



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افضل‌پور

پایان‌نامه

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی داخلی

عنوان

بررسی اثر شاخص توده بدنی و **Visfatin** بر شدت و کنترل بیماری آسم در بیماران مبتلا به
آسم مراجعه‌کننده به درمانگاه ریه کلینک بعثت ۹۷-۹۸

استاد راهنما

دکتر میترا ثمره فکری

اساتید مشاور

دکتر سیدمهدی هاشمی / دکتر محسن شفیعی‌پور

پژوهش و نگارش

رضا یزدانی احمدآبادی

سال تحصیلی

پاییز ۱۳۹۹



Kerman University of Medical Sciences

And Health Systems

Thesis

To receive an internal specialized doctorate degree

Title

**The effect of body mass index, Visfatin level on severity and control of
asthma in patients referred to Besat Clinic, 2017**

Supervisor

Dr.Mitra Samareh Fekri

Advisors

Dr.Seyed Mehdi Hashemi

Dr.Mohsen Shafiepour

Research and writing:

Reza Yazdani Ahmadabadi

Year

Autumn 2020

فهرست مندرجات

۴	چکیده فارسی
۷	چکیده انگلیسی
۱	فصل اول
۱	مقدمه
۲-۱	۱-۱ مقدمه و بیان مسئله
۳	۲-۱ اهمیت مطالعه
۳	۳-۱ اهداف پژوهش
۳	۱-۳-۱ هدف کلی
۴	۲-۳-۱ اهداف جزئی
۴	۱-۳-۳ اهداف کاربردی
۴	۱-۴ فرضیات و سئوالات تحقیق
۵	فصل دوم
۵	مروری بر مطالعات انجام شده
۶	۲-۱ کلیات
۷	۲-۲ مروری بر پژوهش‌های داخلی
۷	۲-۳ مروری بر پژوهش‌های خارجی
۹	فصل سوم
۹	مواد و روش‌ها
۱۰	۳-۱ نوع مطالعه
۱۰	۳-۲ جامعه مورد مطالعه
۱۰	۳-۳ روش اجرای پژوهش
۱۰	۳-۳-۱ معیارهای ورود و خروج مطالعه
۱۰	۳-۳-۲ روش تعیین حجم نمونه
۱۰	۳-۳-۳ روش جمع‌آوری داده‌ها
۱۲	۳-۳-۴ روش تجزیه و تحلیل آماری
۱۲	۳-۴ متغیرهای تحت مطالعه
۱۳	۳-۵ اصول اخلاقی پژوهش و کد اخلاق
۱۳	۳-۶ مکان و زمان انجام مطالعه
۱۳	۳-۷ مشکلات و محدودیت‌ها
۱۴	فصل چهارم
۱۴	نتایج
۱۵	۴-۱ نتایج توصیفی
۱۶	۴-۲ نتایج تحلیلی (اهداف بررسی شده)
۱۶	۴-۲-۱ تعیین سطح ویسفاتین به تفکیک گروه‌های شاخص توده بدنی
۱۶	۴-۲-۲ تعیین رابطه ویسفاتین با شدت بیماری آسم در بیماران تحت مطالعه

۲۰	۳-۲-۴ تعیین و مقایسه کنترل بیماری آسم در بیماران به تفکیک گروه‌های شاخص توده بدنی
۲۱	۴-۲-۴ تعیین و مقایسه کنترل بیماری آسم براساس سطوح ویسفاتین سرم
۲۲	فصل پنجم
۲۲	بحث و نتیجه‌گیری
۲۳	۵-۱ بحث
۲۴	۵-۲ نتیجه‌گیری
۲۵	منابع و مآخذ

فهرست جداول ونمودارها

صفحه	عنوان
۱۱	شکل ۳-۱. معیارهای گروه‌بندی بیماران براساس شدت بیماری.....
۱۵	نمودار ۴-۱. فراوانی میزان تحصیلات بیماران مبتلا به آسم شرکت‌کننده در مطالعه.....
۱۶	نمودار ۴-۲. فراوانی گروه‌های شاخص توده بدنی در بیماران مبتلا به آسم شرکت‌کننده در مطالعه.....
۱۶	جدول ۴-۱. میانگین سطح سرمی ویسفاتین براساس شاخص توده بدنی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه.....
۱۷	جدول ۴-۲. رابطه میانگین سطح سرمی ویسفاتین با الگوی علائم بیماری در بیماران تحت مطالعه.....
۱۹	جدول ۴-۳. میانگین سطح سرمی ویسفاتین براساس شدت بیماری در بیماران تحت مطالعه.....
۱۹	جدول ۴-۴. میانگین سطح سرمی ویسفاتین براساس شدت بیماری در زیرگروه‌های شاخص توده بدنی.....
۲۰	جدول ۴-۵. وضعیت کنترل بیماری براساس شاخص توده بدنی بیماران تحت مطالعه.....
۲۱	جدول ۴-۶. میانگین سطح سرمی ویسفاتین در زیرگروه‌های وضعیت کنترل بیماری.....

چکیده فارسی

مقدمه و اهداف: بیماری آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن دستگاه تنفس است. براساس پژوهش‌های صورت گرفته استرس، اتوپی و چاقی می‌توانند خطر ابتلا به بیماری آسم را در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند، افزایش دهد. **Visfatin** که به‌عنوان جدیدترین آدیپوکائین شناخته می‌شود، باعث بروز واکنش‌های التهابی می‌شود. این مطالعه با هدف تعیین اثر شاخص توده بدنی و **Visfatin** بر شدت و کنترل بیماری آسم، در بیماران مبتلا به آسم مراجعه‌کننده به کلینیک بعثت کرمان، ۱۳۹۶ به انجام رسید.

روش تحقیق: پژوهش پیش‌رو، بررسی مقطعی از نوع توصیفی-تحلیلی بود. تمام بیماران با داشتن علائم بالینی و تشخیص نهایی آسم، به روش نمونه‌گیری دردسترس وارد مطالعه شدند. شاخص توده بدنی بیماران براساس وزن و قد آنان تعیین شد. شدت بیماری نیز براساس **NAEPP** محاسبه شد. سپس از بیماران ۷ سی‌سی نمونه خون گرفته‌شد و براساس کیت‌های سنجش سطح سرمی **Visfatin** تعیین شد. درنهایت از بیماران خواسته شد که پرسشنامه کنترل آسم را که حاوی ۵ سوال اصلی بود تکمیل بفرمایند. برای سنجش داده‌ها از آمار توصیفی و تحلیلی استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته‌شد. داده‌ها در نرم‌افزار آماری **SPSS** نسخه ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفتند.

یافته‌ها: یافته‌های حاصل از مطالعه نشان داد، که میانگین سطح ویسفاتین سرم در بیماران مبتلا به آسم از نظر شاخص توده بدنی مشابه بوده‌است و اگرچه با تغییر شاخص توده بدنی از کم‌وزن به چاق میانگین سطح ویسفاتین افزایش یافته‌است، اما اختلاف آماری معنی‌داری بین افراد مشاهده نشد ($P\text{-value}=0/49$). میانگین سطح سرمی ویسفاتین براساس شدت بیماری تفاوت آماری معنی‌داری نداشته‌است ($P\text{-value}=0/07$). وضعیت کنترل بیماری براساس شاخص توده بدنی در بیماران تحت مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشته‌است ($P\text{-value}=0/60$). سطح سرمی ویسفاتین در زیرگروه‌های کنترل بیماری تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P\text{-value}=0/68$).

بحث و نتیجه گیری: براساس نتایج پژوهش پیش رو، سطح سرمی ویسفاتین با شدت بیماری حتی به تفکیک شاخص توده بدنی ارتباط آماری معنی داری نداشت. همچنین، ویسفاتین سرم با وضعیت کنترل بیماری نیز ارتباط آماری معنی داری نداشت. شاید به علت توزیع غیریکسان و نامساوی شاخص توده بدنی در گروه‌های مختلف بود و اکثر بیماران براساس شاخص توده بدنی $7/77\%$ در گروه‌های با وزن طبیعی و اضافه‌وزن بودند و گروه افراد چاق فقط 15% موارد بودند و شاید این باعث شد ما به نتایج معنی داری در زمینه پارامترهای مورد تحقیق و ویسفاتین دست نیابیم و این از محدودیت‌های مطالعه می‌باشد و بهتر است تحقیق جدیدی با در نظر گرفتن تعداد نمونه‌ها به طور مساوی در گروه‌های مختلف شاخص بدنی و در نظر گرفتن گروه کنترل سالم با حجم نمونه کافی برای هر دسته از گروه شاخص بدنی انجام گیرد، شاید به نتیجه متفاوت با این مطالعه دست یابد. بنابراین براساس نتایج این تحقیق ویسفاتین براساس شاخص‌های نامبرده نمی‌تواند یک بیومارکر پیش‌گویی کننده در نظر گرفته شود.

واژه های کلیدی: آسم، شاخص توده بدنی، شدت بیماری، ویسفاتین

چکیده انگلیسی

Abstract

Background: Asthma is one of the most common chronic respiratory diseases. According to studies, stress, utopia and obesity can increase the risk of developing asthma in people who are genetically predisposed. Visfatin, known as the newest adipocaine, causes inflammatory reactions. The aim of this study was to determine the effect of body mass index and Visfatin on the severity and control of asthma in patients with asthma referred to Besat Clinic in Kerman, 2017.

Methods: The present study was a descriptive-analytical cross-sectional study. All patients with clinical signs and final diagnosis of asthma were included in the study by convenience sampling method. Patients' body mass index was determined based on their weight and height. Disease severity was also calculated based on NAEPP. Blood samples were then taken from 7 cc patients Visfatin was determined based on serum kits. Finally, patients were asked to complete an asthma control questionnaire containing 5 main questions. Descriptive and analytical statistics were used to measure the data. Data were analyzed in SPSS software version 23.

Results: The mean serum visfatin level in patients with asthma was similar based on body mass index. Although the mean visfatin level increased with the change in body mass index from low weight to obese, but no statistically significant difference was observed between individuals (P-value = 0.49). The mean serum level of visfatin was not statistically significant based on the severity of the disease (P-value = 0.07). There was no statistically significant difference in disease control status based on body mass index in the studied patients (P-value = 0.60). Serum visfatin level in disease control subgroups was not statistically significant (P-value = 0.68).

Conclusion: According to the results of the present study, serum visfatin level was not significantly associated with disease severity based on body mass index. Also, serum visfatin had no statistically significant relationship with disease control status. Therefore, based on the results of this study, Visfatin cannot be considered as a predictive biomarker based on the mentioned indicators.

Keywords: Asthma, Body mass index, Severity of Asthma, Visfatin

منابع و مأخذ

1. The Global Asthma Report. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network; 2014.
2. Chronic Respiratory Diseases, Asthma. [Internet]. World Health Organization. 2017. Available from: <http://www.who.int/respiratory/asthma/en/>.
3. Varmaghani M, Farzadfar F, Sharifi F, Rashidain A, Moin M, Moradi-Lakeh M, et al. Prevalence of asthma, COPD, and chronic bronchitis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2016;15(2):93.
4. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *International forum of allergy & rhinology*. 2015;5 Suppl 1:S11-6.
5. Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and asthma. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2008;18(6):420-5.
6. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(5):1087-93.
7. Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik SH, Park HS, Kim SM. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *European Journal of Endocrinology*. 2007;157(4):437-42.
8. Fathi R, Talebi Garakani E, Safarzadeh A, Seyghal H. EFFECT OF 8-WEEK RESISTANCE TRAINING ON PLASMA VISFATIN LEVELS AND ITS RELATION TO INSULIN RESISTANCE IN INSULIN-RESISTANT MALE RATS. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2015;14(6):390-8.
9. Lee K-J, Shin Y-A, Lee K-Y, Jun T-W, Song W. Aerobic exercise training-induced decrease in plasma visfatin and insulin resistance in obese female adolescents. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2010;20(4):275-81.
10. Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacology & therapeutics*. 2006;110(1):83-102.
11. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax*. 2008;63(1):14-20.
12. Sutherland TJ, Cowan JO, Taylor DR. Dynamic hyperinflation with bronchoconstriction: differences between obese and nonobese women with asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008;177(9):970-5.
13. Sutherland ER, Goleva E, Strand M, Beuther DA, Leung DY. Body mass and glucocorticoid response in asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008;178(7):682-7.
14. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA, et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2010;7(5):325-35.
15. Holguin F, Cribbs S, Fitzpatrick AM, Ingram Jr RH, Jackson AC. A deep breath bronchoconstricts obese asthmatics. *Journal of Asthma*. 2010;47(1):55-60.
16. Celedon JC, Palmer LJ, Litonjua AA, Weiss ST, Wang B, Fang Z, et al. Body mass index and asthma in adults in families of subjects with asthma in Anqing, China. *American Journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(10):1835-40.

17. Holguin F, Bleecker ER, Busse WW, Calhoun WJ, Castro M, Erzurum SC, et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127(6):1486-93. e2.
18. Jensen M, Collins C, Gibson P, Wood L. The obesity phenotype in children with asthma. *Paediatric respiratory reviews*. 2011;12(3):152-9.
19. Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H, Silverberg NB, Durkin HG, Joks R, et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127(5):1180-6. e1.
20. Shore SA. Obesity, airway hyperresponsiveness, and inflammation. *Journal of applied physiology*. 2010;108(3):735-43.
21. Jartti T, Saarikoski L, Jartti L, Lisinen I, Jula A, Huupponen R, et al. Obesity, adipokines and asthma. *Allergy*. 2009;64(5):770-7.
22. Maenhaut N, Van de Voorde J. Regulation of vascular tone by adipocytes. *BMC medicine*. 2011;9(1):25.
23. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*. 2011;11(2):85-97.
24. Jaleel A, Aheed B, Jaleel S, Majeed R, Zuberi A, Khan S, et al. Association of adipokines with obesity in children and adolescents. *Biomarkers in medicine*. 2013;7(5):731-5.
25. Haider DG, Holzer G, Schaller G, Weghuber D, Widhalm K, Wagner O, et al. The adipokine visfatin is markedly elevated in obese children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2006;43(4):548-9.
26. Berndt J, Klötting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes*. 2005;54(10):2911-6.
27. Araki S, Dobashi K, Kubo K, Kawagoe R, Yamamoto Y, Kawada Y, et al. Plasma visfatin concentration as a surrogate marker for visceral fat accumulation in obese children. *Obesity*. 2008;16(2):384-8.
28. Al-Suhaimi EA, Shehzad A. Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. *European journal of medical research*. 2013;18(1):12.
29. Machura E, Ziora K, Ziora D, Świętochowska E, Halkiewicz F, Oświęcimska J, et al. Serum visfatin levels are decreased in schoolchildren with atopic asthma. *Neuroendocrinology Letters*. 2012;33(5).
30. Magrone T, Simone M, Altamura M, Munno I. Characterization of the immune inflammatory profile in obese asthmatic children. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2014;14(3):187-95.
31. Toru Ü, Ayada C, Genç O, Şahin S, Arik Ö, Acat M, et al. Visfatin and ghrelin: can they be forthcoming biomarkers or new drug targets for asthma? *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;8(4):6257.

32. Tavasoli S, Heidarnazhad H, Kazemnejad A, Miri S. Association between asthma severity and obesity in two asthma clinics in Tehran. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2005;4(4):179-84.
33. Faghihinia J, Asadian A, Sohrabian SN. The Relationship of Body Mass Index and Asthma in Children. *Journal of Isfahan Medical School*. 2009;27(98).
34. Moravveji A, Sayyah M, Shamsnia E, Vakili Z. Comparing the prolonged effect of interval versus continuous aerobic exercise on blood inflammatory marker of Visfatin level and body mass index of sedentary overweight/fat female college students. *AIMS Public Health*. 2019;6(4):568.
35. Dias-Júnior SA, Reis M, de Carvalho-Pinto RM, Stelmach R, Halpern A, Cukier A. Effects of weight loss on asthma control in obese patients with severe asthma. *European Respiratory Journal*. 2014;43(5):1368-77.
36. Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respiratory medicine*. 2006;100(4):648-57.
37. Seo D-i, So W-Y, Ha S, Yoo E-J, Kim D, Singh H, et al. Effects of 12 weeks of combined exercise training on visfatin and metabolic syndrome factors in obese middle-aged women. *Journal of sports science & medicine*. 2011;10(1):222.
38. Quinto KB, Zuraw BL, Poon K-YT, Chen W, Schatz M, Christiansen SC. The association of obesity and asthma severity and control in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(5):964-9.
39. Clerisme-Beaty EM, Karam S, Rand C, Patino CM, Bilderback A, Riekert KA, et al. Does higher body mass index contribute to worse asthma control in an urban population? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009;124(2):207-12.
40. Sigari N, Sigari N, Ghasri H, Rahimi E, Mohammadi S. Validation of Persian version of asthma control test based on new global initiative for asthma guidelines. *Tanaffos*. 2011;10(4):49.
41. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;115(5):897-909.
42. Pouyan Majd S, Dabidi Roshan V, Fathi R. Effect of Exercise on Cardiorespiratory Function in Obese Children with Asthma in Different Moisture Levels. *Armaghane danesh*. 2014;19(6):529-41 [in Persian].
43. Faghihinia J, Asadian A, Sohrabian SN. The Relationship of Body Mass Index and Asthma in Children. *Journal of Isfahan Medical School*. 2009;27(98):468-77 [in Persian].
44. Dogra S, Kuk J, Baker J, Jamnik V. Exercise is associated with improved asthma control in adults. *European Respiratory Journal*. 2011;37(2):318-23.
45. Zarneshan A. The Efficacy of Aerobic and Breathing Exercise Training on Asthma Control and Physical-Psychological Health Promotion in Women with Asthma. *Iranian Journal of Health Education and Health Promotion*. 2018;6(2):179-88 [in Persian].

46. Ochman M, Maruszewski M, Wojarski J, Żegleń S, Karolak W, Stanjek-Cichoracka A, et al. Serum levels of visfatin, omentin and irisin in patients with end-stage lung disease before and after lung transplantation. *Annals of Transplantation*. 2018;23:765.
47. Saremi A, Parastesh M. The effect of weight-loss program on lung function and systemic inflammation in obese men. *Yafteh*. 2011;12(2):45-52 [in Persian].



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر رضا یزدانی احمدآبادی

تحت عنوان: بررسی اثر شاخص توده بدنی و visfatin بر شدت و کنترل بیماری آسم در بیماران مبتلا به آسم مراجعه کننده به درمانگاه ریه کلینیک بعثت

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی داخلی

در تاریخ 99/10/09 باحضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره 19/4 مورد تایید قرار گرفت.

سمت

استاد راهنما

دانشیار

دکتر میترا ثمره فکری

سمت

استاد مشاور

استادیار

دکتر سید مهدی هاشمی

استادیار

آقای دکتر محسن شفیع پور

مهر و امضای مسئول شورای آموزشی بالینی



مرکز آموزشی درمانی فضلی پور

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم آقای دکتر رضا یزدانی دانشجوی دوره تخصصی داخلی دانشکده پزشکی

افضلی پور با عنوان

ارتناسیله سماع و شایع نمودن بی با سدرت و کنترول بی بی این اسم بدیا این معنیله

در ساعت ۱۱:۳۰ روز سه شنبه تاریخ ۱۵/۹/۹۹ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی

بالیبی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

مهر و امضاء	نمره (از بیست)	نام و نام خانوادگی	سمت
	۱۹,۲۰	خانم دکتر میترا قره نودی	استاد(ان) راهنما
	۱۸,۴۰	آقای دکتر سید محمد هاشمی	استاد(ان) مشاور
	۲۰	آقای دکتر حسن سفیع پور	
	۲۰	آقای دکتر سید مرتضی یزدانی	عضو هیأت داوران
	۱۹,۲۰	سرکار خانم دکتر سوسیلدا کتایبیان	عضو هیأت داوران
	۱۹,۲۰	آقای دکتر احمد شفا حقی	عضو هیأت داوران (نماینده شورای پژوهشی بالیبی)

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه عالی و نمره ۱۹,۴۰ (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.

روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید

اینجانب نماینده شورای پژوهشی بالیبی می باشد

مختصی دانی - فوق تخصص ریه - استفسار و مشاوره
مهر و امضاء
۲۰۰۲