

میزان بروز مبتنی بر جمعیت دیابت نوع ۲ و عوامل خطر ساز همراه آن: مطالعه قند و لیپید تهران

هادی هراتی^۱، فرزاد حدائق^{۱*}، نوید سعادت^۱، فریدون عزیزی^۱

چکیده

مقدمه: هدف از این بررسی، تعیین میزان بروز دیابت نوع ۲ و عوامل خطر ساز مرتبط با آن در جمعیت شهری تهران بود. **روش‌ها:** جمعیت مورد مطالعه، ۲۹۹۳ نفر فرد غیر دیابتی بالای ۲۰ سال بودند. قند خون توسط آزمون تحمل گلوکز در ابتدای مطالعه و پس از میانه ۳ سال پیگیری تعیین گردید. دیابت نوع ۲، قند ناشتای مختل (IFG) و تحمل گلوکز مختل (IGT)، براساس معیار سال ۲۰۰۳ انجمن دیابت آمریکا تعریف شدند. از آزمون رگرسیون کاکس برای تعیین عوامل خطر ساز مرتبط با بروز دیابت و محاسبه نسبت مخاطره (HZ) به همراه فاصله اطمینان ۹۵٪ استفاده شد. **یافته‌ها:** بعد از ۹۳۶۲ نفر-سال پیگیری، تعداد ۱۲۳ مورد دیابت نوع ۲ شناخته شد [میزان بروز استاندارد شده بر اساس سن و جنس (۹/۷-۱۳/۹) در هر ۱۱/۸ سال]. در مدل تعدیل شده برای سن؛ جنس مونث، سابقه فامیلی دیابت، چاقی عمومی، چاقی شکمی، پرفشاری خون، کلسترول HDL پایین، تری‌گلیسرید بالا، IFG و IGT به طور معنی داری با بروز دیابت در ارتباط بودند و بالاترین HZ مربوط به IGT بود [۱۳/۷-۶/۳] (۹/۳). در مدل نهایی، متغیرهای مستقل پیش بینی کننده بروز دیابت و HZ آنها به ترتیب سن [۱/۰۴-۱/۰۲]، سابقه فامیلی دیابت [۲/۷۰-۱/۰۷]، چاقی [۳/۸۱-۱/۰۷]، IFG [۷/۰۴-۲/۵۶] و IGT [۱۰/۸۴-۳/۸۵] بودند. **نتیجه‌گیری:** نزدیک به ۱/۲٪ جمعیت شهری بالای ۲۰ سال تهران هر ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شوند. چاقی و تحمل گلوکز غیرطبیعی مهمتری عوامل خطر ساز هستند که باید در برنامه پیشگیری از دیابت نوع ۲ مورد توجه قرار گیرند.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، بروز، عوامل خطر ساز

۱- پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* **نشانی:** تهران، بزرگراه چمران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان پروانه، پلاک ۲۴، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، کد پستی ۴۷۶۲-۱۹۲۹۵، تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۵۰۰، نمابر: ۰۲۱-۲۲۴۱۶۲۶۴، پست الکترونیک: fzhadaegh@endocrine.ac.ir

مقدمه

شیوع دیابت نوع ۲ در بیشتر جمعیت‌ها به حد اپیدمی رسیده است و شواهد اپیدمیولوژیک بیانگر این هستند که اگر یک راهکار موثر برای پیشگیری از آن اندیشیده نشود، این شیوع در سطح جهانی سیر صعودی خواهد داشت [۱]. تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۳۰، تعداد افراد مبتلا به دیابت به بیش از ۳۶۶ میلیون نفر برسد که بیش از ۲ برابر تعداد سال ۲۰۰۰ است [۲]. اکثریت این موارد جدید از کشورهای در حال توسعه خواهند بود و به نظر می‌رسد که خاور میانه در این میان بیشترین افزایش در شیوع دیابت را تا سال ۲۰۲۰ داشته باشد [۳،۴]. تغییرات سریعی که در شیوه زندگی در این کشورها اتفاق افتاده، باعث افزایش شیوع چاقی و دیگر بیماری‌های غیر واگیر (از جمله پر فشاری خون و اختلالات چربی خون) گردیده است [۴] که به نظر می‌رسد عامل اصلی در افزایش بی‌رویه بروز دیابت در سطح جهانی باشند [۵]. شناسایی این عوامل خطر ساز مهمترین قدم در ایجاد یک برنامه موثر پیشگیری از دیابت است، زیرا شواهد نشان می‌دهند که کنترل این عوامل خطر ساز می‌تواند باعث کاهش میزان بروز دیابت گردد [۶ و ۷].

شیوع دیابت نوع ۲ در منطقه خاور میانه بالاست. این میزان در امارات متحده عربی ۲۹٪ [۸]، در عمان ۱۶/۱٪ [۹] و در ایران ۷/۷٪ [۱۰] (در تهران ۱۰/۶٪ [۱۱]) گزارش شده است. با این وجود تا کنون گزارشی در مورد بروز دیابت نوع ۲ در این منطقه گزارش نگردیده است. هدف ما در این مطالعه این بود تا میزان بروز دیابت نوع ۲ و عوامل خطر ساز همراه آن را با استفاده از آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) در یک جمعیت بزرگ شهری نماینده تهران که مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) نامیده شده است، تعیین کنیم.

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

TLGS مطالعه‌ای مبتنی بر جمعیت است که در یک نمونه نماینده جمعیت شهری تهران انجام شده است و هدف از

آن تعیین شیوع عوامل خطر ساز بیماری‌های غیر واگیر (NCD) و ایجاد تغییر در شیوه زندگی به منظور بهبود آنها می‌باشد [۱۱]. بررسی پایه از بهمن ۱۳۷۷ تا تیر ۱۳۸۰ انجام گرفت و در آن بیش از ۱۵۰۰۰ نفر از ساکنین بالاتر از ۳ سال منطقه ۱۳ تهران، که ۱۰۳۶۸ نفر آنها بالای ۲۰ سال بودند، به روش خوشه‌ای تصادفی انتخاب گردیدند. بعد از این مرحله مقطعی، برای تعیین شیوع عوامل خطر ساز NCD افراد وارد فاز دوم مطالعه شدند که شامل یک مطالعه کوهورت و یک مطالعه مداخله‌ای آینده نگر برای ۲۰ سال آینده بود که در آن افراد، هر ۳ سال مورد ارزیابی مجدد قرار گرفتند. گروه کوهورت شامل ۶۴۳۷ فرد بالای ۲۰ سال بود که از این تعداد ۳۹۶۰ نفر (۶۱٪) در مرحله دوم طرح نیز که بین مهر ۱۳۸۰ تا شهریور ۱۳۸۴ انجام شد با میانه زمان پیگیری ۳ سال شرکت کردند. بعد از کنار گذاشتن موارد دیابت تشخیص داده نشده (۳۱۹ نفر)، دیابت شناخته شده (۱۱۷ نفر) و مواردی که داده‌های مورد نیاز برای تعیین وضعیت قند خون در آنها موجود نبود (۵۳۱ نفر)، در نهایت ۲۹۹۳ زن و مرد بالای ۲۰ سال از گروه کوهورت وارد مطالعه کنونی شدند. مهمترین دلیل برای عدم مراجعه در فاز دوم مهاجرت (۳۰٪) و یا دیگر دلایل شخصی بود. پیشنهاد این طرح توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مورد تایید قرار گرفت و از تمامی افراد شرکت کننده رضایتنامه کتبی گرفته شد.

اندازه‌گیری‌های بالینی، تن سنجی و آزمایشگاهی

جزئیات روش جمع‌آوری داده‌های مربوط به اندازه‌گیری وزن، قد، دور شکم، دور باسن و فشار خون سیستولیک (SBP) و دیاستولیک (DBP) قبلاً ذکر شده اند [۱۱]. یک نمونه خون وریدی برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد. نمونه‌ها در حالت نشسته و بر اساس یک دستورالعمل استاندارد گرفته شده و ظرف ۴۵-۳۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. تمامی آزمایش‌ها در روز نمونه‌گیری انجام گردیدند. به منظور انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)، ۸۲/۵ گرم گلوکز مونوهیدرات (معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب) به فرد داده

شد و گلوکز سرم ۲ ساعت بعد اندازه گیری گردید. اندازه گیری قند خون ناشتا و ۲ ساعته با روش کالریمتری آنزیمی و با استفاده از گلوکز اکسیداز انجام شد. ضرایب انحراف (CV) درون و بین آزمونی برای قند (FPG) و ۲ ساعته (2hPG)، هر دو ۲/۲٪ بودند. به منظور اندازه گیری لیپیدهای سرم، از کیت های کلاسترول تام (TC) و تری گلیسرید (TG) ساخت شرکت پارس آزمون استفاده شد. روش به کار رفته برای اندازه گیری TC و TG نیز کالریمتری آنزیمی با استفاده از کلاسترول استراز، کلاسترول اکسیداز و گلیسرول فسفات اکسیداز بود. کلاسترول HDL-C) پس از رسوب لیپوپروتئین های حاوی Apo B استفاده از اسید فسفوتنگستنیک اندازه گیری شد. برای کالیبره کردن، اتوآنالیزور selectra 2 در هر روز آزمایش استفاده شد. CV درون و بین آزمونی کلاسترول به ترتیب ۲ و ۰/۵ و TG به ترتیب ۱/۶ و ۰/۶ بودند.

تجزیه و تحلیل آماری

مقایسه ویژگی های پایه افراد با استفاده از آزمون t انجام گرفت. مدت زمان پیگیری بین زمان مراجعه هر فرد در فاز اول و دوم تعریف شد. میزان بروز همراه با ۹۵٪ فاصله اطمینان در کل جمعیت و برای هر یک از عوامل خطر ساز از راه تقسیم تعداد موارد جدید دیابت بر کل نفر-سال (PY) در کل جمعیت یا در هر گروه خاص به دست آمد. میزان بروز در کل جمعیت بر اساس سن و جنس و سرشماری سال ۱۳۸۵ کل کشور تعدیل گردید. مقایسه بین میزان بروز در گروه های مختلف عوامل خطر ساز با استفاده از روش Mantel Haenszel انجام شد. ارتباط بین عوامل خطر ساز مختلف (به جز سن) با بروز دیابت ابتدا با محاسبه نسبت مخاطره^۱ (HR) تعدیل شده با سن با ۹۵٪ فاصله اطمینان و با استفاده از آزمون رگرسیون کاکس بررسی شد. عوامل خطر ساز بالقوه شامل سن، جنس، سطح سواد، سیگار کشیدن، فعالیت کم بدنی، سابقه فامیلی دیابت، سابقه CVD، پرفشاری خون، چاقی عمومی و شکمی، IFG، IGT و دیس لیپیدمی (TC و TG بالا و HDL-C پایین) بودند. برای عوامل خطر ساز بیش از ۲ گروه، گروه اول به عنوان مرجع در نظر گرفته شد و مقدار P بر اساس روند^۲ افزایش خطر تعیین گردید. عوامل خطر سازی که در تحلیل دو متغیره مقدار P کمتر از ۰/۲ داشتند وارد مدل چند متغیره شدند و مدل نهایی با استفاده از روش حذف پس نورد^۳ با مقادیر P معادل ۰/۱ و ۰/۰۵ به عنوان حد معنی داری لازم برای حذف یا اضافه کردن

تعاریف متغیرها و پیامدها

عوامل زمینه ساز دیابت به صورت زیر تعریف شدند؛ سابقه فامیلی مثبت دیابت: دیابتی بودن حداقل یکی از والدین، و یا خواهر یا برادر، وضعیت تحصیلی: کمتر از دیپلم و یا بالاتر از دیپلم، سیگار کشیدن: کشیدن حداقل یک نخ سیگار در روز در حال حاضر یا در گذشته، سابقه بیماری قلبی عروقی: سابقه قلبی بیماری ایسکمیک قلبی یا وقایع عروقی مغزی، وضعیت فعالیت: فعالیت ورزشی شدید کمتر از یک روز (فعالیت کم) یا بیشتر و مساوی یک روز در هفته (فعالیت متوسط یا شدید). از معیار سال ۲۰۰۳ انجمن دیابت آمریکا برای تشخیص اختلالات تحمل گلوکز به شرح زیر استفاده شد: قند ناشتای مختل (IFG): FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ mg/dl و کمتر از ۱۲۶ mg/dl، تحمل گلوکز مختل (IGT): 2hPG بیشتر یا مساوی ۱۴۰ mg/dl و کمتر از ۲۰۰ mg/dl، دیابت: FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ mg/dl یا 2hPG بیشتر یا مساوی ۲۰۰ mg/dl و یا مصرف داروهای ضد دیابت. عوامل خطر ساز دیگر دیابت نیز به صورت زیر تعریف شدند؛ چاقی عمومی: نمایه توده بدنی (BMI) کمتر از ۲۵ kg/m² (وزن طبیعی)، BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ kg/m² و کمتر از

¹ Hazard Ratio

² Trend

³ Backward elimination

سابقه فامیلی دیابت، چاقی عمومی و شکمی، پرفشاری خون، TG بالا، HDL پایین، IFG و IGT همگی به طور معنی داری متغیرهای پیش بینی کننده دیابت بعد از تعدیل برای سن بودند. میزان تبدیل به دیابت نوع ۲ در افراد مبتلا به IGT بیش از ۹ برابر افراد با تحمل گلوکز معمولی و میزان مشابه در افراد با IFG ۷/۵ برابر افراد با قند ناشتای طبیعی بود.

تمامی متغیرهایی که مقدار P آنها در مدل تعدیل شده برای سن رگرسیون کاکس کمتر از ۰/۲ بود و شامل سن، جنس، سطح سواد، سابقه فامیلی دیابت، چاقی عمومی و شکمی، پرفشاری خون، TG بالا، HDL پایین، IFG و IGT می شدند، وارد مدل نهایی گردیدند. به طور کلی تمامی فرضیات مربوط به مخاطره متناسب برقرار بودند و آزمون‌ها نشان دادند که مخاطره در تمامی متغیرهای مدل نهایی در طول زمان متناسب بوده است. از آنجایی که برهم کنش^۲ معنی داری میان جنس و هیچ یک از متغیرهای انتخاب شده برای مدل نهایی وجود نداشت، تحلیل آماری جداگانه ای نیز برای هر جنس انجام نشد. همچنین از آنجایی که BMI و WC بالا در جمعیت تهرانی از نظر قدرت پیش بینی دیابت معادل یکدیگر بودند [۱۶]، چاقی عمومی و شکمی به صورت یک متغیر با نام چاقی ادغام شدند که به این صورت تعریف گردید: BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ kg/m^۲ یا WC بزرگتر یا مساوی ۸۰ یا ۹۴ به ترتیب در زنان و مردان. جدول ۳، نتایج مدل نهایی کاکس را نشان می دهد که با روش حذف پس‌نورد انجام شد. بیشترین HR در بین متغیرهای مستقل مرتبط با بروز دیابت مربوط به IGT بود (۶/۴) و بعد از آن IFG (۴/۲)، چاقی (۲/۰)، سابقه فامیلی دیابت (۱/۷) و سن (۱/۰۲) قرار داشتند.

متغیرها، ساخته شد. فرضیات مربوط به مخاطره متناسب^۱ هم به صورت گرافیکی با استفاده از رسم منحنی‌های Schoenfeld Residuals و log-log احتمال بقا در طول زمان و هم با انجام آزمون بر روی Schoenfeld Residuals مورد ارزیابی قرار گرفتند. تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار STATA نسخه ۹/۲ انجام گرفت و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنا دار تلقی شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های پایه جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده‌اند. مقایسه بین شرکت کنندگان و سایر افراد نشان داد که در گروه اول مقادیر پایه فشار خون سیستولیک (۱۱۹ در برابر ۱۱۷ میلی متر جیوه)، BMI (۲۶/۹ در برابر ۲۶/۲kg/m^۲)، WC (۸۸ در برابر ۸۷ سانتی متر)، TG (در کل، ۱۲۳ مورد جدید دیابت نوع ۲ در مدت زمان پیگیری شناخته شدند که بیانگر میزان بروز خام ۱۳/۱ در هر ۱۰۰۰ نفر-سال (۱۵/۷-۱۱/۰: ۹۵٪ CI) بود. جدول ۲ میزان بروز HR دیابت نوع ۲ را در گروه‌های مختلف از عوامل خطر ساز نشان می دهد. میزان بروز دیابت در ابتدا بین دو جنس تفاوتی نداشت ولی بعد از تعدیل برای سن، میزان خطر ابتلا به دیابت جدید در جنس مونث ۱/۴ برابر جنس مذکر بود (P=۰/۰۴). میزان بروز دیابت با افزایش سن به تدریج افزایش می یافت ولی از سن ۶۵ سالگی به بعد دیگر این افزایش معنی دار نبود (میزان بروز ۲۲/۶ در برابر ۲۵/۹ در هر ۱۰۰۰ نفر سال به ترتیب در گروه‌های سنی ۶۴-۵۰ و ≤۶۵ سال، P=۰/۰۶). بیشتر ۱۲۳ مورد جدید شناخته شده دیابت، مربوط به گروه ۶۴-۵۰ سال بودند (۳۹٪) و بعد از آن به ترتیب گروه‌های ۴۹-۳۵ (۳۶٪)، ۶۵≤ (۱۴٪) و ۳۴-۲۰ سال (۱۱٪) قرار داشتند. فعالیت فیزیکی کم، سیگار کشیدن و سابقه فامیلی CVD نه در تحلیل تک متغیره و نه بعد از تعدیل سازی با سن، ارتباط معنی داری با بروز دیابت نداشتند. خطر ابتلای به دیابت در افراد با سطح آموزشی پایین‌تر و نیز سطح بالای کلسترول سرم در ابتدا بیشتر بود که البته بعد از تعدیل سازی برای سن معنی داری خود را از دست داد. همانگونه که پیش بینی می شد،

² Interaction

¹ Proportional Hazard

جدول ۱- ویژگی‌های پایه افراد مورد مطالعه در جمعیت کوهورت TLGS

کل (۲۹۹۳ نفر)	زن (۱۷۵۳ نفر)	مرد (۱۲۴۰ نفر)	
۴۳ (۱۳)	۴۱ (۱۳)	۴۵ (۱۴)	سن (سال)
۲۷	۲۸/۱	۲۵/۳	سابقه فامیلی دیابت (%)
۳/۶	۲/۵	۵/۱	سابقه قبلی CVD (%)
۲۰	۵/۱	۴۱/۲	سیگار کشیدن (%)
۱۱۹ (۱۸)	۱۱۷ (۱۸)	۱۲۱ (۱۷)	فشار خون سیستولیک (mm/Hg)
۷۸ (۱۰)	۷۷ (۱۰)	۷۸ (۱۱)	فشار خون دیاستولیک (mm/Hg)
۸۸ (۱۲)	۸۸ (۱۲)	۸۹ (۱۱)	دور کمر (cm)
۲۶/۹ (۴/۷)	۲۷/۵ (۵/۱)	۲۶/۰ (۳/۹)	نمایه توده بدنی (kg/m ²)
۹۰ (۹)	۸۸ (۹)	۹۰ (۹)	قند خون ناشتا (mg/dl)
۱۰۶ (۲۹)	۱۱۰ (۲۷)	۱۰۷ (۳۱)	قند خون ۲ ساعته (mg/dl)
۱۶۰ (۹۷)	۱۵۱ (۸۹)	۱۷۷ (۱۰۶)	تری گلیسرید (mg/dl)
۳۸/۶ (۷/۷)	۴۲/۵ (۷/۷)	۳۸/۶ (۷/۷)	کلسترول HDL (mg/dl)

اعداد جدول بیانگر درصد میانگین (انحراف معیار) به ترتیب برای متغیرهای کیفی و کمی هستند.

جدول ۲. میزان بروز و نسبت مخاطره دیابت نوع ۲ در گروه‌های مختلف عوامل خطر ساز در جمعیت کوهورت TLGS بعد از میانه

۳ سال پیگیری

نسبت مخاطره (% CI)	میزان بروز (۱۰۰۰ نفر سال)	دیابت جدید	نفر-سال	عوامل خطر ساز
				جنس
۱	۱۱/۶	۴۵	۳۸۵۸	مرد
۱/۴۳* (۱/۰-۲/۱)	۱۴/۱	۷۸	۵۵۰۴	زن
				سن (سال)
۱	۴/۱	۱۳	۳۰۹۹	۲۰-۳۴
۳/۲۲ (۱/۷۴-۶/۰)	۱۲/۹	۴۵	۳۴۸۴	۳۵-۴۹
۶/۲۱ (۳/۳۵-۱۱/۵۰)	۲۲/۶	۴۸	۲۱۲۴	۵۰-۶۴
۸/۱۴** (۳/۹۳-۱۶/۸۴)	۲۵/۹	۱۷	۶۵۵	≥۶۵
				سابقه CVD
۱	۱۲/۴	۱۰۹	۸۷۵۷	خیر
۰/۹۴ (۰/۴۷-۱/۸۹)	۲۳/۰	۹	۳۹۰	بلی
				فعالیت بدنی
۱	۱۳/۴	۵۱	۳۷۸۲	کم
۰/۹۵ (۰/۶۶-۱/۳۷)	۱۲/۹	۷۲	۵۵۷۲	متوسط/زیاد
				سطح سواد
۱	۱۹/۷	۴۵	۲۲۷۴	زیر دیپلم
۰/۷۳ (۰/۴۶-۱/۱۴)	۹/۱	۵۸	۶۳۶۳	بالای دیپلم
				سیگار کشیدن
۱	۱۲/۱	۹۱	۷۴۹۸	هیچگاه
۱/۲۱ (۰/۸۰-۱/۸۱)	۱۷/۲	۳۲	۱۸۵۹	اکثون/بیشتر
				سابقه فامیلی دیابت
۱	۹/۹	۶۷	۶۷۲۸	خیر
۲/۴۰** (۱/۶۶-۳/۴۹)	۲۰/۲	۴۹	۲۴۲۴	بلی
				چاقی عمومی
۱	۴/۸	۱۶	۳۲۸۹	وزن طبیعی

ادامه جدول ۲

۲/۳۶ (۱/۳۴-۴/۱۶)	‡۱۲/۸	۴۹	۳۸۲۵	اضافه وزن
۴/۷۴** (۲/۷۱-۸/۲۶)	‡۲۶/۱	۵۷	۲۱۸۲	چاق
				چاقی شکمی
۱	۵/۴	۲۲	۴۰۳۸	خیر
۳/۲۲** (۲/۰۳-۵/۱۳)	‡۱۹/۲	۱۰۰	۵۲۰۴	بلی
				پرفشاری خون
۱	۹/۸	۷۶	۷۶۸۹	خیر
۱/۸۴** (۱/۲۲-۲/۷۶)	‡۲۸/۴	۴۶	۱۶۱۸	بلی
				کلسترول تام بالا
۱	۱۰/۱	۴۳	۴۲۲۰	خیر
۱/۱۲** (۰/۸۷-۱/۶۴)	‡۱۵/۵	۸۰	۵۱۴۲	بلی
				تری گلیسرید بالا
۱	۱۰/۷	۳۸	۷۹۱۵	خیر
۲/۰۵** (۱/۴۰-۳/۰۱)	‡۲۶/۲		۱۴۴۷	بلی
				HDL پایین
۱	۱۰/۰	۶۹	۵۳۵۵	خیر
۱/۸۰** (۱/۲۶-۲/۵۷)	‡۱۷/۲		۳۹۰۶	بلی
				IFG
۱	۶/۰	۴۸	۷۹۴۳	خیر
۷/۵۰** (۵/۱۶-۱۰/۸۸)	‡۵۲/۸	۷۵	۱۴۱۹	بلی
				IGT
۱	۵/۵	۴۵	۸۰۶۷	خیر
۹/۳۳** (۶/۳۱-۱۳/۷۹)	‡۶۰/۲	۷۸	۱۲۹۶	بلی

میزان بروز با محاسبه خطر نسبی به روش متل هنتزل مقایسه گردید. نسبت مخاطره با استفاده از رگرسیون کاکس و بعد از تعدیل برای سن محاسبه شد. برای متغیرهای با بیشتر از ۲ گروه، گروه اول به عنوان مرجع در نظر گرفته شد و مقدار P بر اساس روند افزایش خطر محاسبه گردید. *، ** و *** به ترتیب بیانگر مقدار P غیر معنی دار (بزرگتر از ۰/۰۵)، کمتر از ۰/۰۵ و کمتر از ۰/۰۰۱ می باشد. قند ناشتای مختل (IFG): FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ mg/dl و کمتر از ۱۲۶ mg/dl، تحمل گلوکز مختل (IGT): 2hPG بیشتر یا مساوی ۱۴۰ mg/dl و کمتر از ۲۰۰ mg/dl، دیابت: FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ mg/dl یا 2hPG بیشتر یا مساوی ۲۰۰ mg/dl و یا مصرف داروهای ضد دیابت، چاقی عمومی: BMI کمتر از ۲۵ kg/m² (وزن طبیعی)، BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ kg/m² و کمتر از ۳۰ kg/m² (اضافه وزن) و BMI بیشتر یا مساوی ۳۰ kg/m² (چاق)، چاقی شکمی: WC بزرگتر یا مساوی ۸۰ cm یا ۹۴ cm به ترتیب در زنان و مردان، پرفشاری خون: فشار خون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ mm/Hg یا مصرف داروهای ضد فشار خون، کلسترول تام بالا: TC بیشتر یا مساوی ۲۰۰ mg/dl، تری گلیسرید بالا: TG بیشتر یا مساوی ۲۵۰ mg/dl، کلسترول HDL پایین: HDL-C کمتر از ۳۵ یا ۴۵ mg/dl به ترتیب در مردان و زنان.

جدول ۳- متغیرهای مستقل مرتبط با دیابت نوع ۲ و نسبت مخاطره آنها در جمعیت کوهورت TLGS بعد از میانه ۳ سال پیگیری

متغیرها	نسبت مخاطره
سن (سال)	۱/۰۲* (۱/۰-۱/۰۴)
سابقه فامیلی دیابت	۱/۷۰** (۱/۰۷-۲/۷۰)
چاقی	۲/۰۲* (۱/۰۷-۳/۸۱)
قند ناشتای مختل	۴/۲۵** (۲/۵۶-۷/۰۴)
تحمل گلوکز مختل	۶/۴۷** (۳/۸۵-۱۰/۸۴)

نسبت‌های مخاطره با استفاده از رگرسیون کاکس چند متغیره با روش انتخاب عقبگرد بدست آمدند. * و ** به ترتیب بیانگر مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ و کمتر از ۰/۰۰۱ هستند. متغیرهایی که در مرحله اول وارد مدل شدند شامل سن، جنس، سطح سواد، سابقه فامیلی دیابت، پرفشاری خون، چاقی، قند ناشتای مختل، تحمل گلوکز مختل، تری گلیسرید بالا (بیشتر از ۲۵۰ mg/dl)، کلسترول HDL پایین (کمتر از ۳۵ و ۴۵ mg/dl به ترتیب در مردان و زنان) بودند. پرفشاری خون: فشار خون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ mm/Hg یا مصرف داروهای ضد فشار خون، چاقی BMI بزرگتر یا مساوی ۲۵ kg/m² و یا دور شکم بزرگتر یا مساوی ۸۰ cm یا ۹۴ cm به ترتیب در زنان و مردان.

بحث

این اولین گزارش میزان بروز مبتنی بر جمعیت دیابت در منطقه مدیترانه شرقی است که در آن هم در ابتدا و هم در هنگام پیگیری از FPG و 2hPG به منظور تشخیص دیابت استفاده شد. در این مطالعه میزان بروز استاندارد شده دیابت نوع ۲ در نمونه جمعیت بالای ۲۰ سال نماینده شهر تهران ۱۱/۸ در هر ۱۰۰۰ PY تخمین زده شد که تقریباً بیانگر میزان بروز سالیانه ۱/۲ درصد می باشد. این مطالعه همچنین نشان داد که سن، سابقه فامیلی دیابت، چاقی و اختلالات تحمل گلوکز عوامل خطر ساز مستقل پیش بینی کننده بروز دیابت بودند.

میزان بروز دیابت در بیشتر مطالعات اروپایی که از معیار WHO سال ۱۹۹۹ برای تعریف اختلالات تحمل گلوکز استفاده کردند بین ۱۰/۸-۷/۵ در هر ۱۰۰۰ PY بوده است [۱۷-۱۹]. جمعیت بررسی شده در تمامی این مطالعات مسن تر از جمعیت مطالعه کنونی بود و هیچ کدام از آنها نیز میانگین BMI بالاتری از آن نداشتند. البته در یک مطالعه بر روی یک جمعیت مسن در هلند با میانگین سنی ۶۰ سال، میزان بروز ۱۵ در هر ۱۰۰۰ PY گزارش گردید [۲۰]. نتایج مطالعه کنونی شبیه مطالعات انجام شده در آمریکا می باشد که میزان بروز مبتنی بر جمعیت دیابت در آن بین ۱۱/۴-۱۲/۸ در هر ۱۰۰۰ PY گزارش شده است [۲۱-۲۳]. یک توضیح محتمل برای میزان بالای بروز دیابت در جمعیت نسبتاً جوان مطالعه حاضر، مسئله نژاد می باشد که یک عامل خطر ساز شناخته دیابت به حساب می آید [۱۳]. دلیل دیگر، تغییر در شیوه زندگی شامل الگوی عادات غذایی و فعالیت بدنی می باشد که در سالهای اخیر به خاطر شهری شدن سریع و توسعه فن آوری اتفاق افتاده و منجر به افزایش سریع در شیوع عوامل خطر ساز بیماری‌های غیر واگیر شده است [۲۴]. میزان بالای بروز دیابت در مطالعه کنونی تایید کننده تخمین‌های قبلی است که بر اساس آن منطقه خاور میانه در ۲۰ سال آینده بیشترین میزان افزایش در تعداد موارد جدید دیابت را خواهد داشت [۴].

شناسایی افراد در معرض خطر ابتلای به دیابت در آینده، معمولاً اولین قدم برای پیشگیری از دیابت است. در مطالعه

کنونی سن یک متغیر مستقل پیش بینی کننده بروز دیابت در مدل چند متغیره بود و میزان بروز دیابت تا سن ۶۵ سالگی به طور معنی داری افزایش پیدا کرد. این نتایج تایید کننده مطالعات پیشین است که نشان دادند میزان بروز دیابت در جمعیت مسن بیشتر است [۱۷،۱۹،۲۵]. این مطالعه همچنین نشان داد که درصد قابل توجهی (۳۶٪) از موارد جدید دیابت در سنین ۳۰-۴۹ سال قرار دارند. این یافته در راستای بیانیه فدراسیون بین المللی دیابت می باشد که در آن به این مسأله اشاره شده که سن شروع دیابت به سمت سنین پایین‌تر تغییر پیدا کرده است [۱]. بیشتر مطالعات قبلی، میزان بروز یکسانی را در زنان و مردان نشان داده‌اند [۱۷،۲۰،۲۵]. این که در مطالعه کنونی جنس مونث ارتباط خود را با بروز دیابت در مدل نهایی از دست داد، می‌تواند به خاطر اثر مخدوش کننده چاقی و سندرم متابولیک باشد که قبلاً شیوع بالاتری از آنها در زنان تهرانی گزارش شده است [۱۲،۲۶]. برخلاف برخی از مطالعات جدیدی که در تحلیل مربوط به متغیرهای پیش بینی کننده از تمامی عوامل خطر ساز شناخته شده استفاده کرده بودند [۱۷،۱۹]، در مطالعه کنونی سابقه فامیلی دیابت در مدل نهایی نیز یکی از متغیرهای مستقل پیش بینی کننده دیابت باقی ماند. این مسأله حتی بعد از تعدیل برای همبستگی میان خانوارهای TLGS به قوت خود باقی ماند. این یافته می‌تواند بیانگر ارتباط قوی بین دیابت نوع ۲ و استعداد ژنتیکی در جمعیت ما باشد و از طرفی دیگر اهمیت سابقه فامیلی دیابت را در تدوین برنامه های پیشگیری دیابت در سطح ملی نشان می دهد. چاقی عمومی و شکمی نیز پیش بینی کننده های قوی و مستقل بروز دیابت بودند و می‌توانند در شناسایی افراد در معرض خطر مورد استفاده قرار بگیرند. اهمیت این مورد وقتی بیشتر می شود که به روند افزایش یابنده شیوع چاقی در شهر تهران توجه شود [۲۷]. این روند نتیجه بدتر شدن عادات غذایی به صورت مصرف بیشتر نان، شکر و چربی‌ها به علاوه کاهش میزان فعالیت بدنی در جمعیت شهری ایران است [۲۸].

مانند بیشتر مطالعات قبلی [۱۷،۱۹،۲۰،۲۹]، مطالعه کنونی نیز نشان داد که قویترین پیش بینی کننده های موارد جدید دیابت داشتن اختلالات تحمل گلوکز شامل IFG و

هر گونه پرسشی در مطالعات همه گیر شناسی صادق است [۳۴]. سوم این که معلوم نیست که بتوان نتایج این مطالعه را به گروه‌های نژادی در سایر نقاط کشور و یا کشورهای همجوار تعمیم داد. از جمله نقاط قوت این مطالعه می‌توان به مبتنی بر جمعیت بودن آن، استفاده از FBS و 2hPG و برای تشخیص دیابت هم در ابتدا و هم در هنگام پیگیری و تعدیل برای عوامل خطر ساز و مخدوش کننده اصلی دیابت اشاره کرد.

در نهایت، مطالعه در پیش رو بیانگر میزان بروز هشدار دهنده ۱۱/۸ در هر ۱۰۰۰ نفر سال در جمعیت بالغ شهر تهران بود که معادل ۱/۲ درصد جمعیت در هر سال می‌باشد. مهمترین عوامل خطر ساز قابل تغییر مرتبط با این بروز بالا IFG، IGT و چاقی بودند. هدف اصلی اقدامات پیشگیرانه برای دیابت در سطح ملی باید تمرکز بر ترویج آموزش تغذیه صحیح و فعالیت بدنی به منظور کاهش شیوع این عوامل خطر ساز در جامعه باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از افراد شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران کمال تشکر را دارند. این تحقیق با حمایت شورای پژوهش های علمی کشور (پروژه ی شماره ی ۱۲۱) و پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.

IGT هستند. ولی خطر بروز دیابت در IGT بیشتر از IFG بود. این یافته مغایر با بیشتر مطالعات اروپایی [۱۷،۱۹،۲۰] ولی مشابه با نتایج به دست آمده از مورتانی [۲۵] و چین [۲۹] است. این مسأله می‌تواند به خاطر تفاوت توزیع IFG و IGT بر اساس سن، جنس و نژاد باشد [۳۰]. در مطالعه کنونی خطر بروز دیابت در IGT از همه متغیرهای دیگر بالاتر بود. در واقع بر اساس مطالعه ای در جمعیت TLGS، قدرت پیش بینی IGT برای دیابت حتی از سندرم متابولیک نیز بالاتر بوده است [۳۱]. به همین خاطر به نظر می رسد همانگونه که قبلا نشان داده شده است [۳۲]، غربالگری جمعیت برای IGT بر اساس وجود اطلاعات بالینی متداول، راهبردی موثر برای پیش گیری از دیابت خواهد بود. اهمیت این موضوع زمانی بیشتر روشن خواهد شد که بدانیم شواهد اثبات شده‌ای وجود دارند که نشان می‌دهند تغییر در شیوه زندگی می‌تواند پیشرفت به سمت دیابت را در افراد مبتلا به IGT کند یا متوقف کند [۳۳، ۶].

مطالعه کنونی محدودیت‌هایی نیز دارد. اول این که نزدیک به ۴۰٪ جمعیت کوهورت اولیه برای معاینه بعدی مراجعه نکردند و افراد پاسخ دهنده سطح بالاتری از عوامل خطر ساز را نسبت به غایبان داشتند، هر چند این اختلاف از نظر بالینی معنی دار به نظر نمی رسید. به همین خاطر میزان بروز گزارش شده در این مطالعه ممکن است برآورد دست بالا باشد. دوم این که در این مطالعه ارتباطی بین فعالیت بدنی و بروز دیابت دیده نشد زیرا پرسش به کار گرفته شده به این منظور دقت لازم را نداشت که البته در مورد

ماخذ

- 1- Alberti K. G. M. M, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007; 24: 451-463.
- 2- *Diabetes Atlas*. International Diabetes Federation. 3rd Ed. Brussels, 2006.
- 3- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes- Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-1053.
- 4- Hossain P, Kawar B, El Nahas, M. Obesity and diabetes in the developing world-A growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356: 213-215.
- 5- Zimmet P. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-787.
- 6- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
- 7- Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of

- angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353:611-616.
- 8- Saadi H, Carruthers SG, Nagelkerke N, Al-Maskari F, Afandi B, Reed R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and its complications in a population-based sample in Al Ain, United Arab Emirates. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 78: 369-377.
 - 9- Al-Lawati JA, Al Riyami AM, Mohammed AJ, Jousilahti P. Increasing prevalence of diabetes mellitus in Oman. *Diabet Med* 2002; 19: 954-957.
 - 10- Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. *Diabetes Care* 2008; 31: 96-8.
 - 11- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soz Praventivmed* 2002; 47: 408-26.
 - 12- Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: S5-20.
 - 13- International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2005. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf.
 - 14- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 2004. Available from: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp_iii.htm.
 - 15- Applied survival analysis: regression modeling of time to event data. Hosmer DW, Lemeshow S. New York, John Wiley & sons, 1999.
 - 16- Hadaegh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F. Waist/height ratio as a better predictor of type 2 diabetes compared to body mass index in Tehranian adult men--a 3.6-year prospective study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 310-5.
 - 17- Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, et al. Bruneck study. Population-based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals: the Bruneck study. *Diabetes* 2004; 53:1782-9.
 - 18- Forouhi N. G, Luan J, Hennings S, Wareham N. J. Incidence of Type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: The Ely study 1990-2000. *Diabet Med* 2007; 24, 200-207.
 - 19- Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadórniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: the Asturias Study. *Diabetes Care* 2007; 30: 2258-63.
 - 20- de Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CD, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA* 2001; 285: 2109-13.
 - 21- Burke JB, Williams K, Gaskill SH, Hazuda HP, Haffner SM, Stern MP. Rapid Rise in the Incidence of Type 2 Diabetes From 1987 to 1996: Results From the San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med* 1999; 159:1450-1456.
 - 22- Brancati FL, Kao WH, Folsom AR, Watson RL, Szklo M. Incident type 2 diabetes mellitus in African American and white adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA* 2000; 283: 2253-9.
 - 23- Dinneen SF, Maldonado D, Leibson SL, Klee GG, Li H, Melton LJ, et al. Effects of Changing Diagnostic Criteria on the Risk of Developing Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1408-1413.
 - 24- Ghassemi H, Harrison G, Mohammad K. An accelerated nutrition transition in Iran. *Public Health Nutr* 2002; 5: 149-55.
 - 25- Söderberg S, Zimmet P, Tuomilehto J, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, et al. High incidence of type 2 diabetes and increasing conversion rates from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in Mauritius. *J Intern Med* 2004; 256: 37-47.
 - 26- Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61: 29-37.
 - 27- Azizi F, Azadbakht L, Mirmiran P. Trends in Overweight, Obesity and Central Fat Accumulation among Tehranian Adults between 1998-1999 and 2001-2002: Tehran Lipid and Glucose Study. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 3-8.
 - 28- Rashidi, A, Mohammadpour-Ahranjani, B, Vafa, M. R, Karandish, M. Prevalence of obesity in Iran. *Obes Rev* 2005; 6: 191-2.
 - 29- Wang JJ, Yuan SY, Zhu LX, Fu HJ, Li HB, Hu G, et al. Effects of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance on predicting incident type 2 diabetes in a Chinese population with high post-prandial glucose. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66: 183-91.
 - 30- Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti K. G. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 2002; 19: 708-23.
 - 31- Hadaegh F, Ghasemi A, Padyab M, Tohidi M, Azizi F. The metabolic syndrome and incident diabetes: assessment of alternative definitions of the metabolic syndrome in an Iranian urban population. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; in press.
 - 32- Hadaegh F, Harati H, Ghasemi A, Tohidi M, Zabetian A, Mehrabi Y, et al. using common clinical data improves the prediction of abnormal glucose tolerance by the new criteria of impaired fasting glucose: Tehran lipid and glucose study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 459-64.

- 33- Finnish Diabetes Prevention Study Group, Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–1350.
- 34- Sternfeld B., Sidney S., Jacobs D.R. Jr, Sadler M.C., Haskell W.L., Schreiner P.J. Seven-year changes in physical fitness, physical activity, and lipid profile in the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Ann Epidemiol* 1999; 9: 25-33.