مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۷، شماره ۵، زمستان ۱۳۸۸
صفحه: ۳۵۷-۳۵۳

Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 17, No 5, Winter 2010
Pages: 353-357

میزان خونی و ارتباط هورمون لپتین با LH و FSH در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک و افراد طبیعی

جواد محیطی اردکانی*[1]، نسیم تعارف[2]

۱- دانشیار گروه بیوشیمی و بیولوژی ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دانشکده پزشکی
۲-کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دانشکده پزشکی

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۳/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۴/۱۸

چکیده

مقدمه: بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) دارای میزان بالای خونی هورمون LH هستند. این بیماران معمولاً چاق هستند و میزان هورمون لپتین در خون آنهابالا است. دلیل اینکه چاقی یا افزایش هورمون لپتین در خون در بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث تغییر سیستم هیپوتالاموس- هیپوفیز می گردد، کاملاًمشخص نیست. لذا در این مطالعه ترشح هورمون لپتین، FSH و LH در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک در مقایسه با گروه سالم مورد مطالعه قرار گرفت.

روش بررسی: دو گروه ۲۷ نفری از زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و زنان نرمال (افراد غیر مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک) وارد مطالعه شدند. دو گروه کنترل و مورد از نظر میانگین سن (۴۰-۱۸سال) با هم تطابق داشتند. خون ناشتا از افراد گرفته شد، پس از جدا کردن سرم در ۸۰۰c- فریز شد و جهت آزمایشهای لپتین، FSH و LH و انسولین مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج: میزان هورمون لپتین، انسولین و گلوکز در گروه‌های مورد و کنترل اختلاف معنی‌داری بود($P<۰/۰۵$). میزان لپتین در گروه با BMI>25 بیشتر از گروه BMI<۲۵ بود($P<۰/۰۵$). و نیز میزان LH در گروه مورد، نسبت به گروه کنترل بطور معنی‌داری بالا بود($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: بنظر می رسد در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک افزایش هورمون LH با افزایش هورمون لپتین و مقاومت به انسولین ارتباط داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک- لپتین- انسولین- LH ,FSH

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۰۲۶۳۰ ؛ پست الکترونیکی: mohiti_99@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک(PCOS) یک ناهنجاری است که بوسیله افزایش آندوژنها وانسولین خون و اغلب با چاقی همراه است. بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک، سطح سرم افزایش یافته LH و کاهش FSH با یک نسبت افزایش یافته LH/ FSH هستند. افزایش هورمون LH سلولهای تکا تخمدان را تحریک می کند که باعث تحریک آندروژنها می شود(۱،۲).

چاقی، مقاومت به انسولین و ناباروری در PCOS می تواند منجر به این پیشنهاد شود که لپتین ممکن است دارای چندین نقش در عملکرد غیر طبیعی تخمدانها PCOS باشد(۳). به علت اینکه در زنان PCOS، چاقی، مقاومت به انسولین و هیپراندروژنمی مشاهده می‌شود، این گروه یک مدل خوب برای مطالعه تأثیرات هیپرانسولینمی و هیپراندروژنمی بر سیستم لپتین می‌باشد، بطوریکه چاقی به دلایلی با اوولاسیون نرمال تداخل داشته و با کاهش وزن تخمک گذاری بهبود می‌یابد. از طرفی دیگر همزمانی بین پالسهای LH و لپتین در فازهای mid-lat و ابتدای فولیکولار در سیکل قاعدگی زنان، دیده شده است که منجر به این فرض می‌شود که شاید لپتین نوسان دقیقه به دقیقه غلظت LH پلاسما را تنظیم می کند(۴).

لپتین یک هورمون پپتیدی است که از ژن Ob کد می‌شود و این هورمون اکسید اسیون گلوکز و سنتز چربی را کاهش می‌دهد. همچنین این هورمون مصرف چربی را افزایش می‌دهد (۸-۵). بعلت تحریک مزمن انسولین و لپتین و شایع بودن افزایش این دو هورمون در بیماران PCOS در این مطالعه سطح هورمون لپتین در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد مطالعه قرار گرفت و ارتباط آن با سطح خونی هورمون LH مورد ارزیابی قرار داده شد(۹،۱۰).

روش بررسی

در این مطالعه با توجه به مطالعات قبلی دو گروه ۲۷ نفری از زنان مبتلا به PCOS (تشخیص آنها توسط فاکتورهای تعیین شده توسط NIH(National Institutes of Health) (www. Opc-syndrom. de) در مرکزناباروری یزد انجام پذیرفت) و زنان نرمال (افراد غیرمبتلا به PCOS) وارد مطالعه شدند. افرادی که داروی OCP (Oral Contraceptive Pills) یا داروهائی نظیر متفورمین و داروهائی که بر هورمونها و متابولیسم بدن مؤثر باشد مصرف کرده بودند از مطالعه حذف شدند(۱۳،۱۴). تعداد نمونه‌ها بر اساس مطالعات مشابه انتخاب شد. لازم به ذکر است که زنان نرمال در ابتدای فاز پری فولیکولی بودند. سعی شد که زنان مبتلا به PCOS نیز تا حد امکان در این فاز باشند ولی چون اغلب آنان فاقد سیکل ماهیانه منظم بودند به طور تصادفی نمونه‌گیری صورت گرفت(۱۴-۱۲).

دو گروه کنترل و مورد از نظر میانگین سن (۴۰-۱۸ سال) با هم تطابق داده شدند. پس از تکمیل پرسشنامه و یادداشت قد، وزن، سن و محاسبه BMI آنها ابتدا خون ناشتا از افراد گرفته شد پس از جدا کردن سرم توسط سانتریفیوژ (۵ دقیقه با دور ۲۵۰۰g) آزمایشهای روتین سنجش گلوکز انجام گرفت و بقیه سرم به دو قسمت تقسیم شد و در منفی ۸۰ درجه سانتی گراد فریز شد و جهت آزمایشهائی نظیر لپتین توتال، FSH و LH و انسولین مورد استفاده قرار داده شد. میزان مقاومت به انسولین نیز طبق فرمول زیر محاسبه گردید(۱۶).

HOMA: Fasting Serum Insulin(μu/ml)× Fasting Plasma Glucose (mmol)/22.5

آنالیز آماری با استفاد ه از برنامه نرم افزاری SPSS انجام گرفت. ارتباط بین پارامترها با استفاده از آنالیز Spearman انجام شد و اختلاف بین گروه‌ها از تست Mann-whitney U استفاده شد و ارزش P معادل ۰/۰۵> در نظر گرفته شد.

سنجش‌های بیوشیمیایی: تمام هورمون‌ها از روش ELISA اندازه‌گیری شدند. لپتین از (Diagnostic Systems Laboratory –USA)، انسولین از (Webster Texas-USA) و FSH و LH از (Mobind Diagnostic, USA) تهیه شدند.

نتایج

جدول(۱) میزان پارامترهای بیوشیمیایی خون در دو گروه مورد و کنترل را نشان می‌دهد. بطوریکه مشاهده می‌شود میزان هورمون لپتین، انسولین، LH و گلوکز بین گروه مورد و کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده شد(P<۰۵). میزان لپتین در گروه با BMI>۲۵ دارای میزان لپتین بیشتری در مقایسه با گروه با BMI<۲۵ بود (P<۰/۰۵). همچنین میزان LH در گروه مورد بطور

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-17]

معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد(P<۰/۰۵). آنالیز آماری نشان می‌دهد که یک ارتباط مستقیم معنی‌دار بین هورمون لپتین با انسولین و BMI در دو گروه شاهد و مورد وجود دارد. همچنین یک ارتباط منفی معنی‌دار بین لپتین با هورمون LH در گروه شاهد مشاهده شد(جدول ۴).

جدول۱: میزان هورمون لپتین و LH و FSH در دو گروه مورد و شاهد

گروه مورد مطالعه	تعداد	لپتین(ng/ml)	LH(Iu/ml)	FSH(Iu/ml)	گلوکز(mg/dl)	انسولین(Iu/µl)
مورد	۲۷	۲۱±۹	۷۶±۱۸	۸±۱۵	۷۹	۲۶±۱۳
شاهد	۲۷	۱۶±۱۰	۲±۱۱/۵	۶±۱/۴	۹۳	۱۵±۱۳
P.V		۰/۰۲۴	۰/۰۰۱	۰/۴۷	۰/۰۱۶	۰/۰۳۴

جدول ۲: مقایسه میانگین غلظت لپتین در دو گروه مورد بررسی بر اساس شاخص توده بدنی

نام گروه	تعداد	میانگین لپتین توتال ng/ml	PV
شاخص توده بدنی < ۲۵	۳۰	۱۴/۷۷ ± ۹/۸۴	
شاخص توده بدنی > ۲۵	۲۴	۲۳/۹۶±/۸۳	۰/۰۰۱

جدول ۳: مقایسه میانگین مقادیر هورمون گونادها در دو گروه مورد و شاهد

نام گروه	تعداد افراد در گروه	میانگین LH(IU/ml)	PV	میانگین FSH(IU/ml)	PV
مورد	۲۷	۱۷/ ۷۶ ±۱۸/۶۶	۰/۰۰۱	۸/۶۹±۱۵/۱	۰/۰۰۱
شاهد	۲۷	۲/ ۸۷±۱/۹۳		۶/۵۶±۱/۴۶	

جدول ٤: ضریب همبستگی هورمون لپتین با سایر متغیرها در گروه شاهد و مورد

	شاهد			مورد	
	تعداد	ضریب همبستگی(r)	مقدار احتمال PV	ضریب همبستگی(r)	مقدار احتمال PV
انسولین	۲۷	۰/۶۱۳	۰/۰۰۱	۰/۶۹	۰/۰۵۰
FBS	۲۷	۰/۰۵۷	۰/۷۷۷	۰/۳۴۰	۰/۰۸۳
BMI	۲۷	۰/۶۹۵	۰/۰۰۱	۰/۸۴	۰/۰۳۹۷
FSH	۲۷	۰/۲۰۰	۰/۳۱۶	۰/۳۲۸	۰/۰۹۵
LH	۲۷	- ۰/۳۹۷	۰/۰۵۱	- ۰/۲۴۲	۰/۲۲۴

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه ما در بیماران PCOS یک ترشح نامتناسب هورمونهای گنادها ملاحظه گردید بطوریکه نسبت هورمون LH به FSH در گروه مورد در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داد(۲/۶ به ۷۶/۶). گزارشهای متعددی در رابطه با افزایش هورمون LH و چاقی وهورمون لپتین وجود دارد. Sir-Peterman و همکاران طی مطالعه‌ای دریافتند که بین پالسهای ترشح لپتین و هورمون لوتئینی هیچ تطابقی وجود ندارد و هیچگونه افزایشی در مقدار لپتین در طول شب رخ نمی‌دهد. این حقیقت که پالس‌های ترشحی لپتین و هورمون لوتئینی با هم تطابق ندارند، نشان دهنده این مطلب است که در طی آمنوره شیر دهی، احتمالاً لپتین به

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-17]

عنوان سیگنال اولیه در پیشبرد فعال سازی مجدد ترشح پالس‌های هورمون لوتئینی نقش خود را ایفا می‌نماید. از طرف دیگر همزمانی بین پالسهای LH و لپتین در فازهای mid-lat و ابتدای فولیکولار در سیکل قاعدگی زنان دیده شده است که منجر به این فرض می‌شود که شاید لپتین نوسان دقیقه به دقیقه غلظت LH پلاسما را تنظیم می‌کند(۱۵). Spritzer و همکاران در مطالعه‌ای که انجام دادند دریافتند که کاهش پایه و یا پاسخ تحریک شده هورمون لوتئینی در بیماران چاق ممکن است با مقاومت به لپتین مرتبط باشد و همچنین باعث افزایش ترشح هورمون لوتئینی شود. در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم خود به خودی، غلظت نرمال هورمون لوتئینی پیشنهاد دهنده وجود سیستم تنظیم کننده ضربان دار هورمون GnRH می‌باشد(۱۶). نتایج این مطالعه یک اختلاف معنی‌داری بین میانگین هورمون LH نشان داد که دلالت بر نقش این هورمون دراین بیماران دارد و لازم است بیشتر مطالعه گردد.

میزان خونی لپتین در بیماران PCOS بطور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود(۱۶). در مطالعه‌ای که توسط Gorry و White انجام گرفت نشان داده شد که میزان هورمون لپتین به صورت معنی‌داری در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک از جمعیت نرمال بالاتر می‌باشد(۱۷). همچنین میزان سطح پلاسمایی لپتین در بیماران دارای شاخص توده بدنی بالاتر (چاق) به صورت معنی‌داری بالاتر از بیماران با شاخص توده بدنی طبیعی بوده است(۱۷). Mantzoros و همکاران نشان دادند که زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک غلظت لپتین توتال بالاتری نسبت به زنان فاقد این تشخیص دارند. این دانشمندان خاطر نشان کردند که این تفاوت می‌تواند به علت بالاتر بودن شاخص توده بدنی در این افراد باشد(۲۲). از سوی دیگر مطالعات متعددی وجود دارد که نشان دهنده این امر است که سطح لپتین در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تفاوت معنی‌داری با سایر افراد ندارد(۲۱-۱۸). از آنجایی که یک ارتباط معنی‌داری بین چاقی و میزان هورمون لپتین در گروه شاهد و مورد وجود دارد(جدول ۴) و مطالعات متعدد دیگر نیز این فرضیه را تأیید نموده است این احتمال وجود دارد که افزایش هورمون لپتین در گروه مورد مربوط به چاقی می‌باشد. یک نسبت گلوکز به انسولین کمتر از ۴/۵ که یک شاخص مخصوص مقاومت به انسولین است در گروه مورد مشاهده شد(جدول ۴)(۹،۲۳). این نتایج نشان می‌دهد که مقاومت به انسولین در بیماران PCOS بیشتر از گروه کنترل است.

نتیجه گیری

در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نسبت LH/FSH نسبت به گروه کنترل بالا است و لپتین و نیز مقاومت به انسولین در این بیماران نسبت به گروه کنترل بیشتر بود ولی افزایش میزان این هورمون یک افزایش ثابت در تمام بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نیست. در حقیقت این هورمون چون با چاقی همراه است در نتیجه در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک افزایش نشان می‌دهد.

انجام مطالعات بعدی با در نظر گرفتن چاقی می‌تواند نقش هورمون لپتین را در این بیماران دقیق‌تر بیان نماید.

منابع:

1- Lofffler S, Aust G, Kohler U, Spanel- Borowski K. ***Evidence of leptin expression in normal and polycystic human ovaries***. Mol Hum Reprod 2001 Dec; 7(12):1143-49.

2- Kratzsch J, Lammert A, Bottner A, Seidel B, Mueller G, Thiery J, et al. Hebebrand and W. Kiess. ***Circulating soluble leptin receptor and free leptin index during childhood. puberty, and adolescene***. J clin Endocrinol Metab 2002 oct; 87(10) : 4587-94.

3- Dunaif A. ***Insulin Action in The Polycystic Ovary Syndrome.*** Endocrinol. Metab Clin North Am. 1999 Jun; 28:341-59.

4- Talbott EO Guzick DS, Sutton T, Sutton- Tyrrell K, McHugh- Pemu KP, Zborowski JV, Remsberg KE, et al. ***Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women.*** Arteriscler Thromb Vasc Bilol 2000; 88: 3444-6.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-17]

5- Bryson JM, Phuyal JL, Swan V, Caterson ID. ***Leptin has acute effects on glucose and lipid metabolism in both lean and gold thioglucose-obese mice.*** Am J Physiol 1999 Sep; 277(3pt 1): E417-22.

6- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopoid L, Friedman JM. ***Positional the of the obese gene and its human homologue***. Nature 1994 Dec 1; 372(6505): 425-32.

7- Tritos NA, Mantzoros CS. ***Leptin; its role in obesity and beyond.*** Diabetologia 1997 Dec; 40(12): 1371-9.

8- Wallace AM. ***Measurement of leptin binding in the human circulation*** Ann clin Biochem 2000; 37(pt 3): 244-52.

9- Mohiti J, Afkhami-Ardakani M, Babaei A. ***Relation between leptin and Insulin in patients with type 2 Diabetes mellitues***. Int J Endo Metab 2005; 3:121-5.

10- Carmina E, Orio F, Palombas S, Cascella T, Longo RA, Colao AM, et al. ***Evidence for altered adipocyte function in polycystic ovary syndrome***, Eur J Endocrinol 2005 Mar; 152(3): 389-94.

11- Pirwany IR, Fleming R, Sattar N, Greer IA, Wallace AM. ***Circulating leptin concentration and ovarian function in polycystic ovary syndrome***. Eur J Endocrino 2001Sep; 145(3): 289-94.

12- Alper T, Kahraman H, Cetinkaya MB, Yanik F, Akcay G, Bedir A, et al. ***Serum leptin and body composition in polycystic ovary syndrome***. Ann Saudi Med 2004 Jan-Feb; 24 (1): 9-12.

13- Sepilian VP, Crochet JR, Nagamani M. ***Serum soluble leptin receptor levels and free leptin index in woman with polycystic ovary syndrome : relationship to insulin resistance and androgens***, Fertile Steril 2006 May; 85(5): 1441-7.

14- Li X, Lin JF. ***Clinical features, hormonal profile, and metabolic abnormalities of obese women with obese polycystic ovary syndrome***. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2005 Dec 7;85(46):3266-71.

15- Sir-peterman T, Recabarren SE, Lobos A, Maliqueo M, Wildt L. ***Secretory pattern of leptin and LH during Lactational amenor hoea in breastfeeding normal and polycystic Ovarian Syndrom women.*** Hum Repord 2001; 16(2): 244-9.

16- Spritzer PM, Doy M, Wiltgen D, Mylius LS, Capp E. ***Leptin concentration in hirsutism woman with polycstic ovary syndrome or idiopatice hirsutism***. Hum Repord 2001 Jul; 16 (7): 1340-6.

17- Gorry A, White D. ***Infertility in polycystic ovarian syndrome***. Endodcrin 2006;30:27-33.

18- Chapman IM, Wittert GA, Norman RJ. ***Circulating leptin concentrations in polycystic ovary syndrome: relation to anthropometric and metabolic parameters***. J Clin Endocrinol(oxf) 1997 Feb;49(2):1653-9.

19- Laughlin GA, Morales AJ, Yen SS. ***Serum leptin levels in women with polycystic ovary syndrome: the role of insulin resistance/hyperinsulinemia***. J Clin Endocrino Metab 1997 Jun; 82(6): 1692-6.

20- Mantzoros CS, Dunaif A, Flier JS. ***Leptin concentrations in the polycystic ovary syndrome***. J Clin Endocrino Metab 1997; 82(6): 1687-91.

21- Rouru J, Anttila L, Koskinen P, Penttila TA, Irjala K, Huupponen R et al. ***Serum leptin concentrations in women with polycystic ovary syndrome***. J Clin Endocrino Metab 1997 Jun; 82(6): 1697-700.

22- Mantzoros CS, Cramer DW, Liberman RF, Barbieri RL. ***Predictive value of serum and follicular fluid leptin concentrations during assisted reproductive cycles in normal women and in women with the polycystic ovarian syndrome***; Hum Reprod 2000 Mar; 15(3):539-44.

23- Milewicz T, Krzysiek J, Janczak-Saif A, Sztefko K, Krzyczkowska-Sendrakowska M. ***Age, insulin, SHBG and sex steroids exert secondary influence on plasma leptin level in women.*** Endokrynol Pol 2005 Nov-Dec; 56(6):883-90.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-17]