

شیوع سندرم متابولیک و عوامل خطر متابولیکی در خویشاوندان سالم درجه یک بیماران دیابتی نوع ۲

نجمه محوری فر^۱، مرضیه صادقی^۱، لیلا آزادبخت^{۱*}، مریم زارع^۱، احمد اسماعیل زاده^۲، مسعود امینی^۱

چکیده

مقدمه: در بین بیماری‌های مزمن، سندرم متابولیک از جمله مواردی است که با بروز آن، خطر ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی - عروقی افزایش می‌یابد. لذا هدف مطالعه حاضر، بررسی شیوع سندرم متابولیک و سایر عوامل خطر متابولیکی نظیر چاقی، پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی و تاثیر آنها در خویشاوندان سالم درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ در اصفهان می‌باشد. **روش‌ها:** این مطالعه به روش مقطعی بر روی ۱۸۱۷ فرد ۳۵-۵۵ سال با سابقه خانوادگی درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت. از افراد آزمایش‌های بیوشیمیایی و شاخص‌های تن سنجی طبق معیارهای استاندارد گرفته شد. افراد دیابتی، IFG و IGT از مطالعه خارج و ۹۵۲ نفر که سالم بودند در مطالعه باقی ماندند. تشخیص سندرم متابولیک طبق معیارهای NCEP-ATPIII، که عبارت است از وجود ۳ عامل یا بیشتر از موارد چاقی شکمی، پرفشاری خون، TG بالا، HDL پایین و FBS بالا انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، شیوع سندرم متابولیک در کل افراد ۱۸/۷ درصد (۰/۳-۰/۳۴: CI/۹۵) برآورد شد. این شیوع در زنان نسبت به مردان تفاوت چشمگیری نداشت. از اجزای سندرم متابولیک، فاکتور پرفشاری خون کمترین شیوع و HDL پایین و TG بالا بیشترین فراوانی را دارا بودند. شیوع TG بالا در مردان بیشتر از زنان بود (P<۰/۰۵). از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی، BMI= ۲۵-۳۰ بیشترین فراوانی را داشت. **نتیجه گیری:** شیوع سندرم متابولیک، اجزاء آن و تمامی عوامل خطر متابولیکی در افراد سالم با سابقه خانوادگی دیابت نوع ۲ نسبتاً بالا می‌باشد.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، خویشان درجه اول، دیابت نوع ۲

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

* **نشانی:** اصفهان، میدان جمهوری، خیابان خرم، مرکز درمانی تحقیقاتی حضرت صدیقه طاهره، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، تلفن: ۰۳۱۱-۲۳۵۹۹۲۳؛ نمابر: ۰۳۱۱-۲۳۷۳۷۳۳؛ پست الکترونیک: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

مقدمه

سندرم متابولیک، از جمله بیماری‌های مزمنی است که با بروز آن، نه تنها خطر ابتلا به دیابت بلکه خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی نیز افزایش می‌یابد [۱]. سندرم متابولیک که بر مبنای معیارهای NCEP-ATPIII سال ۲۰۰۱، مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی نظیر افزایش سطح سرمی تری گلیسرید، کاهش میزان HDL، چاقی شکمی، افزایش فشار خون و افزایش قند خون ناشتا می‌باشد [۲]، در سال ۲۰۰۳ به میزان ۳۰٪ در بزرگسالان تهرانی (۲۴٪ مردان و ۴۲٪ زنان) گزارش شده است [۳]. طبق مطالعات انجام شده، داشتن سابقه خانوادگی دیابت مقدمه‌ای برای ابتلا به سندرم متابولیک می‌باشد [۴]. طیف وسیعی از مطالعات نشان داده‌اند که افراد با سابقه خانوادگی دیابت در مقایسه با سایرین، میزان فشار خون بالاتر، سطح HDL پایین‌تر و تری گلیسرید، 1 VLDL (Very low) و 2 LDL بالاتری داشته‌اند [۵]. همچنین در مطالعه‌ای در هند، شیوع عدم تحمل گلوکز در افراد با سابقه خانوادگی دیابت در مقایسه با سایر افراد، ۵ برابر بیشتر بود [۶]. در بررسی دیگری، نمایه توده بدنی (BMI) افرادی که سابقه خانوادگی دیابت نوع ۲ داشته‌اند نیز در مقایسه با سایرین از میزان بالاتری برخوردار بوده است [۷].

از طرفی امروزه مشخص گردیده که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و همچنین خویشاوندان درجه ۱ آنها، در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی (میکرو و ماکرو واسکولار) هستند [۸]. همچنین شواهد نشان می‌دهد که خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی پیچیده است و می‌تواند تحت تاثیر وجود یا عدم وجود اشکال سندرم متابولیکی قرار گیرد [۹].

با وجود انجام مطالعاتی در زمینه شیوع عوامل خطر متابولیکی در بین افراد با سابقه خانوادگی دیابت در دنیا، کمتر به چنین مطالعاتی در ایران پرداخته شده است. حتی تصور می‌شود که خویشاوندان سالم افراد دیابتی نوع ۲ نیز در معرض خطر بیشتری از اختلالات متابولیکی می‌باشند.

لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع سندرم متابولیک و سایر عوامل خطر متابولیکی نظیر چاقی، پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی در بین خویشاوندان سالم بیماران دیابتی نوع ۲ در شهر اصفهان می‌باشد.

روش‌ها

بررسی حاضر یک مطالعه مقطعی است و با هدف تخمین میزان شیوع سندرم متابولیک در جمعیت خویشاوندان سالم درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت. افراد از طریق فراخوان از سراسر اصفهان و حومه در سال‌های ۱۳۸۵-۱۳۸۲ به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم صدیقه طاهره (س) مراجعه کردند. مواردی که بر طبق نتایج آزمایشگاهی گذشته، تشخیص دیابت در آنها تایید شده بود یا داروی ضد دیابت مصرف می‌کردند و یا سابقه خانوادگی درجه اول دیابتی نداشتند، از مطالعه خارج شدند. سپس از بین ۱۸۱۷ نفر از افراد با سابقه خانوادگی درجه ۱ دیابتی نوع ۲ که ۳۵-۵۵ سال سن داشتند و نسبت به رعایت موارد لازم از جمله مدت زمان ناشتا بودن (۱۴-۱۲ ساعت)، رعایت یک برنامه معمولی غذایی و فعالیتی در ۳ روز قبل از آزمایش و عدم مصرف داروهایی مانند استامینوفن، قرص سرماخوردگی بزرگسالان، مکمل‌های مواد مغذی (ویتامین‌ها و املاح معدنی، آهن و...) تا ۳ روز قبل از آزمایش توجیه شده بودند، آزمایش‌های 3 GTT، HDL، LDL، تری گلیسرید، 4 HbA_{1c} و کلسترول تام گرفته شد. پرسشنامه‌ای نیز در مورد سوابق بیماری فرد، میزان تحصیلات، شغل، نسبت خانوادگی دیابت در خانواده درجه اول، داشتن فرزند بالای ۴ کیلوگرم در زمان تولد، فعالیت فیزیکی به همراه اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک برای کلیه موارد، تکمیل گردید. سنجش‌های آنتروپومتریک مطابق روش‌های استاندارد بین‌المللی بعد از در آوردن کفش و لباس‌های اضافه انجام شد. وزن افراد بدون کفش با ترازوی seca، قد با قدسنج Seca در وضعیت ایستاده بدون کفش، کلاه و

3-Glucose Tolerance Test
4-Glycosilate hemoglobin

1- Density lipoprotein
2- low Density lipoprotein

بررسی، سالم به فردی اطلاق شده که صرفاً جزء ۳ گروه دیابتی، IGT و IFG نباشد.

تشخیص سندرم متابولیک در این مطالعه بر مبنای معیارهای NCEP-ATP III سال ۲۰۰۱ گذاشته شد [۲] که عبارت است از وجود ۳ مورد یا بیشتر از عوامل زیر:

چاقی شکمی (دور کمر بیشتر از ۱۰۲ cm در مردان و بیشتر از ۸۸ cm در زنان)، افزایش میزان TG (بیشتر از ۱۵۰ mg/dl)، فشار خون بالا (فشار سیستولیک بیشتر و مساوی ۱۳۰ mmHg و فشار دیاستولیک بیشتر و مساوی ۸۵ mmHg)، HDL پایین (در زنان پایین‌تر از ۵۰ mg/dl و در مردان پایین‌تر از ۴۰ mg/dl) و FBS بالا (بیشتر و مساوی ۱۰۰ mg/dl). به منظور تعیین عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در افراد مورد مطالعه، BMI بین ۲۵-۳۰ kg/m² به عنوان اضافه وزن و BMI بالاتر و مساوی ۳۰ kg/m² به عنوان چاقی [۱۴]، کلسترول تام بزرگتر و مساوی ۲۰۰ mg/dl به عنوان کلسترول بالا [۲]، LDL بیشتر و مساوی ۱۳۰ mg/dl به عنوان LDL بالا [۲] و HbA_{1c} بزرگتر و مساوی ۷ درصد به عنوان HbA_{1c} بالا [۱۵] در نظر گرفته شدند.

برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ استفاده شد. در مقایسه مقادیر مربوط به فراوانی نسبی متغیرها آزمون Chi-Square بکار رفت. گروهها هم دو بدو آزمون شدند. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان مقادیر معنی‌دار تلقی گردیدند.

یافته‌ها

در این مطالعه، از کل ۹۵۲ نفر فرد شرکت کننده سالم، تعداد ۲۲۵ نفر مرد و ۷۲۷ نفر زن بودند. ویژگی‌های پایه بیماران در جدول ۱ آورده شده است. طبق این جدول که میانگین و انحراف معیار شاخص‌های بیوشیمیایی و تن سنجی در زنان و مردان سالم خویشاوند درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ را نشان می‌دهد، میانگین نمایه توده بدن مردان و زنان مورد مطالعه، به ترتیب ۳/۲ ± ۲۷/۱ و ۴/۳ ± ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع بود. در مردان میانگین تری گلیسرید خون و میزان دور کمر به طور معنی‌داری بیشتر از

گیره مو و دور کمر از روی لباس در محل کمترین قطر کمر، دور باسن در محل بیشترین قطر [۱۰] و فشار خون افراد با فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری شد. برای انجام تست GTT، ابتدا از افراد شرکت کننده آزمایش خون قند ناشتا گرفته و سپس به آنها ۷۵ گرم گلوکز خوراکی که با آب رقیق شده بود، داده شد. قند خون افراد در زمان‌های ۳۰ دقیقه، ۱ ساعت و دو ساعت بعد از مصرف شربت بررسی گردید [۱۱].

آزمایش‌های بیوشیمیایی طبق روش‌های استاندارد بین‌المللی انجام گرفت. قند خون ناشتا و ۲ ساعته با روش آنزیماتیک (گلوکز اکسیداز) و با استفاده از کیت chem-Enzyme تهران، با ضریب تغییرات درون سنجی و برون سنجی ۱/۲۸٪ و ۰/۸۴٪ اندازه‌گیری شد. کلسترول و تری گلیسرید با استفاده از معرف‌های آنزیماتیک و کیت chem-Enzyme تهران و هر کدام به ترتیب با ضریب تغییرات درون سنجی و برون سنجی ۰/۶۱٪ - ۱/۲۲٪ و ۱/۸۲٪ - ۱/۰۴٪ محاسبه شدند. HDL با کیت chem-Enzyme پارس آزمون و همه موارد با استفاده از دستگاه اتوانالیزر مدل Liasys ایتالیا اندازه‌گیری شدند. سطح سرمی LDL با استفاده از فرمول Friedwald [۱۲] و برای نمونه‌هایی که میزان TG آنها کمتر از ۴۰۰ mg بود محاسبه گردید. HbA_{1c} با روش کروماتوگرافی یونی و دستگاه Ds5 انگلیس اندازه‌گیری شد.

در نهایت افراد دیابتی،^۱ IGT و^۲ IFG با توجه به معیار ADA^۳ از جامعه مورد نظر حذف شدند. طبق معیار (ADA) [۱۳]، هر فرد دیابتی به فردی اطلاق می‌شود که دارای FBS بیشتر و مساوی ۱۲۶ mg/dl و قند ۲ ساعته بیشتر و مساوی ۲۰۰ mg/dl و IGT قند ۲ ساعته بیشتر و مساوی ۱۴۰ mg/dl و کمتر از ۲۰۰ mg/dl، IFG قند ناشتا بیشتر و مساوی ۱۰۰ mg/dl و کمتر و مساوی ۱۲۵ mg/dl باشد. لذا ۹۵۲ نفر که سالم بودند در مطالعه باقی ماندند. نکته مورد توجه در این مطالعه این است که در این

1 - Impaired glucose Tolerance

2 - Impaired Fasting glucose

3 - American Diabetes Association

زنان برآورد شد در حالی که میزان HDL در زنان بیشتر از مردان بود ($P < 0/001$). میانگین میزان LDL در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P = 0/2$). طبق آنالیز داده ها، شیوع سندرم متابولیک در خویشاوندان سالم درجه ۱ افراد دیابتی نوع ۲، ۱۸/۷ درصد بدست آمد. این شیوع در زنان سالم نسبت به مردان سالم تفاوتی نداشت.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های بیوشیمیایی و تن سنجی در مردان و زنان سالم* خویشاوند درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲

کل افراد N=۹۵۲	سالم		شاخص‌های بیوشیمیایی و تن سنجی
	گروه مردان N=۲۲۵	گروه زنان N=۷۲۷	
۴۲/۴±۵/۴	۴۲/۸±۵/۴	۴۲/۳±۵/۴ †	سن (سال)
۷۳/۰±۱۱/۸	۷۸/۶±۱۱/۸	۷۱/۲±۱۱/۳	وزن (kg)
۲۸/۶±۴/۱	۲۷/۱±۳/۲	۲۹/۰±۴/۳	نمایه توده بدن kg/m^2
۸۷/۸±۹/۲	۹۲/۹±۸/۶	۸۶/۳±۸/۸ †	دور کمر (cm)
۱۰۷/۶±۸/۶	۱۰۳/۷±۶/۸	۱۰۸/۸±۸/۸	دور باسن (cm)
۱۱±۱	۱۱±۱	۱۱±۱	فشارخون سیستولیک (mmHg)
۷±۱	۷±۱	۷±۱	فشار خون دیاستولیک (mmHg)
۸۷/۹±۷/۵	۸۸/۳±۷/۵	۸۷/۸±۷/۵	قند خون ناشتا (mg/dL)
۱۰۰/۹±۲۱/۶	۹۰/۷±۲۳/۳	۱۰۴/۱±۲۰/۱ §	قند خون ۲ ساعته (mg/dL)
۱۶۰/۴±۹۰/۱	۱۹۱/۸±۱۱۵/۱	۱۵۰/۴±۷۸/۲ †	TG (mg/dl)
۱۹۱/۷±۳۷/۹	۱۹۱/۳±۳۶/۰	۱۹۱/۹±۳۸/۵	TC (mg/dl)
۴۵/۵±۱۱/۳	۴۱/۹±۱۰/۴	۴۶/۶±۱۱/۳ §	HDL (mg/dl)
۱۱۳/۶±۳۲/۲	۱۱۱/۲±۳۱/۹	۱۱۴/۵±۳۲/۲	LDL (mg/dl)
۴/۹±۰/۷۷	۴/۹±۰/۸	۴/۹±۰/۷	HbA _{1c} (%)

مطالعه از نوع مقطعی است. توزیع فراوانی متغیرها با استفاده از آزمون Chi-Square مقایسه گردید.

* در این مطالعه سالم به فردی اطلاق شده است که صرفاً جزء ۳ گروه دیابتی ($\geq 200 \text{ mg/dL}$ و $\geq 2 \text{ h}$ و $\geq 126 \text{ FBS}$)، IFG ($100 \leq \text{FBS} \leq 125 \text{ mg/dL}$) و IGT ($140 \leq 2 \text{ h} < 200 \text{ mg/dL}$) نداشت. تعاریف براساس معیار ADA است.

† مقادیر \pm ، معرف میانگین و انحراف معیار

‡ مقادیر P در مقایسه با گروه زنان معنی دار است ($P < 0/001$).

§ مقادیر P در مقایسه با گروه مردان معنی دار است ($P < 0/001$).

Triglyceride = TG ، Total cholesterol = TC ، High Density lipoprotein = HDL

Low Density lipoprotein = LDL ، Glycosilate Hemoglobin = HbA_{1c}

مردان بالاتر است ($P < 0/001$). با توجه به داده‌ها، سطح پایین HDL سرمی و سطح بالای تری گلیسرید خون، بیشترین تاثیر را در شیوع سندرم متابولیک دارند. ۴۳/۲٪ از افراد سالم دارای عامل خطر TG بالا و ۶۳/۱٪ افراد دارای عامل خطر HDL پایین بودند.

شیوع اختلالات اجزای سندرم متابولیک براساس تعریف NCEP-ATP III در کل افراد به تفکیک جنس در جدول ۲ آورده شده است. یافته‌ها حاکی از آن بود که شیوع تری گلیسرید بالا در مردان نسبت به زنان بیشتر می باشد ($P < 0/05$), در حالی که در زنان میانگین دور کمر نسبت به

جدول ۲- شیوع اختلالات اجزای سندرم متابولیک* براساس تعریف NCEP-ATP III در مردان و زنان سالم†

کل افراد (درصد) N=۱۷۸	سالم		عوامل خطر (درصد)
	گروه مردان (درصد) N=۳۳۵	گروه زنان (درصد) N=۱۴۵	
۱۴/۷	۱۹/۸	۱۳/۲‡	بالا بودن فشار خون سیستولی
۱۶/۱	۲۶/۳	۱۳/۰‡	بالا بودن فشار خون دیاستولی
۰	۰	۰	بالا بودن قند خون ناشتا
۴۳/۲	۵۶/۳	۳۹/۰‡	بالا بودن سطح TG
۶۳/۱	۵۱/۲	۶۶/۹	پایین بودن سطح HDL
۳۰/۹	۱۱/۲	۳۶/۸	دور کمر بیشتر از ۱۰۲ cm در مردان و ۸۸ cm در زنان

مطالعه از نوع مقطعی است. توزیع فراوانی متغیرها با استفاده از آزمون Chi-Square مقایسه گردید. * براساس تعریف NCEP-ATP III اجزای سندرم متابولیک به موارد زیر اطلاق می‌شود: قند ناشتا بالای ۱۰۰ mg/dl؛ فشار خون بالاتر و مساوی ۱۳۰/۸۵ mmHg؛ تری گلیسرید بیشتر و مساوی ۱۵۰ mg/dl؛ چاقی شکمی (دور کمر در مردان بزرگتر از ۱۰۲ cm و در زنان بزرگتر از ۸۸ cm)؛ HDL در زنان کمتر از ۵۰ mg/dl و در مردان کمتر از ۴۰ mg/dl † در این مطالعه سالم به فردی اطلاق شده است که صرفاً جزء ۳ گروه دیابتی ($FBS \geq 126$ و $2h \geq 200$ mg/dL)، IFG ($100 \leq FBS \leq 125$ mg/dL) و IGT ($140 \leq 2h < 200$ mg/dL) نباشد. تعاریف براساس معیار ADA است. ‡ مقادیر P در مقایسه با گروه زنان معنی دار بود ($P < 0/05$).

High Density lipoprotein = HDL. Triglyceride = TG

مردان به طور معنی‌داری بیشتر از زنان بود ($P < 0/05$). همچنین شیوع سندرم متابولیک در این جمعیت بررسی شد و مشخص گردید که ۱۵/۶٪ از مردان و ۱۸/۵٪ از این زنان دارای سندرم متابولیک بودند. در جدول ۴، شیوع عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در زنان و مردان سالم خویشاوند درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ آورده شده است. طبق این آمار، شیوع $BMI \geq 30$ kg/m² در زنان بیشتر از مردان می‌باشد ($P < 0/05$) ولی دیگر عوامل دخیل در بیماری‌های قلبی عروقی در دو گروه زنان و مردان تفاوت معنی‌داری نداشتند.

با توجه به این که تعدادی از افراد شرکت کننده در مطالعه به دلیل مشکل پرفشاری خون و چربی خون بالا، داروهای ضد چربی و فشار خون مصرف می‌کردند و به منظور دقت بیشتر در تحلیل داده‌ها، این تعداد (۷۰ نفر) از کل گروه حذف شده و بررسی‌ها با آمار جدید (۲۱۱ نفر مرد و ۶۷۱ نفر زن) ادامه یافت. در جدول ۳، اطلاعات مربوط به شیوع اختلالات اجزای سندرم متابولیک براساس تعریف NCEP-ATP III در مردان و زنانی که داروهای چربی و فشار خون مصرف نمی‌کردند، آورده شده است. فراوانی اختلالات تری گلیسرید بالا، فشار خون سیستولی و دیاستولی بالا در

جدول ۳- شیوع اختلالات اجزاء سندرم متابولیک* براساس تعریف NCEP-ATP III در افراد سالم بدون مصرف داروهای فشار خون و چربی خون به تفکیک جنس

کل افراد (درصد) N=۱۵۷	سالم		اجزاء سندرم متابولیک
	گروه مردان (درصد) N=۳۳	گروه زنان (درصد) N=۱۲۴	
۱۲/۹	۱۹/۵	۱۰/۸ [‡]	بالا بودن فشار خون سیستولی
۱۴/۹	۲۶/۴	۱۱/۳ [‡]	بالا بودن فشار خون دیاستولی
۰	۰	۰	بالا بودن قند خون ناشتا
۴۲/۴	۵۵/۵	۳۸/۱ [‡]	بالا بودن سطح TG
۶۳/۸	۵۲/۰	۶۷/۶	پایین بودن سطح HDL
۲۹/۸	۱۱/۴	۳۵/۴	دور کمر بالا §

مطالعه از نوع مقطعی است. توزیع فراوانی متغیرها با استفاده از آزمون Chi-Square مقایسه گردید.
 * براساس تعریف NCEP-ATP III اجزای سندرم متابولیک به موارد زیر اطلاق می شود: قند ناشتا بالای ۱۰۰ mg/dl؛ فشار خون بالاتر و مساوی ۱۳۰/۸۵ mmHg؛ تری گلیسرید بیشتر و مساوی ۱۵۰ mg/dl؛ چاقی شکمی (دور کمر در مردان بزرگتر از ۱۰۲ cm و در زنان بزرگتر از ۸۸ cm)؛ HDL در زنان کمتر از ۵۰ mg/dl و در مردان کمتر از ۴۰ mg/dl.
[‡] در این مطالعه سالم به فردی اطلاق شده است که صرفاً جزء ۳ گروه دیابتی (FBS ≥ ۱۲۶ و ۲h ≥ ۲۰۰ mg/dL)، IFG (۱۰۰ ≤ FBS ≤ ۱۲۵ mg/dL) و IGT (۱۴۰ ≤ ۲h < ۲۰۰ mg/dL) نباشد. تعاریف براساس معیار ADA است.
[‡] مقدار P در مقایسه با گروه زنان معنی دار بود (P < ۰/۰۵).
 § دور کمر بالا: بیشتر از ۱۰۲ cm در مردان و بیشتر از ۸۸ cm در زنان

جدول ۴ - شیوع عوامل خطر بیماری های قلبی عروقی در زنان و مردان سالم* خویشاوند درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲

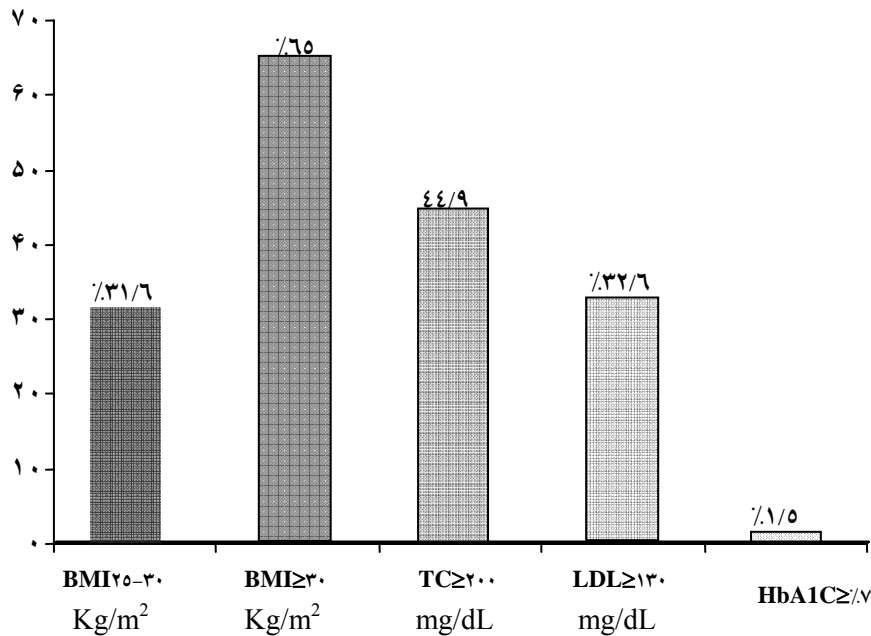
کل افراد (درصد) N=۹۵۲	سالم		عوامل خطر (درصد)
	گروه مردان (درصد) N=۲۲۵	گروه زنان (درصد) N=۷۲۷	
۵۱/۰۷	۵۷/۳	۵۰/۰	BMI = ۲۵-۳۰ Kg/m ²
۳۱/۳۰	۱۷/۷	۳۵/۵ [‡]	BMI ≥ ۳۰ Kg/m ²
۳۸/۱	۴۱/۹	۳۷/۱	TC ≥ ۲۰۰ mg/dl
۲۸/۶	۲۹/۳	۲۸/۵	LDL ≥ ۱۳۰ mg/dl

مطالعه از نوع مقطعی است. توزیع فراوانی متغیرها با استفاده از آزمون Chi-Square مقایسه گردید.
 * در این مطالعه سالم به فردی اطلاق شده است که صرفاً جزء ۳ گروه دیابتی (FBS ≥ ۱۲۶ و ۲h ≥ ۲۰۰ mg/dL)، IFG (۱۰۰ ≤ FBS ≤ ۱۲۵ mg/dL) و IGT (۱۴۰ ≤ ۲h < ۲۰۰ mg/dL) نباشد. تعاریف براساس معیار ADA است.
[‡] مقدار P در مقایسه با گروه مردان معنی دار بود (P < ۰/۰۵).

Body Mass Index = BMI , Total Cholesterol = TC , Low Density lipoprotein = LDL

Glycosilate hemoglobin = HbA_{1c}

نمودار ۱- شیوع عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در کل افراد سالم* دارای سندرم متابولیک †



مطالعه از نوع مقطعی است. توزیع فراوانی متغیرها با استفاده از آزمون Chi-Square مقایسه گردید. * در این مطالعه سالم به فردی اطلاق شده است که صرفاً جزء ۳ گروه دیابتی ($FBS \geq 126$ و $2h \geq 200$ mg/dL)، $100 \leq FBS \leq 125$ mg/dL و IFG ($100 \leq FBS \leq 125$ mg/dL) و IGT ($140 \leq 2h < 200$ mg/dL) نباشد. تعاریف براساس معیار ADA است. † براساس تعریف NCEP-ATPIII وجود ۳ عامل یا بیشتر از موارد زیر نشانه بیماری سندرم متابولیک است: قند ناشتا بالای ۱۰۰ mg/dl؛ فشار خون بالاتر و مساوی ۱۳۰/۸۵ mmHg؛ تری گلیسرید بیشتر و مساوی ۱۵۰ mg/dl؛ چاقی شکمی (دور کمر در مردان بزرگتر از ۱۰۲ cm و در زنان بزرگتر از ۸۸ cm)؛ HDL در زنان کمتر از ۵۰ mg/dl و در مردان کمتر از ۴۰ mg/dl

‡ n= ۱۴۵ گروه زنان، n= ۳۳ گروه مردان، n= ۱۷۸ کل افراد

نمودار ۱، شیوع عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در کل افراد سالمی که سندرم متابولیک دارند را نشان می‌دهد. با توجه به داده‌های این نمودار مشخص گردید که از ۱۷۸ نفر کل افراد سالمی که دارای سندرم متابولیک بودند، ۶۵٪ ($BMI \geq 30$ kg/m² و ۴۴/۹٪ (۸۰ نفر) دارای کلسترول بالا بودند.

نمودار ۱ (نفر ۱۷۸) می‌باشد که از این میزان ۲۰٪ (۱۴۵ نفر) زن و ۱۴/۷٪ (۳۳ نفر) مرد هستند. در مطالعه شیوع سندرم متابولیک تهران که بر روی ۸۹۹۰ نفر از افراد ۱۸ سال به بالا انجام گرفته، شیوع سندرم بر مبنای معیار ATP III، ۳۲٪ گزارش شده است [۱۶]. همچنین در جمعیت ۳۷۷۷ نفری، ۴۰ سال به بالای تهران تعداد ۱۷۱۴ نفر (۴/۴۵٪) طبق معیار ATP III مبتلا به سندرم متابولیک شناخته شدند [۱۷]. بررسی دیگری، شیوع سندرم متابولیک را در ۳۴۴۴ نفر بالای ۲۰ سال با وزن طبیعی در تهران ارزیابی کرد که ۱/۰/۵٪ افراد مبتلا به این سندرم گزارش شدند [۱۸]. همچنین طبق مطالعه Ford و همکارانش در امریکا

یافته‌های مطالعه حاضر که بر روی گروهی از خویشاوندان سالم (طبق تعریف ارائه شده) درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شده، حاکی از آن است که شیوع سندرم متابولیک در کل افراد سالم شرکت کننده در این مطالعه، ۱۸/۷٪

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر که بر روی گروهی از خویشاوندان سالم (طبق تعریف ارائه شده) درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شده، حاکی از آن است که شیوع سندرم متابولیک در کل افراد سالم شرکت کننده در این مطالعه، ۱۸/۷٪

که در سال‌های ۱۹۹۴ - ۱۹۸۸ بر روی ۸۸۱۴ نفر، ۲۰ سال به بالا انجام گرفته، شیوع سندرم متابولیک بر مبنای معیار ATP III، ۲۱/۸٪ [۱۹] و در ۷۶۶۹ نفر زیر ۲۰ سال، این شیوع ۲۹/۹٪ گزارش شده است [۲۰]. در بررسی Santos، ۱۴۳۶ نفر بزرگسال در پروتو مورد ارزیابی قرار گرفتند و شیوع سندرم بر مبنای معیار ATP III، ۲۳/۹٪ گزارش شد [۲۱]. همچنین در مطالعه‌ای که Miccoli و همکاران در ایتالیا بر روی ۲۱۰۰ فرد، ۱۹ سال به بالا انجام دادند، شیوع سندرم متابولیک براساس معیار ATP III در زنان ۱۸٪ و در مردان ۱۵٪ محاسبه گردید [۲۲]. مطالعه تهران شیوع سندرم متابولیک در بزرگسالان با وزن طبیعی را بررسی و این شیوع را در زنان بیشتر از مردان گزارش کرد (۱۱٪ در مقابل ۹/۹٪) [۱۸]. در مطالعه حاضر نیز درصد این شیوع در جمعیت زنان مورد مطالعه (۲۰٪) بیشتر از مردان (۱۴/۷٪) می‌باشد. این یافته می‌تواند به علت بالا بودن چشمگیر عوامل دور کمر بالا و HDL پایین در زنان مورد مطالعه باشد. با توجه به این که مطالعه حاضر صرفاً بر روی افراد سالم انجام شده، لذا این مطلب را می‌توان توجیهی برای درصد پایین شیوع این سندرم در این گزارش در مقایسه با مطالعات دیگر دانست.

در این بررسی مهمترین عوامل اثرگذار در شیوع سندرم متابولیک، سطح HDL پایین و تری گلیسرید بالا برآورد شدند که ۶۳/۱٪ افراد با HDL پایین و ۴۳/۲٪ افراد با تری گلیسرید بالا بودند. در مطالعه تهران نیز، بالاترین شیوع عوامل خطر متابولیک در بین افراد با وزن نرمال، مربوط به عامل خطر HDL پایین سرمی است [۱۸]. همچنین در مطالعه قند و لیپید تهران نیز کاهش میزان HDL، بیشترین فراوانی را داشت [۱۶]. این یافته در هندی‌های آسیایی با وزن نرمال [۲۳] و بزرگسالان قفقازی با وزن نرمال [۲۴] نیز دیده می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط AL-Lawati و همکاران در سال ۲۰۰۱ بر روی ۱۴۱۹ نفر بزرگسال ۲۰ سال به بالا در کشور عمان انجام گرفت نیز پایین بودن سطح HDL سرمی (۷۵/۴٪) شایع‌ترین عامل در بروز سندرم متابولیک شناخته شد [۲۵]. در مطالعه حاضر، پس از کاهش میزان HDL، افزایش میزان تری گلیسرید بیشترین نقش را در شیوع سندرم متابولیک ایفا می‌کند که این یافته

قابل قیاس با ۳ مطالعه Deurenbey-rap [۲۶] و مطالعات دیابت و لیپید تهران [۱۸ و ۱۶] می‌باشد. در میان عوامل خطر سندرم متابولیک، عامل دور کمر بالا نیز از اهمیت بسزایی برخوردار است. در این مطالعه، شیوع عامل دور کمر بالا در کل جمعیت مورد مطالعه ۳۰/۹٪ بود که بعد از عوامل خطر، سطح پایین HDL سرمی و تری گلیسرید بالا، این عامل خطر بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده است. ضمناً این شیوع در بین جمعیت زنان مورد مطالعه بیشتر از مردان می‌باشد (۳۶/۸٪ در مقابل ۱۱/۲٪). همچنین در مطالعه قند و لیپید تهران شیوع عامل دور کمر بالا در زنان ۷/۲٪ گزارش شد در حالی که این عامل خطر در گروه مردان پایین‌تر بود [۱۸]. مطالعه AI-Lawati و همکارانش که بر روی بزرگسالان عمانی انجام گرفته، این فراوانی را در زنان ۴۴/۳٪ و در مردان ۴/۷٪ گزارش می‌کند [۲۵]. با توجه به مطالعات انجام شده در زمینه علل چاقی شکمی، می‌توان شیوع بالای این عامل خطر در زنان را به مواردی چون سطح سواد، تحرک فیزیکی شغلی، شیوه زندگی، تحرک در اوقات فراغت و غیره نسبت داد [۲۷]. در مطالعه حاضر، کمترین میزان شیوع عامل خطر متابولیکی پرفشاری خون می‌باشد (۲۰/۹٪)، در حالی که مطالعه Santos، قند خون ناشتای بالا (مردان ۸/۲٪ و زنان ۶٪) را به عنوان کمترین فراوانی گزارش کرده است [۲۱]. در ادامه بررسی به دلیل این که گروهی از افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر به علت مشکلات فشار خون و چربی خون داروهای ضدفشار و چربی خون مصرف می‌کردند و به دلیل تأثیر این داروها بر سطح HDL سرمی، فشار خون و تری گلیسرید خون و برای مقایسه دقیق‌تر نتایج، این تعداد افراد (۷۰ نفر) از گروه خارج و مطالعه با ۸۸۲ نفر ادامه یافت. در آنالیز یافته‌ها مشخص شد، میزان شیوع سندرم به ۱۷/۸٪ (۱۵۷ نفر) کاهش یافته است. این شیوع در جمعیت زنان سالم بعد از حذف دارو ۱۸/۵٪ و در جمعیت مردان ۱۵/۶٪ محاسبه گردید. بالاترین میزان شیوع عوامل خطر متابولیکی با حذف افرادی که دارو مصرف می‌کردند نیز، مربوط به عامل خطر HDL پایین سرمی بود که بعد از آن به ترتیب تری گلیسرید سرمی بالا و دور کمر بالا بیشترین فراوانی و عامل پرفشاری خون

طبق دو مطالعه‌ای که در تهران انجام شده است نیز اضافه وزن و چاقی شانس داشتن عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهند [۲۸ و ۲۹].

به طور خلاصه شیوع سندرم متابولیک در خویشاوندان سالم درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲ بالا می‌باشد، به ویژه این شیوع در زنان بیشتر از مردان است. با توجه به این که شیوع سندرم متابولیک در جمعیت سالم مورد بررسی نسبتاً بالا بود، لذا لزوم اقدامات در جهت پیشگیری از بروز این سندرم و بیماری‌های قلبی عروقی در خویشاوندان درجه ۱ بیماران دیابتی نوع ۲، ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به مقطعی بودن و رنج سنی محدود در مطالعه حاضر، لازم به نظر می‌رسد طرح‌های آینده‌نگر و تحقیقات وسیع‌تری در خصوص تاثیر کاهش وزن، فعالیت فیزیکی، تغییر عادات غذایی و عوامل ژنتیکی بر کاهش شیوع سندرم متابولیک انجام گیرد.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله مراتب سپاسگزاری و قدردانی خود را از همکارانی که در این طرح به ویژه در واحدهای آزمایشگاه، رایانه و تحلیل داده‌ها ما را یاری کرده‌اند؛ اعلام می‌دارند.

کمترین میزان فراوانی را داشتند. با مقایسه یافته‌های این دو دسته (کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه و کل افراد بعد از حذف تعدادی که دارو مصرف می‌کردند) مشخص گردید، حذف افرادی که دارو مصرف می‌کردند، تأثیر قابل ملاحظه‌ای در تغییر نتایج کلی مطالعه نداشت.

در ادامه مطالعه عوامل خطر دخیل در بیماری‌های قلبی عروقی نیز در کل جمعیت سالم بررسی شدند. در این بررسی ۵۱/۷٪ افراد $BMI=25-30 \text{ kg/m}^2$ ، $BMI \geq 31/3$ بالای 30 kg/m^2 ، $38/1$ ٪ کلسترول بالا، $28/6$ ٪ LDL بالا و $1/4$ ٪ افراد HbA_{1c} بالا داشتند، که می‌توان بیشترین شیوع را مربوط به $BMI = 25-30 \text{ kg/m}^2$ دانست. همچنین با مقایسه عوامل خطر دخیل در بیماری‌های قلبی-عروقی در دو جنس زن و مرد، مشخص گردید که فراوانی فاکتور خطر چاقی ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) در زنان به طور چشمگیری بیشتر از مردان می‌باشد.

با توجه به اهمیت تاثیر سندرم متابولیک بر بیماری‌های قلبی عروقی، شیوع عوامل خطر ساز این بیماری‌ها در افرادی که سندرم متابولیک داشتند، نیز ارزیابی شد. از $18/7$ ٪ افرادی که مبتلا به سندرم متابولیک بودند، $31/6$ ٪ آنها دارای $BMI=25-30 \text{ kg/m}^2$ ، 65 ٪ دارای $BMI \geq 31/3$ ، $44/9$ ٪ کلسترول بالا، $31/6$ ٪ LDL بالا و $1/5$ ٪ دارای A_{1c} بالا بودند؛ که با توجه به این آمار، بالاترین فراوانی را می‌توان مربوط به $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ دانست.

ماخذ

1. Grundy SM. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:629-360.
2. 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 Adult (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
3. 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.
4. Costa A, Rios M, Casamitjana R, Gomis R, Conget I. High prevalence of abnormal glucose tolerance and metabolic disturbances in first degree relatives of NIDDM patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1998 ;41:191-6.
5. Sarlund H, Pyorala K, Penttila I, Laakso M. Early abnormalities in coronary heart disease risk factors in relatives of subjects with non-insulin-dependent diabetes. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:657-63.
6. Mohan V, Shanthirani CS, Deepa R. Glucose intolerance (diabetes and IGT) in a selected South Indian population with special reference to family history, obesity and lifestyle factors. *J Assoc Physicians India* 2003; 51: 771-7.
7. Sokup A, Tyloch M, Szymanski W. Effect of family history and clinical features of metabolic syndrome on certain anthropometric, clinical, biochemical, metabolic parameters and the method of diabetes treatment in women with gestational diabetes. *Przegl Lek* 2005; 62: 42-5.

۸. ملکی، مجید؛ اورعی، سعید. بیماری‌های قلبی عروقی. در: عزیززی، فریدون؛ حاتمی، حسین؛ جانقربانی، محسن (مؤلفین). *اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران*، چاپ اول. تهران. نشر اشتیاق؛ ۱۳۷۹. ۱۸-۱۰.
9. Novo G, Corrado E, Muratori I, Tantillo R, Bellia A, Galluzzo A, Vitale G, Novo S. Markers of inflammation and prevalence of vascular disease in patients with metabolic syndrome. *Int Angiol* 2007; 26:312-7.
10. Jansse I, Katzmarzyk pt, Roos R. Body mass index, waist circumference and health risk: evidence is support of current national institutes of health guide lines. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2074-9.
11. Lindahl B, Weinehall L, Asplund K, Hallmans G. Screening for impaired glucose tolerance. Results from a population-based study in 21,057 individuals. *Diabetes Care* 1999; 12: 1988-1992.
12. Fried wald WT, levy RI , Fred vickson DS. Estimation of the concentration of low – density lipoprotein cholestral in plasma, without use of the preparative ultra centrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
13. American Diabetes Association. Screening for type 2 Diabetes. *Diabetes care* 2004; 27 (suppl 1): 11-14.
14. Laquatra I. Nutrition for weight Management. In: Mahan LK, Escott –stump S (editors). *Krause's food, nutrition and diet therapy*, 10th ed. Phila delphia. WB saunders; 2000. P 493.
15. American Diabetes Association. Screening for type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl 19): 18.
۱۶. دانشپور، مریم السادات؛ محرابی، یداله؛ هدایتی، مهدی؛ هوشمند، مسعود؛ عزیززی، فریدون. بررسی چند متغیره عوامل مرتبط با سندرم متابولیک با استفاده از تحلیل عاملی: مطالعه قند و لیپید تهران. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۸۵؛ دوره ۸ (شماره ۳۰): ۱۴۶-۱۳۹.
۱۷. ملک، مجتبی؛ حدائق، فرزاد؛ هراتی، هادی؛ عزیززی، فریدون. پیش بینی حوادث قلب و عروقی در افراد بالای ۴۰ سال مبتلا به سندرم متابولیک براساس ۲ تعریف ATP III و IDF: مطالعه قند و لیپید تهران. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۸۵؛ دوره هشتم (شماره ۳): ۲۵۷۴-۲۴۹.
۱۸. حدائق، فرزاد؛ هراتی، هادی؛ عزیززی، فریدون؛ ضابطیان. سندرم متابولیک در بزرگسالان با وزن طبیعی: مطالعه قند و لیپید تهران. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۵؛ دوره پنجم (شماره ۴): ۳۵۳-۳۶۲.
19. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
20. Ford ES, Li C, McGuire LC, Mokdad AH, Liu S. Intake of dietary magnesium and the prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obesity* 2007; 15: 1139-46.
21. Santos AC, Lopes C, Barros H. Prevalence of the metabolic syndrome in the city of Porto. *Rev Port Cardiol* 2004; 23: 45-52.
22. Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L, Penno G, Caricato F, Giovannitti MG, Pucci L, Del Prato S. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 250-4.
23. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998; 47: 699-713.
24. Tanaka S, Togashi K, Rankinen T, Perusse L, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Bouchard C. Is adiposity at normal body weight relevant for cardiovascular disease risk? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 176-83.
25. Al-Lawati JA, Mohammed AJ, Al-Hinai HQ, Jousilahti P. Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults. *Diabetes Care* 2003; 26: 1781-5.
26. Deurenberg-Yap M, Chew SK, Lin VF, Tan BY, van Staveren WA, Deurenberg P. Relationships indices of obesity and its comorbidities in multi-ethnic Singapore. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1554-62.
۲۷. حاجیان، کریم اله؛ حیدری، بهزاد. شیوع چاقی شکمی در جمعیت شهری ۲۰ تا ۷۰ ساله استان مازندران سال ۱۳۸۳. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۸۵؛ دوره ۸ (شماره ۳۰): ۱۵۶-۱۴۷.
۲۸. عزیززی، فریدون؛ اسماعیل زاده، احمد؛ میرمیران، پروین. ارتباط چاقی با عوامل خطر ساز بیماری های قلبی - عروقی: یک مطالعه اپیدمیولوژیک در تهران. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۸۲؛ دوره ۵ (شماره ۴): ۳۹۷-۳۸۹.
۲۹. اسماعیل زاده، احمد؛ عینی، الهه؛ میرمیران، پروین؛ عزیززی، فریدون. آیا در زنان چاق و دارای اضافه وزن رابطه مستقلی بین WHR با عوامل خطر ساز بیماری های قلبی عروقی وجود دارد؟ *مجله پژوهش در پزشکی* ۱۳۸۳؛ دوره ۲۸ (شماره ۱): ۲۷-۱۹.