

بررسی ارتباط هورمون‌های کورتیزول و تستوسترون با شاخص‌های تن‌سنجدی، آنزیم‌های کبدی و گلوکز خون در مردان

حمیرا نصیری رینه^۱، فرنگیس خانپور^۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۵/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۷/۲۴

چکیده

پیش زمینه و هدف: چاقی و خصوصاً چاقی بالای تنے عامل خطر مهمی برای ایجاد بیماری‌هاست. یکی از عوامل اصلی در بروز چاقی عوامل هورمونی می‌باشد.

هدف از این مطالعه بررسی ارتباط هورمون‌های کورتیزول و تستوسترون با شاخص‌های تن‌سنجدی و آنزیم‌های کبدی و گلوکز خون در مردان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی تعداد ۳۰ مرد بالغ سالم در محدوده سنی $29 \pm 7/2$ سال به طور تصادفی انتخاب و از نظر شاخص‌های تن‌سنجدی (دور کمر، نمایه توده بدن "BMI")، نسبت دور کمر به باسن "WHR")، قند خون "FBS" سطوح سرمی کورتیزول، تستوسترون، SGPT و آلکالن فسفاتاز مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: سطح کورتیزول با تستوسترون ارتباطی منفی ($P < 0.05$) و با BMI، دور کمر، FBS ارتباط مثبت ($P < 0.05$) و با آلکالن فسفاتاز همبستگی مستقیم ($P < 0.05$) داشته است. تستوسترون با WHR، دور کمر و BMI ارتباط معکوس نشان داد ($P < 0.05$). میانگین \pm انحراف معیار سطح کورتیزول در افراد دچار اضافه وزن و چاق در مقایسه با افراد طبیعی بیشتر بود ($P < 0.05$). در حالی که غلظت تستوسترون در این مقایسه کاهش داشته است ($P < 0.05$). میانگین \pm انحراف معیار سطح کورتیزول در افراد با چاقی بالای تنے در مقایسه با افراد بدون چاقی بالای تنے افزایش نشان داد ($P < 0.05$) ولی سطح تستوسترون در این مقایسه کاهش نشان داد ($P < 0.05$) گلوکز و آلکالن فسفاتاز ارتباط مثبتی را نشان دادند ($P < 0.05$) و میان BMI، WHR، دور کمر ارتباط مستقیم معنی داری دیده شد ($P < 0.01$). سایر متغیرها ارتباط معنی داری با هم نداشتند.

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که سطح کورتیزول با تستوسترون ارتباط منفی داشته و افزایش سطح کورتیزول و نیز کاهش سطح تستوسترون با بروز چاقی و چاقی شکمی همراه بوده که آن نیز خطر ابتلا به بیماری‌های نظیر قلب و عروقی، دیابت و پوکی استخوان... را افزایش می‌دهد.

کلید واژه‌ها: کورتیزول، تستوسترون، شاخص‌های تن‌سنجدی، آنزیم‌های کبدی، قند خون

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره پنجم، ص ۵۴۹-۵۵۵، آذر و دی ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: استان مازندران - تنکابن - دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن (ولی آباد) گروه پزشکی - کد پستی: ۴۶۸۱۷۹۹۸۹۹، تلفن: ۰۹۱۱۲۹۱۴۹۳۸

Email: h_nasiri_r@yahoo.com

مقدمه

درمانی مناسب، لازم است بنا بر این تحقیق در این زمینه یکی از اهداف محققان است. هورمون کورتیزول مهم‌ترین هورمون گلوکوکورتیکوئید است که از بخش قشری غده فوق کلیوی ترشح می‌شود (۱). این هورمون به عنوان یکی از شناساگر استرس اکسیداتیو بوده و به عنوان هورمون استرس معرفی گردیده است قابل به ذکر است که آنزیم آلکالن فسفاتاز نیز به عنوان یک شناساگر استرس اکسیداتیو مطرح شده است (۲). مطالعات نشان داد که افزایش سطح کورتیزول در جریان خون تأثیرات منفی در بدن ایجاد می‌کند از جمله عدم تعادل در میزان قند خون، کاهش

در جهان بیش از یک بیلیون فرد بزرگسال دچار اضافه وزن بوده و حدود ۳۰۰ میلیون نفر از آن‌ها دچار عوارض بالینی چاقی می‌باشند (۱). چگونگی توزیع بافت چربی بدن در ایجاد عوارض متابولیک حاصل از اضافه وزن موثر است به گونه‌ای که تجمع چربی در تنے خصوصاً چربی احتشامی عامل خطر مهمی برای ایجاد بیماری‌هایی نظیر کبد چرب، استئوپریوز، بیماری‌های عروق کرونر قلب - سندرم روده تحریک پذیر و غیره می‌باشد (۲) قطعاً شناخت بهتر آسیب شناختی چاقی خصوصاً از دید گاه عوامل هورمونی و متابولیک در جلوگیری از چاقی و یافتن راهکارهای

^۱ دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، گروه پزشکی (نویسنده مسئول)

^۲ پاتولوژیست، آزمایشگاه پارس، تنکابن

گردید. وزن افراد با دقت ۰/۱ کیلوگرم با حداقل لباس و بدون کفش و در حالت ناشتا و قد با دقت ۰/۵ سانتی‌متر تحت همین شرایط با ترازو و قد سنج Seca ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. اندازه گیری قد در حالت ایستاده و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی و وضعیت سر در حالت فرانکفورت بود اندازه گیری شد. نمایه توده بدن از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجدور قد (به مترمربع) محاسبه شد.

توزیع چربی با اندازه گیری دور کمر و باسن و نیز نسبت محیط کمر به باسن (waist-hip-ratio) WHR انجام گرفت. محیط کمر در حد واسط حاشیه تحتانی دندنه آخر و تاج استخوان illiac و محیط باسن در ناحیه‌ای که بیشترین قطر را نشان می‌داد اندازه گیری شد. دور کمر در وضعیتی اندازه گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت (۱۹). این عمل توسط یک متر نواری غیرقابل ارتتعاج و بدون تحمل هیچ‌گونه فشاری بر بدن فرد انجام شد. به منظور حذف خطای فردی همه اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد سه بار انجام گرفته و میانگین سه بار اندازه گیری در پرسشنامه مربوطه ثبت شد.

آزمایشات

حدود ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی از داوطلبان پس از یک ناشتای ۱۲ ساعته گرفته شد و در فاصله یک ساعت از خون گیری نمونه سانتریفیوز گشته و سرم آن در ظرف کوچک پلاستیکی در فریزر ۷۰-درجه سانتی‌گراد تا روز آزمایش نگهداری شد. کیت تجاری کورتیزول Human,wiesbaden DE-SIV2930 درصد تغییرات ۲/۴ و حساسیت ۰/۴ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به روش الیزا بررسی شد.

سطح سرمی تستوسترون تام با کیت تجاری – IRMA- Double antibody radio immunoassay (شرکت کاوشیار تهران - ایران) اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون سنجی و بروون سنجی و حساسیت کیت بکار گرفته شده جهت اندازه گیری تستوسترون به ترتیب ۷/۲٪ و ۹/۲٪ و ۰/۱۷ nmoL/L بوده است.

اندازه گیری آن از روش‌های نوری (اگزال استات را با واکنش ملات دزهیدروژناز در حضور NADH انجام می‌دهند) و رنگ ارغوانی حاصل از دی‌نیتروفیل هیدرازون در محیط قلیا رانگ‌سنじ می‌نمایند که شدت رنگ حاصل رابطه مستقیم با مقدار آنزیم دارد و واحد بر حسب u/L است.

آلکان فسفاتاز از واحد بورانسکی، ماده اولیه (سوپسترا) بتاگلیسروفسفات سدیم می‌باشد یک واحد برابر یک میلی‌گرم فسفات آزاد شده در ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰۰ میلی‌لیتر سرم است. میزان گلوکز خون ناشتا (FBS) به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون شماره کاتالوک ۱۵۰۰۰۱۷، تهران ، ایران) اندازه گیری شد.

تراکم استخوانی و بافت عضلانی، تضعیف سیستم دفاعی بدن و واکنش‌های تحریکی بدن و... (۴۶) و از طرفی هورمون تستوسترون که خود یک هورمون جنسی مردانه اصلی است از مهم‌ترین هورمون موثر در سلامت معرفی شده است و کاهش سطح تستوسترون خون می‌تواند منجر به کاهش توده عضلانی و کاهش توده بدون چربی بدن، ناباروری، استئوپروز و... شود (۷). ارتباط بین تستوسترون و توزیع چربی بدن و شاخص توده بدن در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است در مردان نحوه ارتباط توزیع چربی بدن با تستوسترون مستقل از چربی بدن متناقض است (۸). در مطالعاتی که نحوه توزیع چربی بدن از طریق دور کمر و نسبت دور کمر به باسن بوده نتایج بعضی از این مطالعات نقش چاقی شکمی در کاهش سطح تستوسترون را بازتر از شاخص توده بدن معرفی نمودند (۹,۱۰) و در بعضی از مطالعات نتایج عکس بوده است (۱۱,۱۲). حتی نحوه و محل اندازه گیری چاقی شکمی نیز بر روی نتایج MRI تأثیر می‌گذارد بهطوری که با اندازه گیری چربی احتسابی با روش ارتباطی بین چربی احتسابی با تستوسترون پیدا نشد (۱۳,۱۴). از طریق بعضی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که وزن و درصد چربی بدن بر ترشح کورتیزول تأثیر می‌کنارند و احتمالاً افزایش در بافت و تعداد سلول‌های چربی موجب افزایش غلظت کورتیزول می‌شوند و سطح پایه کورتیزول در افراد چاق نسبت به افراد لاغر بالاتر است (۱۵,۱۶) اما بعضی از مطالعات تفاوت معنی داری در سطح پایه کورتیزول بین افراد چاق و لاغر مشاهده نکرده‌اند (۱۷,۱۸). هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین کورتیزول و تستوسترون با شاخص‌های تن سنجی و آنژیمهای کبدی و قند خون در مردان می‌باشد. تا حد شناخت نویسندگان این اولین مطالعه انجام شده در این زمینه در ایران است هر چند که اثر هورمون‌ها به طور جداگانه بررسی گردید.

مواد و روش کار

نمونه‌ها: در این مطالعه مقطعی افراد از طریق فراخوان به روش ساده تصادفی انتخاب شدند در ابتدا به افراد اطلاعات و آگاهی‌های لازم درباره چگونگی انجام پژوهش و مراحل آن داده شد سپس به وسیله پرسشنامه از سوابق بیماری آن‌ها اعم از قلبی-عروقی، ریوی، آرژی، فشار خون، دیابت و... اطلاعاتی حاصل شد و از افرادی که فاقد بیماری خاصی بوده و حداقل طی شش ماه گذشته رژیم غذایی و درمان خاصی نداشتند اجازه ورود به پژوهش داده شد. به این منظور تعداد ۳۰ مرد در محدوده سنی ۴۹-۱۸ سال و BMI در محدوده $19-44 \text{ kg/m}^2$ در این مطالعه شرکت نمودند. (محاسبه حجم نمونه در مبحث روش‌های آماری آورده شده است) نمونه‌ها از نظر فعالیت فیزیکی یک زندگی معمولی روزمره داشتند ولی میزان این فعالیت بر اساس پرسشنامه‌های استاندارد اندازه گیری نشده بود. از هر فرد پس از گرفتن رضایت‌نامه شخصی، فهرستی حاوی متغیرهای سن، وزن، قد، BMI، دور کمر، دور باسن به طور دقیق تکمیل

(WHR <0.9 , n=17) تقسیم شدن مقایسه میانگین غلظت تستوسترون و کورتیزول تفاوت معنی داری را در بین ۲ گروه نشان داد بهطوری که تستوسترون در افراد چاقی بالای تنہ به طور معنی داری کمتر از افراد بدون چاقی بالای تنہ بوده است/L nmol/1 ۱۳/۷۷±۳/۱ در مقابل ۱/۱ nmol/1 ۱۵/۱۹±۳/۹nmol در حالی که کورتیزول در افراد با چاقی بالای تنہ به طور معنی داری بیشتر از افراد بدون چاقی بالای تنہ بوده است ng/ml ۱۲۲/۴±۲۰ در مقابل n=19 (p<0.05) همچنین افراد مورد مطالعه به دو گروه با وزن طبیعی (n=11) و افراد دچار اضافه وزن و چاق (n=11) BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ تقسیم شدند. تفاوت میانگین غلظت تستوسترون و کورتیزول در آزمودنی‌ها در این شرایط نیز معنی دار بود بهطوری که تستوسترون در افراد دچار اضافه وزن و چاق به طور معنی دار کمتر از افراد با وزن طبیعی بود/L nmol/1 ۳/۵۵±۰/۱ در مقابل ۱/۴ ۵±۲/۲ nmol/1 در مقابل (P<0.01) و سطح کورتیزول در افراد دچار اضافه وزن و چاق به طور معنی داری بیشتر از افراد با وزن طبیعی بود ng/ml ۱۲۳±۱۵ در مقابل ۷۹/۹±۱۴ ng/ml (p<0.05). میانگین غلظت سرمی سایر متغیرها در این گروه‌ها تفاوت معنی داری نداشت. آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره نشان داد که با قرار دادن کورتیزول به عنوان متغیر وابسته و غلظت سرمی تستوسترون، گلوکز، آنزیمهای کبدی، BMI، دور کمر، WHR، به عنوان متغیرهای مستقل، تنها تستوسترون در مدل باقی ماند و تعیین کننده سطح سرمی کورتیزول بوده است. (R² = 0.46, p<0.03).

جدول شماره (۱): خصوصیات تن سنجی، عوامل متابولیک و متغیرهای بیوشیمیایی در مردان مورد بررسی (تعداد ۳۰ نفر)

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار
سن (سال)	۲۹±۷/۲
وزن (kg)	۸۵/۷۸±۱۵/۲
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۷۶±۲/۴
اندازه دور کمر (سانتی‌متر)	۸۹/۵۷±۱۲/۸
اندازه دور باسن (سانتی‌متر)	۱۰/۷/۴±۷/۲
نسبت دور کمر به باسن (WHR)	۰/۹±۱/۴
کورتیزول (ng/mL)	۱۱۴/۹±۳۶/۷
تستوسترون (nmol/L)	۱۵/۹۶±۹
(u/L)SOGT	۲۱/۸±۸
(u/L)SGPT	۲۷/۲۵±۴/۵۲
آلکالن فسفاتاز (u/L)	۱۸۲/۵±۴/۵۲

انتخاب حجم نمونه بر این اساس بود که در صورت وجود حداقل ۳nmol/L تفاوت در میانگین سطح تستوسترون در مردانی که چاقی مرکزی دارند و انان که کاملاً طبیعی هستند بتوان فرضیه برابری میانگین تستوسترون در دو گروه مذکور را در سطح خطای $\alpha=0.05$ و با توان $\beta=0.80$ رد نمود و تعداد ۷۰ نمونه کافی به نظر می‌رسید و ما می‌خواستیم در بین زنان و مردان این مطالعه را انجام دهیم اما به دلیل محدودیت مالی قادر به اندازه گیری در دو جنس نشدیم و افراد مذکور را وارد مطالعه نمودیم. از ۳۵ مرد که وارد مطالعه شدند ۵ نفر از آن‌ها از مطالعه انصراف دادند.

جهت نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف- اسمیرنوف^۱ استفاده شد و داده‌های مربوط به سطح سرمی هورمون‌های اندازه گیری شده دارای چولگی بوده و فرض نرمال بودن داده‌ها وجود نداشت و ما از آزمون ناپارامتریک استفاده نمودیم و جهت مقایسه میانگین متغیرها در مردان با چاقی بالای تنہ و بدون چاقی بالای تنہ و نیز در افراد چاق و طبیعی از آزمون غیر پارامتریک یو من وینتی^۲ استفاده گردید. برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون ناپارامتریک همبستگی اسپیرمن استفاده شد. برای تعیین تأثیر شاخص‌های تن سنجی و عوامل بیوشیمیایی در واریانس کورتیزول در مردان از آنالیز رگرسیون خطی چند متغیره استفاده شد. تمام مقادیر به صورت $X \pm SD$ بیان گردیده است و p کمتر از 0.05 در این مطالعه معنی در نظر گرفته شد. آنالیز اطلاعات از طریق نرم افزار SPSS15 تحت ویندوز انجام گردید.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۳۰ مرد مورد بررسی قرار گرفتند و مشخصات تن سنجی و سطوح سرمی عوامل متابولیک و متغیرهای بیوشیمیایی اندازه گیری شده در جدول شماره ۱ آورده شده است. ماتریکس ضریب همبستگی اسپیرمن در جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که کورتیزول با تستوسترون ارتباط منفی معنی دار (P<0.05) و با سطوح گلوکز خون، دور کمر، BMI، WHR^۳ همبستگی مستقیم و معنی داری دارد (P<0.05) و حتی این ارتباط مستقیم با آلکالن فسفاتاز خون قوی‌تر بوده است (P<0.01) از طرفی ارتباط منفی معنی داری بین تستوسترون با دور کمر، BMI، WHR، دیده شد (P<0.05). بین غلظت سرمی گلوکز و آلکالن فسفاتاز نیز ارتباط مثبت معنی دار دیده شد (P<0.05) ارتباط معنی داری بین تستوسترون با غلظت سرمی گلوکز و آلکالن فسفاتاز دیده نشد. ارتباط مستقیم و معنی داری بین دور کمر، BMI، WHR^۴ نیز مشاهده گردید (P<0.01).

در جدول شماره ۳ آزمودنی‌ها بر اساس نسبت دور کمر به باسن به دو گروه با چاقی بالای تن (WHR ≥ 0.9 , n=13) و بدون چاقی بالای تن

¹ kolmogorov-Smirnov

² Mann-Whitney U- rank- test

جدول شماره (۲): ماتریکس ضریب همبستگی اسپیرمن بین عوامل متابولیک و شاخص‌های تن سنجی اندازه گیری شده در مردان (n=30)

سن	SGPT	SGOT	WHR	دور کمر	BMI	الکالن فسفاتاز	گلوکز	تستوسترون تام	کورتیزول	متغیرها
									۱	کورتیزول
								-۰/۶۸۳*	-۰/۶۸۳*	تستوسترون تام
							۱	-۰/۲۰	.۰/۶۹*	گلوکز
						۱	.۰/۶۳*	-۰/۲۱	.۰/۷۴۹**	الکالن فسفاتاز
					۱	.۰/۰۶۴	.۰/۰۴۷	-۰/۱۸*	.۰/۴۹*	BMI
				۱	.۰/۸۱**	-۰/۰۱۵	.۰/۰۷۵	-۰/۳۵*	.۰/۴۲*	دور کمر
			۱	.۰/۰۹**	.۰/۰۷۲**	-۰/۰۱۶	-۰/۰۲۱	-۰/۰۳۱*	.۰/۰۳۶*	WHR
		۱	-۰/۰۷۲	.۰/۰۲۰	.۰/۰۲۰	-۰/۰۲۵	-۰/۰۲۳	-۰/۰۲۷۸	-۰/۰۲۳۵	SGOT
	۱	.۰/۰۹۳**	-۰/۰۱۳	.۰/۰۲۲	.۰/۰۲۰	-۰/۰۲۱	-۰/۰۱۵۷	.۰/۰۲۱	-۰/۰۲۴۶	SGPT
۱	.۰/۰۳۰	.۰/۰۶	.۰/۰۲۰	.۰/۰۰۵	.۰/۰۶	.۰/۰۲۰	.۰/۰۲۶	-۰/۰۰۹۵	.۰/۰۲۰	سن

*P<0.05

**p<0.01

جدول شماره ۳ مقایسه میانگین غلظت عوامل متابولیک در مردان با توجه نمایه توده بدن و توزیع چربی بدن
(میانگین ± انحراف معیار)

WHR<۰/۹ n=۱۷	WHR≥۰/۹ n=۱۳	BMI<۲۵ n=۱۹	BMI≥۲۵ n=۱۱	متغیرها
۸۷/۳۶±۱۸	۱۲۳/۴±۲۰*	۷۹/۹±۱۴	۱۲۳±۱۵*	کورتیزول
۱۵/۱۹±۳/۹	۱۲/۷۷±۳/۱*	۱۴/۵±۳/۲	۳/۵۵±۰/۱**	تستوسترون
۱۸۰/۷±۳۶	۱۸۸/۳±۲۸	۱۸۰/۵±۵/۲۲	۱۸۴/۵±۴۰	الکالن فسفاتاز
۸۰±۸/۲	۸۳±۹	۸۶±۱۱/۲	۸۷/۸±۱۳/۹۶	قد خون
۲۱/۲۲±۳	۲۲/۳۶±۴	۲۲/۲±۳/۸	۲۵/۴±۱/۲	SGOT
۲۵/۷±۱/۴	۲۸/۷±۳/۲	۲۶/۷±۱/۴	۲۹/۶۱±۲/۳	SGPT

*P<0.05

**p<0.01

با وزن طبیعی با سایر بررسی‌های انجام شده هم‌خوانی دارد (۰.۲۰، ۰.۲۱، ۰.۲۰).

نتایج مطالعات راسموند^۱ و وستریکا^۲ نشان داد که چاقی موجب افزایش

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سطح کورتیزول ارتباط مستقیم و معنی داری با نمایه توده بدن، دور کمر و نسبت دور کمر به باسن دارد. سطح بالای کورتیزول در افراد دچار اضافه وزن و چاق در مقایسه با افراد

¹ Rosmond
² Westerbacka

تحریک گلوكو نئورنر (ساخت قند از مواد غیر قندی و تبدیل پروتئین‌ها به قند) و کاهش مصرف گلوكز توسط سلول‌ها موثر بوده و از این رو موجب افزایش گلوكز خون می‌گردد (۳۲).

در مطالعه حاضر بین سطح تستوسترون و گلوكز خون ناشتا ارتباط معنی داری دیده نشد. سطح الكالن فسفاتاز و کورتیزول در این مطالعه ارتباط مثبت و معنی داری را نشان دادند ولی ارتباط معنی داری بین سطوح کورتیزول با SOPT¹, SOGT² مشاهده نشده است. در مطالعه الانادیاز آنزیم‌های کبدی و کورتیزول به عنوان شناساگرهای اکسیداتیو SGOT³ و SGPT⁴ معرفی شدند و ارتباط مستقیم و معنی دار در سطح کورتیزول و دیده شد و تغییر روی SGPT و الكالن فسفاتاز معنی دار نبوده است (۴).

شاید علت تناقض این نتایج نسبت به مطالعه حاضر مربوط به افراد شرکت کننده باشد. در مطالعه ما افراد دارای فعالیت روز مرہ بودند در حالی که الانادیاز از افراد ورزشکار حرفه‌ای استفاده نموده است.

در مطالعه‌ای که روی رت^۵ انجام شد افزایش گلوكوكوتیکوئید از طریق کاهش ساخت استخوانی و افزایش تجزیه استخوان موجب پوکی استخوان گشته و کورتیکوسترون و کورتیزول اثر تحریکی بر فعالیت الکالین فسفاتاز داشته‌اند (۳۳).

در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین تستوسترون و آنزیم‌های کبدی دیده نشد تحقیق در زمینه اثر مستقیم کورتیزول روی تستوسترون و بر عکس محدود بوده چندین مطالعه به طور غیر مستقیم اثر معکوس آن‌ها را بیان داشتند (۳۴ - ۳۸) و این مورد نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش کورتیزول با کاهش سطح تستوسترون همراه بوده و این عوامل در بروز چاقی و افزایش چربی احشایی مؤثر می‌باشند و چاقی خود عامل مهمی در بیماری زایی بشر است از آنجا که کورتیزول، هورمون فشار معرفی شده است لذا ما می‌توانیم با کنترل استرس و فشار و مصرف رژیم غذایی متعادل همراه با داشتن وزن مناسب و انجام فعالیت‌های بدنی در جهت سلامتی بیشتر گام برداریم.

تشکر و قدردانی

با سپاس از مسئولان محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن که با حمایت مالی امکان انجام این پژوهش را فراهم نمودند همچنین از آقای دکتر پورشمیان معاونت محترم پژوهشی و خانم وکیلی تشکر ویژه می‌نمایم.

⁵ rat

حساسیت محور هیپو تalamوس - هیپوفیز-آدرنال می‌شود و پیامد آن افزایش تحریک این محور و در نتیجه افزایش ترشح کورتیزول است (۱۶-۱۷). نتیجه مطالعه بجورنتورپ^۱ نشان داد که دفع ادراری کورتیزول در چاقی بالای تنه بالاست (۲۱). ارتباط بین افزایش ترشح کورتیزول و بروز چاقی در افراد دچار سندرم کوشینگ یا افرادی دارای افسردگی شدید به وضوح دیده شده است در هر دو افراد سطح پایه کورتیزول نسبت به دیگر افراد بیشتر است و پر ترشحی کورتیزول دارند که موجب افزایش بافت چربی می‌شود (۱۵). گلوكوكوتیکوئید باعث افزایش آنزیم‌های سازنده چربی می‌گردد و از طرفی افزایش در تعداد سلول‌های چربی بدن موجب افزایش ایزوژوم نوع اول "۱۱" - بتا هیدروکسی استروئید - هیدروژناز^۲ می‌شود که موجب تبدیل کورتیزون به کورتیزول می‌گردد و از این سو غلظت کورتیزول افزایش می‌یابد (۲۲,۲۴). بر اساس این نتایج چاقی موجب افزایش ترشح کورتیزول می‌شود و بر عکس افزایش ترشح کورتیزول نیز با مکانیسم‌هایی موجب بروز چاقی می‌گردد اما نتایج بعضی از مطالعات با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارند و نشان می‌دهند احتمالاً وزن و درصد چربی بدن تأثیر چندانی بر مقدار ترشح کورتیزول در حال استراحت ندارد و تفاوتی بین افراد چاق و لاگر از نظر ترشح کورتیزول نیست (۱۸,۲۵,۲۶). تناقض در نتایج این مطالعات نسبت به پژوهش ما ممکن است به دلیل کوچک بودن تعداد نمونه و یا مربوط به نحوه نمونه گیری کورتیزول باشد بهطوری که در این مطالعات کورتیزول از طریق بzac اندازه گیری شد در صورتی که در مطالعه‌ای ما از طریق نمونه خونی این عمل صورت گرفته است. در مطالعه ما ارتباط معکوسی بین غلظت سرمی تستوسترون با نمایه‌ی توده بدن، دور کمر و نسبت دور کمر به باسن دیده شده و سطح سرمی تستوسترون با چاقی بالای تنه کمتر از افراد بدون چاقی بالای تنه بوده است و این نتایج با مشاهدات مورالید^۳ (۲۷) و یاناز^۴ (۲۸) و سینگ^۵ (۲۹) هم‌خوانی دارد.

نتایج پژوهش‌های قبلی نشان می‌دهد که تستوسترون فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در چربی احشایی را مهار می‌کند (۳۰). (این عمل عکس اثر گلوكوكوتیکوئیدهاست بهطوری که در بیماران مبتلا به کوشینگ فعالیت لیپوپروتئین لیپاز بالاست)

در نتایج بعضی از مطالعات ارتباط بین غلظت استروئیدی آندروژنیک با چربی احشایی دیده نشد (۱۳,۱۴,۳۱). در مطالعه ما سطح سرمی کورتیزول با سطح قند خون ناشتا همبستگی مستقیم و معنی داری را نشان داد بر اساس نتایج قبلی کورتیزول در متابولیسم قند از طریق

¹ Björntorp

² Muraleed

³ Yansse

⁴ Singh

References:

1. Who Global Strategy on diet, Physical activity and health-obesity and overweight. Geneva: WHO; 2010.
2. Sargin H, Sargin M, Gozu H, Orcun A, Baloglu G, Ozisik M, et al. Is adiponectin level a predictor of nonalcoholic fatty liver disease in nondiabetic male patients? *World J Gastroenterol* 2005; 11 (37):5874-7.
3. Goodman H. M. Basic medical endocrinology. 3rd Ed. Amsterdam: Academic Press; 2003. P. 332-50.
4. Diaz E, Ruiz F, Hoyos I, Zubero J, Gravina L, Gil J, Irazusta J. Cell damage, antioxidant status, and cortisol levels related to nutrition in ski mountaineering during a two-day race. *J Sports Sci Med* 2010; 9: 338-46.
5. Madureira MM, Takayama L, Gallinaro AL, Caparbo F, Costa RA, Pereira RM. Balance training program is highly effective in improving functional status and reducing the risk of falls in elderly women with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2007;18: 419-25.
6. Karlsson MK, Nordqvist A, Karlsson C. Physical activity, muscle function, falls and fractures. *Food Nutr Res* 2008; 52: 10.
7. Ross RW, Small EJ. Osteoporosis in men treated with androgen deprivation therapy for prostatecancer. *J Urol* 2002; 167:1952-6.
8. Glass AR, Bray GA, Dahms WT, Atkinson RL. Low serum testosterone and sex hormone binding globulin in massively obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 45: 1211-19.
9. Derby CA, Zilber S, Brambillia. Body mass index, waist circumference and waist to hip ratio and change in sex steroid hormones: the Massachusetts Male Ageing Study. *Clin Endocrinol (oxf)* 2006; 65 (1): 125-31.
10. Gapstur SM, Gann PH, Kopp P. Serum androgen concentrations in young men: a longitudinal analysis of associations with age, obesity, and race. The CARDIA male Hormone study cancer. *Epidemiol Biomarkers Prevent* 2002; 11:1041-7.
11. Haffner SM, Karhappaa P, Mykkanen L, Laakso M. Insulin resistance, body fat distribution, and sex hormones in men. *Diabetes* 1994; 43: 212-19.
12. Zumoff B. Hormonal abnormalities in obesity. *Acta Med Scan* 1988; 723: 153-60.
13. Tasi EC, Fujimoto WY, Matsumoto AME Associations of Total Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin Levels With Insulin Sensitivity in Middle-Aged Finnish Men. *Diabetes Care* 2004; 27:861-8.
14. Garaulet M, Perez L, Jammas F, Fuente T. Anthropometric, computed tomography and fat cell data in an obese population: relationship with Insulin, Leptin, Tumor factor-alpha, sex hormone-binding globulin and sex hormones. *Eur J Endocrinol* 2000; 143:657-66.
15. Björntorp P, Rosmond R. Obesity and cortisol. *Nutr J* 2000;16 (10):924-36
16. Rosmond R, Dallman MF. Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. *J Clin Endocrinol Metabol* 1998;83 (6):1853-60.
17. Westerbacka J, Yki-Jarvinen HV, Ehkavaara S. Body fat distribution and cortisol metabolism in healthy men: Enhanced 5β-reductase and lower cortisol /cortisone metabolite ratios in men with fatty liver. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (10):4924-31.
18. Azizi M, Rahmania F, Mohebbi H, Azerbaijani M. The effect of physical activity on changes in cortisol concentrations and energy intake in lean and obese men. *Sport Biosciences* 2007; 1:57-73. (Persian)
19. World Health Organization (WHO) Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Technical Report Series no. 854. Geneva: WHO: 1995.
20. Tina W, Vicki H. Lower excess post exercise oxygen consumption and altered growth hormone and cortisol responses to exercise in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (2):678-86.
21. Björntorp P, Rosmond R. Neuroendocrine abnormalities in visceral obesity. *Int J Obes* 2000; 24: S80-S85.

22. Dimitriou T, Maser Gluth Ch, Remer TH. Adrenocortical activity in healthy children is associated with fat mass. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 731-6.
23. Elissa SE, McEwen B, Seeman T. Stress and body shape: stress – induced Cortisol secretion is consistently greater among women with central fat. *J Psychosomat Med* 2000; 62: 623-32.
24. Finken J, Andrews CR, Walker RB. Cortisol metabolism in healthy young adults: sexual dimorphism in activities of A-Ring reductases, but not 11 β -hydroxysteroid dehydrogenases. *J Clin Endocrinol Metabol* 1999; 84 (9):3316-21.
25. Morineau G, Boudi A, Barka A, Gourmelen M, Degeilh F. Radioimmunoassay of cortisone in serum, urine, and saliva to assess the status of the Cortisol – cortisone shuttle. *Clin Chem* 1997; 43 (8):1397-407.
26. Paul M, Stewart, Abigail B, Sudhesh K, Penny M. S. Cortisol metabolism in human obesity: impaired cortisone-cortisol conversion in subjects with central adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (3):1022-8.
27. Muraleedharan V, Jones H, therapeutic Advances in Endocrinology and metabolism. 2010, 1 (5):207-223.
28. Yanse T, Fan W, Kyoyo. K. Androgens and metabolic syndrome: lessons from androgen receptor knock out (ARKO) mice. *J steroid Biochem Mol Biol* 2008; 109: 254-7.
29. Singh R, Artaza J, Talyor W. Androgens stimulate Myogenic differentiation and inhibit adipogenesis in C2C12 pluripotent cells through an androgen receptor-mediated pathway. *Endocrinology* 2003; 144: 5081-8.
30. Bjomtorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes* 1996; 20: 291-302.
31. Rissanen J, Hudson R, Ross R. Visceral adiposity, androgens, and plasma lipids in obese men. *Metabolism* 1994; 43: 1318-23.
32. Abaassi D, Ghanbari N, Fathi , Hedayati .The Effect of a Single Session Aerobic Exercise on Plasma Ghrelin, GH, Insulin and Cortisol in Non-Athlete University Male Students. *Iran J Endocrinol Metabol* 2011;13 (2): 230.
33. Canalis E. Effect of glucocorticoids on type I collagen synthesis, alkaline phosphatase activity, and deoxyribonucleic acid content in cultured rat calvariae. *Endocrinology*. 1983 Mar; 112 (3):931-9.
34. Kawada S. M, Okuno N. Testosterone causes decrease in the content of skeletal muscle. Myostatin. *Intern J Sport Health Sci* 2006;4:44-48.
35. Mallidis S, Bhagat, Mahabadi J. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy is associated with upregulation of myostatin gene expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285: 363-71.
36. Malliadis J, Artaza W, Taylor N, Gonzalez S. Characterization of 5'-regulatory region of human myostatin gene: regulation by dexamethasone in vitro. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281:1128-36.
37. Mender LZ, Baka A, Simon L. Androgens negatively regulate myostatin expression in an androgen-dependent skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 361:237-42.
38. Mirzaee S, Mahmoodi , Bakhshi , Montezeri. A survey on testosterone blood levels in male irritable bowel syndrome patients in comparison with a control group. *Govaresch* 2010; 15 (2):109. (Persian)