

## اختلال‌های متابولیک کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی

دکتر رویا کلیشادی\*      دکتر مهین هاشمی‌پور\*\*      دکتر سوسن فقیه‌ایمانی\*\*\*

### Survey of some metabolic disorders in obese children and adolescents

R. Kelishadi      M. Hashemipour      S. Faghih Imani

#### Abstract

**Background:** Childhood obesity has short and long-term side effects such as insulin resistance and lipid disorders in progression of non-communicable diseases.

**Objective:** To survey metabolic disorders in obese children and adolescents.

**Methods:** This descriptive-analytical study was performed on 142 obese children and adolescents (body mass index  $\geq 95^{\text{th}}$  percentile for age and sex) in 2002. Fasting blood sugar, serum lipids and thyroid function tests were evaluated. Glucose tolerance test (GTT) was performed on 42 samples having super obesity (weight  $\geq 140\%$  of ideal body weight) and Dexamethasone Suppression Test (DST) was performed on 22 samples having cushingoid faces. Data were analyzed using SPSS v11/win software by Chi Square and the statistical test ( $P < 0.05$ ).

**Findings:** The mean serum total cholesterol, LDL-C and triglyceride (TG) was significantly higher than standard value for age and sex. Among the studied samples, the prevalence of total cholesterol, TG and LDL-C more than the 95<sup>th</sup> percentile was 42%, 49% and 23% respectively, 27% of samples had an HDL-C level lower than the 5th percentile for age and sex. The mean fasting blood sugar was 88.2 mg/dl in all studied subjects; it was significantly higher in boys than girls (90.7 vs 86.6 mg/dl,  $P < 0.05$ ). 7.1% of GTTs and 2.1 percent of thyroid function tests were abnormal. No case of abnormal DST was reported.

**Conclusion:** This study shows the improper serum lipid profile of obese children and adolescents and emphasizes the importance of prevention and control of overweight from early age in order to promote their present and future health.

**Key Words:** Obesity, Child Adolescent, Serum Lipids, Fasting Blood Sugar, Prevention, Non-Communicable Disease

#### چکیده:

**زمینه:** چاقی دوران کودکی و نوجوانی عوارض حاد و دراز مدتی از جمله مقاومت به انسولین و اختلال چربی سرم و در نتیجه بروز بیماری‌های غیرواگیر را به دنبال دارد.

**هدف:** مطالعه به منظور بررسی وضعیت اختلال‌های متابولیک در کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی-تحلیلی در سال ۱۳۸۱ بر روی ۱۴۲ کودک و نوجوان ۶ تا ۱۸ ساله مبتلا به چاقی (شاخص توده بدنی بیش از صدک ۹۵ برای سن و جنس) انجام شد. چربی، قندخون ناشتا و همچنین آزمون‌های فعالیت تیروئید مورد آزمایش قرار گرفت و در ۴۲ نفر که مبتلا به چاقی مفرط (وزن  $\leq 140\%$  درصد وزن مطلوب) بودند، آزمون تحمل گلوکز (GTT) و در ۲۲ نفر که ظاهر کوشینگوئید داشتند، آزمون مهارتی دگزامتازون (DST) نیز انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری t و مجذور کای در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** افراد مورد بررسی ۴۲٪ کلسترول، ۴۹٪ تری‌گلیسرید و ۲۳٪ کلسترول LDL بیش از صدک ۹۵ و ۲۷٪ کلسترول HDL کمتر از صدک ۵ برای سن و جنس داشتند که با تفاوت معنی‌داری بیش از مقادیر استاندارد بود. میانگین قندخون ناشتا در کل افراد مورد بررسی ۸۸/۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و با تفاوت معنی‌داری در پسران بیش از دختران بود (۹۰/۷ در برابر ۸۶/۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر،  $P < 0.05$ ). آزمون تحمل گلوکز در ۷/۱٪ مختل بود. همچنین ۲/۱٪ نمونه‌ها آزمون تیروئید غیرطبیعی مبنی بر کم‌کاری تیروئید داشتند و موردی از DST مختل گزارش نشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده وضعیت نامطلوب چربی سرم در کودکان و نوجوانان چاق است و بر پیشگیری و کنترل هر چه سریع‌تر اضافه وزن از سنین پایین تأکید می‌نماید.

**کلید واژه‌ها:** چاقی، کودک، نوجوان، چربی سرم، قندخون، پیشگیری، بیماری‌های غیرواگیر

\* استادیار مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\* دانشیار آندوکرینولوژی کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\* متخصص بیماری‌های کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**مقدمه :**

شرط ورود به مطالعه داشتن سن ۶ تا ۱۸ سال و شاخص توده بدنی بیش از صدک ۹۵ برای سن و جنس بود. افرادی که دچار عقب افتادگی ذهنی یا نشانه‌هایی از سندرم‌های ژنتیکی بودند یا شرح حال بیماری مزمن و مصرف دارو به مدت طولانی داشتند، از مطالعه خارج شدند.

پس از مراجعه و تکمیل پرونده، نمونه خون ناشتا (≤ ۱۲ ساعت) توسط خون‌گیر ماهر گرفته شد. برای تمام نمونه‌ها، آزمایش‌های کلسترول تام، کلسترول HDL و تری‌گلیسرید به روش آنزیمی توسط دستگاه اتوآنالایزر Elan 2000 انجام شد. کلسترول LDL افرادی که دارای تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بودند، با فرمول فریدوالد محاسبه شد.<sup>(۳)</sup> آزمایش‌های فوق در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق انجام شد که تحت کنترل کیفی آزمایشگاه استاندارد تهران و همچنین در تمام افراد مورد بررسی، قندخون ناشتا و آزمون لازم برای بررسی کم کاری تیروئید (TSH, T4) انجام شد. در افراد دچار چاقی مفرط (۴۲ نفر)، آزمون تحمل گلوکز و در افراد دارای ظاهر کوشینگوئید (۲۲ نفر)، آزمون مهارتی دگزامتازون نیز درخواست شد.

مقادیر کلسترول تام، کلسترول LDL و تری‌گلیسرید بالاتر از صدک ۹۵ برای سن و جنس و مقادیر کلسترول HDL کمتر از صدک ۵ برای سن و جنس غیرطبیعی تلقی شدند.<sup>(۱۱)</sup> داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS v11/win و به کمک آزمون‌های t و مجذور کای در سطح معنی‌دار  $P < 0/05$  تحلیل شد.

**یافته‌ها:**

از بین ۱۴۲ کودک و نوجوان چاق مورد مطالعه، ۴۲ درصد افزایش کلسترول خون، ۴۹ درصد دارای افزایش گلیسرید خون، ۲۳ درصد کلسترول LDL بیش از صدک ۹۵ و ۲۷ درصد کلسترول HDL کمتر از صدک ۵ برای سن و جنس داشتند. (جدول شماره ۱).

تغییرات سریع شیوه زندگی باعث دگرگون شدن الگوی غذایی و فعالیت‌های جسمی کودکان و نوجوانان شده و آنها را در معرض خطر اضافه وزن و چاقی قرار داده است.<sup>(۵،۶)</sup> این مشکل به ویژه در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران به سرعت رو به افزایش است.<sup>(۱۵،۱۰)</sup> چاقی دوران کودکی و نوجوانی علاوه بر عوارض حاد، فرد را در معرض خطر عوارض مزمن بسیاری قرار می‌دهد.<sup>(۱۶،۱۳)</sup>

اختلال‌های چربی خون، مقاومت به انسولین و مستعد کردن فرد برای ابتلا به دیابت نوع دوم از عوارض متابولیک چاقی کودکی است. پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در دوران کودکی با سطح آن در بزرگسالی ارتباط دارد و سطح چربی سرم دوران کودکی و نوجوانی می‌تواند در بروز بیماری‌های دوران بزرگسالی به ویژه بیماری‌های قلبی - عروقی اثرات دراز مدتی داشته باشد.<sup>(۱۳)</sup> با توجه به تفاوت‌های فردی و نژادی موجود در متابولیسم در جوامع مختلف، مطالعه‌های درباره چربی و سایر عوامل بیوشیمیایی خون کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی انجام شده و در مطالعه حاضر نیز وضعیت این عوامل در اصفهان مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش‌ها:**

این مطالعه توصیفی - تحلیلی در سال ۱۳۸۱ در درمانگاه چاقی کودکان مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. پس از انجام یک مطالعه پایلوت در ۲۰ کودک و نوجوان مراجعه کننده به واحد فوق، تعداد نمونه مورد نیاز برای داشتن دقت ۹۵ درصد، ۱۴۲ نفر محاسبه گردید. نمونه‌های مورد نظر به روش تصادفی ساده از بین کودکان و نوجوانان ارجاع شده از سوی پزشکان و مراقبین بهداشت مدارس به درمانگاه فوق انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین کلسترول تام، کلسترول LDL و تری گلیسرید بیشتر و میانگین کلسترول HDL کمتر از مقادیر استاندارد بود (جدول شماره ۲).

جدول ۱- فراوانی کلسترول تام، کلسترول LDL و تری گلیسرید بیش از صدک ۷۵ و ۹۵ و کلسترول HDL کمتر از صدک ۵ برای سن و جنس

کلسترول HDL	تری گلیسرید				کلسترول LDL				کلسترول تام				تعداد	سن	جنس	
	> صدک ۵		< صدک ۹۵		< صدک ۹۵		< صدک ۷۵		< صدک ۹۵		< صدک ۷۵					
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%				
۳۱	۲۶	۴۷	۴۰	۷۷	۶۴	۱۸	۱۵	۳۶	۳۱	۳۴	۲۹	۷۳	۶۲	۸۵	۶-۱۸	دختر
۲۳	۱۳	۵۳	۳۰	۷۹	۴۵	۳۲	۱۸	۶۰	۳۴	۵۴	۳۱	۷۸	۴۵	۵۷	۶-۱۸	پسر
۲۷	۳۹	۴۹	۷۰	۷۸	۱۱۱	۲۳	۳۳	۴۰	۶۵	۴۲	۶۰	۷۵	۱۰۷	۱۴۲	۶-۱۸	دختر پسر
۲۷	۱۰	۳۸	۱۴	۸۰	۲۹	۸	۳	۲۵	۹	۴۱	۱۵	۷۲	۲۶	۳۶	۶-۹	دختر
۳۸	۱۶	۵۹	۲۵	۷۶	۳۲	۲۱	۹	۴۷	۲۰	۲۶	۱۱	۷۶	۳۲	۴۲	۱۰-۱۴	دختر
۰	۰	۱۴	۱	۷۱	۵	۴۲	۳	۵۷	۴	۴۲	۳	۵۷	۴	۷	۱۵-۱۸	دختر
۱۹	۴	۵۷	۱۲	۷۱	۱۵	۳۳	۷	۶۶	۱۴	۶۱	۱۳	۸۰	۱۷	۲۱	۶-۹	پسر
۲۷	۸	۵۵	۱۶	۸۲	۲۴	۳۴	۱۰	۵۵	۱۶	۵۱	۱۵	۷۹	۲۳	۲۹	۱۰-۱۴	پسر
۱۴	۱	۲۸	۲	۸۵	۶	۱۴	۱	۵۷	۴	۴۲	۳	۷۱	۵	۷	۱۵-۱۸	پسر

جدول ۲- میانگین چربی سرم افراد چاق در مقایسه با مقادیر استاندارد

متغیر	گروه سنی	میانگین سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)		مقادیر استاندارد (میلی گرم بر دسی لیتر)	
		پسر	دختر	پسر	دختر
کلسترول تام	۶-۹ سال	۱۹۱/۶ ± ۳۰/۴	۱۹۳/۱ ± ۲۹/۶	۱۵۵	۱۶۴
	۱۰-۱۴ سال	۱۹۶ ± ۳۶/۷	۱۸۸/۴ ± ۳۴/۶	۱۶۰	۱۶۰
	۱۵-۱۸ سال	۱۸۵/۵ ± ۳۲/۶	۱۸۹/۴ ± ۲۹/۵	۱۵۳	۱۵۹
کلسترول LDL	۶-۹ سال	۱۱۵/۸ ± ۲۹/۱	۱۰۹ ± ۲۲/۹	۹۳	۱۰۰
	۱۰-۱۴ سال	۱۲۱/۵ ± ۲۵/۹	۱۱۳/۹ ± ۳۱/۴	۹۷	۹۷
	۱۵-۱۸ سال	۱۰۸/۳ ± ۱۷/۳	۱۲۷/۷ ± ۳۵/۳	۹۴	۹۶
کلسترول HDL	۶-۹ سال	۴۹/۳ ± ۱۴/۸	۴۴ ± ۱۱/۳	۵۶	۵۳
	۱۰-۱۴ سال	۴۸/۳ ± ۱۵/۶	۴۱/۹ ± ۸/۳	۵۵	۵۲
	۱۵-۱۸ سال	۳۹/۸ ± ۷/۶	۴۶/۵ ± ۵/۸	۴۶	۵۲
تری گلیسرید	۶-۹ سال	۱۰۱/۸ ± ۳۵/۳	۱۱۷/۷ ± ۳۹	۵۲	۶۴
	۱۰-۱۴ سال	۱۳۸/۴ ± ۳۶/۱	۱۵۰/۶ ± ۴۵/۷	۶۳	۷۲
	۱۵-۱۸ سال	۱۳۶/۸ ± ۳۴/۷	۱۰۹/۲ ± ۳۴/۲	۷۸	۷۳

آزمون t با  $P < ۰/۰۵$  اختلاف همه موارد بالا را معنی دار نشان داد.

خلاف مطالعه حاضر میانگین تری گلیسرید و کلسترول HDL آنها در حد طبیعی بود.<sup>(۱)</sup>

نتایج مطالعه حاضر همچنین از نظر بالاتر بودن میانگین کلسترول تام و کلسترول LDL و پایین تر بودن میانگین کلسترول HDL در کودکان و نوجوانان چاق نسبت به مقادیر طبیعی با مطالعه جیمز و همکاران همخوانی دارد، ولی در مطالعه فوق برخلاف مطالعه حاضر میانگین تری گلیسرید در حد طبیعی بوده است.<sup>(۸)</sup>

مقاومت به انسولین از عوارض چاقی است که نشانه های آن اختلال قندخون و آزمون تحمل گلوکز هستند. در مطالعه یانگ و همکاران، ۲۹۸ کودک و نوجوان چاق و ۶۰ نفر شاهد مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج نشان داد که میانگین قندخون کودکان و نوجوانان چاق بیش از گروه شاهد بوده است و ۲۰ نفر آنها (۶/۷ درصد) آزمون تحمل گلوکز مختل داشتند.<sup>(۱۷)</sup> در مطالعه حاضر میانگین قندخون کودکان و نوجوانان چاق در محدوده طبیعی بود و ۲/۱ درصد کل نمونه ها آزمون تحمل گلوکز مختل داشتند. البته در مطالعه حاضر آزمون تحمل گلوکز فقط برای افراد دارای چاقی مفرط انجام شد و فراوانی آزمون مختل در ایشان ۷/۱ درصد بود.

مطالعه انوایان و همکاران در سال ۲۰۰۱ نشان داد میانگین قندخون کودکان و نوجوانان چاق بالاتر از حد طبیعی است و با افزایش سن مقاومت به انسولین و میانگین قندخون افزایش می یابد.<sup>(۱)</sup>

این شواهد نشان دهنده بالاتر بودن خطر ابتلا به دیابت در کودکان و نوجوانان چاق در مراحل بعدی زندگی است. هر چند بیشتر چاقی های کودکان و نوجوانان از نوع ساده است، ولی احتمال وجود بیماری های غدد درون ریز را نباید نادیده گرفت. در مطالعه حاضر آزمون تیروئید در همه نمونه ها انجام شد که در ۲/۱ درصد موارد مختل بود. در مطالعه انوایان کمتر از ۱ درصد کودکان چاق دچار کم کاری تیروئید بودند و در مطالعه کالیستل بر روی ۴۰ کودک چاق،

میانگین قند خون ناشتا در کل افراد مورد بررسی ۸۸/۲، در پسران ۹۰/۷ و در دختران ۸۶/۶ میلی گرم بر دسی لیتر بود ( $P < 0/05$ ).

سه آزمون تحمل گلوکز در ۳ نفر (۷/۱ درصد) مختل گزارش شد که ۲/۱ درصد از کل کودکان و نوجوانان مورد بررسی بود نفر (۲/۱ درصد) از افراد مورد بررسی (۲ پسر و ۱ دختر) آزمون تیروئید غیرطبیعی مبنی بر کم کاری تیروئید داشتند و موردی از آزمون مهاری دگزامتازون مشکوک به سندرم کوشینگ مشاهده نشد.

#### ۱- بحث و نتیجه گیری:

نتایج مطالعه حاضر بیانگر همراهی دو عامل خطر چاقی و اختلال چربی های خون حتی در سنین کودکی و نوجوانی است. در سال های اخیر مطالعات مختلفی در مورد قند و لیپیدهای سرم کودکان و نوجوانان چاق انجام شده است. در مطالعه ساترن و همکاران در آمریکا در مورد وضعیت چربی خون کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی، میانگین کلسترول تام، کلسترول LDL و تری گلیسرید بیش از حد طبیعی بود که با نتایج مطالعه حاضر مشابهت دارد.<sup>(۱۴)</sup> مطالعه وانگ و همکاران در تایوان نیز میزان کلسترول و تری گلیسرید خون کودکان و نوجوانان چاق را بالاتر از حد طبیعی نشان داده است.<sup>(۷)</sup> همچنین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه هو و همکاران همسو است و در هر دو مطالعه، کلسترول تام، کلسترول LDL و تری گلیسرید در نزدیک به نیمی از کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی بالاتر از حد طبیعی بوده است البته فراوانی کلسترول HDL کمتر از صدک ۵ در مطالعه فوق ۷۸ درصد و در مطالعه حاضر ۲۷ درصد بوده است.<sup>(۶)</sup>

در مطالعه انوایان و همکاران در آمریکا، در بین ۱۰۶ کودک و نوجوان چاق مورد بررسی، ۵۸ درصد نمونه ها میانگین کلسترول بیش از حد طبیعی داشتند، ولی بر

6. Ho TF, Paramsothy S, Aw TC, Yip WCL. Serum lipid & lipoprotein profiles of obese Chinese children. *Med J Malaysia* 1996; 51(1): 68-74

7. Hwang HK, Chen MR, Lee YJ, Lee HC, Huang CY, Kao HA, Huang FY, Shih BF. Metabolic disturbance in obese children: glucose, insulin levels and lipid profile. *Acta Paediatr Taiwan* 2001; 42(2): 75-80

8. James RW, Brulhart-Meynet MC, Lehmann T, Golay A. Lipoprotein distribution and composition in obesity: their association with central adiposity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21(12): 1115-20

9. Kelishadi R, Hashemipour M, Sarrafzadegan N, Amiri M. Trend of atherosclerosis risk factors in Isfahan. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annuals* 2001; 9(1): 36-40

10. Kelishadi R, Hashemipour M, Sarrafzadegan N, Sadri Gh. Obesity and associated environmental factors in Iranian adolescents. *International Pediatrics* 2003; 45(4): 435-42

11. National Cholesterol Education Program. Highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 495-501

12. Pharaon I, El Metn J, Frelut ML. Prevalence of obesity among Lebanese adolescent girls. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22(suppl 4): S7

13. Slyper A, Schectman G. Coronary artery disease risk factors from a genetic and developmental perspective. *Arch Intern Med* 1994; 154: 633-7

14. Sothorn MS, Despinasse B, Brown R, Suskind RM, Udall JN Jr, Blecker V. Lipid profiles of obese children and adolescents before and after significant weight loss: differences according to sex. *South Med J* 2000; 93(3): 278-82

15. Strauss RS, Pollack H. Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. *JAMA* 2001; 286(22): 2845-8

16. Strong JP, Malcom CA, Mahan MC, Tracy WP, Newman EE, Hedrick E, Cornhill JF. Prevalence and extend of atherosclerosis

مقادیر  $FT_3$  و  $FT_4$  در حد طبیعی و در ۳ درصد موارد TSH بالاتر از حد طبیعی بود. <sup>(۴)</sup> این مطالعه ها ضمن تأیید برتری فراوانی چاقی ساده در کودکان و نوجوانان، نشان دهنده لزوم بررسی فعالیت تیروئید در آنهاست. در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده وضعیت نامطلوب چربی های سرم در کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی است که با توجه به عوارض دراز مدت آن، لزوم پیشگیری و کنترل هر چه سریع تر اضافه وزن از اوایل عمر باید مورد تأکید قرار گیرد. از سوی دیگر در صورت بروز اضافه وزن و چاقی، باید با اصلاح عادت های غذایی، حذف مواد غذایی کم ارزش و پرکالری و همچنین افزایش فعالیت جسمانی با آن مقابله کرد، بدیهی است این اقدام ها مستلزم همکاری تمام اعضای خانواده است.

#### ۱- مراجع:

1. Anavian J, Brenner DJ, Fort P, Speiser PW. Profiles of obese children presenting for metabolic evaluation. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(8): 1145-50

2. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-82

3. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 1972; 18: 499-502

4. Gallistl S, Sudi KM, Leschnik B, Muntean W, Borkenstein MH. Inverse correlation between thyroid function and hemostatic markers for coronary heart disease in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13(9): 1615-20

5. Gurney M, Gorstein J. The global prevalence of obesity, an initial overview of available data. *World Health Statistics* 1988; 41: 251-4

in adolescents and young adults: implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999; 24: 727-35

17. Young-Hyman D, Schlundt 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