

تحقیقی

ارتباط سطح سرمی لپتین و ابتلا به سندرم روده تحریک پذیر

دکتر شهریار سمنا^۱، دکتر غلامرضا روشندل^{۲*}، دکتر عباسعلی کشتکار^۳، دکتر لیلی نجفی^۴، دکتر تقی امیریانی^۵

دکتر مهران فرج الهی^۶، دکتر عبدالوهاب مرادی^۷، دکتر حمیدرضا جوشقانی^۸، دکتر امیرحسین نوحی^۹، دکتر نفیسه عبدالهی^{۱۰}

۱- دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان. ۲- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، گرگان. ۳- استادیار گروه اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان. ۴- پزشک عمومی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، گرگان. ۵- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان. ۶- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. ۷- دانشیار گروه ویروس شناسی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان. ۸- استادیار گروه بیوشیمی دانشکده پیراپزشکی و بهداشت دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات بیوشیمی و اختلالات متابولیک، گرگان. ۹- متخصص اطفال، مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان. ۱۰- دستیار داخلی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران.

چکیده

زمینه و هدف: استرس یکی از عوامل مهم در ایجاد سندرم روده تحریک پذیر می باشد. مطالعات مختلف ارتباط بین سطح سرمی لپتین و استرس را نشان داده اند. این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی لپتین و ابتلا به سندرم روده تحریک پذیر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد - شاهدهی ۸۰ بیمار مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر و ۸۰ فرد سالم بررسی شدند. برای همه بیماران پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه پزشکی و پرسشنامه ارزیابی استرس تکمیل شد. سطح سرمی لپتین به روش ELIZA اندازه گیری و از آزمون های آماری *logistic regression*، *pearson correlation*، *student t-test*، *Chi-square* به منظور بررسی ارتباط بین متغیرها استفاده شد.

یافته ها: میزان استرس در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر به طور معناداری بالاتر از افراد سالم بود ($P < 0/05$). از طرف دیگر سطح سرمی لپتین به طور معناداری در این گروه پائین تر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$). آنالیز چندمتغیره لجستیک رگرسیون نشان داد که حتی با در نظر گرفتن اثر متغیرهایی مثل میزان استرس و شاخص توده بدن، میزان لپتین سرم در گروه مورد به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد است ($Odds Ratio = 0/9$ ، درصد، $CI 0/85 - 0/94$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که بین لپتین سرم و ابتلا به سندرم روده تحریک پذیر ارتباط وجود دارد. نتایج این مطالعه بیانگر آن است که سطح سرمی لپتین در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر پائین می باشد و این یافته مستقل از سایر عوامل مخدوش کننده از جمله استرس، شاخص توده بدنی می باشد.

کلید واژه ها: سندرم روده تحریک پذیر، لپتین، استرس، شاخص توده بدنی

* نویسنده مسئول: دکتر غلامرضا روشندل، پست الکترونیکی: roshandel_md@yahoo.com

نشانی: گرگان، خیابان ۵ آذر، آذر چهارم، پلی کلینیک شهید نوی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، تلفن: ۲۲۴۰۸۳۵ (۰۱۷۱)، نامبر: ۲۲۶۹۲۱۰
وصول مقاله: ۸۷/۶/۱۹، اصلاح نهایی: ۸۷/۱۰/۲، پذیرش مقاله: ۸۷/۱۰/۲۹

مقدمه

شناخت بهتر پاتوفیزیولوژی این بیماری کمک کننده باشد. لپتین توسط ژن چاقی که در چربی سفید، جفت و غیره وجود دارد، ساخته می شود (۱۵). این هورمون به عنوان عامل تنظیم کننده میزان دریافت و مصرف انرژی و کنترل وزن نام برده می شود و عملکرد آن وابسته به گیرنده‌اش در مرکز تغذیه هیپوتالاموس می باشد (۱۶). مطالعات اخیر بیانگر آن است که این هورمون بر عملکرد سایر اندام‌های بدن از جمله سیستم ایمنی، سیستم عصبی مرکزی و محیطی، دستگاه گوارش و زنان نیز تاثیر می گذارد. اخیراً بیان لپتین در اپیتلیوم دستگاه گوارش نیز گزارش شده است، ولی عملکرد فیزیولوژیک آن به طور دقیق مشخص نیست (۱۷). لذا این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی لپتین و ابتلا به سندرم روده تحریک پذیر انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مورد - شاهدی بود. افراد مورد مطالعه بیماران مراجعه کننده به کلینیک گوارش ۵ آذر گرگان طی سال های ۸۵-۱۳۸۴ بودند که تشخیص سندرم روده تحریک پذیر بر پایه معیارهای ROME II (۲) پس از رد سایر علل در آنها توسط متخصصین گوارش داده شده بود. ۸۰ بیمار به طور تصادفی انتخاب و بعد از اخذ رضایت نامه از ایشان به مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان ارجاع داده شدند. برای تمامی بیماران پرسشنامه‌هایی شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه پزشکی و برخی علائم بالینی تکمیل گردید.

۸۰ نفر در گروه کنترل شامل افرادی بودند که به کلینیک بینائی سنجی ۵ آذر مراجعه و فاقد هرگونه علائم گوارشی در سابقه و معاینه بالینی بودند که برای آنان نیز فرم رضایت نامه و پرسشنامه تکمیل گردید. معیارهای خروج از مطالعه شامل افراد مبتلا به بیماری‌های سیستمیک (دیابت، فشارخون، آسم، نارسائی کبد و کلیه، سابقه جراحی دستگاه گوارش، سابقه بیماری‌های روانی تحت درمان با داروهای آنتی سایکوتیک) و زنان باردار و شیرده بود. با توجه به اثر مخدوش کنندگی استرس بر سطح سرمی لپتین و سندرم روده تحریک پذیر، وضعیت استرس افراد مورد مطالعه براساس تکمیل پرسشنامه PSS10 (Perceived Stress Scale) که شامل ۱۰ سوال بود، سنجیده شد (۱۸). اعتبار این پرسشنامه به روش test-re test

سندرم روده تحریک پذیر اختلال عملکردی دستگاه گوارش است (۱) که مشخصه آن تغییرات اجابت مزاج و درد شکم بدون هرگونه اختلال ساختاری می باشد (۲). شیوع این اختلال ۲۰-۱۰ درصد در جهان تخمین زده شده که ۷۰ درصد آن خفیف، ۲۵ درصد متوسط و ۵ درصد شدید می باشد (۲ و ۳). بیماری در کشورهای توسعه یافته شایع تر است، ولی شیوع آن در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است (۴). در آمریکا سالانه ۸ میلیون دلار صرف هزینه‌های درمانی این بیماری می شود و تشخیص این بیماری براساس کرایتیریا ROM II می باشد (۲). هرچند که بیماری در تمام رده‌های سنی دیده می شود، ولی توجه به روش‌های درمانی مختلف در بالغین بیشتر است. براساس مطالعات انجام شده استعداد ابتلا به بیماری در زنان بیشتر از مردان می باشد (۳). متأسفانه علی‌رغم بالا بودن شیوع بیماری و عوارض اقتصادی-اجتماعی آن، اتیولوژی و پاتوژنز بیماری همچنان ناشناخته است (۷-۵). استرس‌های روحی-روانی (۸)، جنس زن (۲ و ۹)، دوران جوانی (۲)، سوء مصرف (دارویی یا روانی)، درد کولیک دوران نوزادی (۱۰)، بلاستوسیتیس هومینیس (۱۱)، تغییرات روده بزرگ و کوچک به دنبال عفونت‌های روده‌ای (۱۲)، تروما (۵) و عوامل ارثی (۱۳) به عنوان عوامل اتیولوژیک بیماری گزارش شده‌اند. بین اختلالات روانی (اختلالات اضطرابی، افسردگی و سوماتیفرم) و سندرم روده تحریک پذیر ارتباط متقابل وجود دارد (۹) و هم‌زمانی این دو اختلال در مطالعات ۶۰-۲۰ درصد گزارش شده است (۵). استرس عامل مهمی در ایجاد سندرم روده تحریک پذیر می باشد (۱۴). هنوز به طور دقیق مشخص نشده که تغییرات عملکرد دستگاه گوارش به دنبال استرس چگونه منجر به تغییرات عصب‌دهی اتونوم دستگاه گوارش می شود. بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر از حس احشائی بالاتری برخوردارند که بیانگر درگیری مکانیسم‌های عصبی تنظیم کننده مرکزی و محیطی می باشد (۱۴). نتایج مطالعات مختلف بیانگر آن است که سطح سرمی لپتین به دنبال افزایش سطح کاتکولامین‌ها و استرس تغییرات محسوس می کند (۱۵ و ۱۶). لذا بررسی ارتباط بین میزان لپتین و سندرم روده تحریک پذیر ممکن است، در

ارتباط سطح استرس با سطح سرمی لپتین از آزمون Pearson correlation استفاده شد. ارتباط تک تک متغیرها با سطح سرمی لپتین و میزان استرس به تفکیک در گروه های مورد و شاهد با استفاده از آزمون تی ارزیابی گردید. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها

انحراف معیار و میانگین سنی در گروه مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر ۳۱/۸۳±۱۰/۸۹ سال و در گروه کنترل ۳۲/۳۸±۱۳/۵۵ سال بود. مشخصات افراد مورد مطالعه و مقایسه دو گروه در جدول یک آمده است. هیچ اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر توزیع سنی، جنسی، میزان تحصیلات، وضعیت تاهل و شاخص توده بدنی وجود نداشت (جدول ۱). میزان استرس در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر به طور معناداری بالاتر از افراد سالم بود ($P < 0/001$) (جدول ۱). از طرف دیگر میزان لپتین سرم در گروه مبتلا به بیماری پائین تر از گروه کنترل بود ($P < 0/001$)

مطالعه پایلوت ارزیابی شد ($Kappa = 0/76$). از تمام بیماران ۵۵ سی نمونه خون ناشتا در ساعت ۸ صبح اخذ و در دمای منهای ۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. سطح لپتین سرم به روش الیزا و با استفاده از کیت Biovendor اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-13 تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا برای بررسی رابطه احتمالی بین متغیرهای مختلف مثل سن، جنس، شاخص توده بدن، میزان تحصیلات (کمتر از دیپلم، دیپلم و بالاتر)، وضعیت تاهل، سطح استرس و سطح سرمی لپتین با سندرم روده تحریک پذیر از آزمون های آماری کای اسکوئر و تی استفاده گردید. در مرحله بعد متغیرهایی که در آنالیز اولیه ارتباط معنی داری با سندرم روده تحریک پذیر داشتند، وارد مدل آنالیز چندمتغیره شدند و با استفاده از رگرسیون لجستیک ارتباط دقیق آنها با سندرم روده تحریک پذیر بررسی گردید. با توجه به نقش اثبات شده نمایه توده بدنی در تغییرات سطح سرمی لپتین، این متغیر نیز برای کامل تر شدن آنالیز وارد مدل گردید. همچنین برای بررسی

جدول ۱: خصوصیات فردی - اجتماعی افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر و افراد سالم

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	ارزش P
میانگین سن (سال)	۳۱/۸۳	۳۲/۳۸	*۰/۷۸
میانگین شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۱	۲۵	*۰/۸۹
میانگین سطح استرس (نمره PSS)	۲۱/۷۴	۱۵/۳۱	*۰/۰۰۱ >
میانگین سطح سرمی لپتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	۷/۴۱	۱۹/۳۳	*۰/۰۰۱ >
جنس (درصد)	مرد	۳۸/۸	**۰/۷۵
	زن	۵۷/۵	۶۱/۲
میزان تحصیلات (درصد)	بالا	۶۳/۸	**۰/۴
	پایین	۳۶/۲	۲۹/۱
وضعیت تاهل (درصد)	متاهل	۶۸/۸	*۰/۴۸
	مجرد	۳۲/۲	۲۵

* آزمون تی، ** آزمون کای اسکوئر

جدول ۲: ارتباط سطح سرمی لپتین و سایر متغیرها در گروه های مورد و شاهد

متغیر	انحراف معیار ± میانگین سطح لپتین	ارزش P	انحراف معیار ± میانگین سطح لپتین	ارزش P	
جنس	مرد	۳/۹۲±۳/۱	زن	۱۰±۷/۶	<۰/۰۰۱
	بالا	۸/۰۴±۶/۹۹	پایین	۶/۳۱±۶/۳۹	۰/۲۷
وضعیت تاهل	متاهل	۶/۱۴±۵/۳۸	مجرد	۷/۹۹±۷/۳۱	۰/۲۶
	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	کمتر از ۲۴/۵ (طبیعی)	بالای ۲۴/۵ (اضافه وزن/چاق)	۵/۰۳±۵/۰۴	۹/۵۷±۷/۴۸

* آزمون تی

جدول ۳: ارتباط سطح استرس (میانگین PSS) و سایر متغیرها در گروه‌های مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	* ارزش P	انحراف معیار ± میانگین سطح استرس	* ارزش P	انحراف معیار ± میانگین سطح استرس
جنس	مرد	۲۰/۳۵±۷/۵	۰/۱۲	۱۲/۳۵±۵/۱	۰/۰۰۱	۱۷/۱۸±۶/۸
	زن	۲۲/۷۶±۵/۷		۱۶/۱۴±۶/۸		۱۳/۴۳±۶/۱
سطح تحصیلات	بالا	۲۱±۷/۱	۰/۱۶	۱۶/۱۴±۶/۸	۰/۱	۱۳/۴۳±۶/۱
	پایین	۲۳/۰۳±۵/۵		۱۴/۹۳±۶/۶		۱۶/۴۵±۶/۸
وضعیت تأهل	متاهل	۲۱/۶۲±۶/۸	۰/۸۱	۱۴/۹۳±۶/۶	۰/۳۸	۱۶/۴۵±۶/۸
	مجرد	۲۲±۶/۳		۱۷/۰۹±۶/۵		۱۴/۰۶±۶/۵
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	کمتر از ۲۴/۵ (طبیعی)	۲۲/۰۵±۶/۹	۰/۶۹	۱۷/۰۹±۶/۵	۰/۰۴	۱۴/۰۶±۶/۵
	بالای ۲۴/۵ (اضافه وزن/چاق)	۲۱/۴۵±۶/۴				

* آزمون تی

جدول ۴: مقایسه نمایه توده بدنی، میزان استرس و سطح سرمی لپتین در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر و افراد سالم

متغیرها	گروه مورد	گروه شاهد	نسبت برتری خام	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	نسبت برتری تطبیق یافته	فاصله اطمینان ۹۵ درصد
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۵/۱±۴/۷۵	۲۵±۴/۹۹	۱/۰۵	۰/۹۷-۱/۱۴	-	-
سطح سرمی لپتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	۷/۴۱±۶/۷۹	۱۹/۳۳±۱۵/۸	۰/۸۹	۰/۸۴-۰/۹۳	۰/۹	۰/۸۵-۰/۹۴*
میزان استرس (نمره PSS)	۲۱/۷±۶/۶۲	۱۵/۳۱±۶/۶۴	۱/۱۶	۱/۰۹-۱/۲۴	۱/۱۵	۱/۰۹-۱/۲۳*

* رگرسیون لجستیک

به سندرم روده تحریک پذیر معنادار نبود. به منظور بررسی نقش استرس و شاخص توده بدنی به عنوان عوامل مخدوش کننده بر ارتباط بین سطح سرمی لپتین و سندرم روده تحریک پذیر از آنالیز رگرسیون چندمتغیره استفاده شد. شاخص توده بدنی به دلیل نداشتن ارتباط معنادار از مدل حذف شد. نسبت خطر تطبیق یافته برای میزان لپتین سرم و میزان استرس تقریباً با میزان‌های خام آنها برابر بود (جدول ۴).

بحث

این مطالعه نشان داد که میزان استرس در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر به‌طور معناداری بالاتر از افراد سالم بود. سایر مطالعات انجام شده نیز موید یافته فوق می‌باشند (۱۴ و ۱۵). سطح سرمی لپتین در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر به‌طور معناداری پائین‌تر از گروه کنترل بود. این ارتباط تاکنون در هیچ مطالعه‌ای بررسی نشده است. نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر وجود ارتباط معنادار منفی بین میزان استرس و سطح سرمی لپتین بود. در مطالعه‌ای سطح سرمی لپتین به‌دنبال استرس معمولی پائین‌تر از میزان پایه در افراد مورد مطالعه بود. لذا به نظر می‌رسد، استرس به‌عنوان بازخورد منفی بر تولید لپتین عمل می‌کند (۱۹ و ۲۰). در هر دو

(جدول ۱). همچنین ارتباط معکوس معناداری بین سطح سرمی لپتین و میزان استرس در کل افراد شرکت کننده در مطالعه وجود داشت ($t = -0.17$, $P = 0.03$)، ولی این ارتباط به‌طور مجزا در هر گروه معنادار نبود. جدول ۲ ارتباط بین سطح سرمی لپتین با سایر متغیرها را به‌صورت مجزا در ۲ گروه مورد مطالعه نشان می‌دهد. سطح سرمی لپتین در دو گروه در زنان بالاتر از مردان بود. ارتباطی بین میزان تحصیلات و وضعیت تاهل با سطح سرمی لپتین وجود نداشت. بین سطح سرمی لپتین با شاخص توده بدنی در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر ارتباط مثبت معناداری وجود داشت ($P = 0.001$)، در صورتی که این رابطه در گروه کنترل منفی بود ($t = -0.37$). ارتباط بین میزان استرس با سایر متغیرها در دو گروه به‌صورت مجزا در جدول ۳ ذکر شده است. زنان در هر ۲ گروه از میزان استرس بالاتری برخوردار بودند که البته این اختلاف در گروه مورد معنادار نبود. هیچ ارتباط معناداری بین میزان استرس با وضعیت تحصیلات و تاهل در دو گروه وجود نداشت. افراد با شاخص توده بدنی طبیعی بالای ۲۴/۵ ($BMI \leq 24.5 \text{ kg/m}^2$) در دو گروه از میزان استرس بالاتری برخوردار بودند، اما این ارتباط در گروه مبتلا

گروه سطح سرمی لپتین در زنان بالاتر از مردان بود. این یافته در سایر مطالعات نیز ذکر شده است (۱۵ و ۲۷-۲۱). ارتباط معنی‌داری بین تحصیلات، وضعیت تاهل با میزان لپتین سرم در دو گروه وجود نداشت. سطح سرمی لپتین در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر چاق و دارای اضافه وزن نسبت به افراد با وزن طبیعی و یا لاغر، بالاتر بود (جدول ۲). نتایج سایر مطالعات نیز به ارتباط مثبت بین شاخص توده بدنی و سطح سرمی لپتین اشاره کرده‌اند ($t=0.78, P<0.01$) (۲۸ و ۲۹). در برخی از مطالعات اشاره شده که سطح لپتین با درصد چربی بدن که معرف آن شاخص توده بدنی است، ارتباط بسیار قوی دارد (۱۵ و ۱۶ و ۲۱ و ۲۶ و ۲۹). در گروه کنترل، بین سطح سرمی لپتین و شاخص توده بدنی ارتباط معناداری یافت نشد. میزان استرس در زنان بالاتر از مردان بود. البته این اختلاف در گروه مبتلا معنادار نبود (جدول ۳). این یافته مشابه نتایج سایر مطالعات بود (۳۰). بین میزان استرس با وضعیت تحصیلی و تاهل ارتباط معناداری در دو گروه یافت نشد. میزان استرس در افراد با وزن طبیعی و پائین‌تراز طبیعی نسبت به سایر گروه‌ها بالاتر بود. در مطالعه Karelis هیچ‌گونه ارتباط معناداری بین شاخص توده بدنی و استرس گزارش نشد (۳۱). به‌منظور بررسی نقش استرس و شاخص توده بدنی، به‌عنوان عوامل مخدوش‌کننده بر سطح سرمی لپتین و سندرم روده تحریک‌پذیر از آنالیز رگرسیون چندمتغیره استفاده شد. شاخص توده بدنی به‌دلیل نداشتن ارتباط معنادار از مدل حذف شد. نسبت خطر تطبیق یافته برای میزان لپتین سرم و میزان استرس تقریباً با میزان‌های خام آنها برابر بود (جدول ۴). این یافته بیانگر آن است که سطح لپتین به‌طور معناداری در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر پائین‌تر است و این مسئله مستقل از سایر متغیرها از جمله استرس، شاخص توده بدنی و غیره می‌باشد. نتایج مطالعات حیوانی بیانگر آن است که ارتباط دو طرفه‌ای بین لپتین و سیستم عصبی سمپاتیک وجود دارد. بدین صورت که لپتین موجب فعال شدن سیستم فوق و برعکس سیستم سمپاتیک اثر مهاری بر آزاد شدن لپتین دارد (۳۲). از سوی دیگر تنظیم کاهشی بیان نوروپپتید Y در هیپوتالاموس از طریق لپتین منجر به افزایش فعالیت سیستم

سمپاتیک می‌شود (۳۳). همچنین لپتین فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز را در جوندگان اصلاح کرده و منجر به مهار تولید گلوکوکورتیکوئید از آدرنال انسان و موش در محیط آزمایشگاهی می‌شود (۱۸ و ۳۴). از آنجایی که لپتین و کورتیزول از سیکل روزانه معکوس برخوردارند، به‌نظر می‌رسد که مکانیسم تنظیم‌کننده‌ای بین این دو هورمون وجود داشته باشد (۳۵). تقابل بین مغز و دستگاه گوارش یکی از مسیرهای پاتوفیزیولوژیک مهم در سندرم روده تحریک‌پذیر است (۳۶). با توجه به یافته‌های این مطالعه به‌نظر می‌رسد که لپتین می‌تواند از طریق تغییر در حرکات روده و به‌دنبال آن تاثیر بر سیستم سمپاتیک و آزاد شدن کاتکول‌آمین‌های آدرنال در ایجاد سندرم روده تحریک‌پذیر موثر باشد. لذا مطالعات تکمیلی به‌منظور تایید این یافته پیشنهاد می‌گردد.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه نوع طراحی آن (مورد-شاهدی) بود. زیرا در این نوع مطالعات ارزیابی رابطه علت و معلولی امکان‌پذیر نیست. بنابراین نتایج این مطالعه بیانگر این نیست که حتماً کمبود سطح لپتین سرم باعث بروز سندرم روده تحریک‌پذیر می‌گردد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی لپتین و ابتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر برای اولین بار مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه بیانگر آن است که سطح سرمی لپتین به‌طور معناداری در افراد مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر پائین‌تر است و این مسئله می‌تواند به شناخت بهتر پاتوفیزیولوژی بیماری و درمان‌های مناسب آن کمک نماید.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۳۴۱۹) شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گرگان بود. نویسندگان مقاله نهایت تشکر خود را از خانم دکتر سیمابشارت به‌خاطر راهنمایی‌های ارزشمند و همچنین از خانم‌ها محیا اخلی، هانیه سادات میرکریمی و نیز از آقای داوود میرزامحمدی به‌خاطر همکاری در اجرای طرح اعلام می‌دارند.

References

- 1) Yamada T, Apples DH, eds. Text Book of Gastroenterology. 4th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & wilkins, 2003, pp: 1817-1819.
- 2) Owyang C. Irritable Bowel Syndrome. In: Kasper DL, Braunwald E, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edn. New York: McGrawHill, 2005, pp: 1789-1793.
- 3) Foxx-Orenstein A. IBS – review and what's new. *Med Gen Med*. 2006;8(3):20.
- 4) Feldman M, Fridman LS, edn. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management. 7th ed. Saunders: Philadelphia, 2002, pp: 1794-1796.
- 5) Folks DG. The interface of psychiatry and irritable bowel syndrome. *Curr Psychiatry Rep*. 2004; 6:210-215.
- 6) Porcelli P. Psychological abnormalities in patients with irritable bowel syndrome. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23(2):63-9.
- 7) Lea R, Whorwell PJ. Psychological influences on the irritable bowel syndrome. *Minerva Med*. 2004;95(5):443-50.
- 8) Okamura S, Sekiguchi T. [Irritable bowel syndrome--criteria, sub-classification, etiology] *Nippon Rinsho*. 1992;50(11):2686-90. [Article in Japanese]
- 9) Simrén M, Månsson A, Langkilde AM, Svedlund J, Abrahamsson H, Bengtsson U, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion*. 2001;63(2):108-15.
- 10) Barreau F, Ferrier L, Fioramonti J, Bueno L. New insights in the etiology and pathophysiology of irritable bowel syndrome: contribution of neonatal stress models. *Pediatr Res*. 2007; 62(3):240-5.
- 11) Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, et al. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70(4):383-5.
- 12) Ruchkina IN, Parfenov AI, Osipov GA. [Role of dysbiotic disruption in etiology and pathogenesis of irritable bowel syndrome] *Eksp Klin Gastroenterol*. 2003;(1):57, 183. [Article in Russian]
- 13) Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001;121(4):799-804.
- 14) Murray CD, Flynn J, Ratcliffe L, Jacyna MR, Kamm MA, Emmanuel AV. Effect of acute physical and psychological stress on gut autonomic innervation in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;127(6):1695-703.
- 15) Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*. 1996; 334(5):292-5.
- 16) Mantzoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med*. 1999;130(8):671-80.
- 17) Konturek PC, Brzozowski T, Sulekova Z, Meixner H, Hahn EG, Konturek SJ. Enhanced expression of leptin following acute gastric injury in rat. *J Physiol Pharmacol*. 1999;50(4):587-95.
- 18) Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385-96.
- 19) Al-Ayadhi LY. Neurohormonal changes in medical students during academic stress. *Ann Saudi Med*. 2005;25(1):36-40.
- 20) Mäestu J, Jürimäe J, Jürimäe T. Effect of heavy increase in training stress on the plasma leptin concentration in highly trained male rowers. *Horm Res*. 2003;59(2):91-4.
- 21) Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F, et al. Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(9):3424-7.
- 22) Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Murphy E, Chu F, Leibel RL. Effects of weight change on plasma leptin concentrations and energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(11):3647-54.
- 23) Hellström L, Wahrenberg H, Hruska K, Reynisdottir S, Arner P. Mechanisms behind gender differences in circulating leptin levels. *J Intern Med*. 2000;247(4):457-62.
- 24) Ruhl CE, Harris TB, Ding J, Goodpaster BH, Kanaya AM, Kritchevsky SB, et al. Body mass index and serum leptin concentration independently estimate percentage body fat in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):1121-6.
- 24) Zhong N, Wu XP, Xu ZR, Wang AH, Luo XH, Cao XZ, et al. Relationship of serum leptin with age, body weight, body mass index, and bone mineral density in healthy mainland Chinese women. *Clin Chim Acta*. 2005;351(1-2):161-8.
- 26) Wong SL, DePaoli AM, Lee JH, Mantzoros CS. Leptin hormonal kinetics in the fed state: effects of adiposity, age, and gender on endogenous leptin production and clearance rates. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2672-7.
- 27) Moosa MY, Panz VR, Jeenah FY, Joffe BI. African women with depression: the effect of imipramine and fluoxetine on body mass index and leptin secretion. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(6):549-52.
- 28) Yukawa M, McCormick WC, Rajan S, Matsumoto AM, Wallace JI, Pearlman RA, et al. Leptin levels are appropriate for body mass index in older men who experience involuntary weight loss. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(9):1566-71.
- 29) Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med*. 1995;1(11):1155-61.
- 30) Afifi M. Gender differences in mental health. *Singapore Med J*. 2007;48(5):385-91.
- 31) Karelis AD, Fontaine J, Rabasa-Lhoret R, Prud'homme D, Doucet E, Blanchard C, et al. Psychosocial profile of the metabolically healthy but obese postmenopausal woman. *Diabetes Metab*. 2006;32(1):90-1.

- 32) Eikelis N, Schlaich M, Aggarwal A, Kaye D, Esler M. Interactions between leptin and the human sympathetic nervous system. *Hypertension*. 2003;41(5):1072-9.
- 33) Mulak A, Bonaz B. Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gut interactions. *Med Sci Monit*. 2004;10(4):RA55-62.
- 34) Oates M, Woodside B, Walker CD. Chronic leptin administration in developing rats reduces stress responsiveness

partly through changes in maternal behavior. *Horm Behav*. 2000;37(4):366-76.

- 35) Casanova FF, Dieguez C. Neuroendocrine regulation and action of leptin. *Front Neuro- endocrinol*. 1999; 20(4): 317-363.

- 36) Schwartz MW, Seeley RJ. Seminars in medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center. Neuroendocrine responses to starvation and weight loss. *N Engl J Med*. 1997; 336(25):1802-11.