

رابطه نمایه توده بدن با سطوح سرمی لپتین و ارتباط این دو با فشار خون در کودکان چاق

حسین فخرزاده*، مریم قدسی، آناهیتا حمیدی، علیرضا معیری، رامین حشمت، رسول پور براهیم، معصومه نوری، باقر لاریجانی

چکیده

مقدمه: وجود همبستگی بین نمایه توده بدنی و افزایش فشار خون در افراد چاق اثبات شده است. از طرف دیگر به نظر می رسد که لپتین، هورمون نو یافته بافت چربی، دارای نقش مهمی در پاتوژنز چاقی باشد. در این مطالعه رابطه بین لپتین، چاقی و افزایش فشار خون در نمونه ای از کودکان چاق ایرانی بررسی شد.

روش‌ها: در این مطالعه تمامی کودکان ۷-۱۲ ساله دبستان‌های منطقه ۶ تهران جهت چاقی غربالگری شدند. از تمامی کودکانی که دور کمر آنها بالاتر از صدک ۹۰ سن و جنسشان بود جهت شرکت در مطالعه دعوت به عمل آمد. شاخص های آنتروپومتریک ۵۶۳ دانش آموز وارد شده در مطالعه اندازه گیری شد و نمونه خون ناشتا جهت اندازه گیری لپتین به عمل آمد. برای ارزیابی ارتباط بین عوامل مختلف با چاقی، آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره به عمل آمد.

یافته‌ها: میانگین هندسی سطح سرمی لپتین در این جامعه $۸/۶۵ \pm ۲/۱۸$ نانوگرم بر میلی لیتر بود. سطوح سرمی لپتین در دختران بیشتر از پسران بود ($P=۰/۰۰۹$). همبستگی معنی داری بین نمایه توده بدنی با سطوح سرمی لپتین، سن کودک، فشار خون سیستولیک و فشارخون دیاستولیک وجود داشت. در آنالیز رگرسیون چند متغیره پس از تطبیق برای متغیر های دیگر، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک همبستگی خود را با لپتین از دست دادند.

نتیجه گیری: در کودکان چاق ایرانی نمایه توده بدنی با سطوح سرمی لپتین رابطه دارد. ارتباط مستقیم و قوی بین چاقی و سطوح سرمی لپتین، این فرضیه را که هورمون لپتین در پاتوژنز چاقی دارای نقش است، تقویت می کند. به نظر نمی رسد که لپتین به صورت واسطه‌ای اصلی بین چاقی و فشار خون عمل کند. هرچند که مقادیر زیاد آن به صورت عامل خطر برای افزایش فشار خون عمل کند.

واژگان کلیدی: لپتین، فشار خون افزایش یافته، چاقی دوران کودکی، شاخص های اندازه گیری بدنی، ایران

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

۲-۲۶۹۰۲۰۸۸۰؛ نامبر: ۸۸۰۲۹۳۹۹؛ پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

مقدمه

لپتین، هورمون ۱۶-کیلو دالتونی مشتق از بافت چربی است و به نظر می رسد نقش مهمی را در پاتوژنز چاقی ایفاء می کند. تصور می شود که نقش لپتین در بدن در قالب ارتباطی بین چاقی، سیری و فعالیت بدنی تعریف شدنی باشد [۱]. این هورمون در مغز به گیرنده‌های خاصی در هیپوتالاموس متصل می‌شود و با تغییر دادن میزان بروز تعداد زیادی از راه‌های عصبی که تنظیم کننده دریافت و مصرف انرژی هستند، اعمال اثر می کند [۲]. سطوح سرمی لپتین منعکس کننده میزان انرژی ذخیره شده در بافت چربی است. تعداد زیادی از سیتوکاین ها و هورمون‌ها و نیز تغییر کوتاه مدت تعادل انرژی بدن^۱، بر میزان سطوح سرمی لپتین مؤثراند [۳].

همانند بزرگسالان، شیوع چاقی در کودکان نیز روند رو به افزایشی داشته است، به گونه ای که هم اکنون می توان از آن به عنوان یکی از مهمترین عوامل تهدید کننده سلامت جامعه نام برد. چاقی با بیماری‌های متعددی ارتباط دارد که از این بین می توان از بیماری‌های قلبی- عروقی، فشار خون، دیابت و نیز بعضی از سرطانها نام برد [۴، ۵]. اگر به این نکته توجه داشته باشیم که کودکان چاق در مقایسه با کودکان دارای وزن نرمال احتمال بیشتری برای ابتلا به چاقی دوران بزرگسالی دارند [۶]، بیشتر به اهمیت توجه به چاقی اطفال و اثرات آن بر سلامت جامعه پی خواهیم برد.

عوامل محیطی و ژنتیکی متعددی بروز و نیز شدت چاقی را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۷]. از این موارد می‌توان از لپتین نام برد که در سال‌های اخیر به نقش آن در چاقی، به‌ویژه در دوران کودکی و بلوغ توجه بسیاری شده است. افراد چاق سطوح سرمی لپتین بیشتری نسبت به افراد لاغر و نیز افراد دارای وزن نرمال دارند [۸] و نیز ارتباط مثبتی بین توده چربی بدن و سطوح لپتین در تمام رده های سنی وجود دارد [۹-۱۲]. تمامی مطالعات حاکی از این اند که صرف نظر از نمایه توده بدنی، در تمام رده‌های سنی میزان سطوح لپتین در دختران/زنان از پسران / مردان بیشتر است [۲].

بیماری فشار خون اولیه^۲ در بزرگسالان فرایندی است که در سال‌های کودکی شروع می‌شود [۱۳-۱۵]. خطر ابتلا به فشار خون در کودکان چاق حدوداً سه برابر کودکان دارای وزن نرمال و یا لاغر است [۱۶]. رابطه مثبت بین چاقی و فشار خون در مطالعات بسیاری بررسی و مورد تأیید قرار گرفته است [۱۷-۱۹]، با این وجود، جزئیات فرایندهای پاتوفیزیولوژیک منجر به فشار خون ناشی از چاقی تا کنون به درستی معلوم نیست.

در حیوانات مطالعات متعددی در مورد نقش لپتین در افزایش فشار خون انجام گرفته است که نتایج این مطالعات حاکی از این است که لپتین از طریق افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک به طور مستقیم یا غیر مستقیم، اثرات افزایش دهنده فشار خون دارد [۲۰-۲۳]. در این مورد هنوز به اندازه کافی بر روی انسان مطالعه صورت نگرفته است و بعضی این رابطه مثبت را تأیید و بعضی دیگر آنرا رد می کنند. Chu و همکارانش مطالعه‌ای را بر روی کودکان چاق در سنین دبستانی انجام داده اند که نتایج آن بیانگر رابطه مثبت بین سطوح لپتین و فشار خون در این کودکان می‌باشد [۲۴].

کودکان ایرانی از کودکان دیگر کشورها مستثنی نیستند و روند رو به افزایش چاقی در آنها نیز دیده شده است. مطالعه ای که در طی سال‌های ۱۹۹۳ تا ۱۹۹۷ در شهر اصفهان انجام شده است، دو برابر شدن شیوع چاقی در کودکان ایرانی رادر طی مدت ذکر شده، نشان می دهد [۲۵]. با این وجود تا به امروز مطالعه ای جامع که در آن ارتباط بین مشخصه های فیزیکی و فشار خون و سطح سرمی لپتین این کودکان بصورت هدفمند مورد بررسی قرار گیرد، انجام نشده است. در این مطالعه که بر روی کودکان چاق ۷ تا ۱۲ ساله دبستان‌های منطقه ۶ تهران انجام شده است، رابطه چاقی و عارضه مهم آن فشار خون با سطوح سرمی لپتین، مورد بررسی قرار گرفته است.

روش‌ها

این مطالعه از زمستان ۸۲ به مدت پنج ماه در تمامی دبستان‌های منطقه ۶ تهران که شامل ۶۵ مدرسه است،

² Essential Hypertension

¹ Energy Balance

در وضعیت نشسته قرار داشت، اندازه گیری شد و متوسط دو میزان به عنوان فشار خون دانش آموز در نظر گرفته شد. برای ارزیابی فشار خون بالا در کودکان از مقیاس‌های مقاله دکتر عطایی و همکارانش استفاده شد که حاوی تنها نونوگرام^۲ موجود فشار خون برای کودکان ایرانی است و بر اساس آن فشار خون‌های مساوی یا بالاتر از صدک ۹۰ اختصاصی سن و جنس به عنوان پرفشاری خون محسوب گردید [۲۸].

آنالیز آزمایشگاهی

تمامی نمونه‌ها پس از خونگیری بلافاصله ابتدا سانتیفریژ و پس از جدا کردن سرم در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. لپتین با استفاده از کیت ELISA (ALEXIS San Diego, USA) اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های آزمایشگاهی و آنتروپومتریک توسط یک فرد آموزش داده شده، در نرم افزار Stata statistical package وارد شد. به دلیل نرمال نبودن توزیع لپتین ارزیابی همبستگی پیرسون بر روی داده‌های ترانسفورم شده لپتین در پایه لگاریتم نپین انجام شد. همچنین برای ارزیابی تفاوت‌های بین دو گروه از روش‌های آنالیز آماری independent sample t-test و Chi square استفاده شد. برای ارزیابی ارتباط بین لپتین و عوامل مختلف آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره انجام شد. مقادیر کمتر از ۰/۵۰ به عنوان سطوح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ارزیابی بر روی ۵۶۳ دانش آموز، شامل ۲۸۴ (۵۰/۴ درصد) پسر و ۲۷۹ (۴۹/۶ درصد) دختر صورت گرفت. میانگین سنی شرکت‌کنندگان $9/4 \pm 1/2$ برای دختران و $9/6 \pm 1/3$ برای پسران بود. میانگین هندسی لپتین در جمعیت مورد مطالعه $8/65 \pm 2/18$ (نانوگرم بر میلی‌لیتر) بود. میانگین نمایه توده بدن این جامعه $24/4 \pm 3/5$ کیلوگرم بر متر مربع با حداقل $17/3$ و

انجام شد. تمامی دانش آموزان ۷-۱۲ سال مدارس این منطقه برای چاقی غربالگری شدند. افرادی که در شرح حال خود سابقه اختلالات ژنتیکی، غدد درون‌ریز و متابولیک، بیماری انسدادی کبد و مشکلات کلیوی داشتند در مطالعه وارد نشدند. قبل از شرکت در مطالعه از والدین تمامی دانش آموزان فرم رضایت‌نامه کتبی اتخاذ شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شده است.

غربالگری در دو مرحله انجام گرفت. در ابتدا از مقیاس دور کمر استفاده شد که این کار با استفاده از متر نواری و توسط یک پرستار مجرب صورت گرفت. تمامی دانش آموزانی که اندازه دور کمرشان بیشتر یا مساوی صدک ۹۰ دور کمر بر حسب سن و جنسشان بود، برای ارزیابی بیشتر انتخاب شدند [۲۶]. از این کودکان و والدینشان برای شرکت در درمانگاه مدرسه دعوت به عمل آمد. در زمان حضور در درمانگاه، معاینات فیزیکی به طور کامل انجام شد. سپس دانش آموزانی که بر اساس معیار IOTF^۱ دارای وزن نرمال برای سن و جنسشان بودند، از مطالعه خارج شدند [۲۷]. سپس از باقی شرکت‌کنندگان بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتا بودن نمونه خون وریدی گرفته شد.

مشخصات فیزیکی

قبل از انجام مطالعه تمامی وسایل همگون و تنظیم شدند. وزن افراد با استفاده از ترازوی شاهین دار استاندارد و در حالی که فرد با حداقل لباس ممکن بود، اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری قد افراد از قد سنج در وضعیت ایستاده و در حالی که فرد بدون کفش بوده و پاشنه پاها در کنار یکدیگر قرار داشت، اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی از رابطه وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه و بصورت کیلوگرم بر متر مربع ارائه شد. فشار خون نیز با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای به همراه کاف مناسب و توسط پزشک مجرب اندازه‌گیری شد. فاز یک کورتاکوف به عنوان فشار سیستولی و فاز ۴ آن به عنوان فشار دیاستولی اندازه‌گیری شد. فشار خون در دو نوبت از بازوی دست راست و در حالی که فرد

² Nomogram

¹ International Obesity Task Force

از طرف دیگر در پسران میانگین نمایه توده بدنی و فشار خون سیستولیک بطور معنی داری از دختران بالاتر بود. بین دو گروه فشار خون بالا و فشارخون طبیعی از لحاظ جنس اختلاف معنی داری وجود نداشت. نمایه توده بدنی در گروه با فشار خون بالا ($25/1 \pm 3/75$) کیلوگرم بر متر مربع) بطور معنی داری بالاتر از گروه با فشار خون نرمال ($23/8 \pm 3/1$) کیلوگرم بر متر مربع بود ($P=0/000$). میانگین سطوح لپتین در گروه با فشار خون بالا برابر با $10/9 \pm 8/4$ و در گروه با فشار خون نرمال $10/3 \pm 7/7$ بود ($P=0/338$). از لحاظ جنسیت و سن نیز بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. شیوع فشار خون بالا در چارک‌های اول ($43/3$ درصد) و چهارم ($63/3$ درصد) نمایه توده بدنی با یکدیگر تفاوت معنی دار داشت ($P=0/001$). میانگین فشار خون سیستولی در چارک چهارم لپتین $10/2 \pm 10/8$ میلی متر جیوه و در چارک اول لپتین $10/7 \pm 12/0$ بود ($P=0/036$).

حداکثر $39/6$ بود. میانگین فشار سیستولی این جامعه $104/7 \pm 11/5$ میلی‌متر جیوه (حداقل 70 و حداکثر 140) و میانگین فشار دیاستولی آن $71/4 \pm 9/0$ میلی‌متر جیوه (حداقل 40 و حداکثر 110) بود. از نظر ابتلا به افزایش فشار خون افراد به دو دسته فشار خون بالا و فشارخون طبیعی تقسیم شدند [28]. کلاً 279 ($50/2$ درصد) کودکان به افزایش فشار خون مبتلا بودند (147 پسر و 132 دختر). نمودار ۱ بیانگر توزیع متفاوت و معنی دار چارک‌های اول و چهارم سطوح سرمی لپتین در چارک‌های مختلف نمایه توده بدنی است و نشان‌دهنده این است که با افزایش مقادیر نمایه توده بدنی مقادیر لپتین نیز افزایش می‌یابد. در هر دو جنس رابطه مستقیمی بین نمایه توده بدنی با سطوح سرمی لپتین، سن کودک و فشار خون سیستولی و دیاستولی وجود داشت (جدول ۱). همان‌طور که در جدول ۲ مشهود است، میانگین سطوح لپتین سرم در دختران بطور معنی داری از پسران بالاتر بود.

جدول ۱- ضریب همبستگی پیرسون* بین نمایه توده بدنی و متغیرهای مختلف به تفکیک جنس

دختر (n= 279)		پسر (n= 284)		
P-Value	ضریب همبستگی	P-Value	ضریب همبستگی	
0/000	0/526	0/000	0/339	لپتین (نانوگرم بر میلی لیتر)
0/000	0/244	0/000	0/313	فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
0/000	0/171	0/000	0/303	فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)
0/009	0/382	0/000	0/314	سن (سال)

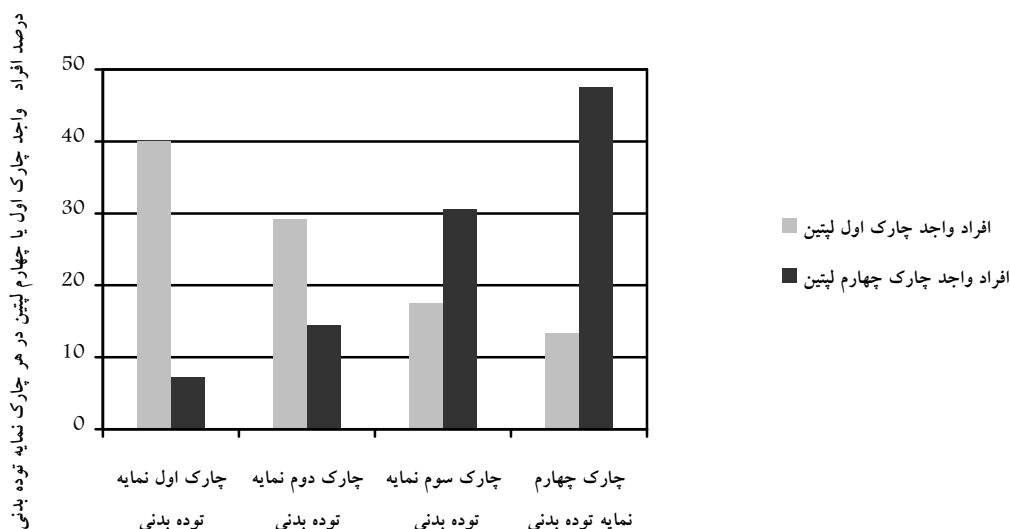
* Pearson correlation

جدول ۲- بررسی مشخصه‌های مختلف جمعیت مورد مطالعه به تفکیک جنس

P-Value	دختر (n= 279)	پسر (n= 284)	
0/017	$9/49 \pm 2/14$	$7/91 \pm 2/19^{**}$	لپتین* (نانوگرم بر میلی لیتر)
0/004	$24/0 \pm 3/7$	$24/9 \pm 3/3$	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
0/001	$102/9 \pm 11/1$	$106/3 \pm 11/6$	فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
0/475	$71/1 \pm 9/2$	$71/7 \pm 9/2$	فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)
0/077	$9/4 \pm 1/2$	$9/6 \pm 1/1$	سن (سال)

* مقادیر مربوط به میانگین هندسی است.

** میانگین \pm اختلاف معیار



نمودار ۱- توزیع چارک‌های اول و چهارم لیپید در چارک‌های شاخص توده بدنی

جدول ۳- ضریب همبستگی پیرسون بین لیپید و متغیرهای مختلف به تفکیک جنس

دختر (n= ۲۷۹)		پسر (n= ۲۸۴)		
P-Value	ضریب همبستگی	P-Value	ضریب همبستگی	
۰/۰۰۰	۰/۵۲۶	۰/۰۰۰	۰/۳۳۹	نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۰۳۷	۰/۱۳۰	۰/۰۰۲	۰/۱۸۵	فشار خون سیستولی (میلیمتر جیوه)
۰/۳۵۳	۰/۰۵۸	۰/۰۳۰	۰/۱۳۳	فشار خون دیاستولی (میلیمتر جیوه)
۰/۰۰۲	۰/۱۹۷	۰/۱۸۵	۰/۰۸۶	سن (سال)

جدول ۴- آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره* جهت برآورد اثر متغیرهای مختلف بر روی لیپید

P-value	Coefficient		متغیر مستقل
	Standard Error	β	
۰/۷۸۷	۰/۲۷۸	-۰/۰۷۵	سن
۰/۰۰۰	۰/۶۷۳	-۲/۷۰۵	جنسیت (پسر)
۰/۰۰۰	۰/۱۱۱	۱/۰۶۱	شاخص توده بدنی
۰/۳۵۸	۰/۰۳۳	۰/۰۳۱	فشار خون سیستولیک
۰/۳۸۷	۰/۰۴۲	-۰/۰۳۷	فشار خون دیاستولیک

Multivariate linear regression analysis*

تغییرات سن و سطوح سرمی لپتین به چشم نخورد و ارتباط مثبت بین سطوح سرمی لپتین و سن تنها در دختران، ونه در پسران، مشاهده شد (جدول ۳). شاید تفاوت بین نتایج مطالعه حاضر و مطالعه Ambibrosis و همکارانش را بتوان به محدوده سنی بالاتر افراد شرکت کننده در مطالعه آنها (۹-۲۰ سال) نسبت داد. در هر حال در نتایج حاصل از مطالعه حاضر ارتباط مستقیم بین نمایه توده بدنی با سطوح سرمی لپتین و سن در هر دو جنس به چشم می خورد، اما وجود رابطه معکوس بین تغییرات سن و سطوح سرمی لپتین در پسران ۷ تا ۱۲ ساله قابل اثبات نبود.

به طور خلاصه مطالعات انجام شده بر روی بالغین و کودکان نمایانگر وجود یک تفاوت مهم بین دو جنس در تنظیم و فعالیت هورمون لپتین است. سطوح لپتین با پیشرفت چاقی در هر دو جنس و در تمام گروه های سنی افزایش می یابد. با این حال، در هر میزان از چاقی سطوح لپتین در دختران/زنان بالاتر از پسران/مردان هم سن خود است که شاید بتوان آنرا به علت افزایش بیشتر درصد چربی بدن با افزایش سن در زنان نسبت به مردان دانست. در این مطالعه در کودکان چاق، شیوع فشار خون بطور قابل توجهی بالا بود (۵۰/۲ درصد). با توجه به مطالعات متعددی که قبلاً صورت گرفته است، نقش چاقی در بروز افزایش فشار خون نقشی اثبات شده است [۱۹-۱۷] و امروزه چاقی و به ویژه ابتلا به آن در دوران کودکی را یکی از مهمترین عوامل خطر ایجاد کننده افزایش فشارخون اساسی در بزرگسالی می دانند [۱۶-۱۳]. اما آنچه هنوز جای سؤال و بررسی دارد سازوکار یا سازوکارهایی است که از طریق آنها افزایش نمایه توده بدنی به افزایش فشار خون می انجامد. یکی از سازوکارهایی که برای افزایش فشار خون ناشی از چاقی عنوان می شود، میزان لپتین سرمی و نقش آن در فعال سازی مستقیم و غیر مستقیم سیستم عصبی سمپاتیک است [۲۳-۲۰]. از طرف دیگر با وجودی که سطوح سرمی لپتین در زنان بیشتر از مردان است، احتمال ابتلا به افزایش فشار خون در زنان کمتر از مردان است و این موضوع در جای خود بحث بر انگیز است [۳۲]. اگرچه بعضی از مطالعات از اهمیت سطوح

همچنین میانگین فشار خون دیاستولی در چارک چهارم لپتین از چارک اول بالاتر بود اما این تفاوت معنی دار نبود. در هر دو جنس، رابطه مستقیمی بین سطوح لپتین با فشار خون سیستولیک و نمایه توده بدنی وجود داشت (جدول ۳). این همبستگی ها بعد از انجام آنالیز رگرسیون در هر دو جنس معنی داری خود را از دست داد. رابطه مستقیم بین سطوح سرمی لپتین و سن کودک، تنها در دختران دیده شد (جدول ۳). آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره^۱ جهت برآورد اثر متغیرهای مختلف بر روی لپتین انجام شد (جدول ۴).

بحث

رابطه بین نمایه توده بدنی و سطوح لپتین در بسیاری از مطالعات بررسی شده است که همگی بیانگر ارتباط مستقیم بین نمایه توده بدنی و سطوح سرمی لپتین می باشند [۲۹ و ۳۰]، در این مطالعه نیز وجود این ارتباط مستقیم مورد تأیید قرار گرفت. از طرف دیگر ارتباط مستقیم بین نمایه توده بدنی و سطوح سرمی لپتین در دختران نسبت به پسران قوی تر بود (جدول ۲) که این نتیجه با نتایج Ambibrosis و همکارانش همخوانی دارد [۳۱]. در مطالعه حاضر دختران نسبت به پسران سطوح سرمی لپتین بالاتری داشتند که با نتایج مطالعه Lahlou و همکارانش [۸] همخوانی دارد که در مطالعه آنها نیز سطوح سرمی لپتین در دختران ۹ تا ۲۰ ساله حتی بعد از یکسان سازی^۲ و کنترل برای نمایه توده بدنی، بالاتر از پسران هم سن خود بود. بطور کلی باید گفت، تمامی مطالعات حاکی از این اند که در تمام رده های سنی میزان سطوح لپتین در دختران/زنان از پسران/مردان بیشتر است [۲، ۳، ۱۱].

در مطالعه Ambibrosis و همکارانش [۳۱]، تداخل عمل سن-جنسیت^۳ با لپتین به گونه ای بود که در دختران با افزایش سن سطوح لپتین افزایش می یافت و از طرف دیگر در پسران افزایش سن با کاهش سطح سرمی لپتین همراه بود. در مطالعه حاضر، چنین رابطه معکوسی بین

¹ Multivariate linear regression analysis

² Adjustment

³ Age-by sex interaction

مقادیر زیاد آن می‌تواند به عنوان عامل خطری برای افزایش میزان فشار خون عمل کند. پدیده چاقی در کودکان عامل هشدار دهنده مهمی می‌باشد که توجه به آن و انجام اقدامات پیشگیرنده مناسب در مورد آن، می‌تواند گام ارزشمندی در ارتقای سطح بهداشت جامعه باشد. در همین راستا نیز شناخت سازوکارهای مرتبط با بروز این پدیده از اهمیت خاصی برخوردار است که یکی از این موارد، شناخت نقش هورمون نوپافته لپتین می‌باشد. رابطه مستقیم بین سطوح سرمی لپتین و نمایه توده بدنی در هر دو جنس اثبات شده است. اما روابطی که بین این هورمون و عوارض مختلف چاقی و از جمله فشار خون می‌تواند وجود داشته باشد، هنوز به طور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است. که امید است در تحقیقات آینده، گام‌های مؤثری در این زمینه برداشته شود.

سرمی لپتین بالا در ابتدا به افزایش فشار خون در زنان سخن رانده اند [۳۳]، اما مطالعات دیگری وجود دارند که این نقش را تنها در مردان تعریف کرده اند [۳۴]. در مطالعه حاضر ارتباط مستقیمی بین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک با نمایه توده بدنی در هر دو جنس دیده شد (جدول ۲). فشار خون سیستولیک در هر دو جنس و فشار خون دیاستولیک در پسران با سطح سرمی لپتین رابطه مستقیم داشت. این نتایج با نتایج مطالعه Chu و همکارانش که بر روی کودکان تایلندی چاق در سنین مدرسه انجام شده بود، همخوانی داشت. با این حال از آنجایی که پس از انجام آنالیز رگرسیون، همبستگی بین لپتین و فشار خون در هر دو جنس معنی داری خود را از دست داد، هنوز نمی‌توان گفت که نقش لپتین در تنظیم فشار خون، نقشی اثبات شده است. به نظر نمی‌رسد که نقش لپتین به صورت واسطه‌ای اصلی بین فشار خون و چاقی باشد. هرچند که

مآخذ

- Schoeller DA, Cella LK, Sinha MK, Caro JF. Entrainment of the diurnal rhythm of plasma leptin to meal timing. *J Clin Invest* 1997; 100: 1882-1887.
- Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL and Spurlock ME. The Biology of leptin: A Review. *J Anim Sci* 1998; 76: 1405-1420.
- Mantzoros CS. The Role of leptin in Human Obesity and Disease: A Review of Current Evidence. *Ann Intern Med* 1999; 130: 671-680.
- Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-1520.
- Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365-6378.
- Power C, Lake JK, and Cole TJ. Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 507-526.
- Guigliano R, Carneiro EC. Factors associated with Obesity in school children. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80:17-22.
- Lahlou N, Landais P, De Boissieu D, and Bougeners PF. Circulating leptin in normal children and during the dynamic phase of juvenile obesity: relation to body fatness, energy metabolism, caloric intake, and sexual dimorphism. *Diabetes* 1997; 46: 989-993.
- Hassink SG, de Lancey E, Sheslow DV, Smith-Kirwin SM, O'Connor DM, Considine RV, Opentanova I, Dostal K, Spear ML, Leef K, Ash M, Spitzer AR, Funanage VL. Placental leptin: An important new growth factor in intrauterine and neonatal development? *Pediatrics* 1997; 100: E1.
- Helland IB, Reseland JE, Saugstad OD, and Drevon CA. Leptin levels in pregnant women and newborn infants: gender differences and reduction during the neonatal period. *Pediatrics* 1998; Suppl 4, S.28, 101.
- Hakanen M, Ronnema T, Talvia S, Rask-Nissila L, Koulu M, Viikari J, Bergendahl M, Simell O. Serum leptin concentration poorly reflects growth and energy and nutrient intake in young children. *Pediatrics* 2004; 113: 1273-1278.
- Baker DJP. Fetal undernutrition and obesity in later life. *Int J Obese Relat Metab Disord* 1998; Suppl 3, 22.
- Mahoney LT, Burns TL, Stanford W, et al. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 277-284.
- Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood. *Am J Hypertens* 1995; 8: 657-665.
- Stary HC. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1989; 9: 119-132.
- Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002; 140: 660-666.

17. Stamler R: Weight and blood pressure: findings in hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA* 1978; 240: 1607-1610.
18. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN: Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13(suppl 5): I2-I12.
19. Kolanowski J: Obesity and hypertension: from pathophysiology to treatment. *Int J Obes* 1999; 23(suppl 1): 42-46.
20. Hiraoka J, Hosoda K, Ogawa Y *et al*. Augmentation of obese (ob) gene expression and leptin secretion in obese spontaneously hypertensive rats (obese SHR or Koletsky rats). *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 231: 582-585.
21. Ogawa Y, Masuzaki H, Aizawa M *et al*. Blood pressure elevation in transgenic mice overexpressing leptin, the obese gene product. *J Hypertens* 1998; 16[Suppl 2]: 7.
22. Haynes WG, Morgan DA, Walsh SA, Mark AL, Sivitz WI: Receptor-mediated regional sympathetic nerve activation by leptin. *J Clin Invest* 1997; 100: 270-278.
23. Haynes WG, Morgan DA, Walsh SA, Mark AL, Sivitz WI: Leptin increases sympathetic nerve activity to brown adipose tissue and kidney. *FASEB J* 1997; 11: A4.
24. Nain-Feng Chu, Dan-Jiang Wang, and Shih-Ming Shieh. Obesity, Leptin and Blood Pressure Among Children in Taiwan: The Taipei Children's Heart Study, *AJH* 2001; 14: 135-140
25. Kelishadi R, Hashemi Pour M, Sarraf-Zadegan N, Sadry GH, Ansari R, Alikhassy H, and Bashardoust N. Obesity and associated modifiable environmental factors in Iranian adolescents: Isfahan Healthy Heart Program-Heart Health Promotion from Childhood. *Pediatrics International* 2003; 45: 435-442.
26. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist Circumference and Cardiovascular Risk Factors in Prepubertal Children. *Obes Res* 2001; 9: 179-187.
27. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, and Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
28. Neamatollah Ataei, Asghar Aghamohammadi, Effat Yousefi, Mostafa Hosseini, Keramat Nourijelyani, Mehdy Tayebi, Gholamhasan Khorasani, Arash Chavoshian, Mohsen Hosseini and Mohammad Yousefi. Blood pressure nomograms for school children in Iran. *Pediatr. Nephrol.* 2004; 19: 164-168.
29. Kennedy A, Gettys TW, Watson P, Wallace P, Ganaway E, Pan Q, Garvey WT. The metabolic significance of leptin in humans: gender-based differences in relationship to adiposity, insulin sensitivity, and energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1293-300.
30. Saad MF, Riad-Gabriel MG, Khan A, Sharma A, Michael R, Jinagouda SD, Boyadjian R, Steil GM. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: effects of gender and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 453-459.
31. Ambrosius WT, Compton JA, Bowsher RR, and Pratt JH. Relation of race, age, and sex hormone differences to serum leptin concentration in children and adolescents. *Horm Res* 1998; 49: 240-243.
32. Peter Stenvinke. Leptin and blood pressure—is there a link. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1115-1117
33. Narkiewicz K, Somers VK, Mos L, Kato M, Accurso V, Palatini P. An independent relationship between plasma leptin and heart rate in untreated patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 245-249.
34. Kennedy A, Gettys TW, Watson P *et al*. The metabolic significance of leptin in humans: gender-based differences in relationship to adiposity, insulin sensitivity, and energy metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1293-1300.