

بررسی ارتباط بین لپتین و آدیپونکتین سرم با تراکم توده استخوانی در زنان

۴۰ تا ۶۰ ساله یائسه

آزاده متقی^۱، ابولقاسم جزایری^۲، بنفشه گلستان^۳، مرضیه مولوی نجومی^۴، محمد افتخاری^۵

۱- دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران پست الکترونیکی: djazayery@yahoo.com

۳- استادیار گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۵- استاد گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۰/۲۰

تاریخ دریافت: ۸۶/۷/۱۶

چکیده

سابقه و هدف: استئوپروز، شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که با کاهش توده استخوانی و اختلال در ساختمان آن همراه است. لپتین و آدیپونکتین، هورمون‌های مترشح از بافت چربی هستند. این مطالعه با هدف کلی تعیین ارتباط بین لپتین و آدیپونکتین سرم با تراکم توده استخوان (BMI) در زنان ۴۰ تا ۶۰ ساله یائسه انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه مقطعی حاضر روی ۸۵ زن ۴۰ تا ۶۰ ساله یائسه انجام گرفت. برای تعیین غلظت لپتین و آدیپونکتین سرم نمونه‌های خون ناشتا تهیه شد. تراکم استخوان در دو ناحیه L2-4 و گردن فمور به روش DXA اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن و BMI زنان مورد بررسی به ترتیب $52/4 \pm 5/4$ سال و $29/4 \pm 4/5$ کیلوگرم بر مترمربع بود. بین میزان لپتین سرم با BMD در ناحیه L2-4 ارتباط معکوس و معنی‌داری وجود داشت ($p=0/02$). بین میزان آدیپونکتین سرم با BMD گردن فمور ($p=0/03$) و BMC ستون فقرات ($p=0/03$) ارتباط منفی به دست آمد.

نتیجه‌گیری: لپتین و آدیپونکتین، ارتباط معکوسی با تراکم معدنی استخوان داشتند.

واژگان کلیدی: لپتین، آدیپونکتین، تراکم توده استخوانی، شاخص‌های تن‌سنجی، زنان یائسه، فعالیت فیزیکی

• مقدمه

استئوپروز، شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که با کاهش توده استخوانی و اختلال در ساختمان آن همراه است. این بیماری، قابل پیشگیری و درمان است؛ ولی علامت هشدار دهنده‌ای تا هنگام شکستگی ندارد، به همین دلیل، در تعداد کمی از افراد در زمان مناسب، تشخیص داده و درمان می‌شود (۱). عوامل متعددی در بروز استئوپروز شناسایی شده‌اند که از آن جمله می‌توان به این موارد اشاره کرد: سن، نژاد، جنس، وزن بدن، سابقه فامیلی، یائسگی زودرس، مرده‌زایی، تعداد دفعات شیردهی، عوامل تغذیه‌ای (کمبود دریافت کلسیم،

ویتامین D، فلوئور و پروتئین) (۲)، فعالیت فیزیکی محدود، سیگار کشیدن، مصرف زیاد الکل و استفاده طولانی مدت از داروهای موثر بر استخوان (۳). بر اساس آمار موجود، شیوع این بیماری در زنان ۴ برابر مردان است (۴). شیوع استئوپروز در ایران در ناحیه ستون فقرات $15/8\%$ و در ناحیه فمور $2/9\%$ گزارش شده است (۵).

لپتین، محصول ژن ob، یک هورمون پلی‌پپتیدی کوچک است که توسط آدیپوسیت‌ها تولید می‌شود (۶، ۷) و با توده چربی بدن (BFM (Body Fat Mass)، در ارتباط

داشت، با دقت 0.5cm با استفاده از قدسنج متصل به ترازوی Seca اندازه گیری شد. BMI از رابطه وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد و گروه های BMI بر اساس استاندارد منتشر شده در سال ۱۹۹۸ (۱۴) تقسیم بندی شد. دور کمر در باریک ترین ناحیه، زیر قفسه سینه و بالای ناف با متر نواری با دقت 0.5cm اندازه گیری شد. فعالیت فیزیکی افراد مورد مطالعه با استفاده از پرسشنامه مخصوص و از پیش آزمون شده (۵) مورد ارزیابی قرار گرفت و افراد از نظر فعالیت فیزیکی در یکی از رده های خیلی سبک، سبک، متوسط و سنگین قرار گرفتند.

رده های فعالیت فیزیکی به این شرح بودند:

فعالیت فیزیکی خیلی سبک: فعالیت های نشسته و ایستاده، کارهای دقیق با انگشت، کار کردن با اشیایی که در دست گرفته می شوند به مدت کمتر از یک ساعت در روز، حمل یا بلند کردن حداکثر یک کیلوگرم بار، کشیدن یا بلند کردن شیء یا ابزاری با این وزن به مدت کمتر از یک ساعت در روز.

فعالیت فیزیکی سبک: راه رفتن نسبتاً سریع روی سطح صاف، حمل یا بلند کردن حداکثر ۲ کیلوگرم بار به مدت یک تا سه ساعت در روز، کارهای نشسته و ایستاده ای که با کشیدن یا هل دادن بار همراه باشد، دراز کردن دست برای گرفتن چیزی.

فعالیت فیزیکی متوسط: حمل، جا به جایی و هل دادن باری به وزن ۲ تا ۵ کیلوگرم به مدت ۱ تا ۳ ساعت در روز، پیاده روی.

فعالیت فیزیکی سنگین: بالا رفتن از پله، دویدن، حمل، جابه جایی و هل دادن اشیای سنگین تر از ۵ کیلوگرم به مدت بیش از ۳ ساعت.

میزان مصرف چای بر حسب فنجان از افراد پرسیده شد و به سه گروه ۱ تا ۳ فنجان، ۴ تا ۶ فنجان و بیش از ۶ فنجان در روز دسته بندی شد.

تراکم معدنی استخوان (BMD (Bone Mineral Density) و محتوای کل استخوان (BMC (Bone Mineral Content) توسط روش DXA (Dual x-Ray absorptiometry) در دو منطقه

است (۸). این هورمون عملکردهای متعددی دارد که فقط به توازن انرژی محدود نمی شود. در مطالعات جدید دیده شده که لپتین از طریق تاثیر بر هیپوتالاموس باعث مهار تشکیل استخوان می شود (۹).

آدیپونکتین یک آدیپوسیتوکین جدید است که به طور خاص و زیاد در سلول های چربی انسان بیان می شود (۱۰). آدیپونکتین هموستاز انرژی را تنظیم می کند و خواص ضد التهابی و ضد آتروژنیک دارد (۱۱). این سیتوکین، یک پروتئین شبه کلاژن است (۱۲) که تا امروز به عنوان پروتئین خاص سلول های چربی شناخته شده و با نمایه توده بدنی (BMI (Body Mass Index) ارتباط معکوس دارد (۱۳).

این مطالعه با هدف کلی تعیین ارتباط بین لپتین و آدیپونکتین سرم با تراکم توده استخوانی در زنان ۴۰ تا ۶۰ ساله یائسه در سال ۱۳۸۶ در تهران انجام شد.

• مواد و روش ها

مطالعه مقطعی حاضر روی ۸۵ زن ۴۰ تا ۶۰ ساله یائسه که به مرکز سنجش تراکم استخوان بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه کرده بودند، به روش نمونه گیری تصادفی و متوالی انجام شد.

افرادی که تحت درمان هورمونی بودند یا داروهای موثر بر استخوان مثل کورتیکواستروئیدها، ضد صرع ها، هورمون های تیروئیدی، قرص های ضد افسردگی، هپارین، آنتی اسیدها، دیورتیک تیازید، بتا-بلاکرها، عوامل ضد ویتامین K، ترکیبات فسفوناتها را مصرف می کردند یا دچار بیماری های استخوانی، کبدی، کلیوی و بیماری پاژه بودند یا سابقه هیستریکتومی داشتند، وارد مطالعه نشدند.

برای گردآوری نمونه ها از افرادی که فاقد معیارهای عدم ورود به مطالعه بودند، ابتدا سؤالاتی در مورد سن، مصرف سیگار، چای و قهوه، سن شروع قاعدگی، سن شروع یائسگی، سابقه ابتلا به بعضی بیماری ها و مصرف بعضی داروها، مصرف مکمل ویتامین D و کلسیم پرسیده شد. سپس وزن با حداقل پوشش و بدون کفش و با دقت ۵۰۰ گرم توسط ترازوی Seca و قد در حالت ایستاده و بدون کفش در حالی که کتفها در شرایط عادی قرار

یک طرفه و به دنبال آن با آزمون Post Hoc ارزیابی شد. برای تعیین همبستگی بین متغیرهای کمی از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. تأثیر همزمان متغیرهای معنی دار بر BMD و لپتین و آدیپونکتین توسط آنالیز رگرسیون چندگانه به روش گام به گام ارزیابی شد.

• یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن و BMI زنان مورد بررسی به ترتیب $52/4 \pm 5/4$ سال و $29/4 \pm 4/5$ کیلوگرم بر مترمربع بود. میانگین و انحراف معیار BMD، لپتین و آدیپونکتین سرم و سایر مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

استئوپروز در $42/4\%$ موارد در ناحیه L2-4 و در $3/5\%$ موارد در ناحیه گردن فمور، مثبت گزارش شد. $48/2\%$ موارد در L2-4 و در $55/3\%$ در گردن فمور استئوپنی وجود داشت. فعالیت فیزیکی افراد به این ترتیب بود: $17/6\%$ خیلی سبک، $62/4\%$ سبک و $20/0\%$ متوسط. هیچ یک از شرکت کنندگان، فعالیت فیزیکی شدید نداشتند. توزیع فراوانی بعضی از متغیرهای دموگرافیک و سابقه پزشکی زنان مورد بررسی در جدول ۲ آورده شده است.

L2-4 و گردن فمور به وسیله تکنسین مجرب رادیولوژی اندازه‌گیری شد.

زنان مورد بررسی از لحاظ وضعیت استخوان بر اساس تعریف WHO (۱۵) به سه گروه تقسیم شدند: استئوپروتیک (BMD بیشتر یا مساوی $2/5$ انحراف از متوسط جمعیت زنان جوان $20-29$ ساله)، استئوپنیک (BMD بیشتر از 1 و کمتر از $2/5$ انحراف معیار از متوسط جمعیت زنان جوان نرمال) و نرمال (BMD کمتر یا مساوی 1 انحراف معیار از متوسط میزان توده استخوان در زنان جوان نرمال).

از تمام افراد مورد مطالعه بعد از 12 تا 14 ساعت ناشتایی، نمونه خون گرفته شد و بعد از سانتریفوژ کردن، سرم آن جدا و در دمای 80°C - منجمد شد. سپس با استفاده از کیت‌های شرکت Bio vendor کشور چک، مقادیر لپتین و آدیپونکتین سرم به روش ELISA تعیین شد.

به منظور تجزیه و تحلیل داده‌های این مطالعه از نرم‌افزار آماری spss11.5 استفاده شد. داده‌های توصیفی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار، حداقل و حداکثر و در برخی موارد به صورت تعداد و درصد افراد گزارش شد. مقایسه متغیرهای کمی در بین متغیرهای دو گروهی با استفاده از آزمون t و در بیش از دو گروه با آنالیز واریانس

جدول ۱- شاخص‌های مرکزی و پراکندگی متغیرهای کمی

متغیرها	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۴۰	۶۰	۵۲/۴۶	۵/۴۶
سن قاعدگی (سال)	۱۱	۱۶	۱۳/۳۸	۱/۱۸
سن یائسگی (سال)	۳۲	۵۲	۴۶/۴۲	۳/۸۳
BMI (kg/m^2)	۲۱/۲۳	۴۱/۶۲	۲۹/۴۱	۴/۵۱
دور کمر (cm)	۷۲	۱۱۸	۸۷/۹۶	۱۰/۷۷
BMD L2-4 (g/cm^2)	۰/۶۰۶۰	۱/۱۹۰۰	۰/۸۱۱۵	۰/۱۲
BMD گردن فمور (g/cm^2)	۰/۵۶۳۰	۱/۱۰۱۰	۰/۷۴۴۷	۰/۸۳
BMC ستون فقرات (g/cm)	۲۶/۳۷	۶۱/۹۹	۳۷/۲۳	۶/۶۸
BMC گردن فمور (g/cm)	۲/۴۸	۶/۱۵	۳/۴۵	۰/۴۸
لپتین (ng/ml)	۱۱/۵۶	۴۷/۵۴	۲۶/۹۹	۸/۷۷
آدیپونکتین ($\mu\text{g/ml}$)	۴/۲۵	۱۶/۹۴	۱۰/۷۱	۳/۰۴

جدول ۲- توزیع فراوانی بعضی متغیرهای دموگرافیک،
تن‌سنجی و سابقه پزشکی زنان مورد بررسی (n = ۸۵)

متغیر	تعداد	درصد
BMI		
۱۸/۵ تا ۲۴/۹	۱۴	۱۶/۵
۲۵ تا ۲۹/۹	۳۹	۴۵/۹
بیشتر یا مساوی ۳۰	۳۲	۳۷/۶
دور کمر		
کمتر از ۸۸cm	۴۵	۵۲/۹
بیشتر یا مساوی ۸۸cm	۴۰	۴۷/۱
مصرف چای		
مصرف نمی‌کند	۳	۳/۵
۱ تا ۳ فنجان در روز	۴۶	۵۴/۲
۴ تا ۶ فنجان در روز	۲۵	۲۹/۴
بیش از ۶ فنجان در روز	۱۱	۱۲/۹
سن اولین قاعدگی		
۱۱ تا ۱۲ سالگی	۲۲	۲۵/۹
۱۳ تا ۱۴ سالگی	۴۸	۵۶/۴
۱۵ سالگی و بالاتر	۱۵	۱۷/۷
سن یائسگی		
۴۰ تا ۴۵ سالگی	۳۲	۳۷/۶
۴۶ سالگی به بالا	۵۳	۶۲/۴
سابقه مصرف ویتامین D و کلسیم		
بله	۴۰	۴۹/۴
خیر	۴۱	۵۰/۶
وضعیت استخوان در ناحیه L2-4		
استئوپروز	۳۶	۴۲/۴
استئوپنی	۴۱	۴۸/۲
نرمال	۸	۹/۴
وضعیت استخوان در ناحیه گردن فمور		
استئوپروز	۳	۳/۵
استئوپنی	۴۷	۵۵/۳
نرمال	۳۵	۴۱/۲

در جدول ۵ ارتباط بین سن، BMI، دور کمر، فعالیت فیزیکی، میانگین لپتین و آدیپونکتین سرم و مصرف چای بر حسب BMD فمور و ستون فقرات آمده است.
جدول ۶ ضرایب همبستگی بین لپتین و آدیپونکتین سرم

ارتباط لپتین و آدیپونکتین با BMC و BMD: همبستگی بین میزان لپتین و آدیپونکتین با BMC و BMD در نواحی L2-4 و فمور، مورد آزمون قرار گرفت. بین میزان لپتین سرم با BMD در ناحیه L2-4 ارتباط معکوس و معنی‌داری وجود داشت ($r=0/24$ ، $P=0/02$). بین میزان آدیپونکتین سرم با BMD گردن فمور ($r=-0/22$ ، $P=0/03$) و BMC ستون فقرات ($r=-0/23$ ، $P=0/03$) ارتباط منفی به دست آمد.

هر قدر BMI افراد، بالاتر بود، میزان لپتین سرم، بیشتر و آدیپونکتین سرم پایین‌تر بود ($p<0/001$) این ارتباط در باره دور کمر نیز در خصوص هر دو هورمون به همین صورت وجود داشت ($p<0/001$).

ارتباط فعالیت فیزیکی با لپتین و آدیپونکتین و BMC و BMD: میانگین لپتین در زیر گروه‌های فعالیت فیزیکی، اختلاف آماری معنی‌داری نشان داد ($p<0/05$). به این ترتیب که میانگین لپتین در گروهی که فعالیت فیزیکی خیلی سبک داشتند، بیشتر از میانگین لپتین در گروه با فعالیت فیزیکی سبک بود. در مورد میانگین آدیپونکتین، بر اساس فعالیت فیزیکی، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. درباره تأثیر فعالیت فیزیکی روی BMC و BMD مشاهده شد که BMD در ناحیه L2-4 ($p=0/02$) و گردن فمور ($p=0/03$) در زنانی که فعالیت فیزیکی سبک داشتند، کمتر از BMD زنانی بود که فعالیت فیزیکی متوسط داشتند. اما در مورد BMC نتایج به دست آمده، معنی‌دار نبود.

ارتباط BMC و BMD با شاخصهای تن‌سنجی و مصرف چای: BMC ستون فقرات در زنانی که BMI آنها ۱۸/۵ تا ۲۴/۹ بود، کمتر از زنان دارای BMI ۲۵ و بالاتر بود ($p=0/02$). در مورد BMD بین گروه‌های BMI اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. BMC گردن فمور در زنان با BMI بین ۱۸/۵ تا ۲۴/۹ کمتر از BMC در زنان با BMI ۲۵ تا ۲۹/۹ بود ($p=0/02$). بین اندازه دور کمر با مقادیر BMC و BMD ارتباطی دیده نشد.

بین میزان مصرف چای در روز و مقادیر BMC و BMD ارتباط معنی‌داری مشاهده شد که نتایج این آنالیز در جدول ۳ آورده شده است.

BMD ستون فقرات و لپتین پس از تعدیل شدن بر اساس متغیرهای فوق، افزایش یافت. در زمینه ارتباط بین آدیپونکتین سرم با BMD ستون فقرات و فمور، ضریب تعدیل شده، بیش از ضریب مدل خام به دست آمد.

BMD فمور و ستون فقرات بر حسب مدل‌های خام و تعدیل شده را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، ضریب همبستگی بین لپتین سرم با BMD فمور پس از تعدیل شدن بر اساس BMI، دور کمر، فعالیت فیزیکی و مصرف چای، کاهش یافت، ولی ارتباط بین

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار BMC و BMD بر اساس میزان مصرف چای در روز

میزان مصرف چای	BMD L2-4	BMD گردن فمور	BMC ستون فقرات	BMC گردن فمور
۱ تا ۳ فنجان	۰/۷۹۴۸(۰/۸۷)	۰/۷۳۰۹(۰/۰۵)	۳۶/۲۸(۵/۸۹)	۳/۳۸(۰/۳۰)
۴ تا ۶ فنجان	۰/۷۹۱۲(۰/۱۳)	۰/۷۴۴۲(۰/۱۱)	۳۶/۴۸(۶/۲۰)	۲/۳۲(۰/۴۴)
بیش از ۶ فنجان	۰/۹۲۱۵(۰/۱۵)	۰/۸۰۲۷(۰/۹۱)	۴۱/۹۵(۹/۴۳)	۳/۹۴(۰/۸۳)
p-value	۰/۰۰۴	۰/۰۴۰	۰/۰۳۵	۰/۰۰۱
نتیجه مقایسه	بیش از ۶ فنجان	بیش از ۶ فنجان	بیش از ۶ فنجان	بیش از ۶ فنجان
چندگانه*	با ۱ تا ۳ فنجان	با ۱ تا ۳ فنجان	با ۱ تا ۳ فنجان	با ۱ تا ۳ فنجان
	و ۴ تا ۶ فنجان		و ۴ تا ۶ فنجان	

• آزمون Scheffe

جدول ۴- ارتباط بین متغیرها و Tertile های لپتین و آدیپونکتین سرم

متغیرهای	Tertile های لپتین سرم			مقدار P	Tertile های آدیپونکتین سرم			مقدار P
	اولین	دومین	سومین		اولین	دومین	سومین	
سن	۵۱/۹۳±۵/۶	۵۴/۳۵±۴/۷	۵۱/۰۰±۵/۵	۰/۰۵۲	۵۲/۳۱±۶/۲	۵۲/۲۸±۵/۴	۵۲/۸۱±۴/۷	۰/۹۲
BMI	۲۷/۵۵±۳/۵	۲۷/۷۶±۳/۲	۳۲/۹۶±۴/۵	۰/۰۰۰	۳۳/۴۱±۴/۴	۲۸/۹۳±۲/۳	۵۲/۶۱±۲/۳	۰/۰۰۰
دور کمر	۸۳/۹۶±۸/۸	۸۶/۳۷±۹/۲	۹۳/۶۱±۱۱/۹	۰/۰۰۲	۹۶/۷۲±۱۰/۵	۸۵/۹۳±۷/۴	۸۰/۷۴±۷/۱	۰/۰۰۰
فعالیت فیزیکی (%)								
خیلی سبک	۷/۱	۶/۹	۳۹/۳		۲۴/۱	۱۷/۲	۱۱/۱	
سبک	۷۸/۶	۶۹/۰	۳۹/۳	۰/۰۰۴	۴۱/۴	۷۵/۹	۷۰/۴	۰/۱۴
متوسط	۱۴/۳	۲۴/۱	۲۱/۴		۳۴/۵	۶/۹	۱۸/۵	
میانگین BMD فمور	۰/۷۷±۰/۱	۰/۷۱±۰/۰۶	۰/۷۵±۰/۰۵	۰/۰۰۵	۰/۷۵±۰/۰۵	۰/۷۶±۰/۱۱	۰/۷۱±۰/۰۷	۰/۰۴
میانگین BMD ستون فقرات	۰/۸۶±۰/۰۲	۰/۷۷±۰/۰۸	۰/۷۸±۰/۰۸	۰/۰۰۱	۰/۸۳±۰/۱۱	۰/۸۱±۰/۱۳	۰/۷۸±۰/۱۰	۰/۲۲
میانگین BMC فمور	۳/۵۷±۰/۰۶	۳/۳۵±۰/۰۳	۳/۴۴±۰/۰۴	۰/۰۲۴	۳/۵۱±۰/۰۳۶	۳/۴۴±۰/۰۴۷	۳/۳۹±۰/۰۶۱	۰/۰۶۶
میانگین BMC ستون فقرات	۳۹/۲۶±۷/۸	۳۴/۸۳±۵/۶	۳۷/۶۷±۵/۸	۰/۰۰۳	۳۹/۱±۷/۴۷	۳۶/۹۷±۵/۶۱	۳۵/۴۹±۶/۵۵	۰/۰۰۳
BMD فمور (%)								
استئوپروز	۰/۰	۳/۴	۷/۱		۳/۴	۳/۴	۳/۷	
استئوپنی	۴۶/۴	۶۲/۱	۵۷/۱	۰/۳۷	۴۸/۳	۵۱/۷	۶۶/۷	۰/۶۸
نرمال	۵۳/۶	۳۴/۵	۳۵/۷		۴۸/۳	۴۴/۸	۲۹/۶	
BMD ستون فقرات (%)								
استئوپروز	۳۹/۳	۵۱/۷	۳۵/۷		۲۷/۶	۴۱/۴	۵۹/۳	
استئوپنی	۳۵/۷	۴۸/۳	۶۰/۷	۰/۰۰۸	۵۸/۶	۴۸/۳	۳۷/۰	۰/۱۸
نرمال	۲۵/۰	۰/۰	۳/۶		۱۳/۸	۱۰/۳	۳/۷	
مصرف چای (%)								
بیش از ۶ فنجان	۲۱/۴	۷/۴	۱۱/۱		۲۴/۱	۷/۴	۷/۷	
۴ تا ۶ فنجان	۳۹/۳	۲۲/۲	۲۹/۶	۰/۲۰	۱۰/۳	۴۴/۴	۳۸/۵	۰/۰۲
۱ تا ۳ فنجان	۳۹/۳	۷۰/۴	۵۹/۳		۶۵/۵	۴۸/۱	۵۳/۸	

جدول ۵- ارتباط بین متغیرها و BMD فمور و ستون فقرات

متغیرها	BMD فقرات			مقدار P	BMD فمور			مقدار P
	نرمال	استئوپنی	استئوپروز		نرمال	استئوپنی	استئوپروز	
سن	۴۷/۵±۵/۲	۵۰/۶±۵/۳	۵۵/۶±۳/۶	۰/۰۰۰	۴۹/۶±۴/۷	۵۴/۱±۵/۱	۵۹/۳±۰/۵	۰/۰۰۰
BMI	۳۰/۵±۳/۱	۳۰/۵±۵/۰	۲۷/۹±۳/۷	۰/۱۳	۲۹/۶±۳/۸	۲۹/۲±۵/۱	۳۰/۴±۳/۹	۰/۸۵
دور کمر	۸۸/۰±۹/۳	۸۹/۴±۱۲/۴	۸۶/۳±۸/۶	۰/۴۵	۸۷/۵±۸/۷	۸۷/۹±۱۲/۱	۹۲/۶±۱۲/۷	۰/۷۳
فعالیت فیزیکی (%)								
خیلی سبک	۲۵/۰	۱۲/۲	۲۲/۲		۱۱/۴	۱۹/۱	۶۶/۷	
سبک	۳۷/۵	۵۶/۱	۷۵/۰	۰/۰۱	۵۷/۱	۷۰/۲	۰/۰	۰/۰۱
متوسط	۳۷/۵	۳۱/۷	۲/۸		۳۱/۴	۱۰/۶	۳۳/۳	
میانگین لپتین	۱۹/۱±۹/۱	۲۹/۱±۸/۴	۲۶/۴±۸/۲	۰/۰۱	۲۵/۲±۸/۶	۲۷/۹±۸/۸	۳۱/۴±۶/۱	۰/۲۵
میانگین آدیپونکتین	۹/۵±۲/۴	۱۰/۳±۳/۱	۱۱/۴±۳/۱	۰/۱۴	۱۰/۴±۲/۸	۱۰/۹±۳/۲	۱۰/۱±۲/۲	۰/۶۷
مصرف چای (%)								
بیش از ۶ فنجان	۶۲/۵	۷/۹	۸/۳		۲۱/۹	۸/۵	۰/۰	
۴-۶ فنجان	۲۵/۰	۲۱/۱	۴۱/۷	۰/۰۰	۱۸/۸	۳۴/۰	۱۰۰	۰/۰۲
۱-۳ فنجان	۱۲/۵	۷۱/۱	۵۰/۵		۵۹/۴	۵۷/۴	۰/۰	

جدول ۶- ضرایب همبستگی بین لپتین و آدیپونکتین سرم با BMD فمور و ستون فقرات

متغیرهای اندازه گیری شده	BMD فمور	BMD ستون فقرات
لپتین		
مدل خام	$\beta = -۰/۰۰۱$ $r = ۰/۶۷$	$\beta = -۰/۰۰۳$ $r = ۰/۲۴$
مدل تعدیل شده	$r = ۰/۳۱$	$r = ۰/۵۳$
آدیپونکتین		
مدل خام	$\beta = -۰/۰۰۲$ $r = ۰/۰۹$	$\beta = -۰/۰۰۷$ $r = ۰/۱۳$
مدل تعدیل شده	$r = ۰/۳۱$	$r = ۰/۵۳$
	$\beta = ۰/۰۰۱$	$\beta = ۰/۰۰۴$

• بحث

گزارش شد. با توجه به نتایج این دو مطالعه می‌توان گفت بروز استئوپروز و استئوپنی در ناحیه ستون فقرات در زنان ۴۰ تا ۶۰ ساله تهرانی، شایع‌تر از بروز استئوپروز و استئوپنی در ناحیه گردن فمور است. میانگین غلظت لپتین و آدیپونکتین سرم بر اساس

در این مطالعه موارد استئوپروز در ستون فقرات و گردن فمور به ترتیب ۴۲/۴٪ و ۳/۵٪ بود. در مطالعه‌ای که طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۹ در انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور انجام شد (۵) یکی از اشکال استئوپروز و استئوپنی در ۵۰/۶٪ ستون فقرات و ۲۹/۶٪ گردن فمور

در افراد چاق، می‌تواند کاهش عملکرد متابولیکی سلول‌های چربی مسن یا هایپرتروفیک باشد.

در برخی مطالعاتی (۲۰، ۱۹، ۱۷) ملاحظه شد که آدیپونکتین، ارتباط معکوسی با نسبت دور کمر به دور باسن دارد که این یافته، مشابه نتیجه به دست آمده از مطالعه حاضر در مورد ارتباط بین آدیپونکتین و لپتین با دور کمر است. مطالعه Smith و همکاران که در کانادا انجام شد (۲۸) نشان داد که دور کمر قادر است ۷۷/۵٪ غلظت لپتین را پیشگویی کند که به نظر می‌رسد نتایج آن با مطالعه حاضر همسویی دارد.

برخی مطالعاتی (۳۱-۲۹) نتایج مطالعه حاضر در مورد اثرات فعالیت فیزیکی روی لپتین را تایید کرده‌اند. در مورد آدیپونکتین در مطالعه‌ای که توسط Ring-Dimitriou و همکاران (۲۷) در استرالیا انجام شد، سطح آدیپونکتین پلاسما در شرکت‌کنندگان که افراد بالغ مستعد به سندرم متابولیک بودند، بعد از ۱۲ ماه فعالیت فیزیکی متوسط تغییرات مثبتی را نشان داد. نتایج متفاوت و مختلفی که مطالعات گوناگون در زمینه ارتباط فعالیت فیزیکی با لپتین و آدیپونکتین سرم نشان می‌دهند، شاید به این علت باشد که مطالعات مختلف، تعریف یکسانی از انواع فعالیت فیزیکی و شدت‌های مختلف آن ندارند و هر مطالعه‌ای بر اساس تعریف خود، نتایج را ارائه می‌دهد. می‌توان گفت، انجام فعالیت‌های فیزیکی که منجر به کم شدن بافت چربی و از دست دادن وزن بدن می‌شود، می‌تواند باعث کم شدن غلظت لپتین خون شود؛ اما در مورد آدیپونکتین، چنین نکته‌ای را نمی‌توان ابراز کرد.

علت اینکه وقتی وزن زنان، بالاتر بود، استخوان متراکم‌تری داشتند، می‌تواند این نکته باشد که بافت چربی به وسیله آروماتیزه کردن آندروژن، استروژن تولید می‌کند (۳۲) و به علاوه این موضوع که هرچه بار مکانیکی وارده بر استخوان‌های متحمل وزن بدن بیشتر باشد، استخوان‌سازی، فعال می‌شود (۳۳) می‌تواند توجیه‌کننده باشد.

نتایج مطالعه در مورد مصرف چای نشان می‌دهد، افرادی که چای بیشتری مصرف می‌کنند، استخوان‌های سالم‌تری نسبت به کسانی دارند که کمتر چای می‌نوشند.

محدوده طبیعی این دو هورمون که در بروشورهای کیت‌های مورد استفاده، ذکر شده بود، در افراد مورد بررسی، نرمال بود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت آدیپونکتین در افرادی که BMD گردن فمور و BMC ستون فقرات بالاتری دارند، کمتر از کسانی است که BMD گردن فمور و BMC ستون فقرات پایین‌تری دارند. در مورد لپتین هم مشاهده شد، زنانی که BMD ستون فقرات آنها بالاتر بود، لپتین سرمی پایین‌تری داشتند. مطالعات مختلفی، نتیجه حاصل یعنی ارتباط منفی آدیپونکتین با BMD گردن فمور (۱۸-۱۶، ۱۱) و BMC ستون فقرات (۱۹) و همچنین ارتباط منفی لپتین و BMD ستون فقرات (۲۰، ۱۶، ۹) را تایید کرده‌اند. در سال‌های اولیه زندگی، لپتین رشد استخوان را از طریق خواص آنژیوژنیک خود افزایش می‌دهد و خواص استئوژنیک آن روی استخوان متراکم اعمال می‌شود، اما در سال‌های بعد، لپتین ممکن است نوسازی استخوان را کاهش دهد. اثرات منفی لپتین روی استخوان که به وسیله دستگاه اعصاب مرکزی، میانجی‌گری می‌شود، ممکن است اثرات مثبت محیطی لپتین را تا جایی که سطوح لپتین سرم به بالاتر از آستانه اشباع سد خونی- مغزی برسد، خنثی کند (۲۱).

در بعضی از مطالعات، به دلیل بودن نوروهای هیپوتالاموس در عملکرد آنتی‌استئوژنیک لپتین اشاره شده است. این نوروها از نوروهای مسئول تنظیم متابولیسم انرژی مجزا هستند. همچنین، میانجی محیطی عملکرد آنتی‌استئوژنیک لپتین به عنوان دستگاه اعصاب سمپاتیک شناخته شده است (۲۲).

مقدار در گردش آدیپوکین‌ها مثل لپتین با افزایش وزن بالا می‌رود، اما این نکته در رابطه با آدیپونکتین صدق نمی‌کند و بر خلاف سایر آدیپوکین‌ها مقدار آدیپونکتین در افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر، پایین‌تر است (۲۵-۲۳). علت این حالت می‌تواند وجود یک بازخورد مهار، ناشی از افزایش توده چربی بدن باشد که به دلیل افزایش ترشح سایر آدیپوکین‌هاست. برای مثال $TNF-\alpha$ بیان آدیپونکتین را توسط سلول‌های چربی کشت داده شده کاهش می‌دهد (۲۶). دلیل احتمالی دیگر برای کاهش مقدار آدیپونکتین

ورزشی متوسط تشویق کرد تا از کاهش توده استخوانی جلوگیری شود.

با توجه به تجزیه و تحلیل‌های انجام گرفته، در بین متغیرهای اندازه‌گیری شده، هم در مورد لپتین و هم در مورد آدیپونکتین، فقط BMI پیشگویی کننده خوبی است و سایر متغیرها نمی‌توانند پیشگوی خوبی برای تعیین غلظت آدیپونکتین و لپتین سرم باشند. در مورد BMD نیز نتایج نشان داد که فقط مصرف چای در روز می‌تواند پیشگویی کننده خوبی برای BMD در ناحیه L2-4 و گردن فمور باشد و سایر متغیرها در این میان، نقشی ندارند. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. نمونه‌گیری از سطح جامعه به علت هزینه بالای انجام تست‌های استخوانی و نیاز به خون‌گیری امکان‌پذیر نبود.
۲. از آنجا که بیشتر زنان شرکت کننده در این بررسی به طور اتفاقی وزن بالاتر از نرمال داشتند، نتایج این تحقیق عمدتاً به این گروه از زنان، قابل تعمیم است.
- چون اکثر شرکت کنندگان در این بررسی، در صورت مصرف مکمل‌های کلسیم و ویتامین D از دوز مصرفی بی‌اطلاع بودند، امکان آنالیز یافته‌ها با در نظر گرفتن این مکمل‌ها وجود نداشت.

احتمالاً این اثر به علت داشتن فلاونوئیدهای چای است (۳۴). نتایج مطالعات دیگر (۳۵، ۳۴) نیز همسو با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر است.

BMD در ناحیه ستون فقرات و گردن فمور در افرادی که فعالیت فیزیکی متوسطی داشتند، بیشتر از افرادی بود که فعالیت فیزیکی سبک داشتند. به عبارت دیگر، داشتن تحرک و فعالیت فیزیکی، اثر مثبتی بر تراکم استخوان در زنان و در سنین بعد از یائسگی دارد. بیشتر پژوهش‌هایی که تاکنون انجام شده است، نتایج مطالعه حاضر را تایید می‌کند (۴۰-۳۶). استرس ناشی از انقباض عضلات و نگهداری بدن در وضعیت خلاف جاذبه زمین، فعالیت استئوبلاست‌ها را بیشتر می‌کند. به طور کلی، فعالیت فیزیکی به ویژه فعالیت‌هایی که بدن را در شرایط خلاف جاذبه زمین نگه می‌دارد، باعث افزایش توده استخوانی و تراکم آن می‌شود (۳).

به عنوان نتیجه کلی باید گفت که لپتین و آدیپونکتین دو هورمون مترشح‌ه از بافت چربی، ارتباط معکوسی با تراکم معدنی استخوان دارند. یعنی افرادی که استخوان‌های محکم‌تر و تراکم استخوانی بیشتری دارند، در مقایسه با افراد با تراکم استخوانی کمتر غلظت‌های سرمی پایین‌تری دارند. با توجه به نتایج به دست آمده در مورد فعالیت فیزیکی، باید زنان در سنین یائسگی را به انجام تمرینات

• References

1. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis review of the evidence for prevention, diagnosis, treatment and cost-effectiveness analysis, United State of America, Osteoporosis Int 1998; (Suppl4):S7-S8.
2. Smeets-Goevaers CG, Lesusink GL, Papapoulos SE, Maartens LW, Keyzer JJ, Weerdenburg JP, et al. The prevalence of low bone mineral density in Dutch perimenopausal women: the Eindhoven perimenopausal osteoporosis study. Osteoporosis Int. 1998;8(5):404-9.
3. Mahan L K, Escott-Stump S. nutrition and bone health. John J.B.Anderson. Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy. 11th ed. Philadelphia: WB. Saunders.Co; 2004: 642-66.
4. Whitney E, Rolfes SH. Understanding Nutrition. 7th ed. MN: Westco; 1996:573-80.
5. جمشیدیان مریم، کلانتری ناصر، آزادبخت لیلا، رجایی ع، هوشیاراد آ، گلستان ب، کمالی ز. بررسی شیوع استئوپروز در زنان ۴۰-۶۰ ساله شهر تهران. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران ۱۳۸۲؛ ۵ (۴): ۲۷۱ - ۲۷۶.
6. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 1994; 372:425-432.
7. Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, Deng N, Culpepper J, Devos R, Richards GJ, Campfield LA, Clark FT, Deeds J. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. Cell 1995;83:1263-1271.
8. Thomas T, Burguera B, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL, Khosla S. Relationship of serum leptin levels with body composition and sex steroid and

- insulin levels in men and women. *Met*. 2000;49:1278-1284.
9. Chanprasertyothin S, Piaseu N, Chailurkit L, Rajatanavin R, Ongphiphadhanakul B. Association of circulating leptin with bone mineral density in males and females. *J of Med Association of Thailand* 2005;88(5):655-9.
 10. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (adipose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996;221:286-289.
 11. Lenchik L, Register TC, Hsu FC, Lohman K, Nicklas BJ, Freedman BI, et al. Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat. *Bone*. 2003;33(4):646-51.
 12. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
 13. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentration in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol*. 2002;147:173-180.
 14. Mahan L K, Escott-Stump S. Dietary and clinical assessment. Kathleen A. Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy. 11th ed. Philadelphia: WB. Saunders.Co; 2004: 424.
 15. Mahan L K, Escott-Stump S. nutrition and bone health. John J.B.Anderson. Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy. 11th ed. Philadelphia: WB. Saunders.Co; 2004: 654.
 16. Oh KW, Lee WY, Rhee EJ, Baek KH, Yoon KH, Kang MI, et al. The relationship between serum resistin, leptin, adiponectin, ghrelin levels and bone mineral density in middle-aged men. *Clinical Endocrinology*. 2005;63(2):131-8.
 17. Jurimae J, Jurimae T. Adiponectin is a predictor of bone mineral density in middle-aged premenopausal women. *Osteoporos Int* 2007;18(9):1253-9.
 18. Richards JB, Valdes AM, Burling K, Perks UC, Spector TD. Serum adiponectin and bone mineral density in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;30:Epub ahead of print.
 19. Jurimae J, Jurimae T. plasma adiponectin concentration in healthy re- and postmenopausal women: relationship with body composition, bone mineral, and metabolic variables. *Experimental Biology & Medicine* 2007;230(9):1658-62
 20. Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG, Skopouli FN. Blood leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women. *J Bone Miner Res* 2004; (19): 546-51.
 21. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, Ohannesian JP, Opentanova I, Goldman WH, et al. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *Lancet* 1996; 348:159-61.
 22. Eleftheriou F, Karsenty G. Bone mass regulation by leptin: a hypothalamic control of bone formation. *Pathol Biol* 2004;52(3):148-53
 23. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257 (1): 79-83.
 24. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003; 46 (4): 459-469.
 25. Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, Rassouli N, Ranganathan G. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes* 2003; 52 (7): 1779-1785.
 26. Wang B, Jenkins JR, Trayhurn P. Expression and secretion of inflammation-related adipokines by human adipocytes differentiated in culture: integrated response to TNF-alpha. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288 (4): E731-E740.
 27. Ring-Dimitriou S, Paulweber B, von Duvillard SP, Stadlmann M, LeMura LM, Lang J, Müller E. The effect of physical activity and physical fitness on plasma adiponectin in adults with predisposition to metabolic syndrome. *Eur J Appl Physiol*.2006; 98(5):472-81.
 28. Smith J, Al-Amri M, Sniderman A, Cianflone K. Leptin and adiponectin in relation to body fat percentage, waist to hip ratio and the apoB/apoA1 ratio in Asian Indian and Caucasian men and women. *Nutr Metab (Lond)*. 2006;10;3:18.
 29. Tsofliou F, Pitsiladis YP, Malkova D, Wallace AM, Lean ME. Moderate physical activity permits acute coupling between serum leptin and appetite-satiety measures in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(11):1332-9.
 30. Franks PW, Farooqi IS, Luan J, Wong MY, Halsall I, O'Rahilly S. Does physical activity energy expenditure explain the between-individual variation in plasma leptin concentrations after adjusting for differences in body composition? *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(7):3258-63.
 - 31- Gomez-Merino D, Chennaoui M, Drogou C, Bonneau D, Guezennec CY. Decrease in serum leptin after

- prolonged physical activity in men. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(10):1594-9.
32. Schindler AE, Ebert A, Friedrich E. Conversion of androstenedione to estrone by human fat tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1972;35:627-30.
33. Hla MM, Davis JW, Ross PD, Wasnick RD, Yates AJ, Ravn P, et al. A multicenter study of the influence of fat and lean mass on bone mineral content: evidence for differences in their relative influence at major fracture sites. *Am J Clin Nutr* 1996;64:354-60.
34. Wu CH, Yang YC, Yao WJ, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Epidemiological evidence of increased bone mineral density in habitual tea drinkers. *Arch Intern Med* 2002; 162(9):1001-6.
35. Hegarty VM, May HM, Khaw KT. Tea drinking and bone mineral density in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(4):1003-7.
36. Guðmundsdóttir SL, Oskarsdóttir D, Sigurðsson G. Bone mineral density and physical activity in 70-year-old Icelandic women. *Laeknabladid* 2003; 89(7/8):585-593.
37. Höglström M, Nordström A, Alfredson H, Lorentzon R, Thorsen K, Nordström P. Current physical activity is related to bone mineral density in males but not in females. *Int J Sports Med* 2007; 28(5):431-6.
38. Eiken PA. Physical activity and bone mineral content in postmenopausal women. *Ugeskr Laeger* 1995; 157(37):5086-91.
39. Jónsson B, Ringsberg K, Josefsson PO, Johnell O, Birch-Jensen M. Effects of physical activity on bone mineral content and muscle strength in women: a cross-sectional study. *Bone* 1992;13(2):191-5.
40. Pirnay F, Bodeux M, Crielaard JM, Franchimont P. Bone mineral content and physical activity. *Int J Sports Med* 1987; 8(5):331-5.