

## بروز وقایع قلبی - عروقی در ارتباط با سندرم متابولیک، دیابت و پیش‌دیابت در یک جامعه شهری: مطالعه قند و لیپید تهران

فرزاد حدائق<sup>۱\*</sup>، گیتا شفیع<sup>۱</sup>، اصغر قاسمی<sup>۱</sup>، پروین سربخش<sup>۱</sup>، فریدون عزیزی<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** بروز بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD) در حضور و عدم حضور سندرم متابولیک و اختلال قند خون به صورت مستقل از هم، در یک مطالعه آینده‌نگر، طی ۶/۷ سال مورد ارزیابی قرار گرفت. **روش‌ها:** در یک جمعیت ایرانی، ۴۰۱۸ فرد  $\leq 40$  سال بدون سابقه CVD وارد مطالعه و به منظور تعیین وقایع جدید CVD مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بروز و خطر نسبی (HR) با توجه به حضور یا عدم حضور سندرم متابولیک و اختلال قند خون و اجزای آن تعیین شد. با در نظر گرفتن وضعیت گلیسمیک، توانایی سندرم متابولیک در پیش‌بینی CVD پس از تعدیل برای سن، جنس، عوامل خطر و اجزای سندرم بررسی شد. **یافته‌ها:** شیوع سندرم متابولیک، گلوکز ناشتای مختل یا تحمل گلوکز مختل (IFG/IGT) و دیابت به ترتیب ۵۱/۴، ۲۷/۳ و ۱۸/۷ درصد بود. شیوع سندرم متابولیک در افراد با IFG/IGT و دیابت ۶۷/۷ و ۸۵/۲ درصد بود. از میان اجزای سندرم متابولیک، پرفشاری خون عامل خطری [HR: ۵/۲ (۹۵٪ CI: ۱/۹-۱۴/۰)] برای بروز CVD بود. پس از تعدیل برای تمام متغیرها، دیابت بدون در نظر گرفتن حضور سندرم متابولیک بطور معنی‌داری پیش‌بینی‌کننده بروز CVD باقی ماند. IFG/IGT فقط در حضور سندرم متابولیک پیامدهای CVD [HR: ۱/۷ (۱/۲-۲/۵)] را پیش‌بینی می‌کرد و این ارتباط بعد از تعدیل برای عوامل خطر بدون تغییر باقی ماند. اگرچه بعد از تعدیل برای اجزای سندرم متابولیک، ارتباط IFG/IGT با بروز CVD از بین رفت. **نتیجه‌گیری:** در جمعیت شهری ایرانی، سندرم متابولیک در غیاب دیابت، قادر به پیش‌بینی CVD نبوده و برنامه‌های مداخله‌ای باید براساس پیشگیری از پرفشاری خون و دیابت متمرکز شوند.

**واژگان کلیدی:** سندرم متابولیک، دیابت قندی، بیماری‌های قلبی-عروقی

۱- مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\* **نشانی:** تهران، بزرگراه چمران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان پروانه، پلاک ۲۴، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۵۰۰-۲۲۴۱۶۲۶۴-۰۲۱، پست الکترونیک: [fzhadaegh@endocrine.ac.ir](mailto:fzhadaegh@endocrine.ac.ir)

## مقدمه

بخشی از عوامل خطر ساز شامل اختلال قند خون، چاقی مرکزی، پر فشاری خون و اختلال چربی خون تحت عنوان سندرم متابولیک نامیده شده اند [۱] که با افزایش خطر بیماری های قلبی- عروقی<sup>۱</sup> (CVD) در ارتباط می باشد [۲،۳]. برخی مطالعات اهمیت این تعریف را در پیش بینی خطر CVD زیر سوال برده اند [۴،۵]؛ به علاوه مفهوم سندرم متابولیک ممکن است مهمتر از اجزایش نباشد و اهمیت سندرم متابولیک در مقایسه با اجزای آن در پیش بینی CVD ثابت نشده است [۵،۶].

مطالعات پیشنهاد می کنند که اختلال قند خون بدون توجه به شدت آن، خطر CVD را افزایش می دهد [۷،۸]. همچنین افزایش قند خون به عنوان یکی از اجزای سندرم متابولیک در نظر گرفته می شود. مطالعات محدودی خطر CVD را در سندرم متابولیک در عدم حضور قند خون بالا مورد ارزیابی قرار داده اند. اما این مطالعات قدرت پیش بینی کنندگی سندرم متابولیک را پس از تعدیل برای اجزای آن در بروز CVD در افراد غیر دیابتی بررسی نکرده اند [۹،۱۰].

گزارش اخیر ما در یک مطالعه مقطعی نشان می دهد که ارتباطی بین سندرم متابولیک و بیماری های کرونری قلب<sup>۲</sup> (CHD) در حضور اجزای آن وجود ندارد [۱۱]. با توجه به این که در جمعیت ایرانی شیوع اختلال قند خون و سندرم متابولیک بالاست [۱۱،۱۲]، مطالعه حاضر جهت ارزیابی خطر CVD در حضور و عدم حضور سندرم متابولیک و اختلال قند خون مستقل از هم در الگوهای مختلف و با توجه به اجزای سندرم متابولیک طراحی شده است.

## روش ها

### جمعیت مورد مطالعه

مطالعه قند و لیپید تهران<sup>۳</sup> (TLGS) یک مطالعه هم گروهی آینده نگر است که به منظور تعیین عوامل خطر

بیماری های غیر واگیر در یک جمعیت شهر نشین طراحی شد. در TLGS، ۱۵۰۰۵ نفر از افراد بالای ۳ سال در منطقه تهران به روش تصادفی خوشه ای چند مرحله ای انتخاب شدند که از بین آنها، ۵۴۰۶ نفر بالای ۴۰ سال از بهمن ۱۳۷۷ تا مرداد ۱۳۸۰ تحت مطالعه قرار گرفتند. پس از حذف افراد دارای بیماری های قلبی- عروقی (۴۹۴ نفر)، تعداد ۴۹۱۲ نفر وارد مطالعه شدند. از این تعداد، ۳۵۵ نفر فاقد اطلاعات مربوط به سندرم متابولیک و آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) بودند و ۴۵۵۷ نفر اطلاعات کامل داشتند. در این مطالعه ۴۰۱۸ نفر (۸۸/۱ درصد) تا اسفند ۱۳۸۵ (طی ۷/۶ سال) مورد پیگیری قرار گرفتند. این تحقیق توسط پژوهشکده علوم غدد درون ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تصویب شد و از تمامی افراد شرکت کننده رضایت نامه کتبی اخذ شد.

### معاینات، آزمایش ها و اندازه گیری های تن سنجی

از تمامی افراد، مصاحبه خصوصی و چهره به چهره توسط پزشکان آموزش دیده و با استفاده از پرسشنامه انجام شد. اطلاعات اولیه در رابطه با سن، جنس، سابقه قبلی پزشکی، مصرف داروها، استفاده از سیگار و سابقه خانوادگی زودرس بیماری های قلبی- عروقی جمع آوری گردید. اندازه گیری های تن سنجی شامل وزن، قد و دور کمر انجام شد [۱۳]. برای اندازه گیری فشار خون افراد مورد مطالعه، افراد برای مدت ۱۵ دقیقه نشسته و سپس توسط پزشک فشار خون آنها را دو بار با استفاده از فشارسنج جیوه ای استاندارد اندازه گیری شد. میانگین دو فشار، به عنوان فشارخون فرد ثبت گردید.

یک نمونه خون بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی گرفته شد. آنالیز کامل آزمایش ها در روز نمونه گیری در آزمایشگاه TLGS انجام شد. OGTT در افرادی که تحت درمان بیماری دیابت نبودند، انجام شد. آنالیز نمونه ها با دستگاه اتوآنالیز سلکترا ۲ انجام شد (Vital scientific, Spankeren, Netherlands)؛ قند خون به روش کالریمتری آنزیمی و با استفاده از روش گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) انجام شد. هر دو ضرایب تغییرات درون و برون آزمونی (CV) برای گلوکز ۲/۲ درصد بود.

1 -CVD: Cardiovascular disease

2 -CHD: Coronary heart disease

3 - TLGS: Tehran Lipid and Glucose Study

به منظور اندازه گیری سطح کلسترول تام (TC) و تری گلیسرید (TG) از کیت های تجاری (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) و با روش کالریمتری آنزیمی و استفاده از کلسترول اکسیداز و کلسترول استراز و گلیسرول فسفات اکسیداز استفاده شد. سطح HDL-C سرم پس از رسوب، لیپوپروتئین های حاوی آپو B با محلول اسید فسفوتنگستیک اندازه گیری شد. ضرایب تغییرات درون و برون آزمون به ترتیب ۲ و ۰/۵ درصد برای هر دو کلسترول تام و HDL-C و ۶/۱ و ۶/۰ درصد برای تری گلیسرید بود.

### پیامد های قلبی - عروقی

در این مطالعه، وقایع قلبی - عروقی شامل بیماری عروق کرونر، سکته مغزی (یک ضایعه عصبی جدید که بیشتر از ۲۴ ساعت به طول انجامیده باشد) و مرگ ناشی از بیماری های عروق کرونر و سکته مغزی در نظر گرفته شدند. بیماری عروق کرونر شامل انفارکتوس قلبی حتمی (یافته های مثبت نوار قلبی و سطوح تشخیصی آنزیم های قلبی) و محتمل (یافته های مثبت نوار قلبی همراه با علائم و نشانه های قلبی در عدم حضور سطوح تشخیصی آنزیم های قلبی یا یافته های مثبت نوار قلبی همراه با سطوح تشخیصی آنزیم های قلبی) و بیماری های کرونری قلبی ثابت شده بوسیله آنژیوگرافی تعریف گردید. جزئیات ثبت پیامد های قلبی-عروقی قبلا منتشر شده است [۱۴].

### تعریف واژه ها

سندرم متابولیک بر اساس معیار ATP III<sup>۱</sup> تعدیل شده، به صورت داشتن سه یا بیشتر از عوامل خطر زیر تعریف شد [۱۵]: چاقی شکمی (اندازه دور کمر  $\leq 102$  سانتی متر در مردان یا  $\leq 88$  سانتی متر در زنان)، تری گلیسرید  $\leq 150$  mg/dl ، HDL-C  $> 40$  mg/dl در مردان و  $> 50$  mg/dl در زنان، فشار خون  $\leq 130/85$  mmHg یا درمان برای پرفشاری خون ، گلوکز ناشتای پلاسما  $\leq 100$  mg/dl. طبق معیار های انجمن دیابت آمریکا<sup>۲</sup> (ADA) (۲۰۰۳) دیابت به صورت: گلوکز ناشتای پلاسما  $\leq 126$

یا mg/dl گلوکز پلاسما دو ساعته  $\leq 200$  mg/dl و یا استفاده از داروهای پایین آورنده قند خون؛ گلوکز ناشتای مختل به صورت: گلوکز ناشتای پلاسما  $\leq 100$  و کمتر از ۱۲۶ mg/dl ؛ تحمل گلوکز مختل به صورت: گلوکز پلاسما دو ساعته  $\leq 140$  و کمتر از ۲۰۰ mg/dl و گلوکز ناشتای طبیعی و تحمل گلوکز طبیعی به ترتیب به صورت: گلوکز ناشتای پلاسما کمتر از ۱۰۰ mg/dl و گلوکز پلاسما دو ساعته کمتر از ۱۴۰ mg/dl تعریف شد [۱۶]. در این مطالعه افراد با گلوکز ناشتای مختل یا تحمل گلوکز مختل در یک گروه قرار گرفتند<sup>۳</sup> (IFG/IGT).

### تجزیه و تحلیل آماری

سابقه خانوادگی زودرس بیماری های قلبی-عروقی بر اساس تشخیص بیماری های قلبی-عروقی در بستگان درجه اول زن کمتر از ۶۵ سال و مرد کمتر از ۵۵ سال معین شد [۱۷]. افراد با سابقه قلبی یا فعلی مصرف سیگار، به عنوان فرد سیگاری در نظر گرفته شدند.

میزان شیوع عوامل خطر CVD و اجزای سندرم متابولیک پس از تعدیل برای سن و جنس در افراد گروه بندی شده، بر اساس وضعیت گلیسمیک و حضور یا عدم حضور سندرم متابولیک بررسی شد. میزان بروز پیامد های قلبی-عروقی بر اساس وضعیت گلیسمیک و سندرم متابولیک با فاصله اطمینان ۹۵ درصد با تقسیم تعداد پیامد ها برشخص-سال های پیگیری در آن گروه محاسبه شد. خطر بیماری های قلبی-عروقی در ارتباط با هر یک از اجزای سندرم متابولیک و ترکیب آنها با گروه فاقد اجزا مقایسه شد. از الگوی رگرسیون خطر نسبی کاکس (Cox) Proportional Hazards Regression برای تعیین خطر نسبی (HR) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای اولین پیامد قلبی-عروقی در ارتباط با سندرم متابولیک و دیس گلیسمی پس از تعدیل با عوامل خطر شامل سن، جنس، مصرف فعلی و قلبی سیگار، سابقه خانوادگی زودرس بیماری های قلبی-عروقی، کلسترول بالای خون و اجزای سندرم متابولیک، استفاده شد. فرض متناسب بودن خطرات

3- IFG/IGT: Impaired Fasting Glucose/ Impaired Glucose Tolerance

1- ATP III: Adult Treatment Panel III

2 -ADA: American Diabetes Association

دیابت ۶۷/۷ و ۸۵/۲ درصد بود که به ترتیب ۲/۱ و ۲/۷ برابر افراد نرمال (NFG+NGT) بود. سی و شش درصد افراد با سندرم متابولیک IFG/IGT و ۳۱ درصد دیابت داشتند که به ترتیب دو و شش برابر شیوع آن در افراد فاقد سندرم متابولیک بود.

ویژگی‌های پایه افراد مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. شیوع سندرم متابولیک در زنان بیشتر از مردان بود. پس از تعدیل برای سن و جنس، میزان شیوع کلسترول تام بالا و اجزای سندرم متابولیک در افراد با سندرم متابولیک بدون توجه به وضعیت گلوکز آنها بیشتر بود. سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی- عروقی در افراد دیابتی بدون سندرم متابولیک نسبت به کسانی که سندرم متابولیک داشتند، بیشتر بود (۲۰/۲ در مقایسه با ۱۷/۸ درصد). در طی ۶/۷ سال پیگیری، ۳۰۲ مورد CVD رخ داد که میزان CVD، ۱۱/۹ در ۱۰۰۰ شخص- سال بود. در افراد IFG/IGT به همراه سندرم متابولیک نسبت به کسانی که سندرم متابولیک نداشتند بروز CVD بیشتر بود (۱۲/۱ در مقایسه با ۵/۸) و همچنین بروز CVD در افراد دیابتی با سندرم متابولیک نسبت به کسانی که سندرم متابولیک نداشتند بیشتر بود (۲۷/۸ در مقایسه با ۲۲/۵).

(Proportional hazard assumption) در الگوی کاکس بصورت گرافیکی (Log-Log plots) برای تخمین بقا در مقابل لگاریتم زمان و با استفاده از آزمون Scaled Schoenfeld residuals بررسی شد. P بیشتر از ۰/۰۵ در این آزمون نشان دهنده تناسب خطرات بوده و تاییدی برای آنالیز کاکس محسوب شد (Global test, P=۰/۲). اثر متقابل بین جنس و وضعیت گلیسمیک/سندرم متابولیک با احتمال ۰/۰۵ بررسی شد و دلیلی مبنی بر این که جنس بر خطر اثر داشته باشد به دست نیامد. از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ و STATA نسخه ۱۰ برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها استفاده گردید. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

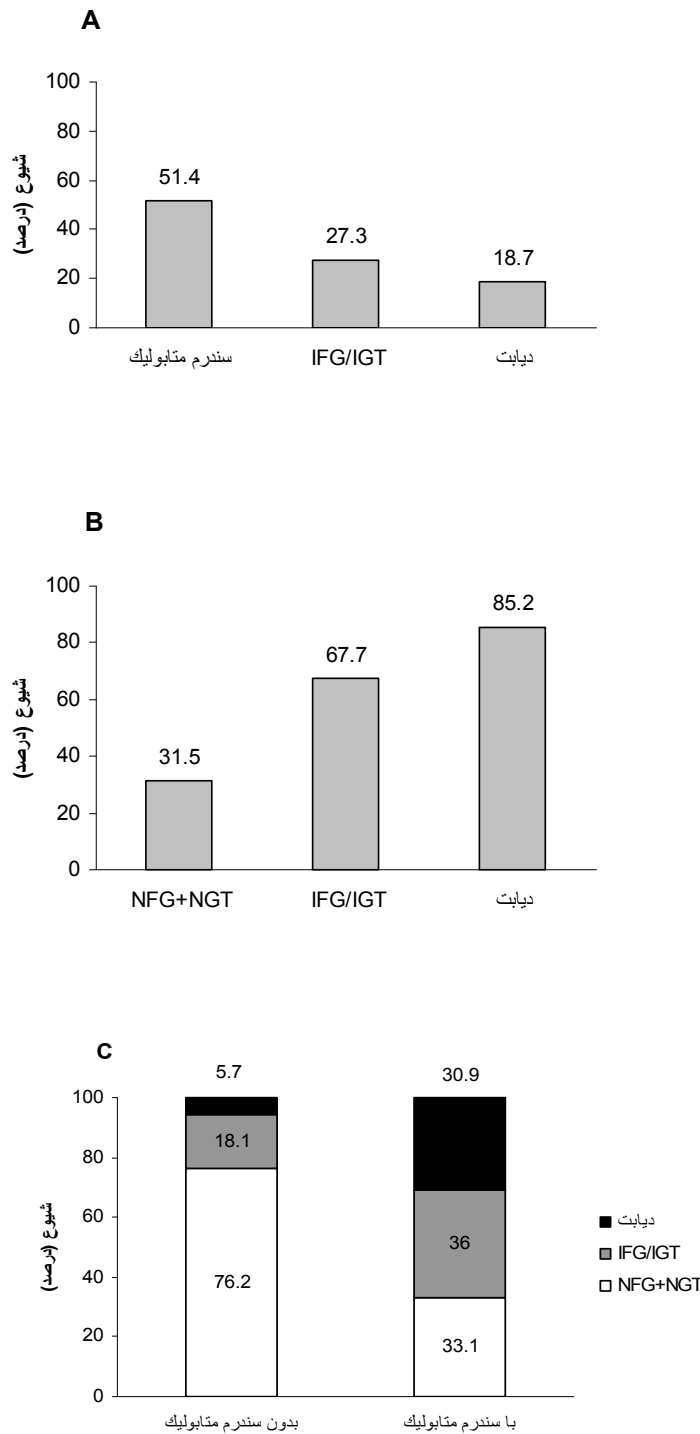
## یافته‌ها

افراد پیگیری شده و نشده از نظر سن، جنس و عوامل خطر عمده بیماری‌های قلبی-عروقی تفاوتی نداشتند. همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، شیوع سندرم متابولیک، IFG/IGT و دیابت به ترتیب ۲۷/۳، ۵۱/۴ و ۱۸/۷ درصد بود. شیوع سندرم متابولیک در افراد با IFG/IGT و

جدول ۱- ویژگی‌های افراد شرکت کننده در مطالعه براساس وضعیت گلیسمیک و سندرم متابولیک

	دارای سندرم متابولیک			بدون سندرم متابولیک		
	دیابت	IFG/IGT	NGT+NFG	دیابت	IFG/IGT	NGT+NFG
تعداد (درصد)	۶۳۹ (۱۵/۹)	۷۴۳ (۱۸/۵)	۶۸۴ (۱۷/۰)	۱۱۱ (۲/۸)	۳۵۴ (۸/۸)	۱۴۸۷ (۳۷/۰)
جنس (درصد مردان)	۳۵/۲	۳۴/۶	۲۷/۳	۶۶/۷	۶۱/۹	۵۳/۵
سن (سال)	۵۶/۸ (۵۶/۱-۵۷/۵)	۵۴/۵ (۵۳/۸-۵۵/۱)	۵۳/۳ (۵۲/۶-۵۳/۹)	۵۹/۸ (۵۷/۹-۶۱/۸)	۵۵/۲ (۵۴/۱-۵۶/۳)	۵۱/۹ (۵۱/۴-۵۲/۳)
سابقه مصرف سیگار (درصد)	۲۴/۰ (۲۰/۷-۲۷/۳)	۲۰/۷ (۱۷/۸-۲۳/۶)	۱۸/۳ (۱۵/۴-۲۱/۲)	۲۲/۲ (۱۴/۵-۲۹/۹)	۲۰/۶ (۱۶/۴-۲۴/۸)	۲۴/۹ (۲۲/۷-۲۷/۱)
سابقه فامیلی CVD (درصد)	۱۷/۸ (۱۴/۸-۲۰/۷)	۱۷/۰ (۱۴/۳-۱۹/۷)	۱۷/۳ (۱۴/۴-۲۰/۱)	۲۰/۲ (۱۲/۷-۲۷/۶)	۱۳/۵ (۹/۹-۱۷/۰)	۱۴/۵ (۱۲/۷-۱۶/۳)
کلسترول تام سرم $\leq 200$ (mg/dl)	۷۶/۶ (۷۳/۳-۷۹/۹)	۷۴/۸ (۷۱/۷-۷۷/۹)	۷۲/۱ (۶۸/۷-۷۵/۵)	۵۹/۳ (۵۰/۲-۶۸/۴)	۶۸/۰ (۶۳/۱-۷۲/۸)	۶۱/۳ (۵۸/۸-۶۳/۷)
HDL کلسترول $> 40$ (مردان) یا $> 50$ (زنان) (mg/dl)	۸۲/۷ (۷۹/۷-۸۵/۶)	۸۳/۲ (۸۰/۵-۸۵/۹)	۹۳/۷ (۹۱/۹-۹۵/۵)	۳۵/۴ (۲۶/۵-۴۴/۳)	۳۷/۲ (۳۲/۲-۴۲/۲)	۵۲/۶ (۵۰/۱-۵۵/۱)
تری گلیسرید سرمی $\leq 150$ (mg/dl)	۸۶/۶ (۸۳/۹-۸۹/۲)	۸۲/۱ (۷۹/۳-۸۴/۸)	۹۱/۷ (۸۹/۶-۹۳/۷)	۲۳/۴ (۱۵/۵-۳۱/۳)	۲۲/۵ (۱۸/۱-۲۶/۸)	۲۸/۴ (۲۶/۱-۳۰/۷)
فشار خون $\leq 130/85$ (mmHg) یا درمان دارویی برای پرفشاری خون	۷۰/۵ (۶۶/۹-۷۴/۰)	۶۹/۰ (۶۵/۷-۷۲/۳)	۷۶/۹ (۷۳/۷-۸۰/۰)	۲۶/۱ (۱۷/۹-۳۴/۳)	۳۰/۳ (۲۵/۵-۳۵/۱)	۲۷/۲ (۲۴/۹-۲۹/۴)
دور کمر $< 102$ (مردان) یا $< 88$ (زنان) (cm)	۶۱/۵ (۵۷/۷-۶۵/۳)	۶۰/۹ (۵۷/۴-۶۴/۴)	۶۱/۶ (۵۷/۹-۶۵/۲)	۱۵/۰ (۸/۳-۲۱/۶)	۲۰/۹ (۱۶/۶-۲۵/۱)	۲۴/۱ (۲۱/۹-۲۶/۳)
بروز CVD در ۱۰۰۰ نفر- سال	۲۷/۸	۱۲/۱	۹/۶	۲۲/۵	۵/۸	۷/۳

داده‌ها به صورت میزان شیوع (درصد) و ۹۵ درصد فاصله اطمینان بعد از تعدیل برای سن و جنس بیان شده‌اند. NGT+NFG: قندخون ناشتای طبیعی و تحمل گلوکز طبیعی، IFG/IGT: قند خون ناشتای مختل یا تحمل گلوکز مختل، CVD: بیماری‌های قلبی-عروقی.



شکل ۱- شیوع سندرم متابولیک و وضعیت گلیسمیک افراد. A: شیوع سندرم متابولیک، IFG/IGT، دیابت. B: شیوع سندرم متابولیک در افراد با گلوکز ناشتای طبیعی و تحمل گلوکز طبیعی (NFG+NGT)، گلوکز ناشتای مختل یا تحمل گلوکز مختل (IFG/IGT) و دیابتی. C: شیوع NFG+NGT، IFG/IGT و دیابت افراد دارای یا بدون سندرم متابولیک.

IFG: Impaired Fasting Glucose  
 IGT: Impaired Glucose Tolerance  
 NFG: Normal Fasting Glucose  
 NGT: Normal Glucose Tolerance

توانایی سندرم متابولیک در پیش بینی CVD در کنار وضعیت گلیسمیک افراد، پس از تعدیل برای سن و جنس (الگوی ۱)، سن و جنس و عوامل خطر ساز بیماری های قلبی - عروقی (الگوی ۲) و اجزای سندرم متابولیک در کنار سایر متغیر های الگوی ۲ (الگوی ۳) در شکل ۲ نشان داده شده است. در الگوی ۱، دیابت در حضور یا عدم حضور سندرم متابولیک وقایع CVD را پیش بینی کرد، اما IFG/IGT فقط در حضور سندرم متابولیک پیامدها را پیش بینی کرد. این ارتباطات در الگوی ۲ به همین شکل باقی ماند. در الگوی ۳ فقط دیابت در حضور یا عدم حضور سندرم متابولیک وقایع CVD را پیش بینی کرد، در صورتی که IFG/IGT این توانایی را نداشت.

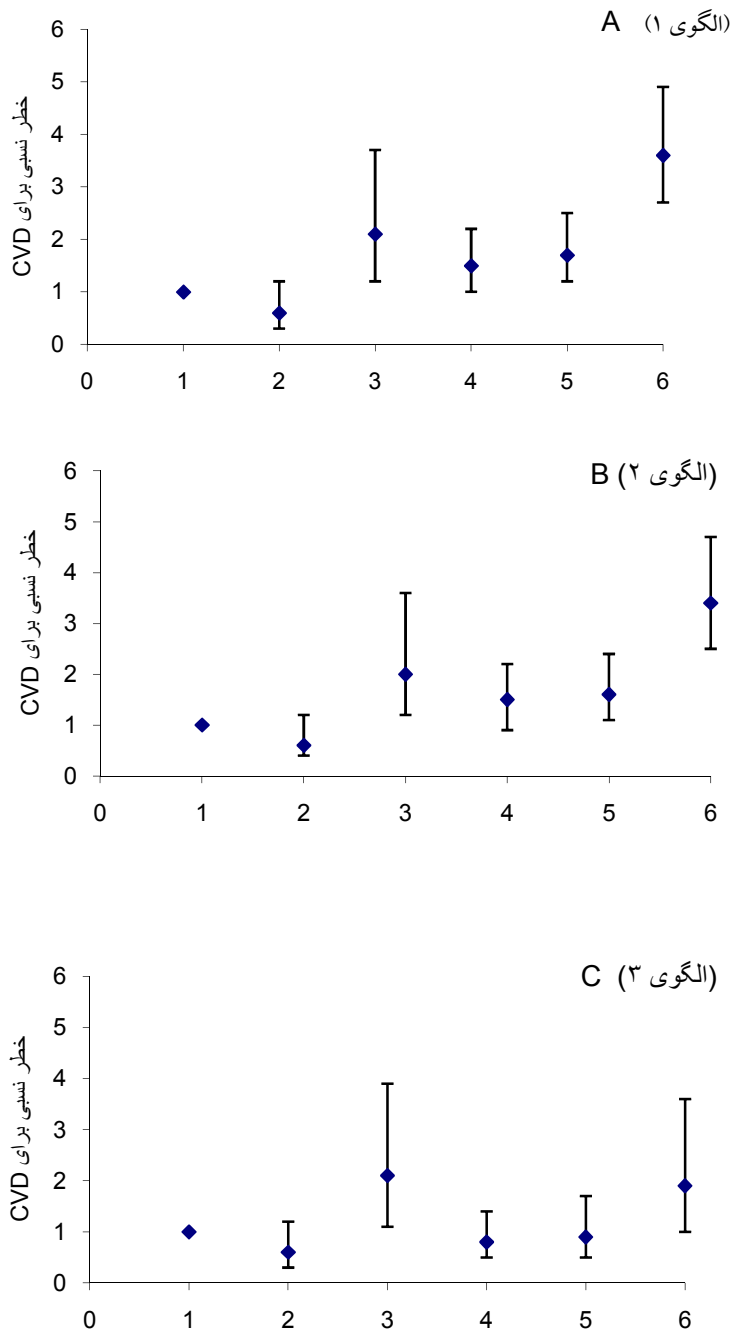
جدول ۲ نشان می دهد که خطر CVD در افراد دیابتی بیشتر از افراد با IFG/IGT بود. همچنین افراد با سندرم متابولیک در مقایسه با افراد بدون سندرم متابولیک، خطر CVD بیشتری داشتند. افزایش تعداد اجزای سندرم متابولیک به پنج عدد، خطر نسبی بروز CVD را به حدود ۱۰ برابر افزایش داد. خطر CVD تنها زمانی که فقط یکی از اجزای سندرم متابولیک وجود داشت، در افراد با پرفشاری خون در مقایسه با افراد فاقد اجزای سندرم متابولیک، به طور معنی داری بیشتر بود ( $P < 0.05$ , CI: ۱۴/۰ - ۱/۹, HR: ۵/۲,۹۵٪). در صورتی که HR در خصوص سایر اجزای سندرم متابولیک به تنهایی معنی دار نبود (داده ها نشان داده نشده است).

جدول ۲- میزان بروز (۱ در ۱۰۰۰ نفر-سال) و خطر بیماری های قلبی - عروقی براساس وضعیت گلیسمیک و سندرم متابولیک

CVD		درصد افراد	وضعیت گلیسمیک و سندرم متابولیک
نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)*	بروز		
وضعیت گلیسمیک			
مرجع	۷/۹	۵۴/۰	NFG+NGT
۱/۱ (۰/۸-۱/۵)	۱۰/۰	۲۷/۳	IFG/IGT
۲/۹ (۲/۲-۳/۸)	۲۷/۰	۱۸/۷	دیابت
سندرم متابولیک			
مرجع	۷/۹	۴۸/۶	بدون سندرم متابولیک
۲/۳ (۱/۸-۲/۹)	۱۵/۸	۵۱/۴	دارای سندرم متابولیک
تعداد اجزاء سندرم متابولیک			
مرجع	۲/۹	۶/۵	۰
۲/۴ (۰/۹-۶/۳)	۶/۹	۱۶/۹	۱
۳/۵ (۱/۴-۸/۸)	۹/۸	۲۵/۲	۲
۵/۰ (۲/۰-۱۲/۳)	۱۲/۵	۲۴/۳	۳
۷/۲ (۲/۹-۱۷/۹)	۱۷/۰	۱۸/۶	۴
۱۰/۳ (۴/۱-۲۶/۱)	۲۳/۰	۸/۵	۵

\* نسبت خطر با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس محاسبه و برای سن و جنس تعدیل شده است.

NGT+NFG: قندخون ناشتای طبیعی و تحمل گلوکز طبیعی، IFG/IGT: قند خون ناشتای مختل یا تحمل گلوکز مختل، CVD: بیماری های قلبی - عروقی.



شکل ۲- خطر CVD (بیماری های قلبی - عروقی) در ارتباط با سندرم متابولیک و دیس گلیسمی. A: الگوی ۱، نسبت خطر CVD تعدیل شده برای سن و جنس، B: الگوی ۲، نسبت خطر CVD تعدیل شده برای سن، جنس، مصرف سیگار، سابقه فامیلی CVD، کلسترول تام سرمی  $\leq 200$  mg/dl، C: الگوی ۳، نسبت خطر CVD تعدیل شده برای متغیرهای الگوی ۲ و اجزای سندرم متابولیک. محور X: ۱-NGT+NFG: قندخون ناشتای طبیعی و تحمل گلوکز طبیعی بدون سندرم متابولیک (مرجع)، ۲-IFG/IGT: قند خون ناشتای مختل یا تحمل گلوکز مختل بدون سندرم متابولیک، ۳- دیابت بدون سندرم متابولیک، ۴-NGT+NFG با سندرم متابولیک، ۵-IFG/IGT با سندرم متابولیک، ۶- دیابت با سندرم متابولیک.

## بحث

این مطالعه اولین بررسی مبتنی بر جمعیت در یک نژاد قفقازی در خاورمیانه (با شیوع بالای سندرم متابولیک) است که نشان می دهد اثر سندرم متابولیک در بروز CVD عمدتاً ناشی از حضور دیابت در تعریف این سندرم می باشد. در این مطالعه اگرچه IFG/IGT فقط در حضور سندرم متابولیک با نسبت خطر ۱/۶ CVD را پیش بینی کرد، اما بعد از تعدیل برای اجزای سندرم متابولیک، این قدرت پیش بینی کنندگی حذف شد. مطالعات زیادی نشان داده اند که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، خطر CVD بیشتر است [۲،۳]، اما برخی مطالعات نیز گزارش کرده اند که اجزای سندرم متابولیک قدرتی برابر یا حتی بیشتر از مجموع این عوامل تحت عنوان یک سندرم دارند [۱۸،۱۹]. ما در مطالعه قبلی نشان دادیم که اگر تعدیل فقط برای عوامل خطر معمول انجام شود، سندرم متابولیک با بیماری های کرونری قلب مرتبط است اما در این مطالعه، پس از تعدیل برای اجزای سندرم متابولیک، هیچکدام از تعاریف این سندرم ارتباطی با بیماری های کرونری قلب نشان ندادند و تنها پرفشاری خون با بیماری های کرونری قلب مرتبط بود [۱۱]. عدم همخوانی نتایج مطالعات ذکر شده ممکن است ناشی از تفاوت در توزیع اجزای سندرم متابولیک به ویژه چاقی و یا اختلاف در توزیع عوامل شناخته ژنتیکی باشد که در نژادهای مختلف در خطر بیماری های قلبی- عروقی حاصل از مقاومت به انسولین، اعمال اثر می کند. همچنین شیوع دیگر عوامل خطر مربوط به CVD که در تعریف سندرم متابولیک وارد نشده اند نیز از علل این عدم همخوانی است [۲۰-۲۲]. در افراد هندی- آمریکایی غیردیابتی، سندرم متابولیک مستقل از عوامل خطر قلبی- عروقی پیش بینی کننده CVD نبوده است [۲۰]. همچنین در جمعیت چینی، سندرم متابولیک در غیاب پرفشاری خون و دیابت با افزایش خطر کلی مرگ و میر یا مرگ و میر ناشی از CVD مرتبط نبوده است [۲۲]. در مطالعه حاضر، سندرم متابولیک، CVD را در گروه NFG/NGT در الگوی ۱ و در گروه IFG/IGT در الگوهای ۱ و ۲ پیش بینی کرد. این یافته ممکن است عجیب به نظر برسد زیرا تعریف سندرم متابولیک دو عامل خطر عمده مربوط به CVD یعنی HDL پایین و پر

فشاری خون را شامل می شود. اما اخیراً نشان داده شده است که ارتباطی بین HDL و تری گلیسرید و پیامدهای قلبی - عروقی در طی ۳ سال پیگیری وجود ندارد [۱۴]. بنابراین به نظر می رسد نسبت خطر ۱/۶ برای پیامدهای قلبی - عروقی در گروه IFG/IGT که دارای سندرم متابولیک هستند، ناشی از اثر قوی پرفشاری خون بوده (نسبت خطر تقریباً برابر ۵) و کمتر متاثر از ۳ جزء دیگر یعنی دور کمر، تری گلیسرید و HDL باشد. لذا می توان گفت قرار دادن جمعیت بالغ شهری ایران در مجموعه ای به نام سندرم متابولیک طبق تعریف ATP III و با در نظر گرفتن ۳ جزء از ۵ جزء، سبب کاهش اثر پرفشاری خون بر پیامدهای قلبی- عروقی می گردد. مشابه این یافته توسط مظفریان و همکاران گزارش شده است [۲۳]. همچنین در تایید این یافته، Alexander و همکاران در مطالعه NHANSE III، طی یک بررسی چند متغیره برای پیش بینی بیماری های کرونری قلب، به این نتیجه رسیده اند که پرفشاری خون، HDL و دیابت و نه حضور سندرم متابولیک، عوامل مهم برای این پیش بینی هستند [۲۴]. در مطالعه حاضر در افراد دیابتی با سندرم متابولیک نسبت به کسانی که سندرم متابولیک نداشتند، بروز CVD بالاتر بود ((۲۷/۸ در مقایسه با ۲۲/۵، جدول ۱)). مشابه این یافته در یک مطالعه آینده نگر در سنگاپور گزارش شده است [۱۰]. اما باید این موضوع را در نظر داشت که بروز CVD در افرادی که به طور همزمان دیابت و سندرم متابولیک را داشته اند به آن مفهوم نمی باشد که حضور دیابت در این افراد خطر بیشتری برای CVD به همراه دارد. چنانچه در شکل ۲ نشان داده شده است، افراد دیابتی در حضور و عدم حضور سندرم متابولیک، پس از تعدیل اجزای سندرم متابولیک و عوامل خطر شناخته شده، به طور همزمان خطر مشابهی را برای CVD داشته اند (نسبت خطر معادل ۲ برای دیابت در حضور و عدم حضور سندرم متابولیک برای بروز CVD در الگوی ۳). ما قبلاً گزارش کردیم که در افرادی که دیابت تازه تشخیص داده شده است نسبت به کسانی که دیابت شناخته شده دارند، عوامل خطر قلبی - عروقی بالاتر است [۱۲]. بنابراین به نظر می رسد یافته های این مطالعه نه تنها از نظر برنامه ریزی های



پیگیری، ناکافی بودن قدرت آماری مطالعه، مانع انجام آنالیزهای بیشتر در این مقطع زمانی گردید.

بر اساس بررسی نویسندگان، این مطالعه اولین بررسی مبتنی بر جمعیت در یک نژاد قفقازی در خاورمیانه است که با اهداف تعیین خطر اضافی هیپرگلیسمی مستقل از اجزای سندرم متابولیک در پیش دیابت و دیابت و همچنین خطر اضافی سندرم متابولیک مستقل از دیابت و پیش دیابت (براساس نتایج OGTT) برای بروز CVD انجام شده.

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که در جمعیت ایرانی، سندرم متابولیک در غیاب دیابت قادر به پیش بینی CVD نبوده و برنامه های مداخله ای باید براساس پیگیری از پرفشاری خون و دیابت متمرکز شود.

### سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم (طرح شماره ۱۲۱) انجام شده است. نویسندگان مراتب قدردانی و تشکر خود را از ساکنین منطقه ۱۳ تهران، کمیته بررسی پیامد در پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم و جناب آقای دکتر فرهاد شیخ الاسلامی بیان می دارند.

غربالگری برای دیابت و پر فشاری خون بلکه از نظر پیشگیری اولیه از CVD در این افراد اهمیت داشته باشد. تعداد کل پیامدهای قلبی - عروقی در طی ۶/۷ سال پیگیری در این مطالعه خیلی بالا نبود بنابراین دلیل احتمالی دیگر برای نیافتن افزایش خطر وقایع قلبی - عروقی در گروه IFG/IGT که سندرم متابولیک داشتند، با وجود بروز بالاتر CVD در آنها نسبت به گروه IFG/IGT اما فاقد سندرم متابولیک، ممکن است مربوط به تعداد کم وقایع در طی این پیگیری نسبتا کوتاه و همچنین جوان بودن جمعیت این مطالعه باشد. با این حال با وجود تعداد نسبتا کم وقایع، نتایج مربوط به خطر CVD مرتبط با سندرم متابولیک و دیس گلیسمی در الگوهای مختلف شکل ۲ به لحاظ فواصل اطمینان باریک، نشان دهنده قابل اعتماد بودن نتایج مطالعه می باشد. این موضوع در مطالعات مشابه نیز عنوان گردیده است [۲۵]. از محدودیت های دیگر این این است که دسته بندی هومئوستاز گلوکز براساس نتایج یک بار انجام OGTT انجام شده که ممکن است سبب قرار گیری نا به جا اما تصادفی افراد در برخی گروه ها شود. این مطالعه روی جمعیت میانسال در خاورمیانه انجام شده است و لذا نتایج آن را نمی توان به سایر گروه ها تعمیم داد. به دلیل تعداد نسبتا کم وقایع در طی مدت زمان نسبتا کوتاه

### ماخذ

- 1- Reaven GM, Chen YD. Role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1988; 4:639-52.
- 2- Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173:309-14.
- 3- Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004; 164:1066-76.
- 4- Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004; 27:2676-81.
- 5- Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371:1927-35.
- 6- Kahn R. Metabolic syndrome: is it a syndrome? Does it matter? *Circulation* 2007; 115:1806-10.
- 7- Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002; 25:1845-50.
- 8- Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation* 2007; 116:151-7.
- 9- Liu J, Grundy SM, Wang W, Smith SC, Jr., Vega GL, Wu Z, et al. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. *Am Heart J* 2007; 153:552-8.

- 10- Mak KH, Ma S, Heng D, Tan CE, Tai ES, Topol EJ, et al. Impact of sex, metabolic syndrome, and diabetes mellitus on cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2007; 100:227-33.
- 11- Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Relationship Between Metabolic Syndrome and its Components with Coronary Heart Disease in Iranian Men and Women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116:525-31.
- 12- Hadaegh F, Bozorgmanesh MR, Ghasemi A, Harati H, Saadat N, Azizi F. High prevalence of undiagnosed diabetes and abnormal glucose tolerance in the Iranian urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *BMC Public Health* 2008; 8:176-82.
- 13- 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 Praventiv Med* 2002; 47:408-26.
- 14- Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Association of total cholesterol versus other serum lipid parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13:571-7.
- 15- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-52.
- 16- Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
- 17- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
- 18- Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003; 108:414-9.
- 19- Preiss D, Sattar N. Metabolic syndrome, dysglycaemia and vascular disease: making sense of the evidence. *Heart* 2007; 93:1493-6.
- 20- Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26:861-7.
- 21- Chuang SY, Chen CH, Chou P. Prevalence of metabolic syndrome in a large health check-up population in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 2004; 67: 611-20.
- 22- Hsu PF, Chuang SY, Cheng HM, Tsai ST, Chou P, Chen CH. Clinical significance of the metabolic syndrome in the absence of established hypertension and diabetes: A community-based study. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79:461-7.
- 23- Mozaffarian D, Kamineni A, Prineas RJ, Siscovick DS. Metabolic syndrome and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2008; 168:969-78.
- 24- Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52:1210-4.
- 25- Vidula H, Tian L, Liu K, Criqui MH, Ferrucci L, Pearce WH, et al. Biomarkers of inflammation and thrombosis as predictors of near-term mortality in patients with peripheral arterial disease: a cohort study. *Ann Intern Med* 2008; 148:85-93.