Iranian Quarterly Journal of Breast Disease. 2019; 12(2):17-25

Original Article

Relationships between Body Mass Index, Serum Leptin Levels, and 17β-Estradiol in Postmenopausal Women with Breast Cancer: A Case-Control Study

Tahmasebi Fard Z[1*]

[1] Biology group, Roudehen Branch, Islamic Azad of University, Roudehen, Iran

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

Receive: 2018/12/28
Accepted: 2019/05/08

[*]**Corresponding Author:**
Zahra Tahmasebi Fard
ztahmasebi@riau.ac.ir

Ethics Approval:
IR.IAU.TMU.REC.1395.292

Abstract

Introduction: There is a close relationship between the incidence of breast cancer and fat intake in different populations. Overweight and obesity during menopause can increase the risk of breast cancer in women. Hormones like estrogen and leptin are factors that affect the growth and proliferation of breast cells. The main purpose of this study was to evaluate the relationships between body mass index (BMI) and serum levels of leptin and 17β-estradiol in postmenopausal women with breast cancer.

Methods: Seventy-nine postmenopausal women with breast cancer and Seventy-nine healthy postmenopausal women, aged 50-75 years, were recruited for the study. After obtaining written informed consent and demographic data, blood samples were taken from all participants to assess the serum concentrations of hormones using ELISA.

Results: The mean BMI was 25.59 ± 0.34 kg/m^2 for the cancer group, 23.21 ± 0.22 kg/m^2 for the control group ($P = 0.001$). The difference in serum concentration of 17beta-estradiol between the cancer group and the control group was significant (54.27 ± 1.91 and 46.44 ± 1.36 pg/ml, respectively, $P = 0.001$). The mean serum leptin level was significantly lower in the cancer group (41.05 ± 3.10 ng/ml) than in the control group (53.05 ± 4.83, 53 ng/ml) ($P = 0.036$).

Conclusion: Body mass index in both groups was significantly and positively correlated with serum levels of 17β-estradiol, but there was no significant correlation between BMI and serum leptin concentration. Postmenopausal women with BMI > 25 and high serum concentrations of 17β-estradiol are probably susceptible to breast cancer.

Keywords: Breast Cancer, Postmenopausal Women, Estrogen, Leptin

فصلنامه بیماری های پستان ایران
۱۳۹۸؛ ۱۲(۲): ۱۷-۲۵

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط بین شاخص توده بدنی با سطح سرمی لپتین و ۱۷- بتا استرادیول (E2) در تعدادی از بیماران یائسه مبتلا به سرطان پستان/ مطالعه مورد- شاهدی

زهرا طهماسبی فرد[1*]

[1] گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد رودهن دانشگاه آزاد اسلامی، رودهن، ایران

تاریخ ارسال: ۹۷/۰۹/۱۰
تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۱۸

نشانی نویسنده مسئول:
زهرا طهماسبی فرد
ztahmasebi@riau.ac.ir

چکیده

مقدمه: ارتباط نزدیکی بین شیوع سرطان پستان و مصرف چربی در جمعیت‌های مختلف گزارش شده است. افزایش وزن و چاقی در دوران یائسگی، می‌تواند خطر سرطان پستان را در زنان افزایش دهد. هورمون‌هایی نظیر استروژن و لپتین از عوامل تاثیرگذار بر رشد و تکثیر سلول‌های پستان می‌باشند. هدف اصلی از این تحقیق ارزیابی ارتباط بین شاخص توده بدنی با سطح سرمی دو هورمون لپتین و ۱۷- بتا استرادیول (E2) در افراد یائسه مبتلا به سرطان پستان است.

روش بررسی: برای مطالعه ۷۹ بیمار زن یائسه مبتلا به سرطان پستان و ۷۹ زن یائسه سالم انتخاب شدند (۵۰ تا ۷۵ سال). بعد از اخذ رضایت‌نامه کتبی و پرسش‌نامه حاوی اطلاعات دموگرافیک، از تمامی شرکت‌کنندگان، خون‌گیری انجام شد تا سرم آن‌ها برای تعیین غلظت سرمی هورمون‌ها با تکنیک الایزا، بررسی شود.

یافته‌ها: میانگین شاخص توده بدنی در گروه سرطانی و گروه کنترل به ترتیب ۲۵/۵۹±۰/۳۴ کیلوگرم/مترمربع و ۲۳/۲۱±۰/۲۲ بود (P=۰/۰۰۱) اختلاف بین میانگین غلظت سرمی ۱۷ بتا استرادیول در نمونه‌های سرطانی و کنترل معنادار بود ۵۴/۲۷±۱/۹۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ۴۶/۴۴±۱/۳۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود (P=۰/۰۰۱). میانگین غلظت سرمی لپتین در گروه سرطانی به‌طور مشخصی پایین‌تر (۴۱/۰۵±۳/۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) از گروه کنترل (۵۳/۰۵±۴/۸۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر) بود (P=۰/۰۳۶).

نتیجه‌گیری: شاخص توده بدنی در هر دو گروه با افزایش سطح سرمی ۱۷ بتا استرادیول ارتباط معنادار داشت اما ارتباط معناداری با غلظت سرمی لپتین نداشت. زنان یائسه با BMI ≤25 و غلظت سرمی بالای ۱۷ بتا استرادیول احتمالا مستعد ابتلا به سرطان پستان هستند.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، یائسگی، استروژن، لپتین

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان و دومین علت اصلی مرگ و میر مرتبط با سرطان، در میان زنان سراسر جهان است. برخی از عوامل خطر موثر شناسایی شده‌اند (۱)، اما هنوز علل‌های این سرطان به طور کامل مشخص نشده است (۲). اگر چه مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده که چاقی و افزایش وزن منجر به افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان در زنان یائسه می‌شود، اما مکانیسم چگونگی تاثیر چاقی بر گسترش سرطان پستان مشخص نیست (۱). همچنین افزایش وزن معمولا در بیماران مبتلا به سرطان پستان با مهارکننده‌های تاموکسیفن یا آروماتاز نیز گزارش شده است. افزایش وزن بر درمان یا پیشگیری از سرطان پستان نیز موثر خواهد بود (۳).

در سال۱۹۹۴به دنباله ایزوله کردن ژن چاقی، لپتین شناسایی شد (۴). ژن مسئول سنتز این هورمون بر روی کروموزوم شماره هفت (7q31) قرار داشته (۵) و هورمونی با ساختاری مارپیچی، شبیه سیتوکین‌ها، به وزن مولکولی ۱۶ کیلودالتون را تولید می‌کند (۶). غلظت این هورمون با توده چربی موجود در خون، مرتبط بوده و با افزایش وزن، کاهش می‌یابد (۷). از وظایف اصلی آن، افـزایش کـالری مصرفی، کاهش تولید ATP و کاهش اشتهاست (۸).

لپتین برای رشد و نمو غدد پستانی در سلول‌های سالم انسان ضروریست اما مشخص شده که افزایش این هورمون می‌تواند موجب سرطانی شدن سلول‌های پستان گردد (۹). ژن این هورمون در بافت‌های طبیعی پستان، رده‌های سـلولی سـرطان پستان و در تومورهای پستان بیان شده و در اغلب موارد، میزان بیان ژن آن در سرطان پستان افزایش بیشتری نشان می‌دهد. همچنین می‌تواند موجب تغییر شکل سلول‌های سرطان پسـتان بـه اشـکال بـدخیم‌تـر شود (۱۰). تحقیقات متعددی افزایش بیان ژن مسئول سنتز لپتین و نیز گیرنده‌های آن را در بافت‌های مختلف سرطانی نشان می‌دهند (۱۱). لپتین علاوه بر اتصال به گیرنده اختصاصی، می‌تواند از طریق تاثیر بر مسیرهـای پیام رسانی، اعمال دیگری را نیز کنترل کند (۱۲).

استروژن هورمون فیزیولوژی ضروری برای رشد، تمایز و عملکرد بسیاری از ارگان‌ها نظیر رحم، تخمدان و پستان می‌باشد. هرگونه اختلال در تنظیم استروژن می‌تواند پیامدهای پاتولوژیکی چون پوکی استخوان، سرطان پستان و سرطان اندومتر را سبب شود (۱۳). ۱۷- بتا استرادیول، استروژن فعال درگردش خون می‌باشد که در سبب شناسی سرطان پستان، نقش مهمی دارد. غلظت بالای آن در سرم، یکی از نشانه‌های مهم سرطان پستان است (۱۴، ۱۵).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که هورمون‌های لپتین و استروژن در تعاملات عملکردی هم دخیل هستند. به عنوان مثال، مشخص شده که لپتین فعالیت آروماتاز را به صورت مثبت یا منفی تعدیل می‌کند و ۱۷ بتا استرادیول (E2) نیز سنتز mRNA و پروتئین لپتین را در سلول‌های چربی تنظیم می‌کند. لپتین می‌تواند سبب افزایش بیان ژن آروماتاز شده در نتیجه غلظت استروژن در خون افزایش یابد (۱۶).

افزایش شاخص توده بدنی با چندین سرطان (۱۷ تا ۲۲ سرطان) مرتبط شناخته شده است. هر kg/m2 ۵ افزایش در شاخص توده بدنی، ارتباط خطی با سرطان‌های رحم، کیسه صفرا، کلیه، گردن رحم، تیروئید و لوسمی نشان داده است. به‌علاوه شاخص توده بدنی ارتباط مثبتی با کبد، کلون، تخمدان و سرطان‌های پستان بعد یائسگی داشت. برای بررسی ارتباط شاخص توده بدنی با سرطان‌ها، جمعیت‌های مورد مطالعه در سه طبقه کم وزن ۱۸/۵ >BMI، نرمال ۲۵-۱۸/۵ BMI، اضافه وزن و چاق ۲۵ ≤BMI را در نظر گرفتند (۱۷).

بنابر مطالعات پیشین ما فرض کردیم که افزایش BMI (کیلوگرم/ مترمربع ۲۵>) سبب افزایش غلظت سرمی لپتین و استروژن در چرخه خون شده و از عوامل موثر در گسترش سرطان پستان بخصوص در افراد یائسه می‌باشد. در این تحقیق شاخص توده بدنی افراد (در دو گروه BMI ≤۲۵ و ۲۵ < در نظر گرفته شد) با غلظت سرمی دو هورمون لپتین و ۱۷- بتا استرادیول در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با افراد یائسه سالم بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بر اساس روش مورد- شاهدی بود. حجم نمونه با پیش فرض آلفای ۰/۰۵ (سطح اطمینان ۹۵٪) و فرض بتای ۲۰٪ تعیین شد. ۷۹ بیمار زن یائسه از مراجعه‌کننده‌ها به بیمارستان‌های تهران (بیمارستان شهدای تجریش و بیمارستان امام خمینی)، بر اساس تشخیص پزشک متخصص و بررسی‌های ماموگرافی برای

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه در مورد افراد بیمار، تایید ابتلا به سرطان پستان (نداشتن سرطان دیگر)، یائسه بودن حداقل به مدت یک سال و قرارگیری در محدوده سنی ۵۰ تا ۷۵ سال و عدم مصرف داروهای ضدسرطان بود. مصرف دارو متغیر مخدوشگر بود. زیرا داروهایی نظیر تاموکسیفن که علایم یائسگی از جمله گُرگرفتگی، تهوع و نوسانات خلقی را افزایش می‌دهند، می‌توانند بر غلظت هورمون‌ها موثر باشند. برای جلوگیری از تداخل دارویی با نتایج بدست آمده، افرادی انتخاب شدند که به تازگی متوجه بیماری خود شده بودند و داروی خاصی مصرف نمی‌کردند. نمونه‌های تحت درمان از مطالعه خارج شدند. ۷۹ نفر از افراد سالم از مراجعه‌کنندگان نیز که در محدوده سنی افراد بیمار و شرایط یائسگی مشابه گروه بیمار قرار داشتند، بر اساس نظر پزشک متخصص انتخاب شدند. این افراد برای بررسی‌های سالیانه وضعیت سلامت خود به بیمارستان‌های تهران مراجعه کرده بودند و در کنترل‌های معمول از نظر آزمایش‌های بیوشیمیایی و ماموگرافی به هیچ سرطانی مبتلا نبوده و از سلامت کامل برخوردار بودند. عدم مصرف دارو برای بیماری‌های مختلف از جمله دیابت، فشار خون و بیماری‌های قلبی عروقی از ملاک‌های انتخاب بود. در هر دو گروه عدم مصرف دارو، سن مشابه و یائسگی کامل از ملاک‌های انتخاب بود.

از تمامی افراد رضایت‌نامه گرفته شد و شرکت آنها در طرح، منوط به رضایت کامل آنها بود. کد اخلاق طرح به شماره IR.IAU.TMU.REC.1395.292 از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران دریافت شد. سایر اطلاعات افراد نظیر سن افراد، سن شروع یائسگی، سابقه مصرف دخانیات، قد و وزن نیز برای تعیین شاخص توده بدن (BMI) گرفته شد. در این بررسی چربی دور شکم ملاک انتخاب نبود و تنها از روی قد و وزن BMI افراد محاسبه شد. از محدودیت‌های پژوهش، عدم ثبت غذایی به منظور بررسی تفاوت در عادات غذایی به عنوان عامل مخدوشگر بود تا بر اساس آن ارتباط بین نمایه توده بدنی و شاخص‌های لپتین و استرادیول بررسی شود.

خون‌گیری (۳ تا ۵ میلی‌لیتر) از افراد به‌صورت ناشتایی و با شرایط یکسان صورت گرفت. تمامی نمونه‌های خون، به‌مدت یک تا دو ساعت در شرایط آزمایشگاهی قرار گرفتند تا به‌طور کامل لخته خون، تشکیل شود. سپس سرم نمونه‌ها، به کمک دستگاه سانتریفیوژ جدا شد. نمونه‌های سرم، در فریزر $-20^{o}C$ قرار داده می‌شدند تا پس از کامل شدن تعداد نمونه‌ها، با کیت تجاری (LDN, Nordhorn, Germany) غلظت سرمی لپتین با حساسیت ۰/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ۱۷- بتا استرادیول (DiaMetra, Italy) با حساسیت ۰/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر با تکنیک الایزا ارزیابی شوند. برای استفاده از سایر اطلاعات نظیر نوع سرطان و stage بیماری نیز از گزارش پاتولوژی بیماران استفاده شد.

نتایج غلظت‌های بدست آمده به کمک نرم افزار IBM SPSS23 به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد. پس از تعیین نرمالیتی نمونه‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، بخاطر عدم توزیع نرمال داده‌ها، روش‌های نان پارامتریک استفاده شد. آزمون‌های یو من ویتنی مستقل برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه بیمار و شاهد و همبستگی اسپیرمن نیز برای بررسی ارتباط سنجی بین BMI و شاخص‌های (۱۷- بتا استرادیول، لپتین، ...) بین دو گروه استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از تمامی افراد اطلاعاتی مربوط به سن، قد، وزن، دریافت شد. سابقه فامیلی نیز در گروه بیمار بررسی گردید ولی چون فردی سابقه فامیلی نداشت از ذکر آن در جدول خودداری شد. از آزمون کای دو نیز برای بررسی اختلاف معناداری بین دو گروه استفاده شد. با توجه به پرونده پزشکی و گزارش پاتولوژی نیز اطلاعات مربوط به نوع تومور و مرحله سرطان از بیماران مبتلا به سرطان پستان اخذ گردید. نتایج حاصل از ارزیابی غلظت سرمی هورمون‌ها نیز در جدول ۱ آورده شده است.

نتایج بدست آمده نشان داد که گروه سرطانی، از نظر میانگین سنی و شاخص توده بدنی (به‌ترتیب ۰/۹۴ ± ۶۲/۱۵ سال، ۰/۳۴ ±۲۵/۵۹کیلوگرم/ مترمربع)، بالاتر از گروه شاهد (به‌ترتیب ۰/۸۵ ±۵۵/۴۴ سال، ۰/۲۲ ± ۲۳/۲۱ کیلوگرم/ مترمربع) بودند و تفاوت معناداری را نشان می دادند.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیکی و پاتولوژیکی افراد شرکت کننده در طرح

خصوصیات		گروه بیمار (۷۹ نفر)	گروه کنترل (۷۹ نفر)	P Value
سن	۵۰ تا ۶۰ سال	۳۲ (٪۴۰/۵۱)	۵۷(٪۷۲/۱۵)	۰/۰۰۱
	۶۱ تا ۷۰ سال	۳۴ (٪۴۳/۰۳)	۱۶ (٪۲۰/۲۵)	
	۷۱ سال و بالاتر	۱۳ (٪۱۶/۴۶)	۶ (٪۷/۶۰)	
	میانگین ± انحراف معیار	۶۲/۱۵± ۰/۹۴	۵۵/۴۴± ۰/۸۵	
BMI	<۲۵	۳۱ (٪۳۹/۲۴)	۴۸ (٪۶۰/۷۶)	۰/۰۰۱
	≥۲۵	۵۹ (٪۷۴/۶۸)	۲۰ (٪۲۵/۳۲)	
	میانگین ± انحراف معیار	۲۵/۵۹± ۰/۳۴	۲۳/۲۱± ۰/۲۲	
۱۷- بتا استرادیول pg/ml	میانگین ± انحراف معیار	۵۴/۲۷± ۱/۹۱	۴۶/۴۴± ۱/۳۶	۰/۰۰۱
لپتین ng/ml	میانگین ± انحراف معیار	۴۱/۰۵± ۳/۱۰	۵۳/۰۵± ۴/۸۲	۰/۰۳۶
نوع سرطان	سرطان مهاجم لوبولار[1]	۲۴ (٪۳۰/۳۸)	-	-
	سرطان مهاجم مجاری[2]	۳۷ (٪۴۶/۸۴)		
	سرطان مجاری درجا[3]	۱۴ (٪۱۷/۷۲)		
	سرطان لوبولی درجا[4]	۴ (٪۵/۰۶)		
مرحله بیماری	مرحله I	۱۶ (٪۲۰/۲۲)	-	-
	مرحله II	۱۰ (٪۱۲/۶۶)		
	مرحله II/III	۲۰ (٪۲۵/۳۲)		
	مرحله III	۲۲ (٪۲۷/۸۵)		
	متاستاز	۱۱ (٪۱۳/۹۲)		

غلظت سرمی هورمون لپتین در گروه بیمار با میانگین ۳/۱۰± ۴۱/۰۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه شاهد با میانگین ۴/۸۲ ± ۵۳/۰۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر پایین‌تر بود اما در مورد ۱۷- بتا استرادیول گروه بیمار با میانگین ۱/۹۱±۵۴/۲۷ پیکوگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه شاهد با میانگین ۱/۳۶ ± ۴۶/۶۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر غلظت بالاتری را نشان می‌داد. هر دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری را نسبت به هر دو هورمون نشان می دادند.

بررسی ارتباط بین شاخص توده بدنی یا BMI با سایر متغیرها نشان داد که با ۱۷- بتا استرادیول (P<۰/۰۰۱)، لپتین (p=۰/۰۳۷) و نوع سرطان (P<۰/۰۰۱) رابطه معناداری را نشان می‌داد. ضریب همبستگی اسپیرمن برای BMI با سن (r=۰/۰۶۸)، ۱۷- بتا استرادیول (r=۰/۲۴۶)، نوع سرطان (r=۰/۴۸۶) و Stage بیماری (r=۰/۱۹۹) مثبت بود. اما با غلظت سرمی لپتین ضریب همبستگی منفی (r=-۰/۱۶۶) بین دو متغیر مشاهده شد. غلظت سرمی ۱۷- بتا استرادیول نیز با سایر متغیرها بررسی شد که علاوه بر BMI (P<۰/۰۰۱) با نوع سرطان (P<۰/۰۰۱) نیز رابطه آماری معنادار داشت و همبستگی قوی (r=۰/۸۱۴) بین نوع سرطان و غلظت سرمی ۱۷- بتا استرادیول مشاهده شد. غلظت سرمی لپتین نیز تنها با BMI رابطه معنادار داشت اما همبستگی منفی بین آن دو مشاهده شد.

در بررسی دیگر، غلظت ۱۷ بتا استرادیول در گروه سرطانی و گروه کنترل بین افراد با BMI> ۲۵ و افراد با BMI≤ ۲۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج نشان داد که افراد با BMI بالاتر از حد نرمال میانگین غلظت سرمی استروژن آن‌ها ۲/۳۳ ±۶۴/۲۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و افراد سرطانی یائسه با BMI نرمال و پایین‌تر از آن غلظت ۲/۱۷ ±۴۴/۴۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر را داشتند که اختلاف آماری معنادار بین این دو زیر گروه مشاهده شد (P < ۰/۰۱). اما افراد یائسه سالم با BMI بالاتر از نرمال میانگین ۳/۱۷ ± ۴۷/۰۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و افراد یائسه سالم با BMI پایین‌تر از نرمال میانگین ۱/۴۹ ± ۴۶/۱۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر را برای غلظت سرمی استروژن نشان دادند که معنادار نبود (P= ۰/۸۳۷).

[1] Invasive Lobular Carcinoma (ILC)
[2] Invasive Ductal Carcinoma (IDC)
[3] Ductal Carcinoma in Situ (DCIS)
[4] Lobular Carcinoma in Situ (LCIS)

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

همین بررسی برای غلظت سرمی لپتین نیز انجام گرفت. در دو زیر گروه سرطانی برای BMI> ۲۵ و افراد با BMI≤۲۵ به ترتیب غلظتها ۳/۹۳ ±۴۰/۵۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ۵/۱۱ ±۴۱/۷۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر بدون اختلاف معنادار مشاهده شد (P=۰/۸۲۱). در دو زیر گروه کنترل برای BMI>۲۵ و افراد با BMI≤۲۵ به‌ترتیب غلظت‌ها ۹/۷۴ ±۵۱/۸۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ۵/۱۴ ± ۵۳/۹۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر بدون اختلاف معنادار مشاهده شد (P=۰/۶۰۴).

بحث

در بررسی‌های انجام گرفته شاخص توده بدنی به دو بخش افراد با (کیلوگرم/ مترمربع) BMI> ۲۵ و افراد با BMI≤ ۲۵ تقسیم‌بندی گردید و افراد هر دو گروه بیمار و کنترل به دو زیر گروه تقسیم‌بندی شدند. نتایج این بررسی اختلاف معنادار بین غلظت سرمی استروژن و افزایش BMI را در گروه سرطانی نشان می داد. اما زیر گروه‌ها برای غلظت سرمی لپتین تفاوتی را نشان ندادند. اما بررسی بین دو گروه بیمار و کنترل نشان داد که شاخص توده بدنی با غلظت سرمی ۱۷- بتا استرادیول و لپتین ارتباط معناداری دارد. همچنین همبستگی مثبت بین BMI و ۱۷- بتااسترادیول در دو گروه مورد مطالعه بیانگر اهمیت و تاثیر BMI بر غلظت سرمی هورمون‌هاست. همبستگی بین BMI و لپتین در دو گروه مورد مطالعه منفی بود. از آنجا که لپتین از هورمون‌های کنترل کننده اشتها در انسان می باشد با کاهش غلظت، سبب افزایش BMIی افراد می‌شود. این نتایج در راستای پژوهش‌های قبلی ارایه شده است.

در زنان چاق پس از یائسگی، سطوح هورمون استروژن بالا می‌رود. بافت چربی جایگاه آروماتاز کردن آندروژن‌های غده آدرنال به استروژن‌ها است و فعالیت میتوژنیک را در بافت پستان به کمک اتصال به گیرنده‌های استروژن تحریک می‌کند (۱۳). چندین مطالعه اپیدمیولوژیکی نشان داده‌اند که ۱۷- بتا استرادیول پلاسما، اندروژنهای آدرنال و سطح تستوسترون در زنان مبتلا به نئوپلاسم نسبت به افراد سالم بالاتر است و خطر ابتلا به سرطان پستان در زنانی که غلظت استرادیول بالاتری دارند بیشتر می‌باشد (۱۴، ۱۵).

در درمان سرطان پستان از روش هورمون درمانی، جهت جلوگیری از تکثیر سلول‌های سرطان پستان ناشی از اثر استروژن استفاده می‌شود. بررسی‌ها نشان داده که در حدود ۷۰٪ از بیماران مبتلا به سرطان پستان گیرنده استروژن را بیان می‌کنند اما علیرغم این موضوع، بسیاری از بیماران با بیان بالای گیرنده استروژن (ER مثبت)[1]، در برابر هورمون درمانی مقاومت نشان می‌دهند (۱۶). مطالعات نشان داده که گیرنده لپتین و گیرنده استروژن در بافت بدخیم پستان و در سلول‌های سرطانی پستان با هم بیان می‌شوند (۱۸). بنابراین احتمالا مسیرهای انتقال سیگنال این دو گیرنده در تعاملات عملکردی با هم بوده و به پیشرفت تومور کمک می‌کنند. به‌علاوه، لپتین ارتباط متقابلی با چندین مسیر انتقال پیام، از جمله استروژن، گیرنده EGF[2] و مسیرهای انتقال سیگنالHER2[3] دارد که می‌تواند از اهداف درمانی سرطان پستان باشد (۱۹).

لپتین می‌تواند تولید استروژن را افزایش دهد و یا برعکس، ممکن است ترشح استرادیول فولیکول را محدود کند. بنابراین فرض می‌شود که BMI ممکن است خطر سرطان پستان را از راه هورمونی تحت تاثیر قرار دهد. از طرف دیگر، جدا کردن اثرات شاخص توده بدنی و لپتین به دلیل نزدیک بودن رابطه بیولوژیکی آن‌ها، بسیار مشکل است. سطوح لپتین با چربی بدن تغییر می‌کند، زیرا لپتین اشتها را کاهش می‌دهد و میزان متابولیسم را افزایش می‌دهد (۲۰).

ارتباط چاقی با سایر فاکتورهای خطر برای زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان مورد تایید می‌باشد و افزایش استروژن درونی بخاطر چاقی، از عوامل مسبب بالا رفتن شانس ابتلا به سرطان پستان در زنان، بعد یائسگی مطرح گریده است (۲۱). اما در مورد نقش لپتین در پیدایش و پیشرفت سرطان پستان نتایج متناقضی وجود دارد و بیشتر مطالعات انجام گرفته بر روی زنان مربوط به قبل از دوران یائسگی است.

در مطالعه حاضر غلظت سرمی لپتین در گروه سرطانی تفاوت معناداری با گروه شاهد بعد از دوران یائسگی نشان داد (P=۰/۰۳۶). اما در بررسی Falk RT (۲۱) و Petridou E (۲۳) با همکارانشان که بر روی ارتباط

[1] Estrogen receptor (ER)
[2] Epidermal growth factor (EGF)
[3] human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

لپتین با سرطان پستان زنان قبل از دوران یائسگی، انجام دادند هیچ ارتباطی بین غلظت سرمی لپتین و سرطان پستان مشاهده نشد. بر خلاف این دو مطالعه، در بررسی‌های دیگر (۲۴- ۲۶) ارتباط قوی بین غلظت سرمی لپتین و سرطان پستان مشاهده شد. همچنین در مطالعه Chen DC و همکارانش مشخص شد که کاهش غلظت آدیپونکتین و افزایش غلظت سرمی لپتین با افزایش خطر سرطان پستان مرتبط بوده و حتی بعد از جراحی پستان نیز سطح سرمی لپتین تغییر چندانی نمی‌کند که نشان می‌دهد پستان جزء بافت‌های مهم تولید کننده لپتین نیست (۲۷). دلایل متعددی مرتبط با گزارشات متفاوت وجود دارد از جمله آن‌ها، اختلاف در زمان اندازه‌گیری لپتین پس از تشخیص سرطان، حجم کم نمونه‌های مورد مطالعه، سطوح کنترلی متفاوت در بیان پروتئین، تفاوت در جمع‌آوری نمونه‌ها و روش‌های اندازه‌گیری و همچنین ناهمگونی ارتباط لپتین با سرطان پستان قبل و بعد از یائسگی است. از محدودیت‌های کار، می‌توان به حجم کم نمونه‌های مورد مطالعه و انتخاب افراد یائسه که درمان را شروع نکرده بودند، اشاره کرد. ولی همین عامل باعث تفاوت این پژوهش با سایر تحقیق‌های مرتبط با این موضوع می‌باشد.

نتیجه بررسی ارتباط بین BMI و غلظت سرمی لپتین در افراد یائسه نشان داد که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه مورد مطالعه وجود دارد و این ارتباط همبستگی منفی بین BMI و لپتین را نشان می داد. نتیجه مطالعه Harris و همکارانش مشخص کرد که لپتین به‌طور معکوس با میزان ابتلا به سرطان پستان قبل از یائسگی مرتبط بوده اما مشخص نشد که این عمل مرتبط با BMI یا مستقل از آن انجام می‌گیرد (۲۰). اما در مطالعه Liu CR و همکارانش مشخص شد که افزایش مداوم وزن برای مدت بیش از ۱۰ سال (BMI≥24) در زنان، قبل از یائسگی، خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد (۲۸). همچنین در دو مطالعه متاآنالیزی رابطه بین افزایش BMI با خطر مرگ و میر ناشی از سرطان پستان در زنان، قبل از یائسگی مورد ارزیابی قرار گرفت. Protani M و همکارانش با بررسی ۴۳ مقاله چاپ شده نتیجه گرفتند که میزان مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان چاق ۳۳٪ افزایش می‌یابد (۲۹). در مطالعه Chan, D.S و همکارانش نیز با بررسی ۸۲ تحقیق قبلی مشخص گردید که ۴۱٪ افزایش ابتلا به سرطان پستان و ۳۵٪ خطر مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان چاق نسبت به زنان با وزن نرمال، بیشتر دیده می‌شود (۳۰). در مطالعه متاآنالیزی که اخیرا بر روی ۳۵ تحقیق متفاوت انجام گرفت، مشخص شد که BMI با سرطان پستان و سطح سرمی لپتین مرتبط است. به‌علاوه با بررسی دو گروه قبل و بعد یائسگی مشخص شد این ارتباط بین زنان یائسه بیشتر دیده می‌شود. آن‌ها لپتین را به‌عنوان یک بیومارکر قوی برای خطر سرطان پستان زنان، خصوصا زنان یائسه با اضافه وزن معرفی کردند که می‌توان از آن برای شناسایی افراد مستعد و درمان‌های پیشگیرانه مفید استفاده کرد (۳۱). تمامی مطالعات قبلی و مطالعه حاضر نشان می‌دهد که BMI بر غلظت سرمی لپتین موثر است. اما در این بررسی همبستگی منفی بین BMI و غلظت سرمی لپتین مشاهده شد که دلیل تفاوت می‌تواند بخاطر حجم کم نمونه مورد مطالعه، ژنتیک متفاوت افراد شرکت‌کننده در مطالعه و تغییرات هورمونی در قبل و بعد از یائسگی باشد. زیرا غلظت هورمون‌ها در شرایط روحی و روانی متفاوت، تغییر می‌کند و عملکرد مغز (غدد هیپوفیز و هیپوتالاموس) در کنترل سنتز هورمون‌ها، به اثبات رسیده است. این موارد نیاز به بررسی بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری

افراد یائسه با BMI بالاتر از ۲۵ و مبتلا به سرطان پستان غلظت سرمی ۱۷- بتا استرادیول بالاتری را نسبت به گروه یائسه سرطانی با BMI ≤۲۵ نشان می‌دادند. این بررسی در مورد افراد یائسه سالم معنادار نبود. اما غلظت سرمی لپتین در افراد یائسه سرطانی و سالم، با BMI بالاتر از ۲۵ و ۲۵≤ تفاوت معناداری نشان نداند. در کل می‌توان گفت افراد با BMI بالاتر از میانگین (BMI=۲۵) و غلظت سرمی بالای ۱۷- بتااسترادیول، احتمالاً مستعد ابتلا به سرطان پستان می‌باشند. در بررسی‌های آتی می‌توان نسبت BMI و شاخص‌ها بر میزان عود بیماری را بررسی نمود. به‌علاوه با ثبت غذایی، تفاوت در عادات غذایی را به عنوان عامل مخدوشگر مورد ارزیابی قرار داد تا ارتباط بین نمایه توده بدنی و شاخص‌های لپتین و استرادیول بر اساس آن سنجیده شود.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رودهن که با کمک‌های مالی امکان انجام این تحقیق را فراهم نمودند، تشکر و قدردانی به عمل آید. این مقاله بر گرفته از طرح پژوهشی مصوب است (کد طرح ۹۳/۴۰۰۸۶). همچنین از خانم دکتر نفیسی و پرسنل اتاق عمل بیمارستان شهدای تجریش که در جمع‌آوری نمونه همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تعارض منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]

[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]

References

1. Niu J , Jiang L, Guo W, Shao L, Liu Y and Wang L. The Association between Leptin Level and Breast Cancer: A Meta-Analysis. PLoS One. 2013; 8(6): e67349.
2. Wanjun Y, Xingcong M, Xiaoyan G, and Zhang Sh. Association Between Leptin (-2548G/A) Genes Polymorphism and Breast Cancer Susceptibility . A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016; 95(4): e2566.
3. Sestak I, Harvie M, Howell A, Forbes JF, Dowsett M, Cuzick J. Weight change associated with anastrozole and tamoxifen treatment in postmenopausal women with or at high risk of developing breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2012; 134(2):727-34.
4. Zoladz J, Konturek S, Duda K, Majerczak J, Sliwowski Z, Grandys M, et al. Effect of Moderate Incremental Exercise, Performed. Journal of Physiology and Pharmacology 2005; 56(1): 63-85.
5. Snoussi K, Strosberg AD, Bouaouina N, Ahmed SB, Helal AN, Chouchane L. Leptin and leptin receptor polymorphisms are associated with increased risk and poor prognosis of breast carcinoma. BMC Cancer 2006; 6(1): 38.
6. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. Trends in Endocrinology & Metabolism 2000; 11(8): 327-32.
7. Vona-Davis L, Rose DP. Adipokines as endocrine, paracrine, and autocrine factors in breast cancer risk and progression. Endocrine-Related Cancer. 2007; 14(2):189–206.
8. Widmaier E, Raff H, KT S. Regulation of organic metabolism and energy balance. In: Vander's human physiology: the mechanisms of body function. 10th ed. New York: McGraw-Hill. 2006 ;(13): 637–9.
9. Cleary M, Grande J, Maihle N. Effect of high fat diet on body weight and mammary tumor latency in MMTV-TGF-α mice. International Journal of Obesity 2004; 28(8): 956-62.
10. Lorincz A, Sukumar S. Molecular links between obesity and breast cancer. Endocrine-Related Cancer 2006;13(2): 279-92.
11. Cleary M, Grande J, Maihle N. Effect of high fat diet on body weight and mammary tumor latency in MMTV-TGF-α mice. International Journal of Obesity 2004; 28(8): 956-62.
12. Fiorio E, Mercanti A, Terrasi M, Micciolo R, Remo A, Auriemma A, et al. Leptin/HER2 crosstalk in breast cancer: in vitro study and preliminary in vivo analysis. BMC Cancer 2008; 8(1): 305.
13. Nilsson S, Mäkelä S, Treuter E, Tujague M, Thomsen J, Andersson G, and et al. Mechanisms of Estrogen Action. Physiological Reviews 2001; 81(4):1535- 65.
14. Travis RC, Key TJ. Oestrogen exposure and breast cancer risk. Breast Cancer Research 2003; 5(5):239-49.
15. Menzaghi C, Ercolino T, Di Paola R, Berg AH, Warram JH, Scherer PE, Trischitta V, Doria A. A haplotype at the adiponectin locus is associated with obesity and other features of the insulin resistance syndrome. Diabetes 2002; 51(7): 2306–12.
16. Kyong Yom Ch, Kyung-Min L, Wonshik H, Sung-Won K, Hee Sung K, Byung M and et al. Leptin as a Potential Target for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer. J Breast Cancer. 2013; 16(2): 138–145.
17. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5·24 million UK adults. Lancet. 2014; 384(9945):755-65.
18. Hu X, Juneja SC, Maihle NJ, Cleary MP. Leptin: a growth factor in normal and malignant breast cells and for normal

mammary gland development. J Natl Cancer Inst. 2002;94:1704–1711.

19. Surmacz E. Obesity hormone leptin: a new target in breast cancer? Breast Cancer Res. 2007;9(1):301.

20. Harris HR., Tworoger Sh S., Hankinson S E., Rosner B A., and Michels K B. Plasma leptin levels and risk of breast cancer in premenopausal women. Cancer Prev Res (Phila). 2011; 4(9): 1449–56.

21. Suzuki R, Rylander-Rudqvist T, Ye W, Saji S, Wolk A. Body weight and postmenopausal breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status among Swedish women: A prospective cohort study. Int J Cancer. 2006; 119(7):1683-9.

22. Falk R, Brinton L, Madigan M, Potischman N, Sturgeon S, Malone K, et al. Interrelationships between serum leptin, IGF-1, IGFBP3, C-peptide and prolactin and breast cancer risk in young women. Breast Cancer Res Treat 2006; 98(2):157–65.

23. Petridou E, Papadiamantis Y, Markopoulos C, Spanos E, Dessypris N, Trichopoulos D. Leptin and insulin growth factor I in relation to breast cancer (Greece). Cancer Causes Control. 2000;11(5):383-8.

24. Hou WK, Xu YX, Yu T, Zhang L, Zhang WW, Fu CL, and et al. Adipocytokines and breast cancer risk. Chin Med J (Engl). 2007;120(18):1592-6.

25. Woo H-Y, Park H, Ki C-S, Park YL, Bae WG . Relationships among serum leptin, leptin receptor gene polymorphisms, and breast cancer in Korea. Cancer Lett 2006;237(1):137–42.

26. Wu MH, Chou YC, Chou WY, Hsu GC, Chu CH, Yu CP, et al.Circulating levels of leptin, adiposity and breast cancer risk. Br J Cancer 2009; 100(4):578–82.

27. Chen DC, Chung YF, Yeh YT, Chaung HC, Kuo FC, Fu OY, and et al. Serum adiponectin and leptin levels in Taiwanese breast cancer patients. Cancer Lett. 2006;237(1):109-14. Epub 2005 Jul 12.

28. Liu CR, Li Q, Hou C, Li H, Shuai P, Zhao M, Zhong XR, Xu ZP, Li JY. Changes in Body Mass Index, Leptin, and Leptin Receptor Polymorphisms and Breast Cancer Risk. DNA Cell Biol. 2018;37(3):182-188.

29. Protani M, Coory M, Martin J.H. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: Systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res. Treat. 2010; 123(3): 627–35.

30. Chan D.S, Vieira A.R, Aune D, Bandera E.V, Greenwood D.C, McTiernan A and et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. Ann. Oncol. 2014; 25(10): 1901–14.

31. Pan H, Deng LL, Cui JQ, Shi L, Yang YC, Luo JH, and et al. Association between serum leptin levels and breast cancer risk: An updated systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(27):e11345.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1398.12.2.1.6]
[DOI: 10.30699/acadpub.ijbd.12.2.17]