



بررسی شاخص‌های سندرم متابولیک در زنان چاق با وزن نرمال در مقایسه با زنان غیر چاق

مریم کارخانه^۱، احسانه طاهری^۲، مصطفی قربانی^۳، محمدرضا مهاجری تهرانی^۴، سعید حسینی^{*۲}

چکیده

مقدمه: نمایه توده بدنی نرمال ($BMI=18.5-24.9\text{kg/m}^2$) و درصد چربی بالا (بیشتر از ۳۰٪ در زنان و ۲۳٪ در مردان) به‌عنوان چاقی با وزن نرمال (Normal weight obese) شناخته می‌شوند. در چاقی با وزن نرمال به‌دلیل ترشح سیتوکین‌های پیش التهابی از بافت چربی مازاد در بدن، خطر سندرم متابولیک و بیماری‌های مزمن مرتبط با چاقی افزایش می‌یابد. هدف مطالعه حاضر تأیید این فرض می‌باشد که درصد چربی بالا در بدن با وجود وزن و نمایه توده بدنی نرمال می‌تواند افراد چاق با وزن نرمال را در مقایسه با افراد غیر چاق به میزان بیشتری در معرض خطر اختلالات متابولیک و سندرم متابولیک قرار دهد. روش‌ها: این مطالعه به‌صورت مورد شاهدهی طراحی شد. ۴۰ زن چاق با وزن نرمال ($BMI=18.5-24.9\text{kg/m}^2$) و درصد چربی بالای ۳۰٪ ($FM>30\%$) و ۳۰ زن غیر چاق ($BMI=18.5-24.9\text{kg/m}^2$) و درصد چربی کمتر از ۲۵٪ ($FM<25\%$) که به لحاظ سن با یکدیگر جور شده بودند (میانگین سن = ۲۸ سال) در این بررسی شرکت نمودند. شاخص‌های مرتبط با سندرم متابولیک شامل اندازه‌گیری‌های تن سنجی، فشارخون و غلظت خونی کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول، تری‌گلیسیرید، قند خون ناشتا و غلظت انسولین سرم ناشتا در دو گروه مورد سنجش قرار گرفته و با یکدیگر مقایسه گردید.

یافته‌ها: داده‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که اندازه‌های تن سنجی شامل دور کمر و دور باسن در گروه چاق با وزن نرمال (NWO) بالاتر از گروه غیر چاق (non-NWO) بود (به ترتیب 74.78 ± 4.81 در مقابل 70.76 ± 2.91 و 99.12 ± 4.32 در مقابل 93.16 ± 2.91 و $P\text{-value} < 0.001$). در غلظت کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول، تری‌گلیسیرید، قند خون ناشتا در گروه NWO تفاوت‌های غیرمعنی‌داری نسبت به گروه non-NWO مشاهده شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری به لحاظ آماری نشان نداد. درحالی‌که غلظت انسولین سرم در گروه NWO بالاتر از گروه non-NWO (8.92 ± 4.66 در مقابل 6.08 ± 2.11 و $p\text{-value} = 0.015$) و حساسیت به انسولین در NWO پایین‌تر از non-NWO بود (0.357 در مقابل 0.374 و 0.43 ، $p\text{-value} = 0.043$).

نتیجه‌گیری: با توجه به غلظت بالاتر انسولین سرم و حساسیت به انسولین پایین‌تر در زنان چاق با وزن نرمال در مقایسه با زنان سالم، می‌توان دریافت که این گروه از افراد نسبت به افرادی با BMI مشابه اما درصد چربی پایین‌تر بیشتر در معرض خطر اختلالات متابولیک و سندرم متابولیک در سنین پایین می‌باشند.

واژگان کلیدی: چاقی با وزن نرمال، درصد چربی، سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین، حساسیت به انسولین

۱- گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۴- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

***نشانی:** تهران، جلال آل احمد، بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، تلفن: ۸۸۲۲۰۰۳۷، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: saeedhmdphd@hotmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۲/۳۰

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۴/۰۲/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۰۸



مقدمه

چاقی یکی از معضلات اصلی بهداشت عمومی در کشورهای صنعتی و در حال توسعه به شمار می آید و از آنجا که یک عامل خطر مستقل در بروز سندرم متابولیک، دیابت و بیماری های قلبی می باشد، باعث کاهش امید به زندگی گردیده و سالانه میلیون ها انسان را به دام مرگ می کشد [۱، ۲].

چاقی تجمع چربی اضافه در بدن می باشد که این بافت چربی می تواند به لحاظ عملکردی به عنوان یک ارگان درون ریز عمل کرده و با تولید و ترشح آدیپونکتین ها و فاکتورهای پیش التهابی نقش مهمی را در بروز مقاومت به انسولین و بسیاری از بیماری های مزمن ایفا نماید [۳، ۴]. آمار چاقی در جهان از سال ۱۹۸۰ نزدیک به ۲ برابر افزایش داشته است. در ایران نیز شیوع چاقی بر اساس مطالعات انجام شده در افراد بزرگسال بالاتر از ۱۸ سال ۲۱/۵٪ و در کودکان و نوجوانان زیر ۱۸ سال ۵/۵٪ بوده است [۵]. چاقی و اضافه وزن پنجمین علت مرگ در جهان به شمار می آید (World Health Organization 2013).

طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی چاقی تجمع بیش از حد چربی در بدن می باشد که این چربی مازاد سلامت را در معرض خطر قرار می دهد. بنابراین باید این مسئله را مد نظر داشت که افراد با وزن و نمایه توده بدنی نرمال به دلیل اختلالاتی در ترکیب بدن و داشتن چربی مازاد، می توانند در معرض خطر بالای سندرم متابولیک، دیابت نوع دو و بیماری های قلبی عروقی قرار گیرند [۳]. در نتیجه بر خلاف این عقیده که حفظ وزن در محدودی نرمال می تواند سدی محافظ در برابر بروز بیماری های مزمن از قبیل سندرم متابولیک، دیابت نوع دو و بیماری های قلبی عروقی باشد، دسته ای از افراد با داشتن چربی مازاد و انباشته در بدن و در عین حال وزن در محدوده طبیعی و توده بدنی نرمال هم چنان در معرض خطر می باشند. بنابراین استاندارد طلایی تعریف چاقی، چربی مازاد در بدن می باشد [۴].

زیرگروهی از افراد چاق که به عنوان چاق با وزن نرمال تعریف می شوند، علی رغم نمایه توده بدنی نرمال ($BMI=18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$)، دارای توده چربی بالایی در

بدن (درصد چربی بدن بالاتر از ۳۰٪ در زنان) می باشند [۴] که می تواند آن ها را بالقوه در معرض خطر بالای گسترش سندرم متابولیک، اختلالات متابولیک قلب و میزان بالاتری از مرگ و میر نسبت به افراد سالم قرار دهد [۶]. علی رغم این حقیقت که چاقی به عنوان چربی مازاد بدن تعریف می شود، اما توافقی بر سر میزان محتویات چربی و درصد چربی بدن که باید به عنوان معیاری در تشخیص چاقی در نظر گرفته شود وجود ندارد [۶].

همان طور که اشاره شد در چاقی با وزن نرمال شیوع بالایی از اختلالات متابولیک قلبی، ریسک فاکتورهای بیماری قلبی عروقی و سندرم متابولیک وجود دارد [۷، ۳]. بر طبق مطالعات پیشین شیوع سندرم متابولیک در NWO، ۴ برابر بالاتر از افراد با درصد چربی بدن پایین تر بوده [۳] و چاقی با وزن نرمال به طور معنی داری با خطر سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین، پایین بودن حساسیت انسولین و ترشح بالای این هورمون در ارتباط می باشد. این مطالعات ارتباط معنی داری را نیز بین NWO و بسیاری از اجزاء سندرم متابولیک شامل دور کمر و سطح تری گلیسیرید سرم نشان دادند [۸].

همچنین احتمال مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی در زنان با NWO در مقایسه با زنان با درصد چربی پایین، ۲/۲ برابر بالاتر است [۶]. سندرم متابولیک به مجموعه ای از عوامل خطر بیماری های قلبی عروقی شامل فشار خون بالا، اختلالات لیپیدی و قندی خون و چاقی مرکزی اطلاق می شود که با مقاومت به انسولین در ارتباط می باشند. معیارهای پیشنهادی که به وسیله برنامه آموزش ملی کلسترول (NECP) و همچنین ATP III به منظور تعریف سندرم متابولیک ارائه شده است شامل بالا بودن دور کمر، افزایش گلوکز ناشتا سرم، افزایش سطح تری گلیسیرید سرم، فشار خون بالا و کاهش سطح HDL کلسترول می باشد، که دارا بودن ۳ تا یا بیشتر از معیارهای ذکر شده جهت تشخیص سندرم متابولیک ضروری می باشد [۹].

بنابراین مادامی که زنان بر اساس درصد چربی بدن طبقه بندی شوند، خطر مرگ و میر با بالا رفتن درصد چربی بدن افزایش می یابد. این افزایش خطر مرگ و میر، مستقل از فشار خون بالا، بیماری دیابت و دیس لیپیدمی می باشد و



سن) به‌عنوان گروه شاهد تقسیم شدند. این افراد در صورت عدم ابتلا به بیماری دیابت، سابقه بیماری قلبی عروقی، فشار خون بالا و سایر بیماری‌های مزمن و خاص و همچنین عدم مصرف هرگونه دارو، با امضاء و تأیید فرم رضایتنامه به مطالعه وارد شدند. در صورت تشخیص هر یک از شرایط عدم ورود به مطالعه در حین انجام مطالعه، افراد شرکت کننده از مطالعه خارج می‌شدند.

روش محاسبه حجم نمونه

حجم نمونه با استفاده از مطالعه De Lorenzo و همکاران [۷]، ۴۰ نفر در هر گروه برآورد شد که با توجه به ریزش افراد در گروه شاهد و نیز محدودیت زمان، حجم نمونه در نهایت به ۳۰ گروه شاهد و ۴۰ در گروه مورد تغییر یافت. در ابتدا از هر فرد پرسش‌هایی در ارتباط با نام، نام خانوادگی، سن، تحصیلات و سابقه بروز بیماری پرسیده شد.

اندازه‌گیری‌های تن سنجی

آنالیز ترکیب بدن در افراد با استفاده از روش BIO IMPEDANCE توسط دستگاه TANITA Body Composition Analyzer (BC-418MA) در شرایط ناشتا، عدم مصرف آب زیاد و همچنین عدم فعالیت فیزیکی و ورزش شدید قبل از انجام تست در ساعت ۸ الی ۹ صبح انجام شد. قد افراد به‌صورت ایستاده و بدون کفش، با دقت ۰/۵ سانتی‌متر و با استفاده از متر دیجیتال نصب شده بر روی دیوار اندازه‌گیری شد. وزن افراد نیز توسط دستگاه TANITA Body Composition Analyzer که جهت سنجش ترکیب بدن مورد استفاده قرار می‌گرفت به‌صورت ناشتا، با لباس سبک و بدون کفش در ساعت ۸ الی ۹ صبح سنجش گردید. سپس نمایه توده بدن یا BMI با استفاده از فرمول نسبت وزن به کیلوگرم تقسیم بر قد به متر به توان دو توسط خود دستگاه TANITA به‌صورت اتوماتیک محاسبه گردید. دور کمر و دور باسن با متر نواری با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نسبت دور کمر به دور باسن از تقسیم اندازه دور کمر به دور باسن به‌دست آمد.

پیشنهاد می‌کند که این افزایش خطر مرگ، با مسیرهایی فراتر از مسیرهای مرتبط با چاقی در ارتباط می‌باشد [۶]. با توجه به مطالب عنوان شده هدف این مطالعه بررسی ترکیب بدن و شاخص‌های مرتبط با سندرم متابولیک در افراد NWO و مقایسه آن با افراد غیر چاق می‌باشد. مطالعات انجام شده بر روی این گروه از افراد در ایران بسیار اندک می‌باشند بنابراین انجام مطالعه‌ای که به بررسی عوامل خطر مرتبط با بیماری‌های مزمن در این افراد بپردازد، به‌عنوان گامی کوچک در ارزیابی وضعیت این گروه در معرض خطر، ضروری به‌نظر می‌رسد.

اهداف مطالعه

- ۱- تعیین و مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی شامل: شاخص‌های آنتروپومتری (دور کمر، دور باسن، دور کمر به دور باسن)، ترکیب بدن (توده چربی و توده بدون چربی بدن) سطح تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، LDL و HDL کلسترول، گلوکز خون ناشتا، مقاومت و حساسیت به انسولین، سطح انسولین سرم ناشتا، فشارخون سیستولی و دیاستولی در دو گروه مورد (افراد مبتلا به چاقی با وزن نرمال) و شاهد (افراد غیر چاق و سالم).
- ۲- بررسی ارتباط بین درصد چربی بدن با غلظت انسولین ناشتا، حساسیت و مقاومت به انسولین.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه مورد-شاهدی است که در باشگاه ورزشی جوان در شهر تهران انجام گرفت. از میان زنان مراجعه کننده به باشگاه جهت ثبت نام که داوطلب شرکت در این طرح پژوهشی بودند، ۷۰ زن در گروه سنی ۱۹-۳۹ سال انتخاب شده و بعد از تعیین ترکیب بدن و درصد توده چربی بدن با استفاده از روش Analyzer Bioelectric Impedance (BIA) به ۲ گروه: افراد چاق با وزن نرمال ($BMI \leq 24/9$) و درصد چربی بدن بالاتر از ۱۸/۵ ($n=40\%$)، به‌عنوان گروه مورد و افراد غیر چاق ($BMI \leq 24/9$) و درصد چربی بدن کمتر از ۱۸/۵ ($n=30\%$) در همان گروه سنی (جور کردن به‌لحاظ متغیر



بود. افراد به دو گروه چاق با وزن نرمال (NWO) و افراد غیرچاق (non-NWO) تقسیم شدند. برای مقایسه میانگین متغیرهایی که توزیع نرمال داشتند از آزمون T مستقل استفاده شد. برای متغیرهایی که توزیع نرمال نداشتند میانه محاسبه شد و با آزمون Mann-Whitney بین دو گروه مقایسه گردید. از همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین برخی متغیرهای مورد مطالعه از جمله ارتباط ترکیب بدن با سایر متغیرها استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۷۰ زن شرکت کردند که بر اساس نمایه توده بدن و درصد چربی بدن به دو گروه تقسیم شدند.

۱- شاخص‌های آنتروپومتری

شاخص‌های آنتروپومتری و فشار خون افراد در جدول ۱ نشان داده شده است. در متغیرهای سن و قد، دور کمر به دور باسن، فشار خون سیستولی و دیاستولی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد درحالی‌که بین متغیرهای وزن، نمایه توده بدنی، درصد چربی بدن، توده بدون چربی، دور کمر و دور باسن در دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید.

۲- پارامترهای خونی

متغیرهای لیپیدی و قندی در وضعیت ناشتا در جدول ۲ نشان داده شده است. تفاوت‌های معنی‌داری به لحاظ آماری در کلسترول تام، HDL کلسترول، LDL کلسترول، تری‌گلیسیرید و قند خون ناشتا در دو گروه مشاهده نشد. در عین حال انسولین سرم بین دو گروه به لحاظ آماری متفاوت بود.

اندازه‌گیری فشارخون افراد با استفاده از فشار سنج دیجیتال beurer در حالت نشسته و بعد از مصرف یک چاشنت مختصر اندازه‌گیری شد.

جمع‌آوری نمونه‌های خونی

نمونه‌های خونی افراد بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در ساعت ۸ الی ۹ صبح جمع‌آوری شد تا غلظت‌های پلاسمایی تری‌گلیسیرید، کلسترول LDL، HDL، گلوکز، انسولین تعیین گردد. ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی از چین آرنج افراد گرفته شد. ۸ سی‌سی از آن در لوله‌های آزمایش که برای انعقاد سریع‌تر خون و کیوم بودند ریخته شد و ۲ سی‌سی باقی‌مانده نیز در لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. سانتریفیوژ ۱۵۰۰ دور در دقیقه (1500 rpm) برای مدت ۱۰ دقیقه برای لوله‌های حاوی خون لخته انجام شد تا سرم آن‌ها جدا گردد، سپس در فریزر در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و بعد از ۴ ماه آنالیز بر روی این نمونه‌ها انجام گرفت. آنالیزها برای کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول، تری‌گلیسیرید، قند خون ناشتا توسط دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی ۹۰۲ با روش فتومتریک و با استفاده از کیت پارس آزمون و سطح انسولین با استفاده از روش الایزا و کیت مونوبایند (Monobind) انجام شد. شاخص HOMA-IR (Homeostasis model assessment-Insulin resistance) از فرمول: غلظت انسولین سرم ناشتا ($\mu\text{U/ml}$) \times غلظت گلوکز خون ناشتا (mmol/liter) \div ۲۲/۵ و شاخص QUICKI از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\text{Quantitative Insulin Sensitivity Check Index} = 1 / [\log(\text{fasting insulin } \mu\text{U/mL}) + \log(\text{fasting glucose mg/dL})]$$

آنالیزهای آماری

داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ شدند. گزارش داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار



جدول ۱- میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های افراد در دو گروه چاق با وزن نرمال و غیر چاق

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار	زنان غیر چاق - سالم	زنان چاق با وزن نرمال
سن (سال)	۲۸/۸ \pm ۴/۳	۲۸/۸ \pm ۴/۳	۲۸/۴ \pm ۴/۸
قد (سانتی‌متر)	۱۶۵/۶ \pm ۴/۷	۱۶۵/۶ \pm ۴/۷	۱۶۶/۱ \pm ۴/۴
وزن (کیلوگرم)*	۵۷/۱ \pm ۴/۲	۵۷/۱ \pm ۴/۲	۶۲/۹ \pm ۴/۹
نمایه توده بدنی (BMI kg/m ²)*	۲۰/۸ \pm ۱/۳	۲۰/۸ \pm ۱/۳	۲۲/۶ \pm ۱/۲
درصد چربی بدن *	۲۳/۵ \pm ۱/۶	۲۳/۵ \pm ۱/۶	۳۲/۷ \pm ۲/۶
توده چربی بدن (کیلوگرم)*	۱۳/۴ \pm ۱/۴	۱۳/۴ \pm ۱/۴	۲۰/۶ \pm ۲/۹
توده بدون چربی بدن (کیلوگرم)	۴۳/۵ \pm ۳/۱	۴۳/۵ \pm ۳/۱	۴۲/۱ \pm ۲/۸
دور کمر (سانتی‌متر)*	۷۰/۷ \pm ۲/۹	۷۰/۷ \pm ۲/۹	۷۴/۷ \pm ۴/۸
دور باسن (سانتی‌متر)*	۹۳/۱ \pm ۲/۹	۹۳/۱ \pm ۲/۹	۹۹/۱ \pm ۴/۳
دور کمر به دور باسن	۰/۷ \pm ۰/۰	۰/۷ \pm ۰/۰	۰/۷ \pm ۰/۰
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۹/۹ \pm ۰/۶	۹/۹ \pm ۰/۶	۱۰/۱ \pm ۰/۶
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۶/۹ \pm ۰/۷	۶/۹ \pm ۰/۷	۷/۱ \pm ۰/۷

* $p < 0/05$ تفاوت معنی‌دار بین دو گروه جامعه آماری: خانم‌های ۱۹-۳۹ سال با نمایه توده بدنی نرمال
حجم نمونه: ۷۰ زن شامل ۴۰ زن چاق با وزن نرمال و ۳۰ زن غیر چاق و سالم تست آماری مورد استفاده: آزمون T مستقل

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار پارامترهای خونی در افراد چاق با وزن نرمال و افراد غیر چاق

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار	زنان غیر چاق - سالم	زنان چاق با وزن نرمال
کلسترول تام (mg/dl)	۱۷۲/۹ \pm ۲۰/۱	۱۷۲/۹ \pm ۲۰/۱	۱۷۴/۷ \pm ۲۰/۸
HDL کلسترول (mg/dl)	۶ \pm ۸/۵	۶ \pm ۸/۵	۵۹/۱ \pm ۱۳/۳
LDL کلسترول (mg/dl)	۸۷/۳ \pm ۱۵/۶	۸۷/۳ \pm ۱۵/۶	۹۱/۲ \pm ۱۷/۶
تری‌گلیسیرید (mg)	۸۱/۵ \pm ۲۵/۴	۸۱/۵ \pm ۲۵/۴	۸۹/۰ \pm ۲۹/۱
گلوکز ناشتای خون (mg/dl)	۸ \pm ۷/۰	۸ \pm ۷/۰	۸۲/۷ \pm ۸/۰
انسولین سرم ناشتا (mg/dl) *	۵/۹ \pm ۲/۱	۵/۹ \pm ۲/۱	۹/۰ \pm ۴/۶

* $p < 0/05$ تفاوت معنی‌دار بین دو گروه جامعه آماری: خانم‌های ۱۹-۳۹ سال با نمایه توده بدنی نرمال
حجم نمونه: ۷۰ زن شامل ۴۰ زن چاق با وزن نرمال و ۳۰ زن غیر چاق و سالم تست آماری مورد استفاده: آزمون T مستقل

۳- حساسیت و مقاومت به انسولین

در جدول ۳ به پارامترهای حساسیت و مقاومت به انسولین پرداخته شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بین دو

گروه در شاخص‌های مقاومت و حساسیت به انسولین به لحاظ آماری تفاوت‌های معنی‌داری وجود دارد.



جدول ۳- میانگین و انحراف معیار حساسیت و مقاومت به انسولین در زنان چاق

با وزن نرمال و زنان غیر چاق

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار	زنان غیر چاق - سالم	زنان چاق با وزن نرمال
*HOMA-IR ¹	۱/۲ (۰/۵۲)	۱/۶ (۰/۷۷)	
*QUICKI	۰/۳۷ \pm ۰/۲	۰/۳ \pm ۰/۲	

* $p < 0/05$ تفاوت معنی دار بین دو گروه تست آماری مورد استفاده: آزمون T مستقل
¹ داده‌ها به صورت میانه گزارش شده است (دامنه بین چارکی) جامعه آماری: خانم های ۱۹-۳۹ سال با نمایه توده بدنی نرمال حجم نمونه: ۷۰ زن شامل ۴۰ زن چاق با وزن نرمال و ۳۰ زن غیر چاق و سالم
 HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance,
 QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index

۴- کنترل اثر نمایه توده بدن

در دو گروه همچنان تفاوت معنی داری را نشان دادند در

جدول ۴ آورده شده‌اند. با توجه به یکسان نبودن نمایه توده بدنی (BMI) در دو گروه، مجدداً بعد از کنترل اثر BMI، میانگین و انحراف معیار تمامی متغیرها با یکدیگر مقایسه شد. متغیرهایی که

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار متغیرها بعد از کنترل BMI

اثر در زنان چاق با وزن نرمال و زنان غیر چاق

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار	زنان غیر چاق	زنان چاق با وزن نرمال
درصد چربی بدن*	۱/۶ \pm ۲۴/۱	۳۰=تعداد	۴۰=تعداد
توده چربی بدن (کیلوگرم)*	۱/۴ \pm ۱۴/۵	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
توده بدون چربی بدن*	۳/۱ \pm ۴۴/۸	۲/۶ \pm ۳۲/۲	۲/۹ \pm ۱۹/۷
تکلیف کربن (mg/dl)*	۶/۰ \pm ۲/۱	۲/۸ \pm ۴۱/۱	۸/۹ \pm ۴/۶
*QUICKI	۰/۳۷	۰/۳۵	

* $p < 0/05$ تفاوت معنی دار بین دو گروه جامعه آماری: خانم های ۱۹-۳۹ سال با نمایه توده بدنی نرمال حجم نمونه: ۷۰ زن شامل ۴۰ زن چاق با وزن نرمال و ۳۰ زن غیر چاق و سالم تست آماری مورد استفاده: آزمون T مستقل

بحث

ترکیب بدن، شاخص های آنتروپومتری و پارامترهای خونی

مرتبط با سندرم متابولیک در چاقی با وزن نرمال

در مطالعه ما چاقی با وزن نرمال تحت عنوان درصد چربی اضافه در بدن (بیشتر از ۳۰٪) با وجود نمایه توده بدنی نرمال (BMI ۲۴/۹) $\leq 18/5$ تعریف شد. آزمایش های انجام شده در آزمایشگاه دانشکده بهداشت دانشگاه هاروارد نشان می دهد که التهاب مزمن یک مشخصه اصلی چاقی و سندرم متابولیک است. این التهاب

در پاسخ به عوامل داخلی بوده و به الگوهای التهاب کلاسیک شبیه نمی باشد. این بررسی ها نشان دادند چاقی و توده چربی مازاد در بدن با فعالیت کینازهای سرین/ترئونین مرتبط بوده و منجر به مهار سیگنالینگ رسپتور انسولین از طریق فسفریلاسیون سوپسترای رسپتور انسولین (IRS-1) می شود که این روند سازوکار اصلی مقاومت به انسولین و بروز اختلالات متابولیک در افراد چاق می باشد [۱۰]. چندین مطالعه نشان دادند که چاقی مرکزی و افزایش توده چربی بدن خصوصاً در ناحیه احشایی با



هایپر انسولینمی، عدم تحمل گلوکز، افزایش تری گلیسیرید خون و دیگر ویژگی‌های سندرم متابولیک در ارتباط می‌باشد [۱۱]. در این مطالعه افراد به لحاظ تفاوت در درصد چربی و یا توده چربی بدن به دو گروه چاق با وزن نرمال و غیر چاق تقسیم شدند که این تفاوت و نیز تفاوت در توده بدون چربی بدن بین دو گروه معنی‌دار بود. مطالعه ما نشان داد که اندازه‌های تن سنجی شامل دور کمر و دور باسن در گروه NWO بالاتر از non-NWO بود درحالی‌که نسبت دور کمر به دور باسن بین دو گروه تفاوت نداشت. همچنین در غلظت کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول، تری گلیسیرید، قند خون ناشتا در گروه NWO تفاوت‌های غیرمعنی‌داری نسبت به گروه non NWO مشاهده شد. فشارخون سیستولی و دیاستولی نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری به لحاظ آماری نشان نداد. نتایج مطالعه Conus و همکاران [۱] در سال ۲۰۰۴ و De-lorenzo و همکاران [۷] در سال ۲۰۰۶ و ۲۰۰۷ که به ترتیب بر روی ۹۶ زن آمریکایی (در دو گروه چاق با وزن نرمال و غیر چاق و میانگین سنی ۲۲/۵ و ۲۳/۵ سال) و ۷۴ و ۶۰ زن ایتالیایی (در ۳ گروه چاق با نمایه توده بدنی بالای ۲۵ و درصد چربی بالای ۳۰٪ چاق با وزن نرمال، نمایه توده بدنی کمتر از ۲۵ و درصد چربی بالای ۳۰٪ و گروه غیر چاق با درصد چربی کمتر از ۳۰٪ و میانگین سنی ۲۸، ۲۴ و ۲۶ سال) انجام شده بود، همسو با یافته‌های مطالعه پیش رو نشان دادند تفاوت در درصد چربی و بدون چربی بدن بین دو گروه معنی‌دار است درحالی‌که پروفایل لیپیدی، قندی و فشار خون در دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد. اما در مورد متغیرهای دور کمر، دور باسن و نسبت دور کمر به دور باسن مطالعه De-Lorenzo و همکاران تفاوتی را در دو گروه چاق با وزن نرمال و غیر چاق نشان نداد که احتمالاً حجم بالاتر نمونه در مطالعه حاضر به معنی‌دار شدن تفاوت در این متغیرها در دو گروه مورد مطالعه منجر شد.

Romero-Corral و همکاران در یک مطالعه کوهورت در سال ۲۰۱۰، ۶۱۷۱ نفر (شامل ۳۱۲۹ زن که بر اساس درصد چربی بدن به ۳ گروه تقسیم شدند، درصد چربی بدن کمتر از ۲۸/۹٪، ۲۸/۹-۳۳/۳٪ و بیشتر از ۳۳/۳٪ و میانگین سنی ۴۳، ۴۳ و ۴۷ سال) را مورد بررسی قرار دادند و در برخی متغیرها نتایج مشابهی را نشان دادند [۳]. در این مطالعه نیز همانند مطالعه پیش رو در فشار خون سیستولی و دیاستولی، LDL کلسترول و قند خون

ناشنا تفاوتی بین دو گروه زنان چاق با وزن نرمال و زنان غیر چاق وجود نداشت در حالی که درصد چربی و توده بدون چربی، دور کمر و دور باسن بین دو گروه به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری داشت که تایید کننده نتیجه به دست آمده از مطالعه کنونی می‌باشد. اما بر خلاف مطالعه حاضر، در این مطالعه بین تری گلیسیرید سرم و HDL کلسترول و نسبت دور کمر به دور باسن در دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود دارد. مطالعه‌ای دیگر که توسط Maderia و همکاران در سال ۲۰۱۳ (مطالعه کوهورت) بر روی ۱۲۲۲ مرد و زن انجام شد، افراد چاق با وزن نرمال نسبت به افراد غیر چاق میانگین بالاتری در نمایه توده بدن، دور کمر، دور باسن، LDL کلسترول، تری گلیسیرید، فشار خون دیاستولی و قند خون ناشتا را نشان دادند [۸]. احتمالاً کم بودن حجم نمونه و نیز تفاوت در نوع مطالعه کنونی نسبت به این دو مطالعه منجر به ناهمسو بودن نتایج به دست آمده در برخی متغیرها و عدم مشاهده تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در مطالعه حاضر نسبت به دو مطالعه دیگر شد.

اما از سویی دیگر پس از آنالیز داده‌های حاصل از مطالعه پیش رو در مورد غلظت انسولین سرم و نیز بعد از محاسبه شاخص‌های HOMA-IR (شاخص مقاومت به انسولین) و QUICKI (شاخص حساسیت به انسولین) نشان داده شد که غلظت انسولین سرم و مقاومت به انسولین در گروه NWO بالاتر از گروه non-NWO و حساسیت به انسولین در NWO پایین‌تر بود. مطالعه Romero-Corral و همکاران و نیز مطالعه Maderia [۸]، این یافته مطالعه ما را تأیید کردند، اما در مطالعه De Lorenzo و همکاران غلظت انسولین سرم ناشتا و مقاومت به انسولین در دو گروه چاق با وزن نرمال و غیر چاق تفاوت معنی‌دار نداشت که تصور می‌شود به دلیل کمتر بودن حجم نمونه در این مطالعه مورد شاهدهی نسبت به مطالعه پیش رو می‌باشد [۷]. در مطالعه Madeira و همکاران چاقی با وزن نرمال به طور معنی‌داری با خطر سندرم متابولیک، افزایش مقاومت به انسولین، کاهش حساسیت به انسولین و ترشح بالای این هورمون در ارتباط بود [۸]. طبق یافته‌های حاصل از این مطالعات و مطالعه حاضر و با توجه به این که مقاومت به انسولین و هایپر انسولینمی عامل اصلی سندرم متابولیک بوده [۱۲] و زمینه‌ای برای بروز اختلالاتی نظیر دیابت نوع دو می‌باشد و همچنین در چاقی، فشارخون بالا و سرطان نقش دارد [۱۳]، می‌توان بر این مسئله



پیش آگهی خطر اختلالات متابولیک، سندرم متابولیک و بیماری های مزمن در آینده محسوب می گردد، خصوصاً اگر این افزایش بیشتر در ناحیه احشایی صورت گیرد و با افزایش دور کمر همراه باشد. در انتها می توان تأکید کرد که تعریف حاضر از چاقی بر اساس BMI نمی تواند بازگو کننده خطرات مرتبط با آن باشد و افراد با BMI نرمال و درصد چربی بالا می توانند همچنان در معرض خطر سندرم متابولیک، التهاب سیستمیک و مرگ و میر باشند. هنوز به مطالعات بیشتری برای ارزیابی بر هم کنش های پیچیده بین ترکیب بدن، توزیع چربی، توده عضلانی و تأثیر آن ها روی متابولیسم و عوامل خطر بیماری های مزمن نیاز است.

سپاسگزاری

حمایت مالی این پژوهش توسط پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. از کلیه کسانی که ما را در این پروژه حمایت و هدایت کردند سپاسگزاریم.

صحه گذاشت که چاقی با وزن نرمال یا NWO یک پیش آگهی خطر سندرم متابولیک و بیماری های مزمن مرتبط با آن در آینده می باشد. مطالعه Romero-Corral و همکاران در سال ۲۰۱۰ شیوع سندرم متابولیک در NWO را ۴ برابر افراد با درصد چربی پایین نشان داد [۳].

محدودیت های مطالعه

مهم ترین محدودیت این مطالعه عدم استفاده از روشی دقیق تر مانند DEXA و یا روشی مکمل مانند اندازه گیری های تن سنجی در کنار BIA به منظور بررسی ترکیب بدن می باشد.

نتیجه گیری

اگرچه درصد چربی بالا با نمایه توده بدنی نرمال در افراد، ممکن است تفاوتی را در پروفایل قندی و لیپیدی مرتبط با سندرم متابولیک نسبت به افراد با درصد چربی پایین تر ایجاد نکند اما به دلیل اینکه منجر به افزایش مقاومت به انسولین و غلظت انسولین سرم و نیز کاهش حساسیت به انسولین می شود، یک

مآخذ

1. Conus F, Rabasa-Lhoret R, Péronnet F. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(1):4-12.
2. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; 289(1):76-9.
3. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, Jensen MD, Parati G, Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity: a risk-factor for cardio metabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010; 31(6):737-46.
4. De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr* 2007; 85(1):40-5.
5. Mirzazadeh A, Sadeghirad B, Haghdoost AA, Bahrein F & et al, The Prevalence of Obesity in Iran in Recent Decade; a Systematic Review and Meta-Analysis Study, *Iranian J Publ Healt* 2009; 38: 3.
6. Oliveros E, Virend K, et al. The Concept of Normal Weight Obesity. *Progressing Cardio vascular diseases* 2013; 426 – 433.
7. De Lorenzo A, Martinoli R, Vaia F, Di Renzo L. Normal weight obese (NWO) women: An evaluation of a candidate new syndrome. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2006; 16, 513-523.
8. Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, et al. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS One* 2013; 8:e60673.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
10. <http://www.hsph.harvard.edu/gshlab/research/inflammation>
11. Bjorntrop P. Metabolic implication of body fat distribution, *Diabetes Care* 1991; 14, 1132-1143.
12. Haiyan Xu, Glenn T. Barnes, Qing Yang, Guo Tan & et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112(12):1821–1830.
13. Rader DJ. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med* 2007; 120 (3 Suppl 1): S12-8.

ASSESSMENT OF METABOLIC SYNDROME COMPONENTS IN OBESE WOMEN WITH NORMAL WEIGHT COMPARED TO NON OBESE HEALTHY WOMEN

Maryam Karkhaneh¹, Ehsaneh Taheri², Mostafa Qorbani³, Mohamad Reza Mohajeri Tehrani⁴, Saeed Hoseini^{*2}

1. Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular -Cellular Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Community Medicine, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran
4. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: A unique subset of Individuals with normal body mass index (BMI= 18.5-24.9 kg/m²) and high body fat percentage (above 30% in women and 23% in men) that are termed as normal weight obese, are at increased risk for development of the metabolic syndrome and chronic diseases because the adipose mass and the excess of fat mass are an important source of proinflammatory cytokines. The aim of the present study was based on this hypothesis that women with high body fat percentage and normal body mass index are at increased risk for the metabolic syndrome in compared to healthy non obese women.

Methods: This was as case-control study in which 40 obese women with normal weight (BMI= 18.5-24.9 kg/m²) and body fat percentage above 30% (FM> 30%) and 30 non-normal weight obese women (BMI= 18.5-24.9 kg/m²) and fat percentage less than 25% (FM <25%) who were matched for age (mean age = 28 years) recruited for this study. The components of metabolic syndrome including Anthropometric variables, blood pressure and fasting plasma concentrations of total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, glucose and insulin were measured.

Results: The anthropometric measurements including waist and hip circumferences in NWO was higher than non-NWO (respectively; 74.78±4.81 vs. 70.76±2.91 and 99.12±4.32 versus 93.16±2/91, Pvalue<0.001), while the waist-to-hip ratio did not differ between the two groups (p=0.448). Also no significant differences were observed in concentrations of total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, fasting plasma glucose, systolic and diastolic pressure between groups. Fasting serum insulin and insulin resistance was higher in NOW compared to non NWO (Pvalue<0.05) and insulin sensitivity in NWO was lower than non NWO (0.357 versus 0.374, pvalue = 0.043).

Conclusion: Because of the higher serum insulin concentration and the lower insulin sensitivity, obese women with normal body mass index but high body fat percentage can be associated with a higher risk for metabolic dysregulation and metabolic syndrome compared to healthy women with the same body mass index and normal body fat percentage

Keywords: Normal Weight Obese, Fat Percentage, Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, Insulin Sensitivity

* Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular -Cellular Sciences Institute, fifth floor, Shariati Hospital, Jalal AleAhmad street, Tehran, Iran. Tel: 88220037, Fax: 88220052, E-mail: saeedhmdphd@hotmail.com