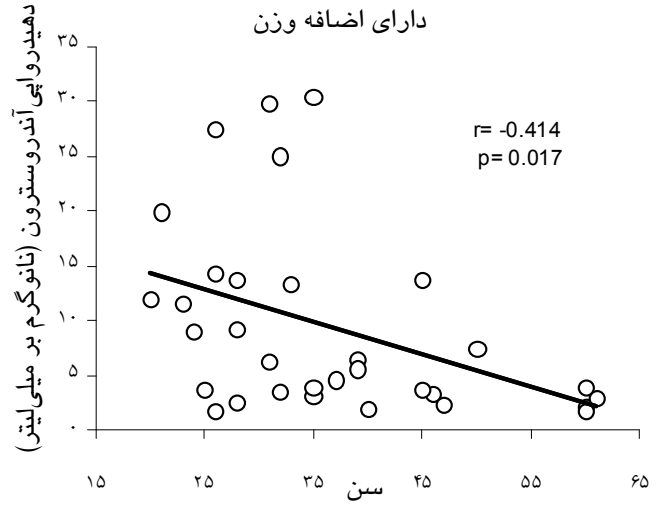
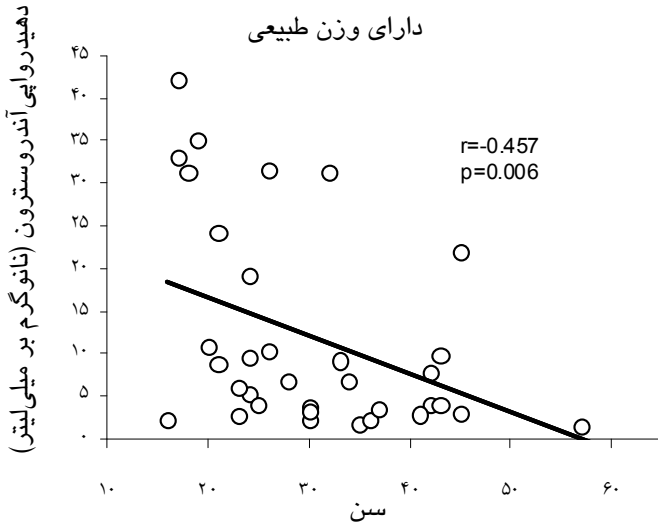
مشخصات تن‌سنجی و سطح سرمی گلوکز، دهیدرواپی‌آندروسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات اندازه‌گیری شده در گروه‌های مختلف و به تفکیک در جدول ۱ آورده شده‌اند. در این مطالعه، ۳۵ زن با وزن طبیعی، ۳۳ زن دارای اضافه وزن و ۱۰۴ زن چاق مورد بررسی قرار گرفتند. قد افراد دارای وزن طبیعی به طور معنی‌داری بیشتر از بقیه‌ی گروه‌ها بود. بین پنج گروه مورد مطالعه از نظر میانگین جثه اختلاف معنی‌داری وجود داشت به طوری که میانگین جثه‌ی افراد با افزایش درجه‌های چاقی کاهش یافت (جدول ۱). از یافته‌های حاصل مشخص شد که میانگین غلظت سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون با افزایش درجه‌های چاقی به تدریج کاهش می‌یابد، برعکس، میانگین غلظت سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات با افزایش درجه‌ی چاقی به تدریج افزایش می‌یابد. میانگین غلظت گلوکز سرم به تدریج و با افزایش درجه‌ی چاقی افزایش یافت.

**همبستگی دو متغیره دهیدرواپی‌آندروسترون و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات با متغیرهای اندازه‌گیری شده در پنج گروه مورد بررسی:**

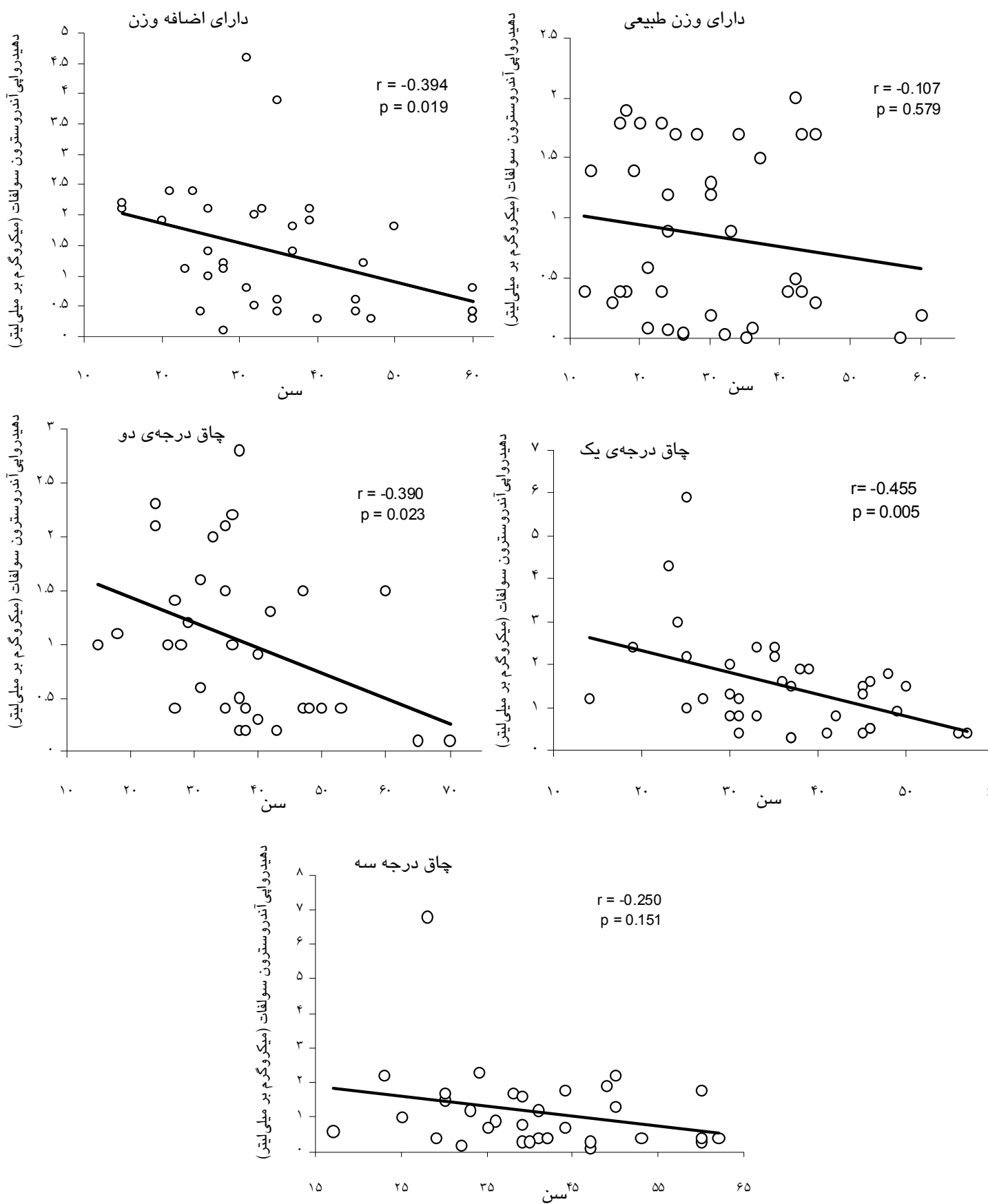
همبستگی منفی و معنی‌داری بین سطح سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون و سن در تمام گروه‌ها مشاهده شد (نمودار ۱). همبستگی مثبت و معنی‌داری بین سطح سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات و سن در گروه‌های دارای اضافه وزن، چاق درجه‌ی ۱ و چاق درجه‌ی ۲ مشاهده شد (نمودار ۲).

استفاده از یک متر نواری غیرقابل ارتجاع و بدون تحمیل هیچ فشاری بر بدن فرد انجام شد. جثه‌ی افراد از تقسیم اندازه‌ی قد به اندازه‌ی دور مچ دست راست محاسبه شد. به منظور حذف خطای فردی همه‌ی اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI یا اندیس QUETELET) از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد (مترمربع) محاسبه شد. بر این اساس، ۳۵ زن با نمایه‌ی توده‌ی ۱۸/۵-۲۴/۹ کیلوگرم بر مترمربع به عنوان گروه با وزن طبیعی، ۳۳ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۵-۲۹/۹ کیلوگرم بر مترمربع به عنوان دارای اضافه وزن، ۳۶ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳۰-۳۴/۹ کیلوگرم بر مترمربع به عنوان چاق درجه یک ۳۳ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳۵-۳۹/۹ به عنوان چاق درجه‌ی ۲ و ۳۳ زن با نمایه‌ی توده‌ی بدن بیشتر از ۴۰ کیلوگرم بر مترمربع به عنوان چاق درجه‌ی ۳ گروه‌بندی شدند. از این افراد بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، ساعت ۸ تا ۹ صبح، ۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته و سرم با سانتریفیوژ دور ۳۰۰۰ در دقیقه جدا شد و تا روز آزمایش در فریزر -۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد.

برای اطمینان از دیابتی نبودن افراد، قند خون ناشتا به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (کیت گلوکز، شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی برای اندازه‌گیری گلوکز به ترتیب ۱/۷۴٪ و ۱/۱۹ بود. سطح سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات به روش ایمنواسی از نوع رقابتی (کیت دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات Diagnostics Biochem Canada Inc، اونتاریو، کانادا، با حساسیت ۰/۰۰۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و شماره‌ی کاتالوگ CAN-DHS-480-) و با استفاده از دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات انسانی به عنوان استاندارد و دو آنتی‌بادی به شدت اختصاصی ضد دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون و برون‌آزمون برای اندازه‌گیری دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات به ترتیب ۸/۲٪ و ۸/۱٪ بود. سطوح سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون نیز به روش ایمنواسی از نوع رقابتی (کیت دهیدرواپی‌آندروسترون Diagnostics Biochem Canada Inc، اونتاریو، کانادا، با حساسیت ۰/۰۸۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و شماره‌ی کاتالوگ CAN-DH-490-) با استفاده از دهیدرواپی‌آندروسترون انسانی به عنوان استاندارد و آنتی‌بادی به شدت اختصاصی دهیدرواپی‌آندروسترون اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات



نمودار ۱- ارتباط دهیدرواپی آندروسترون سرم با سن در پنج گروه مورد بررسی به تفکیک

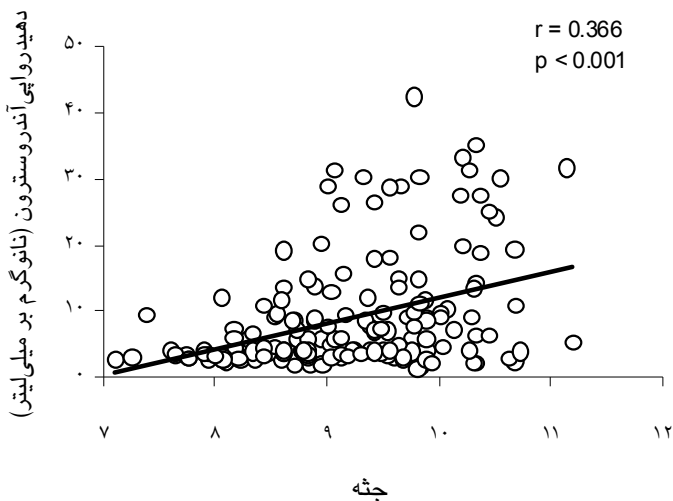


نمودار ۲- ارتباط دهمیدروآپی آندروسترون سرم سولفات با سن در پنج گروه مورد بررسی به تفکیک

جدول ۱- شاخص‌های تن‌سنجی و ویژگی‌های بالینی زنان با درجه‌های مختلف چاقی

گروه‌ها	با وزن طبیعی (تعداد=۳۵)	دارای اضافه وزن (تعداد=۳۳)	چاق درجه ۱ (تعداد=۳۶)	چاق درجه ۲ (تعداد=۳۳)	چاق درجه ۳ (تعداد=۳۳)
سن (سال)*	۳۱/۳۵ ± ۱۲/۰۲	۳۶/۵۱ ± ۱۱/۸۰	۳۷/۱۲ ± ۹/۹۲	۳۸/۳۹ ± ۱۱/۷۶	۴۰/۵۷ ± ۱۱/۱۳
قد (سانتی‌متر) †	۱۵۸/۲۳ ± ۶/۷۷	۱۵۷/۹۶ ± ۶/۹۱	۱۵۶/۲۹ ± ۶/۳۹	۱۵۵/۰۰ ± ۶/۹۷	۱۵۱/۹۸ ± ۶/۰۲
وزن (کیلوگرم) §	۵۹/۷۶ ± ۵/۵۷	۶۷/۴۶ ± ۷/۳۸	۷۸/۳۹ ± ۷/۲۱	۸۸/۰۶ ± ۹/۱۴	۱۰۰/۱۶ ± ۱۰/۹۷
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع) §	۲۳/۸۰ ± ۱/۱۸	۲۷/۴۰ ± ۱/۱۵	۳۲/۱۱ ± ۱/۴۰	۳۶/۷۳ ± ۱/۴۶	۴۳/۰۹ ± ۲/۵۳
اندازه‌ی دور کمر (سانتی‌متر) §	۸۴/۰۴ ± ۱۲/۱۷	۸۸/۳۴ ± ۸/۲۲	۹۷/۵۰ ± ۹/۱۶	۱۰۰/۹۶ ± ۱۰/۶۴	۱۱۷/۴۵ ± ۱۱/۰۸
اندازه‌ی دور باسن (سانتی‌متر) §	۹۵/۶۱ ± ۸/۰۵	۱۰۳/۰۰ ± ۶/۸۰	۱۰۸/۲۲ ± ۶/۱۳	۱۱۸/۹۰ ± ۱۲/۰۶	۱۲۲/۶۹ ± ۱۲/۰۳
نسبت دور کمر به دور باسن ¶	۰/۸۷ ± ۰/۱۳	۰/۸۶ ± ۰/۱۰	۰/۸۹ ± ۰/۱۰	۰/۸۴ ± ۰/۱۰	۰/۹۶ ± ۰/۱۲
اندازه‌ی دور میچ دست (سانتی‌متر) †	۱۵/۹۱ ± ۰/۸۸	۱۶/۴۲ ± ۱/۰۹	۱۷/۲۹ ± ۰/۹۵	۱۷/۵۱ ± ۰/۹۱	۱۸/۲۲ ± ۱/۲۱
اندازه‌ی دور بازو (سانتی‌متر) §	۲۷/۲۰ ± ۳/۴۷	۲۹/۰۳ ± ۲/۳۳	۳۲/۱۴ ± ۱/۸۱	۳۳/۱۳ ± ۳/۱۰	۳۳/۳۱ ± ۴/۵۶
چته §	۹/۹۶ ± ۰/۵۴	۹/۶۵ ± ۰/۶۸	۹/۰۶ ± ۰/۵۶	۸/۸۸ ± ۰/۶۵	۸/۳۷ ± ۰/۶۷
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) ¶	۸۲/۳۱ ± ۹/۵۶	۸۷/۰۶ ± ۷/۳۹	۸۹/۰۸ ± ۸/۲۰	۹۰/۵۴ ± ۱۶/۴۴	۹۳/۱۸ ± ۸/۶۳
DHEA (نانوگرم بر میلی‌لیتر) ¶	۸/۳۵ ± ۶/۴	۷/۸۶ ± ۵/۴۹	۷/۶۸ ± ۵/۰۴	۷/۳۵ ± ۵/۰۶	۵/۵۹ ± ۳/۶۰
DHEA-S (میکروگرم بر میلی‌لیتر) ¶	۰/۹۷ ± ۰/۶۹	۱/۳۰ ± ۱/۰۵	۱/۵۷ ± ۱/۰۹	۱/۰۸ ± ۰/۷۲	۱/۱۵ ± ۱/۲۱

\* در مقایسه بین دو گروه (دارای اضافه وزن و چاق درجه ۳)، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.05$ )، † میانگین ± انحراف معیار، ‡ در مقایسه بین دو گروه دارای وزن طبیعی و اضافه وزن، چاق درجه ۱ و چاق درجه ۲، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.05$ )، § در مقایسه بین تمام گروه‌ها مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.05$ )، ¶ در مقایسه بین تمام گروه‌ها مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار نیست ( $P < 0.05$ ).



نمودار ۳- ارتباط دهیدرواپی‌اندروسترون با چته‌ی افراد در پنج گروه مورد مطالعه

همبستگی سطح سرمی دهیدرواپی‌اندروسترون با چته‌ی افراد در دو گروه دارای وزن طبیعی و چاق درجه ۳ نیز مثبت بود (جدول ۳).

همبستگی مثبت و معنی‌داری بین دهیدرواپی‌اندروسترون سرم و چته‌ی افراد در تمام گروه‌ها مشاهده شد. از آنالیز داده‌های پنج گروه مورد بررسی ارتباط منفی و معنی‌داری بین دهیدرواپی‌اندروسترون و سن ( $r = -0.430$  و  $P = 0.00$ )، اندازه‌ی دور کمر ( $r = -0.276$  و  $P = 0.00$ )، اندازه‌ی دور باسن ( $r = -0.166$  و  $P = 0.03$ ) و اندازه‌ی دور میچ دست راست ( $r = -0.324$  و  $P = 0.00$ ) مشاهده شد (جدول ۲). ارتباط دهیدرواپی‌اندروسترون با چته افراد ( $r = 0.366$  و  $P = 0.00$ ) نیز مثبت و معنی‌دار بود (نمودار ۳). همچنین، ارتباط دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات سرم در پنج گروه مورد بررسی با سن ( $r = -0.308$  و  $P = 0.00$ ) منفی و چته‌ی افراد ( $r = 0.203$  و  $P = 0.008$ ) مثبت و معنی‌دار بود. همچنین، همبستگی مثبت و معنی‌داری بین سطح سرمی دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات و چته‌ی افراد در گروه‌های دارای اضافه وزن، چاقی درجه ۱ و چاقی درجه ۲ مشاهده شد، به طوری‌که مقدار عددی این ارتباط نیز به تدریج و با افزایش درجه‌ی چاقی افزایش یافت (نمودار ۴).

جدول ۲- همبستگی دو متغیره‌ی دهیدرواپی اندروسترون با شاخص‌های تن‌سنجی در پنج گروه مورد بررسی

گروه‌ها	وزن طبیعی	اضافه وزن	چاق درجه‌ی ۱	چاق درجه‌ی ۲	چاق درجه‌ی ۳
سن (سال)	مقدار P و r	مقدار P و r	مقدار P و r	مقدار P و r	مقدار P و r
قد (سانتی‌متر)	۰/۰۰۶ و ۰/۴۵۷	۰/۰۱۷ و ۰/۴۱۴	۰/۰۱۵ و ۰/۴۰۲	۰/۰۲۴ و ۰/۳۹۱	۰/۰۴۳ و ۰/۳۵۴
وزن (کیلوگرم)	۰/۰۶۷ و ۰/۰۷	۰/۱۶ و ۰/۲۴	۰/۰۴ و ۰/۳۱	۰/۰۱ و ۰/۴۳	۰/۰۴ و ۰/۳۳
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۰/۰۵۸ و ۰/۰۹	۰/۰۳ و ۰/۳۷۱	۰/۰۲ و ۰/۳۵	۰/۰۱ و ۰/۴۳	۰/۰۵۷ و ۰/۱۰
دورکمر (سانتی‌متر)	۰/۰۹۰ و ۰/۰۲	۰/۰۵۱ و ۰/۱۱	۰/۰۸۴ و ۰/۰۴	۰/۰۲۳ و ۰/۲۱	۰/۰۶۳ و ۰/۰۸
دورباسن (سانتی‌متر)	۰/۰۴ و ۰/۳۴۴	۰/۰۵۸ و ۰/۱۰	۰/۰۵۶ و ۰/۰۹	۰/۰۴۴ و ۰/۱۳	۰/۰۴ و ۰/۳۵
نسبت دورکمر به دورباسن	۰/۰۴ و ۰/۳۴۲	۰/۰۵۰ و ۰/۱۱	۰/۰۷۹ و ۰/۰۴	۰/۰۸۲ و ۰/۰۴	۰/۰۸۸ و ۰/۰۲
دورمچ دست راست (سانتی‌متر)	۰/۰۴۶ و ۰/۱۲	۰/۰۸۳ و ۰/۰۳	۰/۰۵۸ و ۰/۰۹	۰/۰۶۸ و ۰/۰۷	۰/۱۴ و ۰/۲۵
دورمچ دست راست (سانتی‌متر)	۰/۱۰ و ۰/۲۷	۰/۰۲۶ و ۰/۲۰	۰/۰۹ و ۰/۲۸	۰/۰۱ و ۰/۴۱	۰/۰۵ و ۰/۳۱
دور وسط بازو (سانتی‌متر)	۰/۱۲ و ۰/۲۶	۰/۱۵ و ۰/۲۵	۰/۰۸۹ و ۰/۰۲	۰/۰۸۹ و ۰/۰۲	۰/۲۰ و ۰/۲۲
گلوکز سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۰۳۵ و ۰/۱۶	۰/۰۴۱ و ۰/۱۴	۰/۰۱۹ و ۰/۲۲	۰/۰۵۱ و ۰/۱۱	۰/۰۳۴ و ۰/۱۷
DHEA-S (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۰۲ و ۰/۳۸	۰/۰۲۱ و ۰/۲۲	۰/۰۰۱ و ۰/۵۵	۰/۰۰۶ و ۰/۳۲	۰/۰۲۴ و ۰/۳۹
چته‌ی افراد	۰/۱۹ و ۰/۲۲	۰/۰۴ و ۰/۳۳	۰/۰۰۵ و ۰/۴۶	۰/۰۰۱ و ۰/۵۵	۰/۰۱ و ۰/۴۲

جدول ۳- همبستگی دو متغیره‌ی دهیدرواپی اندروسترون سولفات با شاخص‌های تن‌سنجی در پنج گروه مورد بررسی

گروه‌ها	وزن طبیعی	اضافه وزن	چاق درجه‌ی ۱	چاق درجه‌ی ۲	چاق درجه‌ی ۳
سن (سال)	مقدار P r	مقدار P r	مقدار P r	مقدار P r	مقدار P r
قد (سانتی‌متر)	۰/۰۰۶ و ۰/۱۰۷	۰/۰۱۹ و ۰/۳۹۴	۰/۰۰۵ و ۰/۴۵۵	۰/۰۲۲ و ۰/۳۹۰	۰/۱۵۱ و ۰/۲۵۶
وزن (کیلوگرم)	۰/۰۰۶ و ۰/۰۴	۰/۰۳۵ و ۰/۱۸	۰/۰۲۲۸ و ۰/۰۱	۰/۰۴۲۱ و ۰/۰۷	۰/۰۷۰ و ۰/۰۶
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۰/۰۳۹ و ۰/۱۴	۰/۱۶ و ۰/۲۵	۰/۰۲۰ و ۰/۲۱	۰/۰۷ و ۰/۳۱۸	۰/۰۹۶ و ۰/۰۰۷
دورکمر (سانتی‌متر)	۰/۱۴ و ۰/۲۴۹	۰/۰۶۶ و ۰/۰۷	۰/۰۸۸ و ۰/۰۲	۰/۰۸۷ و ۰/۰۲	۰/۰۹۳ و ۰/۰۱۵
دورباسن (سانتی‌متر)	۰/۱۸ و ۰/۲۳	۰/۰۳۸ و ۰/۱۵	۰/۰۰ و ۰/۰۰	۰/۰۵۵ و ۰/۱۰	۰/۰۳۹ و ۰/۱۵
نسبت دورکمر به دورباسن	۰/۰۷۶ و ۰/۰۵	۰/۰۶۴ و ۰/۰۸	۰/۰۹۰ و ۰/۰۲	۰/۰۹۴ و ۰/۰۰۵	۰/۰۵ و ۰/۱۲
دورمچ دست راست (سانتی‌متر)	۰/۱۲ و ۰/۲۸	۰/۰۲۶ و ۰/۲۰	۰/۰۹ و ۰/۰۲	۰/۰۴۲ و ۰/۱۴	۰/۰۸۱ و ۰/۰۴
دور وسط بازو (سانتی‌متر)	۰/۰۸۸ و ۰/۰۲	۰/۰۲۶ و ۰/۲	۰/۰۲ و ۰/۳۶۶	۰/۰۰۵ و ۰/۳۵۰	۰/۰۰۵ و ۰/۳۳۴
گلوکز سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۰۵۳ و ۰/۱۰	۰/۰۳ و ۰/۳۷۸	۰/۰۳۱ و ۰/۱۷	۰/۰۱ و ۰/۴۴۲	۰/۰۵۶ و ۰/۱۰
چته‌ی افراد	۰/۰۷۸ و ۰/۰۴	۰/۰۷۸ و ۰/۰۴	۰/۰۲ و ۰/۲۱۷	۰/۰۵۸ و ۰/۱۰	۰/۰۲۹ و ۰/۱۸
	۰/۰۹۵ و ۰/۰۱	۰/۰۲ و ۰/۳۹۱	۰/۰۰۳ و ۰/۴۷۶	۰/۰۰۴ و ۰/۴۹۱	۰/۰۱۶ و ۰/۲۴۶

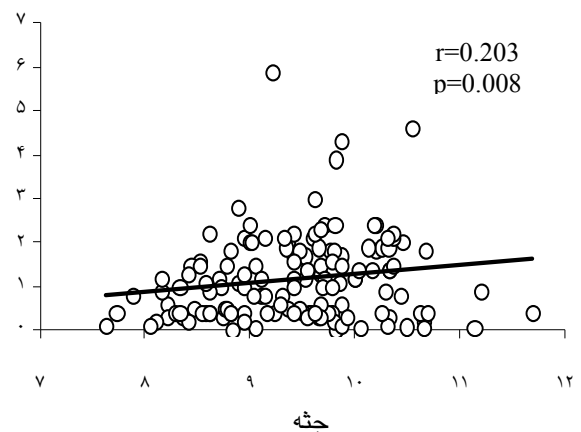
تأثیر متغیره‌ی اندازه‌گیری شده بر سطح سرمی دهیدرواپی اندروسترون و دهیدرواپی اندروسترون سولفات در پنج گروه مورد بررسی برای تعیین تأثیر شاخص‌های تن‌سنجی و عوامل متابولیک اندازه‌گیری شده بر سطح سرمی دهیدرواپی اندروسترون از آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره‌ی کل داده‌های پنج گروه

مختلف استفاده شد. متغیره‌ی مستقل مورد استفاده در این آنالیز شامل سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور بازو، دور مچ دست راست، نسبت دور کمر به دور باسن، چته‌ی افراد، دهیدرواپی اندروسترون سولفات و گلوکز بودند. هرچند سن ( $P=0/001$  و  $\beta = -0/331$ )، چته‌ی افراد ( $P=0/001$  و  $\beta = 0/341$ ) و نمایه‌ی توده‌ی بدن ( $P=0/039$  و  $\beta = 0/189$ ) به طور مستقل و

DHEA-S و BMI را در ۹۶ زن سالم با سن ۲۸-۳۹ سال بررسی کردند و هیچ‌گونه ارتباطی مشاهده نکردند.<sup>۱۸</sup> گروه دیگر ارتباط DHEA-S و BMI را در ۳۷۶ زن بالغ و با سن ۱۸-۸۹ و نمایه‌ی توده‌ی بدن ۵/۵-۱۵/۷ کیلوگرم بر متر مربع بررسی و مشاهده کردند که در کل جمعیت مورد مطالعه سطح DHEA-S به طور مثبت و مستقل از سن، با BMI ارتباط دارد. با این وجود، این ارتباط پس از همسان‌سازی افراد از نظر BMI از بین می‌رفت.<sup>۱۹</sup> همین گروه، در بررسی بعدی با اندازه‌گیری سطح سرمی DHEA-S در زنان چاق با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۱-۵/۷-۱-۲۷/۱ کیلوگرم بر متر مربع و در زنان با وزن طبیعی ( $BMI < 25$ ) نتیجه گرفتند که سطح سرمی DHEA-S با BMI به طور مثبت ارتباط دارد.<sup>۱۴</sup> برخلاف گزارش‌هایی که ارتباط مثبت یا منفی را بین DHEA-S و BMI گزارش کرده‌اند، در مطالعه‌ی ما ارتباطی بین DHEA-S و BMI به تفکیک گروه‌ها مشاهده نشد؛ شاید دلیل آن این باشد که درون هر گروه افراد از نظر BMI همسان بودند. با این وجود، آنالیز داده‌های کل افراد مورد مطالعه نشان داد که سطح سرمی DHEA-S به طور مثبت و معنی‌داری با جثه‌ی افراد ( $r = 0.203$  و  $p = 0.008$ ) ارتباط داشت. در مطالعه‌ی حاضر شد که با افزایش سن، سطح سرمی دئیدرواپی‌اندروسترون و دئیدرواپی‌اندروسترون سولفات هر دو کاهش می‌یابد و ارتباط منفی و معنی‌داری بین سطح سرمی دئیدرواپی‌اندروسترون و دئیدرواپی‌اندروسترون سولفات با سن در تمام گروه‌ها مشاهده شد. این یافته با یافته‌های سایر پژوهشگران همخوانی دارد. برنت و همکاران در مطالعه‌ی نشان دادند که ارتباط منفی و معنی‌داری بین DHEA و DHEA-S با سن وجود دارد ( $r = -0.267$ ) و  $r = -0.272$ ، هم‌چنین، نشان دادند که DHEA به طور معکوس با BMI ارتباط دارد، و برعکس، DHEA-S به طور مثبت و معنی‌داری با WHR ارتباط دارد.<sup>۲۰</sup> مائورو و همکاران نیز در مطالعه‌ی ارتباط منفی و معنی‌دار بین DHEA-S و سن را گزارش کردند.<sup>۱۴</sup> یافته‌ی جدید در مطالعه‌ی ما، وجود ارتباط مثبت و معنی‌داری بین DHEA و DHEA-S و جثه افراد تقریباً در تمام گروه‌ها بود. مطالعه‌ی ما نشان داد که با افزایش درجه‌ی چاقی سطح DHEA کاهش و برعکس سطح سرمی DHEA-S افزایش می‌یابد. این ارتباط با بعضی از شاخص‌ها در برخی گروه‌ها و در آنالیز داده‌های کل پنج گروه معنی‌دار بود. این یافته‌ها نیز با یافته‌های سایر پژوهشگران همخوانی دارد.

معنی‌داری تعیین‌کننده‌ی سطح سرمی دئیدرواپی‌اندروسترون بودند، اما سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده بر غلظت سرمی دئیدرواپی‌اندروسترون تأثیر چندانی نداشتند. هم‌چنین، از همین روش برای تعیین تأثیر شاخص‌های فوق بر سطح سرمی دئیدرواپی‌اندروسترون سولفات در پنج گروه مختلف استفاده شد. اگرچه سن ( $\beta = -0.292$  و  $P = 0.00$ ) به طور مستقل و معنی‌داری تعیین‌کننده‌ی سطح سرمی دئیدرواپی‌اندروسترون سولفات بود، اما سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده بر غلظت سرمی دئیدرواپی‌اندروسترون سولفات تأثیر چندانی نداشتند.

دئیدرواپی‌اندروسترون سولفات (میکروگرم بر میلی‌لیتر)



نمودار ۴- ارتباط دئیدرواپی‌اندروسترون سولفات با جثه‌ی افراد در پنج گروه مورد مطالعه

## بحث

چاقی و توزیع چربی در بدن (به خصوص چاقی شکمی) عوامل خطر ساز معروف مرتبط با بیشتر بیماری‌های دنیای پیشرفته هستند.<sup>۱۶</sup> هم در مردان و هم در زنان هورمون‌های جنسی از طریق سازوکارهای مستقیم و غیرمستقیم در تنظیم و کنترل چاقی ارتباط نزدیکی دارند. چرنوف و همکاران پیشنهاد کردند که تبدیل درون غده‌ی DHEA به آندروژن‌های فعال که به طور مستقیم در فیزیولوژی چاقی، انباشت چربی در بدن و توزیع چربی موضعی نقش دارند، ممکن است عامل عمده‌ای در ارتباط بین DHEA با چاقی و انباشت چربی شکمی باشند.<sup>۱۷</sup>

یافته‌های موجود در خصوص ارتباط بین DHEA و DHEA-S و شاخص‌های تن‌سنجی در زنان کم و متناقض هستند. ویلیامز و همکاران در سال ۱۹۹۳ ارتباط بین سطح

چند مطالعه ارتباط بین اضافه وزن و چاقی با سطح سرمی دهیدرواپی‌اندروسترون و دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات را بررسی نموده‌اند. هم در مردان و هم در زنان در بیشتر مطالعه‌ها ارتباط منفی و معنی‌داری بین سطح سرمی DHEA آزاد و مقدار چربی تام بدن را مشاهده شده است.<sup>۲۰-۲۵</sup> چنین اطلاعاتی بیان می‌کنند که سطح بیشتر DHEA موجود در گردش خون با تجمع کمتر چربی بدن مرتبط است. دو مطالعه صرف نظر از جنس و با استفاده از اندازه‌گیری‌های دقیق‌تر مانند اندازه‌گیری توده‌ی چربی بدن و درصد توده‌ی چربی بدن با توزین هیدرواستاتیک نیز این یافته‌ها را تأیید کردند.<sup>۲۴،۲۵</sup> این ارتباطها در زنانی که در شرایط قبل و بعد از یائسگی قرار داشتند نیز مشاهده شد.<sup>۲۰-۲۲</sup> ارتباط بین سطح سرمی استر سولفاتی و درجه‌های چاقی همخوانی کمتری دارند. به علاوه، در هشت مطالعه‌ی مختلف در زنانی که در شرایط قبل و بعد از یائسگی قرار داشتند و با تعداد نمونه‌ی ۲۸ تا ۶۵۹ نفر، سطح سرمی DHEA سولفات با BMI یا درصد چربی بدن ارتباط معنی‌داری نداشت به غیر از یک مطالعه<sup>۲۶</sup> که ارتباط مثبت و معنی‌داری بین DHEA سولفات با BMI در آن گزارش شد. در هیچ‌کدام از این مطالعه‌ها ارتباط معنی‌داری بین DHEA سرم و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)<sup>۱</sup> مشاهده نگردید.<sup>۲۳-۲۵</sup> تاکنون دو مطالعه در زنان ارتباط منفی بین سطح سرمی DHEA-S و توزیع چربی بدن را گزارش کرده‌اند.<sup>۲۵،۲۸</sup> در صورتی که دو مطالعه ارتباط مثبت بین WHR و سطح سرمی DHEA-S را گزارش کرده‌اند.<sup>۲۰،۲۸</sup> دلیل این تناقضها تاکنون مشخص نشده است. با این وجود، به نظر نمی‌رسد که این اختلافها با تعداد نمونه، نژاد یا روش‌های مورد استفاده در اندازه‌گیری توده‌ی چربی بدن یا سطح سرمی DHEA-S قابل توضیح باشد. برخی از این مطالعه‌ها در افراد غیر سیگاری انجام شده است، و تصور می‌شود سیگار کشیدن که با تغییر در دینامیک DHEA و DHEA-S مرتبط است، در این اختلاف نقشی ندارد.<sup>۲۰،۲۹</sup> در برخی مطالعه‌ها مشخص شده است که چاقی هماهنگ با افزایش سن افزایش می‌یابد در حالی که DHEA-S کاهش می‌یابد.<sup>۳۱</sup> در مطالعه‌ی عباسی و همکاران در زنان ارتباط بین DHEA-S و سن معنی‌دار نبود. این موضوع نشان می‌دهد که در آن مطالعه ارتباط مثبت بین BMI و DHEA-S احتمالاً مستقل از سن بوده است. به علاوه،

i - Waist to Hip Ratio

همسان شدن افراد از نظر سن ارتباط منفی بین DHEA-S و توده‌ی چربی بدن یا درصد چربی بدن را از بین نمی‌برد.<sup>۲۶</sup> بارت و فرارا در مطالعه‌ی زنان مشاهده کردند که همسان‌سازی از نظر سن سبب ایجاد ارتباط غیر معنی‌دار بین DHEA-S و BMI می‌شود.<sup>۲۰</sup> از طرف دیگر، همسان‌سازی سن از نظر آماری ارتباط منفی بین توده‌ی چربی تام بدن و DHEA-S را در مطالعه‌ی کوئیلارد و همکاران کاهش داد.<sup>۳۴</sup> در صورتی‌که این همسان‌سازی تأثیری بر ارتباط مثبت موجود در مطالعه‌ی چرنوف و همکاران نداشت.<sup>۲۵</sup> ارتباط غیر معنی‌دار بین DHEA-S و مقدار چربی احشایی در دو مطالعه و پس از همسان‌سازی از نظر سن یا BMI و سن گزارش شده است.<sup>۲۲،۲۱</sup> هم‌چنین، ارتباط مثبت معنی‌دار و مستقل از سن در دو مطالعه در زنان مشاهده شده است.<sup>۲۰،۱۸</sup> سازوکارهای ارتباط بین چاقی، توزیع چربی بدن و سطح سرمی DHEA و DHEA-S تاکنون نامشخص باقی مانده است. با این وجود چند احتمال پیشنهاد شده است. گوردن و همکاران در مطالعه‌ی مشاهده کردند که تبدیل سلول نابالغ به آدیپوسیت‌های بالغ در حضور DHEA مهار می‌شود در صورتی‌که DHEA-S اثر مهار کمی بر فعالیت آنزیم G6PD از خود نشان می‌دهد.<sup>۳۳</sup> نقش DHEA به عنوان پیش‌ماده‌ی آندروژن‌ها و استروژن‌های فعال نیز می‌تواند در ارتباط بین چاقی، توزیع چربی بدن و DHEA گردش خون نقش داشته باشد. استروئیدها ترکیبات چربی دوست هستند که به مقدار زیادی در بافت چربی حل می‌شوند. به علاوه، بافت چربی چند آنزیم مهم و ضروری تغییردهنده‌ی استروئید را برای سنتز موضعی آندروژن‌ها و استروژن‌های فعال از پیش‌سازهای غیر فعال مانند DHEA تولید می‌کند.<sup>۲۵،۳۴</sup> آنزیم‌های مسئول غیرفعال‌سازی آندروژن‌ها و استروژن‌ها نیز درون بافت چربی وجود دارند<sup>۳۶</sup> که به این وسیله سطح درون سلولی استروئیدهای فعال را تنظیم می‌کنند. تبدیل درون غده‌ای DHEA به آندروژن‌ها یا استروژن‌ها به شیوه‌ی اختصاصی - جایگاه می‌تواند فیزیولوژی آدیپوسیت‌ها را تحت تأثیر قرار داده، انباشت یا بسیج چربی از بافت چربی را تنظیم و کنترل کند.

به طور خلاصه با افزایش درجه‌های چاقی سطح سرمی DHEA به تدریج کاهش و برعکس سطوح سرمی DHEA-S افزایش می‌یابد. از بین شاخص‌تن‌سنجی مورد بررسی، سن و جثه‌ی افراد بیشترین تأثیر را بر سطح سرمی DHEA-S و DHEA در زنان با درجه‌های مختلف چاقی داشتند.

شماره‌ی ۲۱۰). از همکاری همه‌ی افرادی که در این طرح شرکت کردند نهایت قدردانی و تشکر را داریم.

سپاسگزاری: هزینه‌ی انجام این مطالعه از طریق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی تهران تأمین شده است (طرح

## References

- Allemand D, Schmidt S, Rousson V, Brabant G, Gasser T, Gruters A. Associations between body mass, leptin, IGF-I and circulating adrenal androgens in children with obesity and premature adrenarche. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 537-43.
- Labrie F, Luu-The V, Labrie C, Be' langer A, Simard J, Lin SX, et al. Endocrine and intracrine sources of androgens in women: inhibition of breast cancer and other roles of androgens and their precursor dehydroepiandrosterone. *Endocrine Reviews* 2003; 24: 152-82.
- Eboling P, Koivislu VA. Physiological importance of dehydroepiandrosterone. *Lancet* 1994; 343: 1479-81.
- Matsuzaki Y, Honda A. Dehydroepiandrosterone and its derivatives: potentially novel anti-proliferative and chemopreventive agents. *Curr pharm Des* 2006; 12: 3411-21.
- Maurice T, Grégoire C, Espallergues J. Neuro (active)steroids actions at the neuromodulatory sigma 1 ( $\sigma$  1) receptor: biochemical and physiological evidences, consequences in neuroprotection. *Pharmacol Biochem Behav* 2006; 84:581-97.
- Sawalha AH, Kovats S. Dehydroepiandrosterone in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2008; 10: 286-91.
- Allolio B, Arlt W, Hahner S. DHEA: why, when, and how much—DHEA replacement in adrenal insufficiency. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007; 68: 268-73.
- Huppert FA, Van Niekerk JK. WITHDRAWN: Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation for cognitive function. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2:CD000304.
- Raven PW, Hinson JP. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and the menopause: an update. *Menopause Int* 2007; 13:75-78.
- Panjari M, Davis SR. DHEA therapy for women: effect on sexual function and wellbeing. *Hum Reprod Update* 2007; 13:239-48.
- Rasmusson AM, Wu R, Paliwal P, Anderson GM, Krishnan-Sarin S. A decrease in the plasma DHEA to cortisol ratio during smoking abstinence may predict relapse: a preliminary study. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 186: 473-80.
- Cano B, de Oya M, Benavente M, Viturro E, de Oya I, López-Simón L, et al. Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) distribution in Spanish prepuberal children: relationship with fasting plasma insulin concentrations and insulin resistance. *Clin Chim Acta* 2006; 366: 163-7.
- Berdanier CD, Parente JA, McIntosh MK. Is dehydroepiandrosterone an antiobesity agent. *FASEB J* 1993; 7: 414-9.
- Maccario M, Mazza E, Ramunni J, Oleandri SE, Savio P, Grottoli S, et al. Relationships between dehydroepiandrosterone-sulphate and anthropometric, metabolic and hormonal variables in a large cohort of obese women. *Clin Endocrinol* 1999; 50: 595-600.
- De PG, Giagulli VA, Garruti G. Low dehydroepiandrosterone circulating levels in premenopausal obese women with very high body mass index. *Metabolism* 1991; 40:187-90.
- Despres Jp, Moorjani S, Ferland M, Tremblay A, Lupien Pj, Nadeau A, et al. Adipose tissue distribution and plasma lipoprotein levels in obese women. Importance of intra-abdominal fat. *Arteriosclerosis* 1989; 9: 203-10.
- Tchernof A, Despres Jp: Sex steroid hormones, sex hormone-binding globulin, and obesity in men and women. *Horm Metab Res* 2000; 32: 526-36.
- Williams DP, Boyden TW, Pamerter RW, Lohman TG, Going SB. Relationship of body fat percentage and fat distribution with dehydroepiandrosterone sulfate in premenopausal females. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77: 80-5.
- Mazza E, Maccario M, Ramunni J, Gauna C, Bertagna A, Barberis M, et al. Dehydroepiandrosterone sulfate levels in women. Relationships with age, body mass index and insulin levels. *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 681-7.
- Barrett-Connor E, Ferrara A. Dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, obesity, Waist-Hip Ratio, and noninsulin dependent diabetes in postmenopausal women: the rancho bernardo study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 59-64.
- de Pergola G, Zamboni M, Sciaraffia M, Turcato E, Pannacciulli N, Armellini F, et al. Body fat accumulation is possibly responsible for lower dehydroepiandrosterone circulating levels in premenopausal obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 1105-10.
- De Pergola G, Giagulli VA, Garruti G, Cospite MR, Giorgino F, Cignarelli M, et al. Low dehydroepiandrosterone circulating levels in premenopausal obese women with very high body mass index. *Metabolism* 1991; 40: 187-90.
- Field AE, Colditz GA, Willett WC, Longcope C & McKinlay JB. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79: 1310-6.
- Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, Skinner J, et al. Contribution of body fatness and adipose tissue distribution to the age variation in plasma steroid hormone concentrations in men: the HERITAGE family study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1026-31.
- Tchernof A, Despre's JP, Be' langer A, Dupont A, Prud'homme D, Moorjani S, et al. Reduced testosterone and adrenal C19 steroid Levels in obese men. *Metabolism* 1995; 44: 513-9.
- Abbassi A, Duthie EH Jr, Sheldahl L, Wilson C, Sasse E, Rudman I, et al. Association of dehydroepiandrosterone sulfate, body composition, and physical fitness in independent community-dwelling older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 263-73.

27. de Pergola G, Triggiani V, Giorgino F, Cospite MR, Garruti G, Cignarelli M, et al. The free testosterone to dehydroepiandrosterone sulphate molar ratio as a marker of visceral fat accumulation in premenopausal obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 659–64.
28. De Simone M, Verrotti A, Lughetti L, Palumbo M, Farello G, Di Cesare E et al. Increased visceral adipose tissue is associated with increased circulating insulin and decreased sex hormone binding globulin levels in massively obese adolescent girls. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 438–44.
29. Hautanen A, Mañnttäri M, Kupari M, Sarna S, Manninen V, Frick MH, et al. Cigarette smoking is associated with elevated adrenal androgen response to adrenocorticotropin. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993; 46: 245–51.
30. Salvini S, Stampfer MJ, Barbieri RL, Hennekens CH. Effects of age, smoking and vitamins on plasma DHEAS levels: a cross-sectional study in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 139–43.
31. Be' langer A, Candas B, Dupont A, Cusan L, Diamond P, Gomez JL ,et al. Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40- to 80-year-old men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1086–90.
32. Herranz L, Megia A, Grande C, Gonzalez Gancedo P, Pallardo F. Dehydroepiandrosterone sulphate, body fat distribution and insulin in obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 57–60.
33. Gordon GB, Newitt JA, Shantz LM, Weng DE, Talalay P. Inhibition of the conversion of 3T3 fibroblast clones to adipocytes by dehydroepiandrosterone and related anticarcinogenic steroids. *Cancer Research* 1986; 46: 3389–95.
34. Deslypere JP, Verdonck L, Vermeulen A. Fat tissue: a steroid reservoir and site of steroid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1985 ; 61: 564–70.
35. Be' langer C, Luu-The V, Dupont P, Tchernof A. Adipose tissue intracrinology: potential importance of local androgen/estrogen metabolism in the regulation of adiposity. *Horm Metab Res* 2002; 34: 737–45.
36. Tchernof A, Le' vesque E, Beaulieu M, Couture P, Despre's JP, Hum DW, et al. Expression of the androgen metabolizing enzyme UGT2B15 in adipose tissue and relative expression measurement using a competitive RT-PCR method. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 637–42.

## Original Article

# Relationship between DHEA and DHEA-S with Anthropometric Indices in Women with Different Grades of Obesity

Mohammadzadeh GH<sup>1</sup>, Zarghami N<sup>2</sup>, Zahedi Asl S<sup>3</sup>, Hosseinpanah F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz; <sup>2</sup>Department of Clinical Biochemistry and RIA, Drug applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz; <sup>3</sup>Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

e-mail: zarghami@tbzmed.ac.ir

Received: 10/03/2008 Accepted: 16/07/2009

### Abstract

**Introduction:** Dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) are the most abundant steroids in human plasma. The aim of this study was to evaluate the relationship between DHEA and DHEA-S and anthropometric indices in women with different grades of obesity. **Materials and Methods:** This cross-sectional study investigated 170 women; 35 normal weight (BMI= 18.9-24.9), 33 overweight, (BMI = 25-29.9) as 36 women (BMI= 30-34.9) as obese grade I, 33 (BMI = 35-39.9) as obese grade II and 33 (BMI≥40) as obese grade III. Body mass index was defined as weight in kilograms divided by the square of the height in meters. Serum levels of dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate and glucose were measured by commercially available enzyme immunoassay kits and the glucose oxidase method, respectively. **Results:** There was a negative and significant correlation between DHEA and age in the normal ( $r=-0.457$ ,  $P=0.006$ ) overweight ( $r=-0.414$ ,  $P=0.017$ ) obese I ( $r=-0.402$ ,  $P=0.015$ ) obese II ( $r=-0.391$ ,  $P=0.024$ ) and obese III ( $r=-0.354$ ,  $P=0.043$ ) groups, respectively. Also a negative and significant correlation was found between DHEA-S and age in overweight ( $r=-0.394$ ,  $P=0.019$ ), obese grade I ( $r=-0.455$ ,  $P=0.005$ ) and obese grade II ( $r=-0.390$ ,  $P=0.023$ ) groups respectively. We found a positive and significant correlation between DHEA and frame size in individuals of the Obese I, Obese II and Obese III groups, and also a positive and significant correlation between DHEA-S and frame sizes in individuals of these three groups. **Conclusion:** Results showed that serum levels of DHEA decrease with increasing grades of obesity, whereas serum levels of DHEA-S increase with increasing obesity.

**Keywords:** Obesity, BMI, DHEA and DHEA-S, Anthropometric Indices