

# سندرم متابولیک و ارتباط آن با سطوح انسولین در کودکان چاق مدارس ابتدایی منطقه شش تهران

## چکیده

زمینه و هدف: سندرم مقاومت به انسولین، به مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک اطلاق می‌شود که با افزایش خطر ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی همراه می‌باشد. با توجه به افزایش رو به رشد روند چاقی در کودکان، این سندرم تبدیل به یکی از مشکلات با اهمیت در این گروه شده است. هدف از این مطالعه، بررسی وضعیت سندرم متابولیک در کودکان چاق شهرنشین ایرانی است.

روش بررسی: در این مطالعه، کلیه دانش‌آموزان چاق دبستانی ۷ تا ۱۲ ساله منطقه ۶ تهران براساس اندازه دور کمر و معیار بین‌المللی چاقی (International obesity task force=IOTF) بررسی شدند. مقادیر تری‌گلیسرید ناشتا، کلسترول با وزن مولکولی بالا (High Density Lipoprotein=HDL)، قند ناشتای سرم، انسولین ناشتای سرم، فشار خون و دور کمر در هر فرد اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: شیوع خام سندرم متابولیک در این کودکان، ۶/۲۰٪ بود. تفاوت معنی‌داری بین شیوع سندرم متابولیک در دو جنس وجود نداشت. از بین اختلالات متابولیک بررسی شده در جمعیت مورد مطالعه، تری‌گلیسرید بالا، از همه شایع‌تر و سطوح پایین HDL، از همه کمتر بود. کلیه اجزای سندرم متابولیک به استثنای سطوح پایین HDL، در کودکان مبتلا به سندرم متابولیک به طرز معنی‌داری، بالاتر از سایر کودکان بود. همچنین این کودکان به طور مشخصی از سطوح بالاتری از انسولین برخوردار بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، سندرم متابولیک در کودکان چاق ایرانی از شیوع بالایی برخوردار است. این مطلب دلیلی قاطع بر لزوم انجام اقدامات پیشگیرانه در این کودکان که نیروی مولد فردای جامعه ما را تشکیل می‌دهند، می‌باشد. این اقدامات نه تنها منجر به بهتر شدن کیفیت زندگی این دسته می‌شود، بلکه بار آتی ناشی از این بیماری‌ها را بر روی اجتماع کاهش می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: ۱- سندرم متابولیک ۲- انسولین ۳- کودکان ۴- چاق

دکتر پانته‌آ ابراهیم‌پور I

\*دکتر حسین فخرزاده II

دکتر رسول پورابراهیم I

دکتر آناهیتا حمیدی I

دکتر رامین حشمت III

دکتر معصومه نوری IV

دکتر باقر لاریجانی V

تاریخ دریافت: ۸۴/۳/۲، تاریخ پذیرش: ۸۴/۸/۴

(I) محقق و پزشک عمومی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، بیمارستان شریعتی، خیابان کارگر شمالی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران.

(II) استادیار و متخصص بیماری‌های قلب و عروق، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، بیمارستان شریعتی، خیابان کارگر شمالی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).

(III) دستیار اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، بلوار کشاورز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران.

(IV) محقق و دکترای مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، بیمارستان شریعتی، خیابان کارگر شمالی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران.

(V) استاد و فوق‌تخصص بیماری‌های غدد درون‌ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، بیمارستان شریعتی، خیابان کارگر شمالی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران.

## مقدمه

سندرم متابولیک مبین ارتباط میان مقاومت به انسولین با دیابت نوع II، اختلالات لیپیدی، فشارخون بالا و سایر اختلالات متابولیک افزاینده خطر حوادث قلبی - عروقی می‌باشد.<sup>(۱)</sup>

مطالعات نشان داده است که این عوامل تمایل به وقوع همزمان در اشخاص دارند و احتمال وجود مجموعه‌ای از این عوامل در یک شخص بیشتر از خطر وقوع هر یک به تنهایی است.<sup>(۲)</sup> این سندرم منجر به افزایش خطر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی در مبتلایان می‌گردد.<sup>(۳)</sup> پاتورنز این سندرم هنوز روشن نشده است اما احتمالاً مجموعه‌ای از عوامل مختلف نظیر رژیم غذایی، کمبود یا فقدان فعالیت فیزیکی، عوامل ژنتیکی، قومیت و افزایش طول عمر در پیدایش آن نقش دارند.<sup>(۴، ۵)</sup> دیر زمانی است که مقاومت به انسولین به عنوان پاتوفیزیولوژی اصلی و منحصر به فرد سندرم متابولیک شناخته شده است.<sup>(۶)</sup> به طوری که مقاومت بدن نسبت به عملکرد انسولین سبب تولید بیش‌تر این هورمون توسط پانکراس می‌گردد که منجر به هیپر انسولینمی می‌شود. سپس سطوح بالای انسولین به طرق مختلف، بروز و تشدید سایر اجزای سندرم متابولیک از جمله هیپر لیپیدمی و هیپرتانسیون را القا می‌نماید.<sup>(۳)</sup>

مطابق مطالعات "Reaven" این سندرم به طور تخمینی تا ۲۵٪ جمعیت‌ها را درگیر می‌کند.<sup>(۷)</sup> مطالعات جدیدتر حاکی از وجود اجزای سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان می‌باشد.<sup>(۸)</sup> از آنجایی که روند پاتولوژیک و عوامل خطرزای این سندرم از کودکی شکل می‌گیرد؛ تشخیص مراحل اولیه بروز عوامل خطر این سندرم در کودکی و استفاده از اصلاحات شیوه‌های زندگی یا درمان‌های دارویی می‌تواند منجر به پیشگیری از دیابت گردد.<sup>(۹)</sup>

مقادیر متنابهی از اطلاعات وجود دارد که بیانگر نقش اضافه وزن دوران کودکی و نوجوانی در بروز اختلالات

متابولیکی نظیر مقاومت به انسولین، مشکلات لیپیدی و فشار خون بالا می‌باشد.<sup>(۸)</sup> بنابراین چاقی سبب افزایش خطر بروز بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود و با افزایش مقاومت به انسولین حتی در اشخاص سالم همراه است.<sup>(۲)</sup> افزایش شیوع چاقی کودکان در طی دهه اخیر، روند مشخص و چشمگیری داشته است.<sup>(۱)</sup> از سوی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که شیوع سندرم متابولیک با افزایش درجه چاقی افراد افزایش می‌یابد، بطوری که در نوجوانان دچار چاقی مرضی به ۵۰٪ می‌رسد.<sup>(۱)</sup> به عنوان مثال، شیوع چاقی در کودکان امریکایی ۳۰-۲۲٪ می‌باشد و روند رو به رشدی را در طی سالهای اخیر نشان داده است، بطوری که نرخ چاقی در نسل جدید بیش از ۲ برابر شده است.<sup>(۹، ۱۰)</sup> شیوع بالای ۳۰٪ چاقی در جمعیت‌های کودکان، دلیلی محکم بر لزوم پیشگیری و تشخیص زودهنگام اجزای سندرم متابولیک می‌باشد.<sup>(۹)</sup> بطوری که در مطالعه‌ای که در امریکا انجام شده است، شیوع سندرم متابولیک در جمعیت عمومی کودکان، ۴-۳٪ و در کودکان دارای سطوح BMI (Body mass index) بالاتر از صدک ۹۵ برای سن و جنس، ۲۸/۷٪ بوده است.<sup>(۱۱)</sup>

شیوع عوامل خطرزای دیابت و بیماری‌های قلبی - عروقی در ایران افزایش یافته است و سندرم متابولیک نقش مهمی در بروز این اختلالات دارد.<sup>(۱۲)</sup> مطالعات نشان می‌دهد که این سندرم از کودکی و نوجوانی آغاز می‌شود و چاقی دوران کودکی نقش مهمی در پاتورنز این سندرم ایفا می‌کند. در مجموع، این مطالعه به منظور برآورد شیوع سندرم متابولیک در کودکان چاق ایرانی و ارزیابی ارتباط میان شدت چاقی و بروز هر یک از اجزای سندرم متابولیک انجام شده است.

## روش بررسی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران این مطالعه را به منظور تعیین شیوع سندرم متابولیک و اجزای

د) سطوح تری‌گلیسرید بالاتر از صدک ۹۵  
 ه) سطوح HDL پایین تر از صدک ۵ بر مبنای سن و جنس (بر اساس جدول کتاب Braunwald برای کودکان).<sup>(۱۵)</sup>

اندازه‌گیری‌های جسمانی در درمانگاه انجام گرفت. کلیه ابزارها قبل از انجام آزمایشات، بررسی و استاندارد شدند. وزن بدن دانش‌آموزان با استفاده از یک ترازوی استاندارد با دقت ۰/۵ کیلوگرم به صورت پابرنه و در حالی که فقط لباس نازک بر تن داشتند، ثبت شد. ارتفاع قد دانش‌آموزان با استفاده از متر با دقت ۰/۵ سانتی‌متر به صورت ایستاده و در حالی که کفش‌ها را درآورده و پاشنه‌ها را به یکدیگر چسبانیده بودند و سرشان خطکش را در وضعیت افقی لمس می‌کرد، اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی با تقسیم وزن بدن بر اساس کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. دور کمر در بالاترین قسمت ستیغ ایلیاک با یک متر نواری اندازه‌گیری شد. دو پزشک تعلیم دیده، فشار خون بازوی راست را با یک فشارسنج جیوه‌ای دارای اندازه کاف مناسب، ۲ بار پس از حداقل ۱۰ دقیقه نشستن اندازه‌گیری می‌نمودند و متوسط دو مقدار به عنوان فشار خون نهایی در نظر گرفته می‌شد. معیار این اندازه‌گیری، معیار سازمان بهداشت جهانی بود. نقطه صفر بعد از هر اندازه‌گیری تنظیم می‌شد و یک فاصله زمانی حداقل ۳۰ ثانیه بین دو اندازه‌گیری وجود داشت.<sup>(۱۶)</sup> در حالت بسته بودن کاف به دور بازو، ظهور صدای اول (فاز یک کورتکوف) به عنوان فشار سیستولی و ناپدید شدن صدا (فاز پنج کورتکوف) به عنوان فشار دیاستولی در نظر گرفته شد.

نمونه‌های خون کلیه شرکت کنندگان به داخل لوله‌های سیتراته vacutainer ریخته شده و جهت جداسازی سرم، سانتریفوژ می‌شد. سرمها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول سرم توسط روشهای

آن در کودکان چاق ترتیب داد. این مطالعه به صورت مقطعی انجام شد. دانش‌آموزان تمامی مدارس ابتدایی منطقه ۶ تهران از دی ماه ۱۳۸۲ تا اردیبهشت ماه ۱۳۸۳ تحت مطالعه قرار گرفتند. دور کمر ۱۳۰۸۹ کودک ۷-۱۱ ساله با استفاده از متر نواری توسط یک پرستار تعلیم دیده، اندازه‌گیری شد. کودکان دارای دور کمر ۶۱ سانتی‌متر به بالا تحت ارزیابی‌های بیشتر از نظر اضافه وزن و چاقی قرار گرفتند.<sup>(۱۳)</sup> سپس این کودکان (۱۶۴۴ نفر) و والدینشان به وسیله کارتهایی به شرکت در درمانگاه دعوت شدند. نهایتاً ۵۳۵ کودک به درمانگاه مراجعه کردند. مراجعین بر اساس معیارهای بین‌المللی چاقی (IOTF) به دسته‌های مختلف چاق، دارای اضافه وزن و واجد وزن طبیعی تقسیم شدند.<sup>(۱۴)</sup> افراد دارای وزن طبیعی، سابقه مصرف داروهای دارای تداخل با متابولیسم لیپیدها، اختلال بارز عملکرد کبدی، کلیوی یا تیروئیدی، بیماری‌های التهابی حاد و مزمن و عدم توانایی حرکت از مطالعه خارج شدند. بقیه کودکان بعد از یک ناشتایی ۱۰ تا ۱۲ ساعته شبانه، تحت خونگیری قرار گرفتند. مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شد. از کلیه والدین پیش از ورود فرزندانشان به مطالعه، رضایت کتبی اخذ گردید.

تشخیص سندرم متابولیک بر اساس وجود ۳ یا بیشتر از این موارد مطرح شد:

الف) سطوح گلوکز بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (براساس توصیه کمیته دیابت امریکا که برای کودکان و نوجوانان و سنین مختلف مشابه می‌باشد).<sup>(۱۱)</sup>

ب) حداقل یکی از فشارهای سیستولی یا دیاستولی بالاتر از صدک ۹۰ بر حسب سن و جنس باشد (بر مبنای مقادیر Task Force برای فشار خون بالا در کودکان و نوجوانان).<sup>(۱۱)</sup>

ج) دور کمر بالای صدک ۹۰ بر حسب سن و جنس [براساس NHANES III (National health and nutritional examination survey III)].<sup>(۱۱)</sup>

شدند. بنابراین اطلاعات مربوط به ۵۱۵ نفر از بچه‌ها آنالیز شد. ۵۵٪ از این دسته راه، پسران و ۴۵٪ راه، دختران تشکیل می‌دادند. شیوع خام سندرم متابولیک، ۲۰/۶٪ بود. ۱۷/۹٪ از دختران و ۲۳/۲٪ از پسران واجد معیارهای سندرم متابولیک بودند (p=۰/۱۳۴).

از کل کودکان، فقط ۸/۲٪ به هیچ یک از اختلالات سندرم متابولیک مبتلا نبودند؛ در حالی که ۳۶/۵٪، یکی؛ ۳۴/۸٪، دو تا؛ ۱۷/۳٪، سه تا و ۳/۳٪، چهار تا از معیارها را دارا بودند. هیچ کودکی با تمامی اختلالات یافت نشد.

شیوع هر یک از عوامل خطر در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. کلیه اختلافات بین عوامل خطرزا در کودکان مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک در یک جنس از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۰۱) و تنها مورد استثنا، در مورد سطوح پایین HDL بین پسران دو گروه دیده شد.

مقادیر عوامل خطرزا در کودکان مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک در جدول شماره ۲ نشان داده است. سطوح انسولین به طور مشخص در مبتلایان و غیر مبتلایان به سندرم متابولیک تفاوت داشت (p=۰/۰۱۹).

کالری‌متریک و با استفاده از کیت‌های مناسب (پارس آزمون، ایران) با دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی ۹۰۲ (Germany, Boehringer Mannheim) اندازه‌گیری می‌شد. سطوح HDL و LDL (Low Density Lipoprotein) مستقیماً توسط روش‌های ایمونوتوربیدیومتریک با استفاده از کیت مناسب (پارس آزمون، ایران) و با استفاده از همان دستگاه، اندازه‌گیری می‌شد. مقادیر انسولین ناشتای سرم با روش IRMA (Immunoradiometric Assay) و با کیت (Immunotech; Prague, Czech Republic) اندازه‌گیری می‌شد. اختلافات داخل آزمونی و بین آزمونی برای کلیه موارد، کمتر از ۱۰٪ بود.

داده‌های آزمایشگاهی به صورت میانگین بعلاوه و منهای انحراف معیار بیان شده است و همگی بجز مقادیر انسولین، با تست t مستقل مقایسه شدند. سطوح انسولین به دلیل توزیع غیر نرمال آن به روش Mann-Whitney U test آنالیز گردید. Pvalue کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. اطلاعات گروه‌های مختلف با استفاده از روش Chi square مقایسه گردید.

#### یافته‌ها

بنا به دلایل مختلفی، ۲۰ نفر از شاگردان از مطالعه خارج

جدول شماره ۱- شیوع عوامل خطرزای سندرم متابولیک در جمعیت مورد مطالعه

کل جمعیت مورد مطالعه			غیرمبتلایان به سندرم متابولیک*			مبتلایان به سندرم متابولیک*		
دختران (%)	پسران (%)	کل (%)	دختران (%)	پسران (%)	کل (%)	دختران (%)	پسران (%)	کل (%)
۲۰/۳	۲۵/۲	۲۲/۸	۱۲/۶	۱۴/۹	۱۲/۷	۵۵/۶	۵۹/۰	۵۷/۵
۷۹/۴	۸۳/۰	۸۱/۲	۷۶/۳	۷۸/۷	۷۷/۵	۹۷/۸	۹۸/۴	۹۸/۱
۳/۹	۶/۴	۵/۲	§۱/۴	‡۵/۴	‡/۴	۱۵/۶	‡۹/۸	۱۲/۳
وزن مولکولی بالا								
دور کمر بالا	‡۲۳/۷	۲۰/۲	¶۷/۲	¶۱۲/۹	¶۱۰/۰	۵۷/۸	۶۲/۳	۶۰/۴
فشار خون بالا	۳۹/۵	۴۲/۸	۲۹/۰	۲۸/۷	۲۸/۹	۸۴/۴	۹۰/۲	۸۷/۷

\*کلیه pvalue ها بین این دو گروه (در کودکان همجنس و در کل کودکان) کمتر از ۰/۰۰۰۱ بود. † اختلاف معنی‌داری بین پسران مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک وجود نداشت (p=۰/۲۳۸). ‡ اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است (p=۰/۰۴۲). § اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار است (p=۰/۰۲۶). ¶ اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است (p=۰/۰۵۸).

جدول شماره ۲- مقادیر عوامل خطرزا در کودکان مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک و در کل جمعیت مورد مطالعه

کل جمعیت مورد مطالعه		مبتلایان به سندرم متابولیک		غیرمبتلایان به سندرم متابولیک	
* حداقل -	میانگین ±	* حداقل -	میانگین ±	* حداقل -	میانگین ±
حداکثر	انحراف معیار	حداکثر	انحراف معیار	حداکثر	انحراف معیار
۴۸-۱۲۴	۹۳/۵۵ ± ۹/۷۰	۴۸-۱۱۹	۹۹/۱۸ ± ۹/۸۹	۵۰-۱۲۴	۹۲/۰۷ ± ۹/۲۴
۵۷-۴۰۰	۱۵۳/۵۲ ± ۴۲/۹۳	۹۸-۴۰۰	۱۷۳/۱۲ ± ۴۷/۵۹	۵۷-۲۹۲	۱۴۹/۰۳ ± ۳۹/۹۱
۹۸/۳-۳۲۵/۸	۱۷۱/۷۱ ± ۲۹/۷۱	۱۰۸/۶-۳۲۵/۸	۱۸۱/۷۷ ± ۳۸/۲۰	۹۸/۳-۲۶۹/۰	۱۶۹/۵۷ ± ۲۶/۵۳
۲۶-۱۵۰/۱	۵۳/۳۸ ± ۱۳/۳۹	۲۷/۲-۱۵۰/۱	۵۵/۰۸ ± ۱۷/۲۵	۲۶-۱۴۴/۵	۵۳/۱۹ ± ۱۲/۱۹
۳۷-۱۹۰	۹۷/۲۸ ± ۲۰/۱۸	۵۴-۱۹۰	۱۰۱/۷۶ ± ۲۳/۷۵	۳۷-۱۴۷	۹۶/۴۰ ± ۱۸/۹۷
۷۰-۱۴۰	۱۰۴/۶۸ ± ۱۱/۶۳	۸۰-۱۴۰	۱۱۲/۷۴ ± ۱۱/۱۵	۷۰-۱۳۰	۱۰۲/۶۴ ± ۱۰/۸۷
۴۰-۱۱۰	۷۱/۴۴ ± ۹/۱۳	۵۰-۱۱۰	۷۷/۶۴ ± ۹/۲۹	۴۰-۹۰	۶۹/۸۱ ± ۸/۳۷

\*حداقل - حداکثر: Minimum-Maximum. † اختلاف بین میانگین این عوامل خطر در دو گروه مبتلایان و غیرمبتلایان به سندرم متابولیک معنی دار است ( $p < 0.001$ ). ‡ اختلاف بین مبتلایان و غیرمبتلایان به سندرم متابولیک از نظر آماری معنی دار است ( $p < 0.05$ ). § اختلاف بین مبتلایان و غیرمبتلایان به سندرم متابولیک از نظر آماری معنی دار است ( $p < 0.05$ ). ¶ اختلاف معنی داری در مقادیر متوسط HDL بین مبتلایان و غیرمبتلایان به سندرم متابولیک وجود ندارد ( $p = 0.290$ ).

جدول شماره ۳- سطوح انسولین ± انحراف معیار بر حسب نانوگرم

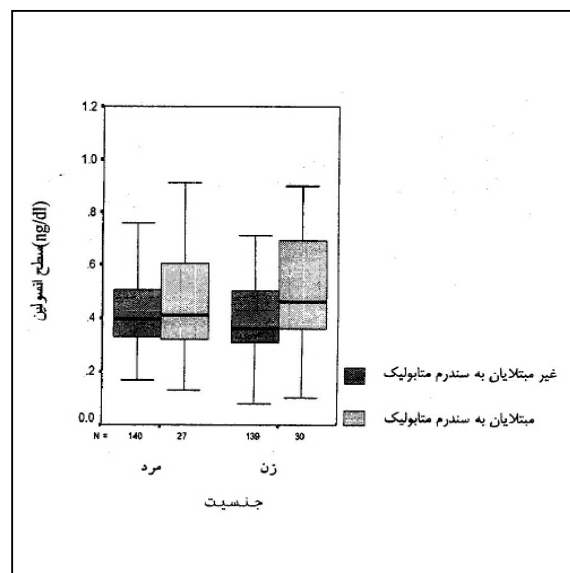
در دسی لیتر در کودکان مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک		
کل	دختر*	پسر
۰/۴۳ ± ۰/۱۷	۰/۴۱۵ ± ۰/۱۶۹	۰/۴۴۴ ± ۰/۱۸۱
۰/۴۹ ± ۰/۲۱	۰/۵۱۲ ± ۰/۲۰۳	۰/۴۷۳ ± ۰/۲۱۲

\*اختلاف سطوح انسولین در دختران مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک از نظر آماری معنی دار است ( $P = 0.007$ ).

### بحث

این مطالعه شیوع بالای سندرم متابولیک را در بین کودکان چاق ایرانی نشان می دهد. از آنجایی که مطالعات قبلی مبین شیوع بالاتر سندرم متابولیک در بزرگسالان چاق مبتلا به چاقی دوران کودکی بوده است؛ مشخص است که این کودکان مستعد ابتلا به سندرم متابولیک در آینده می باشند.<sup>(۱۷)</sup> از سوی دیگر، می دانیم که بهترین شیوه پیشگیری از سندرم متابولیک، تشخیص زود هنگام است؛ لذا تشخیص هر چه زودتر سندرم متابولیک در این کودکان که به طور مشخص در معرض خطر قرار دارند، حایز اهمیت

الگوی توزیع و مقادیر میانه در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. از سوی دیگر، مقادیر میانگین و انحراف معیارها به تفکیک جنس و بر اساس حضور یا فقدان سندرم متابولیک در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.



شکل شماره ۱- سطوح انسولین بر حسب جنسیت در مبتلایان و غیرمبتلایان به سندرم متابولیک. اطلاعات به صورت مقادیر میانه و توزیع عوامل خطرزا بیان شده است.

تحقیقاتی است که نقش چاقی و بویژه تجمع چربی احشایی را در افزایش فشار خون در کودکان نشان می‌دهند.<sup>(۷)</sup>

عوامل خطر شایع بعدی سندرم متابولیک، دور کمر بالا و سطوح بالای گلوکز خون بود. تفاوت این دو عامل از نظر آماری، معنی‌دار نبود. افزایش اندازه دور کمر مبین تجمع چربی احشایی است که به عنوان یک عامل زیربنایی مهم جهت سایر اجزای سندرم متابولیک مطرح می‌باشد.<sup>(۹)</sup> گزارشات، نشان می‌دهند که ارتباط چاقی با مقاومت به انسولین تنها به علت درجه چاقی نبوده و به طور بارزی وابسته به نحوه توزیع چربی بدن می‌باشد و در این بین، چاقی مرکزی از نقش عمده‌ای برخوردار است.<sup>(۱۰)</sup> این جزء، اهمیت دیگری نیز دارد و آن این است که هر چه بروز چاقی در کودکی زود هنگام‌تر باشد؛ روند چاقی وی در دوران بلوغ نیز تسریع می‌شود.<sup>(۱۱)</sup> از سوی دیگر، چاقی ۴-۲٪ کل بودجه‌های بهداشتی - درمانی در کشورهای مختلف را به خود اختصاص می‌دهد که به خودی خود، مبلغ عمده‌ای محسوب می‌شود و تلاش در جهت کاهش هر چه بیش‌تر آن طبیعتاً از اولویت‌ها محسوب می‌شود.<sup>(۱۲)</sup>

کمترین شیوع اجزای سندرم متابولیک در این مطالعه مربوط به سطوح پایین HDL بود؛ گرچه در مطالعات دیگر انجام شده بر اساس حدود بکار رفته در این مطالعه، این اختلال جزء شایع‌ترین موارد بوده است. البته در مطالعه دیگری که در بالغین ایرانی انجام شده است نیز شیوع این اختلال، پایین و مشابه نتایج دیده شده در اطفال بود؛<sup>(۱۳)</sup> لذا این تفاوت شاید با تاثیر عوامل ژنتیکی یا نژادی قابل توجیه باشد.

سطوح انسولین به طور معنی‌داری در کودکان واجد معیارهای سندرم متابولیک، بالاتر بود. این نتایج، با تحقیقات مبین نقش کلیدی مقاومت به انسولین در بروز هر یک از اجزای سندرم متابولیک مطابقت دارد.<sup>(۱۴)</sup> تا جایی که می‌دانیم، وقوع فشارخون بالا در کودکان چاق به درجات شدیدتر مقاومت به انسولین در این گروه باز می‌گردد.<sup>(۱۵)</sup> به همین طریق، مقادیر بالای انسولین با سطوح بالاتری از تری‌گلیسرید و گلوکز پلازما و سطوح پایین‌تری از HDL

است.<sup>(۱۸)</sup> این امر می‌تواند به ارزیابی بهتری از عمق این معضل بهداشتی - درمانی بیانجامد.<sup>(۱۸)</sup>

در مطالعه مشابهی در امریکا که بر اساس معیارهای بکار رفته در این طرح صورت گرفته است، شیوع سندرم متابولیک در جمعیت عمومی کودکان، ۴-۳٪ و در کودکان دارای سطوح BMI بالاتر از صدک ۹۵ برای سن و جنس، ۲۸/۷٪ بوده است.<sup>(۱۱)</sup> با توجه به نتایج این تحقیق، شیوع سندرم متابولیک در کودکان چاق آمریکایی بالاتر از کودکان ایرانی بوده است، ولی از سویی این تفاوت به علت بررسی همزمان نوجوانان در آن تحقیق قابل استناد نمی‌باشد.

شیوع سندرم متابولیک در دو جنس در این مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است، در حالی که در کودکان امریکایی و در نوجوانان، شیوع سندرم در پسران بیش‌تر از دختران بوده است.<sup>(۱۱)</sup> از طرفی در بالغین، نتیجه برعکس است و شیوع سندرم در اکثر جوامع در خانمها بیش‌تر بوده است.<sup>(۱۹، ۲۰)</sup> از کل کودکان، ۹۱/۸٪ آنها، حداقل یکی و بیش از نیمی از آنها (۵۵/۳٪)، دست کم دو تا از اجزای سندرم متابولیک را نشان داده‌اند. این مسأله بیانگر یک نیاز جدی به پیشگیری در این کودکان می‌باشد. میزان بالای کربوهیدرات و چربی در رژیم غذایی و فقدان فعالیت فیزیکی، نکات مهمی هستند که باید حتماً در نظر گرفته شوند.<sup>(۲۱)</sup>

بالاترین شیوع از میان اجزای سندرم متابولیک مربوط به تری‌گلیسرید بالا (۸۱/۲٪) است، در حالی که کمترین شیوع مربوط به سطوح پایین HDL بوده است (۵/۲٪). سطوح بالای تری‌گلیسرید در کودکان چاق در سایر مطالعات نیز یافت شده بوده است.<sup>(۱۰)</sup> چنانکه مشاهده شده است، وضعیت تری‌گلیسریدها با افزایش میزان چاقی بدتر می‌شود.<sup>(۱۰)</sup> پس این سطوح بالای تری‌گلیسرید با توجه به چاقی کودکان ما، امری قابل پیش‌بینی بود. علاوه بر آن، جالب است که بدانیم که مطالعات اخیر بیانگر نقش مقاومت به انسولین در زمینه ارتباط بین تری‌گلیسرید بالا و چاقی هستند.<sup>(۸)</sup>

عامل خطر بعدی سندرم متابولیک در این کودکان از لحاظ شیوع، فشار خون بالا بود. این نکته در راستای نتایج

تغذیه و اصلاح شیوه زندگی در این کودکان را در سنین مدرسه نشان می‌دهد.

#### تقدیر و تشکر

این مطالعه با استفاده از بودجه شماره LD 82512 مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران انجام گردیده است. پژوهشگران این مقاله بر خود واجب می‌دانند که از مساعدت همه جانبه همکاران محترم وزارت آموزش و پرورش و نیز خانم یلدا رضایی خواه، دکتر بختو، آقای پیمان شوشتری‌زاده و آقای هراتی، کمال قدردانی را داشته باشند.

#### فهرست منابع

1- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *New England journal of Medicine* 2004; 350(23): 2362- 74.

2- Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: An American Heart Association Scientific Statement from the Atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young committee (Council on cardiovascular disease in the young) and the diabetes committee (Council on nutrition, physical activity, and metabolism). *Circulation* 2003; 107: 1448-53.

3- Maki KC. Dietary factors in the prevention of diabetes mellitus and coronary artery disease associated with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2004; 93(11A): 12C-17C.

4- Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: Application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1070-7.

5- Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clinical nutrition* 2004; 23: 447-56.

6- Maigs JB. The metabolic syndrome. *BMJ* 2003; 327: 61-2.

7- Nishina M, Kikuchi T, Yamazaki H, Kameda K, Hiura M, Uchiyama M. Relationship among systolic blood pressure, serum insulin and leptin, and visceral fat

همراه است<sup>(۲۴)</sup> و تمامی اینها شواهدی دال بر صحت نامیده شدن این سندرم به عنوان سندرم مقاومت به انسولین می‌باشد.<sup>(۲۵)</sup> گر چه نقش کلیدی مقاومت به انسولین در بروز سندرم متابولیک محرز است، اما در مجموع این سندرم مشخصاً وابسته به شدت چاقی و بویژه تجمع چربی احشایی است؛<sup>(۱۹)</sup> به طوری که کودکان چاق در مقایسه با کودکان همسن و سال غیر چاق خود، ۱۲/۶ برابر برای ابتلا به هیپر انسولینمی مستعدتر هستند.<sup>(۸)</sup> دیده شده که کاهش وزن با کاهش غلظت انسولین و افزایش حساسیت به انسولین همراه است.<sup>(۲)</sup> عدم امکان بررسی همزمان وضعیت قند، لیپید و چاقی در والدین این کودکان از جمله محدودیت‌های این مطالعه است که انجام آن باید در تحقیقات آینده در نظر گرفته شود.

به طور خلاصه، می‌توان گفت که شیوع سندرم متابولیک در کودکان چاق ایرانی بالاست و لذا خطر بالایی در زمینه ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی در آینده، آنها را تهدید می‌کند. می‌دانیم که عوامل زمینه ساز متعددی در بروز سندرم متابولیک مطرح است که از آن جمله می‌توان به رژیم غذایی نامناسب، سطوح پایین فعالیت فیزیکی، قومیت و وضعیت هورمونی اشاره کرد.<sup>(۲۶ و ۲۷)</sup> بنابراین لزوم توجه هر چه بیشتر به این عوامل در کودکان جهت پیشگیری از بروز سندرم متابولیک، دیابت و بیماری‌های قلبی - عروقی در آینده، امری بدیهی به نظر می‌رسد. این نکته نه تنها به کاهش بار اقتصادی ناشی از این سندرم بر اجتماع می‌انجامد، بلکه منجر به افزایش کیفیت و طول دوره فعال زندگی نیز می‌شود. امیدواریم که این مطالعه بتواند گام کوچکی برای روشن شدن اهمیت این مخاطرات در جامعه ما و مقدمه‌ای برای فعالیت‌های آتی باشد.

#### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که شیوع سندرم متابولیک در کودکان چاق ایرانی بالاست و لذا خطر بالایی در خصوص ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی - عروقی، این جمعیت را تهدید می‌کند و این مسأله، لزوم توجه بیشتر به

- Pediatrics & adolescents medicine (Arch Pediatr Adol . ESC Med) 2003; 157: 821-7.
- 20- Ramachandran A, Snehalatha C, Satyavani K, Sivasankari S, Vijai V. Metabolic syndrome in urban Asian Indian Adults: A population study using modified ATP III criteria. *Diabetes Res Clin Pr* 2003; 60: 199-204.
- 21- Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (6): 2526-39.
- 22- Loke KY. Consequences of childhood and adolescent obesity. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2002; 11(3): S702- S704.
- ۲۳- فخرزاده حسین، ابراهیم پور پانته آ، نوری معصومه، پورابراهیم رسول، حشمت رامین، شوشتری زاده پیمان، لاریجانی باقر، بررسی شیوع سندرم متابولیک و عوامل خطرزای آن در جمعیت تحت پوشش پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران، *مجله دیابت و لیپید ایران*، ویژه نامه ۱، دوره ۳ (طرح تحقیقاتی MONICA)، ۱۳۸۲؛ صفحه: ۷۸-۸۰.
- 24- Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (7): 829- 41.
- 25- Young-Hyman D, Schludent DG, Herman L, De Luca F, Counts D. Evaluation of the insulin resistance syndrome in 5 to 10 year old overweight/obese African-American children. *Diabetes care* 2001; 24(8): 1359-64.
- 26- Bacha F, Saad R, Gungor N, Janosky J, Arslanian SA. Obesity, Regional Fat Distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: Race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors. *The journal of clinical endocrinology & metabolism* 2003; 88(6): 2534-40.
- 8- Steinberger J. Diagnosis of the metabolic syndrome in children. *Current Opinion in Lipidology* 2003; 14: 555-9.
- 9- Goran MI, Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999; 70(suppl): S149-S156.
- 10- Kohen-Avramoglu R, Theriault A, Adeli K. Emergence of the metabolic syndrome in childhood: An epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clinical Biochemistry* 2003; 36: 413-20.
- 11- Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Current diabetes reports* 2004; 4: 53-62.
- 12- Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran lipid and glucose study. *Diabetes research and clinical practice* 2003; 61: 29-37.
- 13- Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-87.
- 14- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320:1240-3.
- 15- Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease*. 6th ed. Vol 2. Chap 45. Philadelphia: WBSaunders Company; 2001. p. 1638.
- 16- Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martinez-valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *European journal of internal medicine* 2003; 14: 101-6.
- 17- Vanhala M, Vanhala P, Kumpusalo E, Halonen P, Takala J. Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome: population based study. *BMJ* [serial on the Internet]. 1998 Aug [cited 2004 Nov 15]; 317: 319-20: [about 2 p.]. Available from: <http://www.bmjournals.com/content/vol317/issue7154/#PA-PERS>. Accessed August 9, 2005.
- 18- Rodriguez-Moran M, Salazar- Vazquez B, Violante R, Guerrero- Romero F. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes care* 2004; 27 (10): 2516-7.
- 19- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Archives of*

## *Metabolic Syndrome and its Relationship with Insulin Levels in Obese Children: A Study on Primary School Children of the 6th District of Tehran*

<sup>I</sup>  
*P. Ebrahimpour, MD*    <sup>II</sup>  
*\*D. Fakhrzadeh, MD*    <sup>I</sup>  
*R. Pourebrahim, MD*  
<sup>I</sup>    <sup>III</sup>    <sup>IV</sup>    <sup>V</sup>  
*A. Hamidi, MD*    *R. Heshmat, PhD*    *M. Nouri, PhD*    *B. Larjani, MD*

### *Abstract*

**Background & Aim:** Insulin resistance syndrome, a cluster of metabolic abnormalities, is accompanied by an increased risk of diabetes and cardiovascular diseases. This has become an important problem in urban children due to their increasing levels of obesity. The aim of the present study is to determine the status of metabolic syndrome in obese urban children of Iran.

**Patients & Method:** 535 obese 7 to 11-year-old students of all the primary schools of the 6th district of Tehran were studied according to their waist circumference and International Obesity Task Force(IOTF) criteria. Waist circumference, fasting serum triglyceride, high density lipoprotein(HDL) cholesterol, blood pressure, fasting plasma glucose, and insulin levels were measured.

**Results:** The crude prevalence rate of metabolic syndrome in these children was 20.6%. There was no significant difference between genders. The most common metabolic abnormality was hypertriglyceridemia and the least common one was low HDL levels. All the components of metabolic syndrome except low HDL levels were significantly higher in obese children with metabolic syndrome. Moreover, these children showed distinctly higher insulin levels.

**Conclusion:** The prevalence of metabolic syndrome is high in obese Iranian children. Early intervention in this population who will become our future obese adults is needed not only to increase their life quality but also to decrease the future burden of diabetes and cardiovascular diseases on our society.

**Key Words:** 1) Metabolic Syndrome 2) Insulin 3) Children 4) Obese

*I) General Practitioner. Researcher of Endocrinology & Metabolism Research Center.*

*II) Assistant Professor of Cardiology. Endocrinology & Metabolism Research Center. North Karegar St., Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*

*III) Epidemiologist.*

*IV) PhD in Management of Health and Treatment Services. Researcher of Endocrinology & Metabolism Research Center.*

*V) Professor of Endocrinology. Endocrinology & Metabolism Research center. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*