مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط سطح سرمی رزیستین با اجزای سندرم متابولیک در مبتلایان به این سندرم و فاقد آن در رفسنجان (سال ۱۳۹۴)

فرزاد روستایی[۱]، شیما زنگنه[۱]، محمدرضا شفیع‌پور[۱]، مهدی محمودی[۲]، علیرضا خوشدل[۱]، محمدرضا حاجی زاده[۲*]

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۲- مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی و گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۸/۱۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۱۰/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: رزیستین آدیپوکینی مترشحه از بافت چربی و سلول‌های ایمنی است. ارتباط میان رزیستین و سندرم متابولیک و اجزای آن مورد اختلاف است، هدف از این مطالعه تعیین سطح سرمی رزیستین، مقاومت به انسولین و برخی متغیرها در افراد مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی که در سال ۱۳۹۴ انجام شد، تعداد ۵۶ فرد در دسترس، شامل ۳۱ فرد مبتلا به سندرم متابولیک و ۲۵ فرد به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. غلظت سرمی رزیستین با روش الایزا اندازه‌گیری و ارتباط آن با شاخص‌های سندرم متابولیک بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری t مستقل، کای دو و آزمون پیرسون مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفتند.

نتایج: سطح سرمی رزیستین در گروه بیمار به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (p-Value=۰/۰۰۲). بررسی ارتباط میان رزیستین و سایر عوامل در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی رزیستین با شاخص توده بدنی (p=۰/۰۱۵؛ r=۰/۳۳۸)، دور کمر (p=۰/۰۰۵؛ r=۰/۳۸۷)، فشارخون سیستولی (p<۰/۰۰۱؛ r=۰/۵۷۵)، فشارخون دیاستولی (p=۰/۰۰۱؛ r=۰/۴۴۹)، کلسترول (p=۰/۰۱۸؛ r=۰/۴۲۱) و LDL (p=۰/۰۴۴؛ r=۰/۲۸۳) وجود دارد.

نتیجه‌گیری: سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بالاتر بوده و در این افراد با برخی اجزای سندرم متابولیک ارتباط دارد، ممکن است رزیستین با شدت این سندرم و عوارض ناشی از آن مرتبط باشد.

کلمات کلیدی: رزیستین، سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین

مقدمه

سندرم متابولیک یا سندرم X به مجموعه‌ای از ناهنجاری‌ها شامل چاقی شکمی، عدم تحمل گلوکز، دیس‌لیپیدمی و افزایش فشارخون اطلاق می‌شود که این شرایط خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲ و سکته مغزی را افزایش می‌دهد (۱). علاوه بر این سندرم متابولیک با ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، مغزی و سرطان‌هایی نظیر سرطان پستان، پانکراس و کولون مرتبط است (۵-۲). از مهم‌ترین دلایل ابتلا به سندرم متابولیک می‌توان به عوامل ژنتیکی، تغییرات متابولیکی بدن، شیوه زندگی، کم‌تحرکی و مصرف مواد غذایی پرکالری اشاره کرد (۶، ۷). طبق آمار فدراسیون جهانی دیابت در سال ۲۰۰۵ حدود یک‌چهارم از مردم دنیا به این سندرم مبتلا بوده‌اند (۱)، میزان شیوع این سندرم در جهان و به‌ویژه در آسیا در حال افزایش است، بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت این بیماری پاندمی جدید قرن ۲۱ بوده و پیش‌بینی می‌شود که طی ۲۰ سال آینده حدود نیمی از مردم جهان به آن مبتلا خواهند شد (۸، ۹).

*نویسنده مسئول: محمدرضا حاجی‌زاده، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
Email: hajizadehus@yahoo.com
https://orcid.org/0000-0002-1199-9601

در ایران نیز ابتلا به این بیماری روندی افزایشی دارد به‌طوری‌که مطالعات نشان می‌دهد بین ۲۷ تا ۳۹ درصد افراد بزرگ‌سال به سندرم متابولیک مبتلا هستند (۱۰).

بافت چربی به‌عنوان بافتی که نقش مهمی در پاتوژنز بیماری سندرم متابولیک دارد علاوه بر نقش ذخیره‌ای خود، به‌عنوان بافتی اندوکرین عمل کرده و با تولید موادی به نام آدیپوکین‌ها نقش مهمی در اعمالی نظیر متابولیسم قند، لیپید و تنظیم فشارخون دارد. یکی از مهم‌ترین آدیپوکین‌های مترشحه توسط این بافت آدیپوکین رزیستین است (۱۱، ۱۲). آدیپوکین رزیستین که در سال ۲۰۰۱-۲۰۰۰ توسط سه گروه مستقل کشف شد، پروتئینی متعلق به خانواده پروتئین‌های با انتهای کربوکسیل غنی از سیستئین است که به Resistin Like Molecules (RELM)(مولکول‌های شبه رزیستین)، Found in inflammatory zone (FIZZ) (فاکتور موجود در ناحیه التهابی) و Adipocyte-secreted Factor(ADSF) (فاکتور مترشحه از چربی) معروف است (۱۳، ۱۴). محل تولید این آدیپوکین در موش بافت چربی است، اما در انسان آدیپوکین رزیستین علاوه بر بافت چربی در سلول‌های ایمنی نیز تولید می‌شود (۱۵).

علی‌رغم این‌که مطالعات حیوانی نقش رزیستین را در اعمالی نظیر ایجاد مقاومت به انسولین اثبات کرده است (۱۴) اما نتایج مطالعات انسانی در مورد ارتباط آدیپوکین رزیستین با سندرم متابولیک در جمعیت‌های مختلف متناقض است، به‌عنوان‌مثال مطالعات انجام‌شده توسط Makni و Singh نشان می‌دهد که میزان رزیستین در افراد مبتلابه سندرم متابولیک نسبت به افراد سالم بالاتر بوده و با برخی اجزای این سندرم مرتبطاند (۱۶، ۱۷)، اما برخی دیگر از مطالعات نظیر مطالعات انجام‌شده توسط De Luis و Koç نشان می‌دهد که سطح سرمی رزیستین در میان افراد مبتلا به سندرم متابولیک و افراد سالم تفاوت معنی‌داری نداشته و با این سندرم ارتباطی ندارد (۱۸، ۱۹). علاوه بر متناقض بودن ارتباط رزیستین با سندرم متابولیک، ارتباط میان آدیپوکین رزیستین با برخی پارامترهای سندرم متابولیک مثل پروفایل لیپیدی نیز متناقض است (۱۲).

تاکنون مطالعات مختلفی برای ارتباط میان چاقی، به‌عنوان یکی از پیامدهای زندگی مدرن که شانس ابتلا به سندرم متابولیک را افزایش می‌دهد و مقاومت به انسولین که درنهایت به دیابت ختم می‌شود، انجام شده است. برخی مطالعات عقیده دارند که رزیستین در چاقی و مقاومت به انسولین نقش مهمی دارد (۲۰، ۲۱) اما برخی مطالعات دیگر آن را رد می‌کنند (۲۴-۲۲). با توجه شیوع روزافزون سندرم متابولیک در جهان و به‌ویژه در ایران (۱۰)، تناقضات موجود در مورد آدیپوکین رزیستین، ارتباط سطح سرمی رزیستین با نژاد (۲۵) و اینکه تاکنون مطالعات چندانی پیرامون ارتباط رزیستین با سندرم متابولیک در ایران انجام‌نشده، این مطالعه باهدف بررسی سطح آدیپوکین رزیستین و روشن‌تر شدن تناقضات موجود میان سطح سرمی رزیستین با اجزای سندرم متابولیک، بر روی افراد مبتلابه سندرم متابولیک و افراد سالم شهرستان رفسنجان انجام شد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه مقطعی حاضر که در سال ۱۳۹۴ در شهرستان رفسنجان انجام شد. جامعه آماری شامل دو گروه از افراد در دسترس با سن ۱۸ تا ۶۵ سال بودند، گروه اول شامل افراد مبتلا به سندرم متابولیک بودند، تشخیص ابتلا به سندرم متابولیک بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان و با استفاده از آزمایش‌های فرد، پرونده پزشکی و تشخیص پزشک فوق تخصص غدد تائید شد. علت انتخاب این معیار کاربردی‌تر بودن و قابلیت بالاتر آن جهت پیش‌گویی ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی بود (۱۲). بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان آمریکا پنج علامت سندرم متابولیک به شرح زیر است و در مطالعه حاضر افرادی که دارای ۳≤ علامت از نشانه‌های این سندرم را داشتند، به‌عنوان افراد مبتلا تعیین می‌شدند: فشارخون بالا (فشارخون سیستولی ≤۱۳۰ میلی‌متر جیوه یا فشارخون دیاستولی ≤۸۵ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای ضد فشارخون)، چاقی شکمی (در مردان دور کمر> ۱۰۲ سانتی‌متر و در زنان >۸۸ سانتی‌متر به‌عنوان چاقی شکمی تعیین گردید)، تری‌گلیسیرید بالا (تری‌گلیسیرید بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، HDL پایین (HDL در مردان کمتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در زنان کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و میزان گلوکز بالا (گلوکز بیش از ۱۱۰ و کمتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)(۲۶).

گروه دوم یا همان گروه کنترل که به جهت سهولت در دسترسی از میان دانشجویان و کارمندان دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انتخاب شدند، این افراد، با توجه به نتایج آزمایش‌های قبلی و تائید پزشک فوق تخصص غدد بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان آمریکا افراد سالم و فاقد سندرم متابولیک بودند. از افراد گروه کنترل همانند گروه بیمار پس از ورود به مطالعه

نمونه‌گیری صورت گرفت و تمام تست‌های انجام‌شده در هر دو گروه بیمار و کنترل اندازه‌گیری شد.

معیارهای خروج افراد از مطالعه شامل ابتلا به بیماری قلبی-عروقی، ابتلا به بیماری حاد ریوی، هپاتیت B و C، سندرم کوشینگ، ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، ایدز، مصرف داروهای کاهنده چربی، گلوکوکورتیکوئیدها، داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی و داروهای ضد جنون بودند، زیرا این عوامل در سنجش فاکتورهای موردنظر در مطالعه تداخل ایجاد می‌کردند. معیارهای خروج افراد از مطالعه بر اساس تشخیص پزشک، سوابق پزشکی فرد و پرسش از افراد حاضر بود(۲۷، ۱۹).

تعداد افراد شرکت‌کننده در هر گروه بر اساس فرمول حجم نمونه و با توجه به مطالعات گذشته (۲۸) محاسبه شد

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{\Delta^2} \quad , \quad n_2 = k \times n_1$$

که در رابطه فوق: α=۰/۰۵، $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$=۱/۹۶، β=۰/۲۰، $Z_{1-\beta}$=۰/۸۵، σ_1=۳/۲ng/ml، σ_2=۰/۸ ng/ml، K=۱ و Δ =۲ng/ml.

درنهایت برای هر گروه حداقل افراد باید ۲۲ نفر می‌بود، اما برای اطمینان بیشتر و کاهش خطر ریزش افراد سعی شد که افراد بیشتری وارد مطالعه شوند، درنهایت تعداد ۵۶ نفر، شامل ۳۱ فرد که بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان مبتلا به سندرم متابولیک بودند، به‌عنوان گروه بیمار و تعداد ۲۵ فرد به‌عنوان گروه کنترل انتخاب و مورد ارزیابی قرار گرفتند.

ابتدا از تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه به‌صورت کتبی رضایت‌نامه گرفته شد. پس از ثبت مشخصات دموگرافیک برای هرکدام از افراد شرکت‌کننده، قد و دور کمر با استفاده از متر نواری و وزن آن‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Seca، آلمان) اندازه‌گیری شد، فشارخون سیستولی و دیاستولی (Yamasu، ژاپن) نیز پس از ۵ دقیقه استراحت و در حالت نشسته اندازه-گیری شد.

از افراد هر دو گروه کنترل و بیمار با ۱۲ ساعت ناشتایی ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون جمع‌آوری شد. برای جداسازی سرم خون لخته شده به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در سانتریفیوژ (Hettich، آلمان) با دور ۳۰۰۰ rpm قرار داده شد، پس از جداسازی سرم، فاکتورهای لیپیدی HDL، LDL، کلسترول و تری‌گلیسیرید به همراه قند خون توسط کیت‌های شرکت پارس آزمون (ایران) و با دستگاه BT4500 (بیوتکنیکا، ایتالیا) در آزمایشگاه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان اندازه‌گیری شد. مابقی نمونه سرم درون میکروتیوپ ریخته شد و برای انجام آزمایش‌های بعدی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

سطح سرمی رزیستین با کیت الایزا (زلبیو، آلمان) با میزان intera-assay coefficients of variation(CV)<٪۱۰ و inter-assay CV <٪۱۲ اندازه‌گیری شد، علاوه بر این سطح سرمی انسولین نیز با کیت الایزا (مونوبایند، آمریکا) با میزان CVinter-assay<٪۲/۵ و intera-assay CV <٪۵/۶ اندازه‌گیری گردید. سنجش سطح سرمی هر دو هورمون طبق شرایط ذکرشده در بروشور کیت در واحد مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان اندازه‌گیری و نتایج با دستگاه الایزاریدر (Rayto، چین) قرائت شد، شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از فرمول مربوطه محاسبه شد (۲۹).

در انتها تمامی داده‌های به‌دست‌آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ شده و با آزمون t مستقل، کای دو و آزمون پیرسون مورد تجزیه‌وتحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۵۶ نفر، شامل ۳۱ فرد که بر اساس پانل درمانی بزرگ‌سالان مبتلابه سندرم متابولیک بودند، به‌عنوان گروه بیمار و تعداد ۲۵ فرد به‌عنوان گروه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند، نتایج آزمون کای دو و t مستقل نشان داد که این دو گروه ازنظر دو متغیر توزیع جنسی (p-value=۰/۱۲۵) و سنی (p=۰/۱۰۹) باهم تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

بر اساس نتایج حاصل از آزمون t مستقل که در جدول ۲ آمده است، از میان شاخص‌های تن‌سنجی، فشارخون و مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شده در دو گروه موردمطالعه، میانگین شاخص توده بدنی (p<۰/۰۰۱)، دور کمر (p<۰/۰۰۱)، فشارخون سیستولی (p=۰/۰۰۱)، فشارخون دیاستولی (p<۰/۰۰۱) و همچنین شاخص مقاومت به انسولین (p=۰/۰۰۵) در گروه مبتلا به سندرم متابولیک به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (جدول ۲). از میان فاکتورهای بیوشیمیایی موردبررسی تری‌گلیسیرید (p<۰/۰۰۱) و گلوکز (p<۰/۰۰۱) در گروه مبتلا به سندرم متابولیک به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود، این در حالی است که وضعیت در مورد HDL کاملاً عکس بود و میزان HDL در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری (p=۰/۰۰۷) نسبت به گروه بیمار بالاتر بود، همچنین سطح سرمی LDL

جدول ۱- مقایسه سن و جنس در دو گروه موردمطالعه

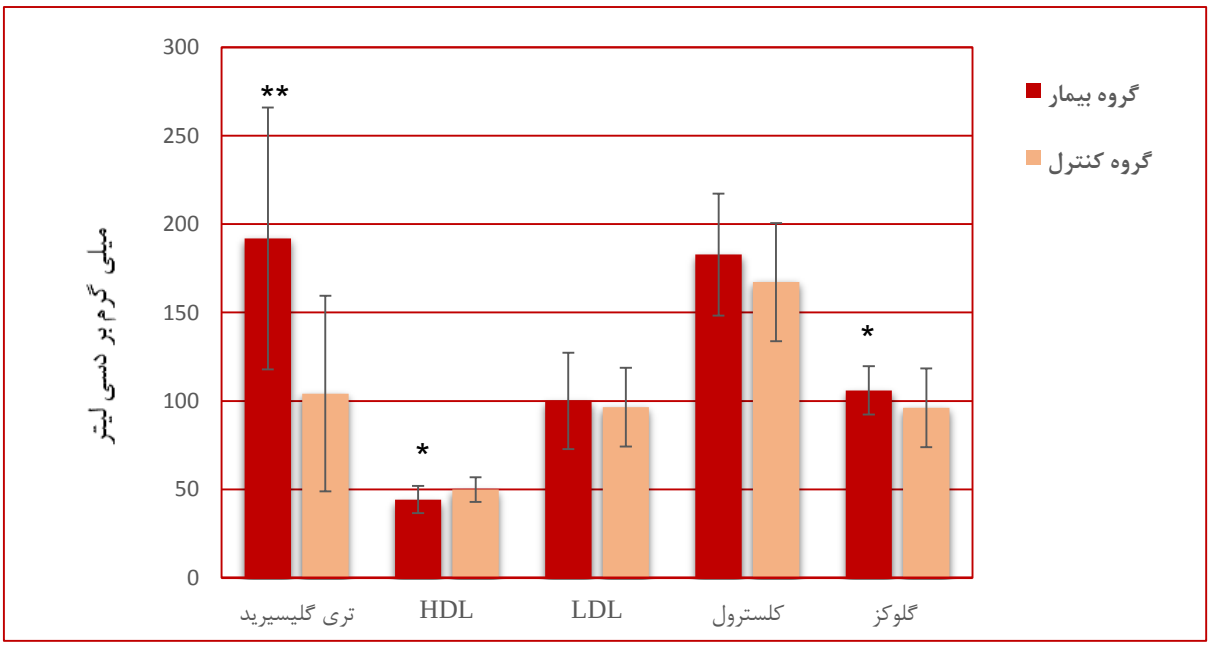
		گروه مبتلا به سندرم متابولیک	گروه کنترل	P
		انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار±میانگین	
سن (سال)		۴۲/۱±۱۲/۰۵	۳۷/۵۲±۸/۹۵	۰/۱۰۹*
جنس	زن	۲۰(٪۶۴/۵)	۱۱(٪۴۴)	۰/۱۲۵**
	مرد	۱۱(٪۳۵/۵)	۱۴(٪۵۶)	

*: آزمون t مستقل و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.**: آزمون کای دو و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.

جدول ۲- مقادیر فاکتورهای دموگرافیک و برخی متغیرهای دیگر در گروه مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک

متغیر	گروه مبتلا به سندرم متابولیک	گروه کنترل	P*
	انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار±میانگین	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۲/۷۰±۵/۹۳	۲۶/۷۵±۳/۴۶	<۰/۰۰۱
دور کمر (سانتی‌متر)	۱۱۳/۱۰±۱۴/۰۸	۹۴/۸۸±۱۰/۷۲	<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۶/۸۷± ۱۲/۰۶	۱۱۴/۹۶± ۱۲/۹۱	۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۱/۶۱±۸/۲۰	۷۳/۰۴±۸/۸۶	<۰/۰۰۱
شاخص مقاومت به انسولین	۲/۰۱±۰/۶۶	۱/۵۶±۰/۵۶	۰/۰۰۵

*: آزمون t مستقل و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.



نمودار ۱- مقایسه فاکتورهای بیوشیمیایی در دو گروه کنترل و بیمار
آزمون t مستقل و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است. (*p<۰/۰۵،**p<۰/۰۰۱)

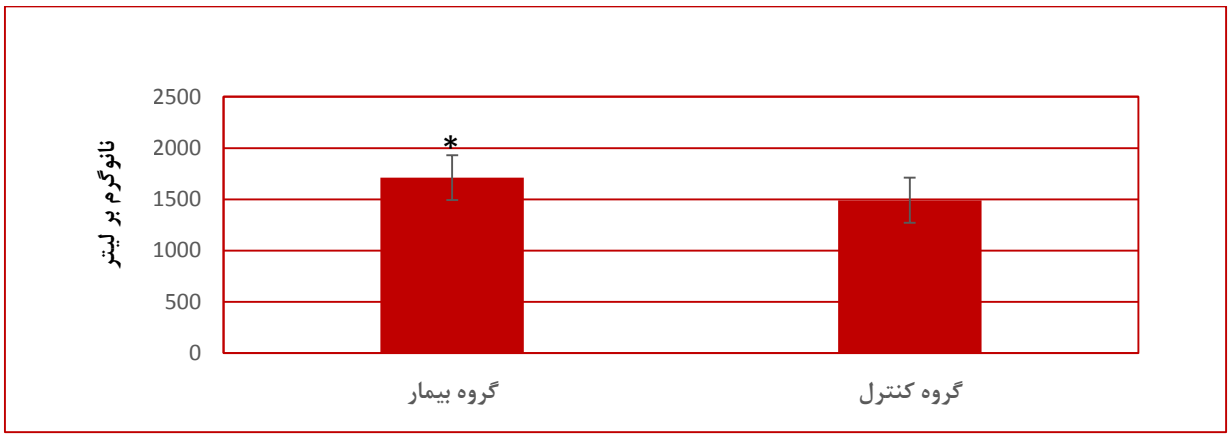
(p=۰/۵۶۹) و کلسترول (p=۰/۰۹۴) علی‌رغم آن‌که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به کنترل بالاتر بود اما این تفاوت ازنظر آماری معنی‌دار نبود (نمودار ۱).

بر اساس آزمون‌های آماری سطح سرمی آدیپوکین رزیستین در گروه مبتلا به سندرم متابولیک به‌طور معناداری (p=۰/۰۰۲) نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (نمودار ۲). نتایج آزمون پیرسون

نیز نشان داد که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک سطح سرمی رزیستین با شاخص توده بدنی (r=۰/۴۸۰؛p=۰/۰۱۸)، دور کمر (r=۰/۴۳۱؛p=۰/۰۱۵)، فشارخون سیستولی (r=۰/۴۶۷؛p=۰/۰۰۸)، فشارخون دیاستولی (r=۰/۵۶۱؛p=۰/۰۱۱)، کلسترول (r=۰/۴۲۱؛p=۰/۰۱۸) و LDL (r=۰/۵۱۵؛p=۰/۰۰۳) دارای ارتباط مستقیم بوده و با سایر

بحث و نتیجه‌گیری

آنالیزهای انجام‌شده نشان داد که سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل بالاتر بوده و با شاخص توده بدنی، دور کمر، فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی، کلسترول و LDL ارتباط مستقیم دارد. نتایج مطالعه حاضر همسو با نتایج بسیاری از مطالعات است که نشان داده‌اند



نمودار ۲- مقایسه سطح سرمی رزیستین در دو گروه بیمار و کنترل
آزمون t مستقل و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.(*p-value Resistin=0.002)

جدول ۳- بررسی ارتباط سطح سرمی رزیستین با ویژگی‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک و گروه کنترل

متغیر	سطح سرمی رزیستین (گروه مبتلا به سندرم متابولیک)		سطح سرمی رزیستین (گروه کنترل)	
	r	P[۱]	r	P[۱]
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۰/۴۸۰*	۰/۰۱۸	-۰/۵۷	۰/۸۱۱
دور کمر (سانتی‌متر)	۰/۴۳۱*	۰/۰۱۵	-۰/۲۳	۰/۹۲۳
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۰/۴۶۷*	۰/۰۰۸	۰/۴۵۹*	۰/۰۴۲
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۰/۵۶۲*	۰/۰۱۱	۰/۳۸۲	۰/۰۹۶
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	-۰/۰۰۱	۰/۹۹۸	-۰/۱۳۱	۰/۵۸۱
HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۰۶۴	۰/۷۳۲	۰/۳۴۲	۰/۱۳۲
LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۵۱۵*	۰/۰۰۳	۰/۳۷۵	۰/۱۰۳
کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۴۲۱*	۰/۰۱۸	۰/۲۷۴	۰/۲۴۳
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۰۹۸	۰/۵۹۹	-۰/۰۳۶	۰/۸۷۹
شاخص مقاومت به انسولین	-۰/۰۳۳	۰/۸۶۱	-۰/۲۴۳	۰/۳۰۲

۱: آزمون پیرسون و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است. *: همبستگی معنی‌دار

فاکتورهای موردمطالعه ازنظر آماری ارتباط معناداری نداشت. علاوه بر این آنالیز داده‌ها نشان داد که سطح سرمی رزیستین در افراد گروه کنترل تنها با فشارخون سیستولی دارای ارتباط مستقیم بوده (r=۰/۴۵۹؛p=۰/۰۴۲) و با سایر فاکتورهای موردمطالعه ازنظر آماری ارتباط معناداری نداشت (جدول ۳).

سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل بالاتر است (۱۲، ۱۷، ۲۵)، هرچند که برخی مطالعات دیگر این تفاوت میان افراد مبتلا به سندرم متابولیک و گروه کنترل را رد کرده‌اند (۱۸، ۱۹، ۳۰). تفاوت‌های موجود میان نتایج به‌دست‌آمده در مطالعات مختلف که به بررسی ارتباط

میان رزیستین با سندرم متابولیک و اجزای آن پرداخته‌اند می‌تواند دلایل مختلفی داشته باشد که ازجمله آن‌ها می‌توان به نوع مطالعه انجام‌شده (مقطعی یا هم‌گروهی)، اندازه جمعیت موردمطالعه، تفاوت در توزیع جنسی افراد موردمطالعه، روش اندازه‌گیری آدیپوکین رزیستین، معیار مورد استفاده برای تشخیص سندرم متابولیک، تفاوت در نژاد افراد، تفاوت در معیار ورود و خروج افراد از مطالعه اشاره کرد (۱۸، ۲۵).

مطالعه حاضر همسو با برخی دیگر از مطالعات ارتباطی میان رزیستین با مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، نیافت (۱۲، ۳۱). دلیل عدم ارتباط میان سطح سرمی رزیستین و مقاومت به انسولین دلایل مختلفی دارد، ازجمله این دلایل می‌تواند به سطح سرمی کمتر آدیپوکین رزیستین در بدن انسان نسبت به سایر هورمون‌های دارای عملکرد مخالف انسولین، تعداد محدود گیرنده‌های رزیستین و وجود هورمون‌های مختلفی است که در مقاومت به انسولین نقش دارند، اشاره کرد (۳۱).

ارتباط میان آدیپوکین رزیستین با پروفایل لیپیدی متناقض است، برای مثال در مطالعه Asgary و همکاران سطح سرمی رزیستین تنها با LDL و تری‌گلیسیرید ارتباط داشت (۱۲). درحالی‌که مطالعه در مطالعه Reilly و همکاران میان سطح سرمی رزیستین و پروفایل لیپیدی ارتباطی دیده نشد (۳۲)، در این مطالعه نیز رزیستین تنها با LDL ارتباط داشت. لیپوپروتئین VLDL با از دست دادن تری‌گلیسیرید خود نهایتاً به LDL تبدیل می‌شود، آدیپوکین رزیستین نقش مهمی در افزایش تولید VLDL و کاهش برداشت LDL دارد، درواقع این آدیپوکین با اثر روی سلول‌های کبدی سبب افزایش سنتز اجزای تشکیل‌دهنده VLDL یعنی آپولیپوپروتئین B، تری‌گلیسیرید و استرهای کلسترول می‌شود و سنتز VLDL در سلول‌های کبدی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این آدیپوکین رزیستین با اثر بر روی بیان گیرنده LDL و کاهش بیان آن در سطح سلول‌های کبدی سبب کاهش برداشت LDL و نهایتاً افزایش سطح سرمی آن می‌شود (۳۳-۳۴).

نتیجه مطالعه حاضر همسو با بسیاری از مطالعات نشان‌دهنده ارتباط میان رزیستین و فشارخون بود (۱۶-۱۵). مکانیسم‌های مختلفی برای نقش رزیستین در افزایش فشارخون مطرح شده است، این آدیپوکین بیان mRNA پروتئین متصل شونده به اسیدچرب (Fatty Acid Binding Protein) در اندوتلیال عروق کرونر را افزایش داده و این افزایش سبب از دست رفتن الاستیسیته این عروق می‌شود، همچنین این آدیپوکین می‌تواند میزان فعالیت نیتریک اکساید سنتاز و تولید نیتریک اکساید را کاهش دهد. سایر مکانیسم‌های احتمالی در اثر رزیستین برافزایش فشارخون شامل القای افزایش تکثیر سلول‌های عضلات صاف توسط رزیستین و اثر آن در القای انقباض دیواره عروق است (۳۷-۳۵). مکانیسم دیگر اثر رزیستین بر بیان آنژیوتانسین است، این آدیپوکین با اثر بر بیان این ژن سبب افزایش بیان آن و افزایش فعالیت سیستمرنین-آنژیوتانسین می‌شود (۳۸).

از نکات مثبت این مطالعه می‌توان به جامع‌تر بودن معیارهای خروج نسبت به مطالعات مشابه و عدم تفاوت توزیع جنس افراد دو گروه اشاره کرد، اما این مطالعه دارای محدودیت‌هایی بود که ازجمله آن‌ها می‌توان به کم بودن تعداد افراد موردمطالعه، عدم بررسی بیان رزیستین در افراد موردمطالعه و اثر عوامل ژنتیکی بر بیان این آدیپوکین و همچنین عدم بررسی ارتباط میان واریانت‌های رزیستین با سندرم متابولیک و عوامل مؤثر در سندرم متابولیک اشاره کرد.

نتایج مطالعه مقطعی حاضر نشان داد که سطح سرمی رزیستین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به افراد غیر سندرم متابولیکی بالاتر بوده و در جمعیت موردبررسی با شاخص توده بدنی، دور کمر، فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی و LDL دارای ارتباط مثبت است؛ بنابراین این آدیپوکین احتمالاً یکی از عواملی است که در ابتلا افراد به سندرم متابولیک و ایجاد عوارض آن نقش دارد، لذا بهتر است در مطالعات آینده به‌ویژه با طراحی مطالعات هم‌گروهی به این نقش پرداخته شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه آقای فرزاد روستایی است که با شماره ۲۰/۴۲۹ در دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان ثبت‌شده است، بدین‌وسیله لازم است از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به خاطر حمایت‌های مالی کمال تشکر و قدردانی را به عمل بیاوریم.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Novo S, Balbarini A, Belch J, Bonura F, Clement D, Diamantopoulos E, et al. The metabolic syndrome: definition, diagnosis and management. International Angiology. 2008;27(3):220-31.
2. Braun S, Bitton-Worms K, LeRoith D. The link between the metabolic syndrome and cancer. Int J Biol Sci. 2011;7(7):1003-15.
3. Frisardi V, Solfrizzi V, Seripa D, Capurso C, Santamato A, Sancarlo D, et al. Metabolic-cognitive syndrome: a cross-talk between metabolic syndrome and Alzheimer's disease. Ageing research reviews. 2010;9(4):399-417.
4. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2011;6(10):2364-73.
5. Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Järvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? Digestive and liver Disease. 2010;42(5):320-30.
6. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. European journal of clinical nutrition. 2005;59(3):353-62.
7. Daneshpour MS, Sedaghatikhayat B, Hedayati M, Azizi F. From genome to gene: a review of genes and genetic variations to be associated with metabolic syndrome. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2015;14(4):225-34. /In Persian/
8. Cheung BM. The cardiovascular continuum in Asia-a new paradigm for the metabolic syndrome. Journal of cardiovascular pharmacology. 2005;46(2):125-9.
9. Dzherieva I, Volkova N, Panfilova N. Depressive disorders in males with metabolic syndrome. J Biomed Clin Res. 2011;4(1):46-9.
10. Maleki F, Sayehmiri F, Kiani F, Nasiri S. Metabolic syndrome prevalence in Iran: a systematic review and meta-analysis. Journal of Kermanshah University of Medical Sciences (J Kermanshah Univ Med Sci). 2014;18(4):242-50. /In Persian/
11. Ali TM, Al Hadidi K. Chemerin is associated with markers of inflammation and predictors of atherosclerosis in Saudi subjects with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. 2013;2(2):86-95.
12. Asgary S, SamsamShariat SZ, Ghorbani A, Keshvari M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Relationship between serum resistin concentrations with metabolic syndrome and its components in an Iranian population. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2015;9(4):266-70.
13. Abate N, S Sallam H, Rizzo M, Nikolic D, Obradovic M, Bjelogrlic P, et al. Resistin: An inflammatory cytokine. Role in cardiovascular diseases, diabetes and the metabolic syndrome. Current pharmaceutical design. 2014;20(31):4961-9.
14. Schwartz DR, Lazar MA. Human resistin: found in translation from mouse to man. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2011;22(7):259-65.
15. Codoñer-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: Insulin resistance to malignancy. Clinica Chimica Acta. 2015;438:46-54.
16. Makni E, Moalla W, Benezzeddine-Boussaidi L, Lac G, Tabka Z, Elloumi M. Correlation of resistin with inflammatory and cardiometabolic markers in obese adolescents with and without metabolic syndrome. Obesity facts. 2012;6(4):393-404.
17. Singh AK, Tiwari S, Gupta A, Natu SM, Mittal B, Pant AB. Association of resistin with metabolic syndrome in Indian subjects. Metabolic syndrome and related disorders. 2012;10(4):286-91.
18. de Luis D, Sagrado MG, Conde R, Aller R, Izaola O, Primo D. Lack of association of serum resistin levels with metabolic syndrome criteria in obese female patients. Clinical biochemistry. 2011;44(16):1280-3.
19. Koç F, Tokaç M, Kocabaş V, Kaya C, Büyükbaş S, Erdem S, et al. Ghrelin, resistin and leptin levels in patients with metabolic syndrome. Eur J Gen Med. 2011;8(2):92-7.
20. Chedraui P, Escobar GS, Pérez-López FR, Palla G, Montt-Guevara M, Cecchi E, et al. Angiogenesis, inflammation and endothelial function in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome. Maturitas. 2014;77(4):370-4.
21. Eldib AE, Makboul KM, Mahdy MM, Zaky DZ, Seddik ME. Resistin Hormone A Possible Marker of Insulin resistance in chronic HCV and Type 2 Diabetic patients. Life Science Journal. 2014;11(12):78-84.
22. Asano H, Izawa H, Nagata K, Nakatochi M, Kobayashi M, Hirashiki A, et al. Plasma resistin concentration determined by common variants in the resistin gene and associated with metabolic traits in an aged Japanese population. Diabetologia. 2010;53(2):234-46.
23. Roth CL, Kratz M, Ralston MM, Reinehr T. Changes in adipose-derived inflammatory cytokines and chemokines after successful lifestyle intervention in obese children. Metabolism. 2011;60(4):445-52.
24. Stenholm S, Koster A, Alley DE, Visser M, Maggio M, Harris TB, et al. Adipocytokines and the metabolic syndrome among older persons with and without obesity: the InCHIANTI study. Clinical endocrinology. 2010;73(1):55-65.
25. Norata G, Ongari M, Garlaschelli K, Raselli S, Grigore L, Catapano A. Plasma resistin levels correlate with determinants of the metabolic syndrome. European Journal of Endocrinology. 2007;156(2):279-84.
26. Lin C-C, Liu C-S, Li C-I, Lin W-Y, Lai M-M, Lin T, et al. The relation of metabolic syndrome according to

five definitions to cardiovascular risk factors-a population-based study. BMC Public Health. 2009;9(1):484.
27. Aquilante CL, Kosmiski LA, Knutsen SD, Zineh I. Relationship between plasma resistin concentrations, inflammatory chemokines, and components of the metabolic syndrome in adults. Metabolism. 2008;57(4):494-501.
28. Chedraui P, Pérez-López FR, Escobar GS, Palla G, Montt-Guevara M, Cecchi E, et al. Circulating leptin, resistin, adiponectin, visfatin, adipsin and ghrelin levels and insulin resistance in postmenopausal women with and without the metabolic syndrome. Maturitas. 2014;79(1):86-90.
29. Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Zandieh A, Nakhjavani M, Rashidi A, et al. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). Nutrition & metabolism. 2010;7(1):1-8.
30. Utzschneider K, Carr D, Tong J, Wallace T, Hull R, Zraika S, et al. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. Diabetologia. 2005;48(11):2330-3.
31. De Luis D, Sagrado MG, Conde R, Aller R, Izaola O, Castrillon JP, et al. Relation of resistin levels with cardiovascular risk factors and insulin resistance in non-diabetes obese patients. Diabetes research and clinical practice. 2009;84(2):174-8.
32. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. Circulation. 2005;111(7):932-9.
33. Rashid S. Mechanisms by which elevated resistin levels accelerate atherosclerotic cardiovascular disease. Rheumatology: Current Research. 2013;3:1-6.
34. Rizkalla J, Melone M, Zhao A, Rashid S. The pathophysiological role of resistin in impaired lipoprotein metabolism in obesity. Circulation. 2009;120(18 Supplement):S529.
35.Teng X, Li D, Champion HC, Johns RA. FIZZ1/RELMα, a novel hypoxia-induced mitogenic factor in lung with vasoconstrictive and angiogenic properties. Circulation research. 2003;92(10):1065-7.
36. Calabro P, Samudio I, Willerson JT, Yeh ET. Resistin promotes smooth muscle cell proliferation through activation of extracellular signal–regulated kinase 1/2 and phosphatidylinositol 3-kinase pathways. Circulation. 2004;110(21):3335-40.
37. Chen C, Jiang J, Lü J-M, Chai H, Wang X, Lin PH, et al. Resistin decreases expression of endothelial nitric oxide synthase through oxidative stress in human coronary artery endothelial cells. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2010;299(1):H193-H201.
38. Jiang Y, Lu L, Hu Y, Li Q, An C, Yu X, et al. Resistin Induces Hypertension and Insulin Resistance in Mice via a TLR4-Dependent Pathway. Scientific reports. 2016;6:1-6.

Oiginal Article

Investigating the Relationship between Serum Resistin Level and Metabolic Syndrome Components in Patients with and without this Syndrome in Rafsanjan (2015)

Roostaei F[1], Zanganeh S[1], Shafiepour MR[1], Mahmoudi M[2], Khoshdel A[1], Hajizadeh MR[2*]

1. Department of Clinical Biochemistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
2. Molecular Medicine Research Center and Dept. of Clinical Biochemistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Received: 10 Nov 2017 Accepted: 15 Jan 2018

Abstract

Background &Objective: Resistin is an adipokin secreted from adipose tissue and immunity cells. The Relationship between resistin and metabolic syndrome and its components is controversial. The aim of this study was to measure serum resistin level, insulin resistance and other factors in subjects with and without metabolic syndrome.

Materials & Methods: this cross-sectional study was conducted in 2015, 56 available individuals including; 31subjects were enrolled as the study group and 25 subjects were recruited as the control group of the study. Serum resistin concentrations were measured by ELISA and its association with metabolic syndrome markers was measured. Data were Analyzed using independent T test, Pearson correlation Test and, Chi-squared Test.

Results: Serum resistin levels were significantly higher in the metabolic syndrome subject compared to control group (p-value=0.002). Correlation analysis revealed body mass index (p=0.018; r=0.480), waist circumference (p=0.015; r=0.431), systolic blood pressure (p=0.008; r=0.467), diastolic blood pressure (p=0.001; r=0.562), cholesterol (p=0.018; r=0.421) and LDL (p=0.003; r=0.515) were positively correlated with plasma resistin.

Conclusion: Serum resistin levels are elevated in subjects with metabolic syndrome and are associated with some of its components in metabolic syndrome patients, resistin may be associated with the severity of this syndrome and its complications.

Keywords: Resistin, metabolic syndrome, Insulin Resistance

***Corresponding Author: : Hajizadeh Mohammad Reza,** Molecular Medicine Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
Email: hajizadehus@yahoo.com
https://orcid.org/0000-0002-1199-9601