

## بررسی ارتباط سابقه و طول مدت شیردهی با ابتلا به سندرم متابولیک در آینده، در زنان ۵۰-۱۵ ساله شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران

فهیمة رضانی تهرانی<sup>۱\*</sup>، امیرعباس مؤمنان<sup>۲</sup>، مهناز بحری خمایی<sup>۱</sup>، فریدون عزیزی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** سندرم متابولیک اختلال شایعی در دنیای امروز است و عوارض متعددی را در پی دارد. مطالعات نتایج متناقضی را در رابطه با تأثیر شیردهی و طول مدت آن بر پیشگیری از سندرم متابولیک ارائه کرده‌اند. هدف از مطالعه حاضر، بررسی ارتباط میان سابقه و طول مدت شیردهی با سندرم متابولیک در یک مطالعه آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت است.

**روش‌ها:** از میان ۴۰۲۸ زن ۵۰-۱۵ ساله شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران که در آغاز مطالعه مبتلا به سندرم متابولیک نبودند، پرسشنامه اطلاعات مرتبط با شیردهی جهت ۹۲۵ زن که به طور تصادفی انتخاب شده بودند، تکمیل گردید. زنانی که به مدت ۶ ماه یا بیشتر سابقه شیردهی داشتند، به عنوان گروه مورد (۵۵۴ نفر) و زنانی که کمتر از ۶ ماه سابقه شیردهی داشتند، به عنوان گروه شاهد (۳۷۱ نفر) انتخاب شدند. میزان بروز سندرم متابولیک در یک پیگیری ۹ ساله، میان این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میزان بروز سندرم متابولیک در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مورد بود (۷۰/۹٪ در مقابل ۶۲/۲٪،  $P=۰/۰۰۶$ ). داشتن سابقه مثبت شیردهی پس از تعدیل متغیرهای مداخله‌گر، صرف نظر از طول مدت آن، ارتباطی با میزان بروز این بیماری نداشت ( $P=۰/۵$ ) اما با افزایش مدت زمان شیردهی میزان بروز سندرم متابولیک به شکل وابسته به دوز کاهش می‌یافت ( $P=۰/۰۵$ ). سابقه مثبت شیردهی، کاهش فشار خون را به دنبال داشت ( $P=۰/۰۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** شیردهی طولانی‌تر، نقش بازدارندگی قوی‌تری را در ابتلا به سندرم متابولیک ایفا می‌نماید؛ بنابراین آموزش و افزایش دانش همگانی، تسهیل شرایط و امکانات لازم برای تغذیه نوزادان با شیرمادر و تداوم طولانی مدت آن می‌تواند در کاهش ابتلا به سندرم متابولیک و عوارض آن در زنان مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** شیردهی، سندرم متابولیک، مطالعه قند و لیپید تهران، چاقی، مطالعه آینده‌نگر

۱- مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران-ایران

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

۳- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران-ایران

\* **نشانی:** تهران، اوین، جنب بیمارستان طالقانی، پلاک ۲۴، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۳۵۰، نمابر: ۰۲۱-۲۲۴۰۲۴۶۳، پست الکترونیک: framezan@post.harvard.edu

## مقدمه

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی شامل مقاومت به انسولین، دیس لیپیدمی آتروژنیک، چاقی شکمی، فشار خون بالا، وضعیت پیش التهابی و پروترومبوتیک است [۱،۲]. بر اساس مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS)، در جمعیت بزرگسال تهران، شیوع این بیماری ۴۲٪ در میان زنان، ۲۴٪ در میان مردان و ۳۳٪ پس از استانداردسازی سنی کلی می‌باشد [۳]. سندرم متابولیک عامل خطر مهمی برای بیماری‌هایی نظیر: بیماری قلبی-عروقی، دیابت ملیتوس، دیس لیپیدمی، سکت، استئوآرتریت، برخی از انواع سرطان و موربیدیت و مورتالیت به دنبال آنها در آینده است [۱،۲،۴]. چاقی، به ویژه چاقی شکمی، سن، قومیت (مجموعه عوامل ژنتیک و محیطی)، سبک زندگی (رژیم غذایی و فعالیت بدنی)، بارداری و عدم تغذیه با شیرمادر در دوران نوزادی برخی از عوامل خطر شناخته شده این بیماری هستند [۱۱-۲،۴].

یک بارداری طبیعی منجر به مقاومت به انسولین، دیس لیپیدمی آتروژنیک، تجمع چربی و التهاب می‌شود که همه این علائم شبیه سندرم متابولیک هستند [۱۱،۵]؛ اما با شیردهی پس از ختم بارداری، متابولیسم مادر بهبود می‌یابد [۱۶-۱۲،۶،۱]. با شیردهی مادران وزن از دست می‌دهند، سطوح HDL آنها افزایش می‌یابد، تری‌گلیسرید و قند خون کاهش می‌یابد و مقاومت به انسولین بهبود می‌یابد [۱،۱۲،۱۳،۱۶]. به نظر می‌رسد این تغییرات ممکن است تا سال‌ها پس از قطع شیردهی ادامه یابند [۶،۱].

از آنجا که سندرم متابولیک کیفیت زندگی افراد را پایین می‌آورد و هزینه سنگینی را به سیستم بهداشتی وارد می‌کند [۴] و با توجه به تأثیر بارداری بر ایجاد علائم شبه سندرم متابولیک و اثر تعدیل‌کنندگی شیردهی بر این بیماری، مطالعات متعددی در ارتباط با نقش بازدارندگی شیردهی بر بروز سندرم متابولیک به انجام رسیده‌اند؛ با این وجود مطالعات اندکی با رویکرد آینده‌نگر ارتباط میان طول مدت شیردهی و سندرم متابولیک در مادران را سنجیده‌اند و نتایج متفاوتی نیز به دست آمده است.

برخی مطالعات به این نتیجه رسیده‌اند که میزان ابتلا به سندرم متابولیک به طور معنی‌داری با افزایش طول مدت

شیردهی، کاهش می‌یابد که نشان دهنده یک ارتباط وابسته به دوز است [۱] در میان زنان مبتلا یا غیرمبتلا به دیابت دوران بارداری، مدت شیردهی طولانی‌تر، قویاً نقش پیشگیری‌کنندگی در بروز سندرم متابولیک حتی پس از کنترل تعداد زایمان‌ها و عوامل پایه‌ای شامل اجزاء سندرم متابولیک داشت. برای زنانی که دیابت دوران بارداری نداشتند، آستانه اثر شیردهی بیش از یک ماه بود. در میان زنان مبتلا به دیابت بارداری، ارتباط معکوسی میان شیردهی و بروز سندرم متابولیک یافته شد به طوری که میزان بروز سندرم متابولیک در طولانی‌ترین مدت شیردهی به میزان بروز آن در زنان غیرمبتلا به دیابت دوران بارداری می‌رسید [۱۶]؛ در حالی که در یک مطالعه آینده‌نگر ارتباط وابسته به دوزی میان طول مدت شیردهی و مارکرهای متابولیسم قند و لیپید در طول ۳ سال اول پس از زایمان یافت نشد. یافته‌های این مطالعه پروفایل متابولیکی مطلوب‌تری را در میان زنانی که ۶-۳ ماه شیردهی داشتند، را نشان داده بود [۱۵].

در مطالعه آینده‌نگر دیگری شیردهی با کاهش وزن اضافه شده در دوران بارداری و دور کمر ارتباط نداشت، ولی سایر تغییرات نامطلوب در عوامل خطر متابولیک در دوران بارداری (مانند LDL-C پلاسما و انسولین ناشتا) را کاهش می‌داد [۶]. بدین ترتیب مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط میان سابقه و طول مدت شیردهی با سندرم متابولیک در زندگی آینده زنان ۵۰-۱۵ ساله شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) به انجام رسید.

## روش‌ها

نمونه‌های مطالعه حاضر از مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) انتخاب شدند [۱۷]. TLGS یک مطالعه آینده‌نگر است که از سال ۱۹۹۸ با هدف تعیین شیوع عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر آغاز شد. در این مطالعه ۱۵۰۰۵ فرد  $\leq 3$  سال از یک منطقه جغرافیایی با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای انتخاب شدند. اطلاعات دموگرافیک و سبک زندگی، عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر و تاریخچه پزشکی و باروری با مصاحبه رودرو هر ۳ سال یک بار، توسط مصاحبه‌گر آموزش دیده

جمع‌آوری شدند. پیگیری شامل یک معاینه بالینی، اندازه‌گیری قد و وزن، گرفتن نمونه خون؛ به علاوه هر پیامد قلبی-عروقی و متابولیک با ثبت روز وقوع بود. یک پرسشنامه مکمل شامل سؤالاتی درباره شیردهی و طول مدت آن برای عده‌ای از زنان که به طور تصادفی از مطالعه TLGS انتخاب شده بودند، نیز تکمیل گردید.

یک مطالعه مورد-شاهد لانه‌گزیده از TLGS به منظور بررسی ارتباط طول مدت شیردهی و سندرم متابولیک در نظر گرفته شد.

در مطالعه حاضر از میان ۴۰۲۸ زن ۵۰-۱۵ ساله که در ابتدای مطالعه مبتلا به سندرم متابولیک نبودند، از ۹۲۵ نفر به صورت تصادفی جهت تکمیل پرسشنامه شیردهی دعوت به عمل آمد و بر اساس سابقه شیردهی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. زنانی که سابقه شیردهی  $\leq 6$  ماه داشتند، گروه مورد و سایر زنان به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

در طی این مطالعه آینده‌نگر زنان منتخب ۴ بار با فاصله ۳ سال توسط پرسنل آموزش دیده، تحت معاینات بالینی قرار گرفته بودند. اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی شامل قد، وزن و دور کمر (WC) بود. نمایه توده بدنی (BMI) از طریق تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. قبل از هر اندازه‌گیری فشار خون، از شرکت کنندگان خواسته شد که ۱۵ دقیقه بنشینند و سپس فشار خون با قرار دادن کاف مناسب بر روی بازوی راست، در حالی که در حد قلب بود و کاف تا ۳ میلی‌مترجیوه بالاتر از حدی که صدای نبض رادیال شنیده می‌شد، پر می‌شد، اندازه‌گیری شد. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ۲ بار با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای با حداقل ۳۰ ثانیه فاصله اندازه‌گیری شد و در نهایت میانگین ۲ اندازه‌گیری به عنوان فشار خون شرکت کننده ثبت شد.

اطلاعات مربوط به فعالیت فیزیکی با استفاده از "پرسشنامه فعالیت قابل تعدیل" (MAQ) جمع‌آوری شدند. اعتبار و پایایی نسخه فارسی این پرسشنامه بررسی شده بود [۱۸].

ضریب همبستگی درونی میان پیش‌آزمون و پس‌آزمون MAQ برای فعالیت فیزیکی اوقات فراغت، کار و هر دو (ترکیب اوقات فراغت و کار) در سال گذشته، به ترتیب

۰/۹۴، ۰/۹۸ و ۰/۹۷ بود. از همه پاسخ دهندگان پرسیده شد که آیا تمرینات بدنی متوسط (منجر به افزایش متوسط ضربان قلب و تنفس)، تمرینات بدنی شدید (منجر به عرق و افزایش شدید ضربان قلب یا تنفس) در طول ۱۲ ماه قبل از مصاحبه داشته‌اند. اطلاعات مربوط به تعداد روزهایی در هفته که صرف فعالیت‌های مختلف شده بودند و زمان اختصاص داده شده به هر فعالیت در روزهای خاص هم ثبت شدند. "فعالیت فیزیکی در اوقات فراغت" به صورت انجام فعالیت شدید به مدت حداقل ۲۰ دقیقه سه روز یا بیشتر در هفته، یا فعالیت متوسط یا پیاده‌روی به مدت حداقل ۳۰ دقیقه پنج روز یا بیشتر در هفته، یا ترکیبی از پیاده‌روی، فعالیت متوسط و شدید معادل ۶۰۰ واحد مت در دقیقه پنج روز یا بیشتر در هفته تعریف شد. افرادی که واجد هیچ یک از این تعاریف نبودند، غیرفعال در نظر گرفته شدند. مت با ضرب طول مدت فعالیت به دقیقه در تعداد فعالیت در هفته محاسبه شد. هر مت انرژی مصرفی فرد در هنگام استراحت (۱ مت = مصرف ۳/۵ ml/kg.min اکسیژن) را نشان می‌دهد. مصرف انرژی بر اساس معادل متابولیکی، طول مدت فعالیت و وزن بدن محاسبه شد. انرژی مصرفی اوقات فراغت در کل هفته با جمع مقادیر مربوط به فعالیت‌های فردی به دست آمد [۱۹].

اطلاعات تغذیه‌ای افراد با استفاده از پرسشنامه فراوانی مواد غذایی (FFQ) ۱۶۸ آیتمی نیمه کمی جمع‌آوری شدند. شرکت کنندگان فراوانی مصرف هر ماده غذایی در طول سال گذشته را، به صورت روزانه، هفتگی یا ماهانه گزارش کردند [۲۰].

همه نمونه‌های خونی بین ساعت ۷ تا ۹ صبح پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی جمع‌آوری شدند. آزمایشگاه تحقیق TLGS همه آنالیزهای خونی را در روز خون‌گیری انجام داد. آزمون استاندارد تحمل گلوکز Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) با مصرف ۷۵ میلی‌گرم گلوکز برای تمامی افرادی که فاقد دیابت شناخته شده بودند، انجام گرفت. گلوکز ناشتا Fasting Plasma Glucose (FPG)، گلوکز ۲ ساعته پلاسما 2 hour plasma glucose (2hPG)، کلسترول تام (TC) و تری‌گلیسرید (TG) با استفاده از روش کالی‌متری آنزیمی اندازه‌گیری شدند.

جمع‌آوری شدند. پیگیری شامل یک معاینه بالینی، اندازه‌گیری قد و وزن، گرفتن نمونه خون؛ به علاوه هر پیامد قلبی-عروقی و متابولیک با ثبت روز وقوع بود. یک پرسشنامه مکمل شامل سؤالاتی درباره شیردهی و طول مدت آن برای عده‌ای از زنان که به طور تصادفی از مطالعه TLGS انتخاب شده بودند، نیز تکمیل گردید.

یک مطالعه مورد-شاهد لانه‌گزیده از TLGS به منظور بررسی ارتباط طول مدت شیردهی و سندرم متابولیک در نظر گرفته شد.

در مطالعه حاضر از میان ۴۰۲۸ زن ۵۰-۱۵ ساله که در ابتدای مطالعه مبتلا به سندرم متابولیک نبودند، از ۹۲۵ نفر به صورت تصادفی جهت تکمیل پرسشنامه شیردهی دعوت به عمل آمد و بر اساس سابقه شیردهی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. زنانی که سابقه شیردهی  $\leq 6$  ماه داشتند، گروه مورد و سایر زنان به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

در طی این مطالعه آینده‌نگر زنان منتخب ۴ بار با فاصله ۳ سال توسط پرسنل آموزش دیده، تحت معاینات بالینی قرار گرفته بودند. اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی شامل قد، وزن و دور کمر (WC) بود. نمایه توده بدنی (BMI) از طریق تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. قبل از هر اندازه‌گیری فشار خون، از شرکت کنندگان خواسته شد که ۱۵ دقیقه بنشینند و سپس فشار خون با قرار دادن کاف مناسب بر روی بازوی راست، در حالی که در حد قلب بود و کاف تا ۳ میلی‌مترجیوه بالاتر از حدی که صدای نبض رادیال شنیده می‌شد، پر می‌شد، اندازه‌گیری شد. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ۲ بار با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای با حداقل ۳۰ ثانیه فاصله اندازه‌گیری شد و در نهایت میانگین ۲ اندازه‌گیری به عنوان فشار خون شرکت کننده ثبت شد.

اطلاعات مربوط به فعالیت فیزیکی با استفاده از "پرسشنامه فعالیت قابل تعدیل" (MAQ) جمع‌آوری شدند. اعتبار و پایایی نسخه فارسی این پرسشنامه بررسی شده بود [۱۸].

ضریب همبستگی درونی میان پیش‌آزمون و پس‌آزمون MAQ برای فعالیت فیزیکی اوقات فراغت، کار و هر دو (ترکیب اوقات فراغت و کار) در سال گذشته، به ترتیب

۳- ارتباط طول مدت شیردهی با سندرم متابولیک و ۴- مدل چند متغیره برای ارتباط طول مدت شیردهی و سندرم متابولیک تعدیل شده با عوامل نامبرده شده در بالا. اثر متقابل متغیرهای مورد بررسی هم به صورت جداگانه در مدل‌هایی مورد بررسی قرار گرفت. اثر سابقه و طول مدت شیردهی بر هر یک از اجزاء سندرم متابولیک شامل فشار خون بالا، چاقی شکمی، گلوکز ناشتای مختل، HDL پایین و تری‌گلیسرید بالا به عنوان متغیرهای وابسته، با استفاده از ۵ مدل رگرسیون لجستیک دیگر که با متغیرهای بالا تعدیل شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که میان نمایه توده بدنی (BMI) در مدل‌های تعدیل شده و متغیر دور کمر در معیارهای تشخیصی سندرم متابولیک همپوشانی وجود دارد، ما مدل‌های بالا را با متغیر وابسته سندرم متابولیک فاقد عامل دور کمر نیز مورد ارزیابی قرار دادیم. برای همه آنالیزها سطح امینان ۹۵٪ در نظر گرفته شد. همه آنالیزها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۵ انجام گرفت.

### یافته‌ها

از مجموع ۹۲۵ زن شرکت کننده در مطالعه، ۵۵۴ نفر شیردهی ۶ ماه و بیشتر و ۳۷۱ نفر شیردهی کمتر از ۶ ماه را گزارش کردند که به ترتیب در گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. میانگین سنی در گروه شاهد (۹/۰۳±) ۲۴/۰۳ سال و در گروه مورد (۲/۹±) ۳۱/۸ سال بود (P≤۰/۰۰۱) (جدول ۱). میانگین مجموع ماه‌های شیردهی در زنان گروه مورد (۴/۲۲±) ۳۶/۱ ماه بود.

۲۳۱ نفر از میان گروه شاهد (۷۰/۹٪) و ۳۹۳ نفر از گروه مورد (۶۲/۲٪) و در مجموع ۶۲۴ زن (۶۷/۴٪)، در طول این مطالعه به سندرم متابولیک مبتلا شدند (P=۰/۰۰۶). افرادی که مبتلا به سندرم متابولیک شدند، در ابتدای مطالعه، نمایه توده بدنی بالاتری نسبت به افراد غیر مبتلا داشتند (P≤۰/۰۰۱). میانگین BMI در گروه مورد ۲۴/۱ kg/m<sup>2</sup> (۴/۵±) و در گروه شاهد ۲۷/۵ kg/m<sup>2</sup> (۴/۶±) بود (P≤۰/۰۰۱) (جدول ۱)؛ پس از تعدیل سن، تفاوت آماری BMI در دو گروه همچنان معنی‌دار باقی ماند (P≤۰/۰۰۱).

کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) بعد از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپروتئین B به وسیله اسید فسفوتنگستیک اندازه‌گیری گردید. تمامی آزمایشات با استفاده از کیت‌های تجاری مربوطه (شرکت پارس آزمون-تهران-ایران) و اتوآنالیزر (Vital Scientific- Selectra2- Spankeren-Netherlands) انجام شدند. درصد ضرایب تغییرات درون و برون آزمونی در تمامی آزمایشات کمتر از ۲/۲٪ بود.

### تعریف سندرم متابولیک

در این مطالعه، بر اساس معیارهای تشخیص بالینی سندرم متابولیک در بزرگسالان ایرانی، کلیه افرادی که در طول مدت ۹ سال از ابتدای مطالعه  $\leq 3$  معیار از ۵ معیار زیر را دارا بودند، مبتلا به سندرم متابولیک در نظر گرفته شدند. ۱- دور کمر مساوی یا بیشتر از ۹۵ سانتی‌متر، ۲- HDL-C کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا درمان دارویی به منظور افزایش آن، ۳- تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا درمان دارویی به منظور کاهش آن، ۴- فشار خون بالا به صورت فشار خون سیستولیک مساوی یا بیشتر ۱۳۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک مساوی یا بیشتر از ۸۵ میلی‌متر جیوه یا درمان دارویی با هدف کاهش آن و ۵- گلوکز ناشتای مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا درمان دارویی با هدف کاهش آن [۲۱].

### تجزیه و تحلیل آماری

مقایسه سن، فعالیت بدنی، دریافت کالری روزانه، نمایه توده بدنی و تعداد زایمان‌ها در ۲ گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون آماری T در متغیرهای نرمال و من ویتنی در متغیرهای غیر نرمال انجام شد. ارتباط شیردهی و طول مدت آن با ابتلا به سندرم متابولیک با مدل‌های رگرسیون لجستیک به صورت جداگانه آنالیز شد. ۴ مدل رگرسیون لجستیک طراحی شد: ۱- ارتباط سابقه شیردهی با سندرم متابولیک، ۲- مدل چند متغیره برای ارتباط سابقه شیردهی و متغیر سندرم متابولیک تعدیل شده با سن، فعالیت بدنی، دریافت کالری روزانه، نمایه توده بدنی و تعداد زایمان‌ها،

رگرسیون لجستیک ارتباط معنی‌داری را میان طول مدت شیردهی و ابتلا به سندرم متابولیک نشان نداد ( $P=0/1$ ) و  $OR=1/007$ ). مدل تعدیل شده با متغیرهای ذکر شده در بالا نیز، ارتباط معنی‌داری را میان طول مدت شیردهی و ابتلا به سندرم متابولیک نشان نداد ( $P=0/48$  و  $OR=0/9$ ).

در مدل ساخته شده با طول مدت شیردهی و متغیر جدید سندرم متابولیک که با متغیرهای بالا تعدیل شده بود، ارتباط معنی‌داری میان طول مدت شیردهی و ابتلا به سندرم متابولیک مشاهده گردید ( $P=0/05$  و  $OR=0/9$ ) (جدول ۲). اثر متقابلی میان متغیرهای تعدیل شده و طول مدت شیردهی وجود نداشت؛ بنابراین مدل نهایی فاقد متغیر اثر متقابل بود.

مدل رگرسیون لجستیک انجام شده برای طول مدت شیردهی و هر یک از اجزاء سندرم متابولیک ارتباط معنی‌داری را میان طول مدت شیردهی و اجزاء سندرم متابولیک نشان نداد (جدول ۲). در نهایت مدل رگرسیون لجستیک ارتباط معنی‌داری را میان طول مدت شیردهی و ابتلا به سندرم متابولیک به تفکیک تعداد زایمان‌ها نشان نداد.

رگرسیون لجستیک ارتباط معنی‌داری را میان سابقه مثبت شیردهی و ابتلا به سندرم متابولیک ( $P \leq 0/001$ ) و  $OR=2/7$ ) نشان داد؛ بدین معنی که داشتن سابقه مثبت شیردهی، احتمال ابتلا به سندرم متابولیک را افزایش می‌دهد. مدل رگرسیون پس از تعدیل با متغیرهای سن، نمایه توده بدنی، میزان کالری دریافتی روزانه، فعالیت فیزیکی روزانه و تعداد زایمان‌ها، ارتباط معنی‌داری را میان سابقه مثبت شیردهی و ابتلا به سندرم متابولیک نشان نداد ( $P=0/3$  و  $OR=0/6$ ).

همچنین با وارد نمودن متغیر سندرم متابولیک با حذف اندازه دور کمر در مدل رگرسیون لجستیک تعدیل شده با متغیرهای بالا، ارتباط معنی‌داری یافت نشد ( $P=0/5$ ) و  $OR=0/7$  (جدول ۲). اثر متقابلی میان متغیرهای تعدیل شده و سابقه شیردهی وجود نداشت؛ بنابراین مدل نهایی فاقد متغیر اثر متقابل بود.

سپس ما مدل‌های رگرسیون لجستیک را به طور جداگانه برای سابقه شیردهی و هر یک از اجزای سندرم متابولیک انجام دادیم. زنانی که سابقه مثبت شیردهی داشتند، کمتر احتمال داشت که مبتلا به فشار خون بالا شوند ( $P=0/05$ ) (جدول ۲).

جدول ۱- ویژگی‌های افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه مورد و شاهد

متغیر	مورد (n=۵۵۴)	شاهد (n=۳۷۱)
سن (سال)**	۳۱/۸(۹/۲)	۲۴/۰۳(۹/۰۳) *
کالری دریافتی روزانه (کیلوکالری)	۴۴۳۵/۲(۱۴۰۲/۱)	۴۴۱۲/۵(۱۳۱۴/۰۷)
فعالیت فیزیکی (مت)	۴۸۸/۱(۹۳۳/۶)	۴۴۷/۰۱(۷۹۹/۹)
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)**	۲۷/۵(۴/۵)	۲۴/۱(۴/۶)
تعداد زایمان**	۲/۳(۱/۱)	۱/۴(۱/۴)

\* میانگین (انحراف معیار)

\*\* اختلاف میانگین میان دو گروه، با استفاده از آزمون آماری T برای متغیرهای با توزیع نرمال و آزمون من ویتنی برای متغیرهای با توزیع غیرنرمال، در سطح  $P < 0/05$  معنی دار است.

جدول ۲- اثر سابقه و طول مدت شیردهی بر سندرم متابولیک (با حذف اندازه دور کمر) و اجزای آن

مدل	متغیر	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵٪
مدل یک*	سندرم متابولیک <sup>■</sup>	۱/۴	۱/۱-۱/۹
	فشارخون	۱/۱	۰/۸-۱/۶
	دور کمر <sup>■</sup>	۳/۴	۲/۴-۴/۷
	قندخون ناشتا <sup>■</sup>	۱/۷	۱/۱-۲/۴
	لیپوپروتئین با چگالی بالا	۱/۱	۰/۸-۱/۵
	تری گلیسرید <sup>■</sup>	۱/۶	۱/۲-۲/۱
	-سندرم متابولیک	۰/۷	۰/۲-۱/۹
مدل دو**	-فشارخون <sup>■</sup>	۱/۰۵	۰/۱-۰/۹
	دور کمر	۱/۱	۰/۳-۳/۳
	-قندخون ناشتا	۰/۸	۰/۳-۲/۱
	لیپوپروتئین با چگالی بالا	۱/۳	۰/۳-۵/۱
	-تری گلیسرید	۰/۶	۰/۲-۱/۶
	-سندرم متابولیک	۰/۹	۰/۹-۱/۰۰۴
	فشارخون	۱/۰۰۲	۰/۹-۱/۰۱
مدل سه <sup>†</sup>	دور کمر <sup>■</sup>	۱/۰۱	۱/۰۰۷-۱/۰۲
	قندخون ناشتا	۱/۰۰۲	۰/۹-۱/۰۱
	لیپوپروتئین با چگالی بالا	۱/۰۰۳	۰/۹-۱/۰۱
	-تری گلیسرید	۰/۹	۰/۹-۱/۰۰۵
	-سندرم متابولیک <sup>■</sup>	۰/۹	۰/۹-۱
	-فشارخون	۰/۹	۰/۹-۱/۰۰۳
	دور کمر	۱/۰۱	۰/۹-۱/۰۲
مدل چهار <sup>‡</sup>	-قندخون ناشتا	۰/۹	۰/۹-۱/۰۰۸
	لیپوپروتئین با چگالی بالا	۰/۹	۰/۹-۱/۰۱
	-تری گلیسرید	۰/۹	۰/۹-۱/۰۰۴

\* مدل یک: رگرسیون لجستیک، ارتباط سابقه شیردهی با سندرم متابولیک با حذف اندازه دور کمر و اجزاء آن

\*\* مدل دو: رگرسیون لجستیک، ارتباط سابقه شیردهی با سندرم متابولیک با حذف اندازه دور کمر و اجزاء آن با تعدیل سن، تعداد زایمان، فعالیت فیزیکی، دریافت کالری روزانه و نمایه توده بدنی

† مدل سه: رگرسیون لجستیک، ارتباط طول مدت شیردهی با سندرم متابولیک با حذف اندازه دور کمر و اجزاء آن

‡ مدل چهار: رگرسیون لجستیک، ارتباط طول مدت شیردهی با سندرم متابولیک با حذف اندازه دور کمر و اجزاء آن با تعدیل سن، تعداد زایمان، فعالیت فیزیکی، دریافت کالری روزانه و نمایه توده بدنی  
<sup>■</sup> در سطح  $P < 0.05$  معنی دار است.

## بحث

گروه شاهد بودند، با تعدیل این عوامل در مدل رگرسیون لجستیک تورش احتمالی برطرف و از اثر جانبدارانه این عوامل در بروز سندرم متابولیک جلوگیری گردید. مطالعات قبلی نوعی ارتباط معکوس وابسته به دوز، میان طول مدت شیردهی و سندرم متابولیک را نشان داده بودند [۱]؛ با این حال، در مطالعه‌ای که متابولیسم مادر تا ۳ سال پس از زایمان مورد بررسی قرار گرفت، ارتباط معنی‌داری

مطالعه حاضر نشان داد که سابقه شیردهی طولانی‌تر، نقش محافظتی بیشتری در ابتلا به سندرم متابولیک دارد؛ به علاوه داشتن سابقه مثبت شیردهی کاهش فشار خون را در مقایسه با عدم شیردهی به دنبال دارد. سن، نمایه توده بدنی و تعداد زایمان‌ها در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از

برای کاهش حرارت زایی بعد از غذاست. توزیع مجدد چربی از ذخایر مرکزی به وسیله شیردهی ممکن است منجر به بهبود حرارت زایی بعد از غذا و متابولیسم کارآمدتر شود. به این منظور مطالعات طولی برای بررسی تغییرات چربی احشایی در دوره پس از زایمان با حجم نمونه بالا نیاز است. همچنین ممکن است شیردهی با بهبود مقاومت به انسولین، شیوع سندرم متابولیک را کاهش دهد. در افراد مبتلا به دیابت بارداری، آنهایی که شیردهی داشتند، شاخص disposition بالاتری داشتند که نشان دهنده عملکرد بهتر سلولهای بتای پانکراس است. برای ارزیابی این که آیا شیردهی اثر طولانی مدت بر حساسیت انسولین دارد، مطالعات طولی در زنان دارای متابولیسم کربوهیدرات نرمال لازم است [۱۶،۱].

آمارهای UNICEF در سال ۲۰۰۱ و مرکز اطلاعات شیردهی (CBI) در سال ۲۰۰۳ نشان دادند که ۹۸٪ زنان ایرانی فرزندان خود را با شیر مادر تغذیه می‌کنند؛ ۶۷٪ تا ۳ ماه و ۵۶٪ تا ۶ ماه به تغذیه انحصاری با شیر ادامه می‌دهند. تغذیه با شیر مادر شکل معمول تغذیه نوزاد در ایران است، به همین جهت مادران شانس بیشتری برای کسب دانش تجربی شیردهی و حمایت همسالان دارند. قرآن مقدس می‌فرماید که مادران باید فرزندان خود را تا ۲ سال کامل شیر بدهند و همچنین اشاره می‌کند که هر نوزاد این حق را دارد که با شیر مادر تغذیه شود؛ بنابراین مادران ایرانی به وضوح برای تغذیه با شیر مادر تشویق می‌شوند [۲۳] در حالی که در بیشتر مطالعات انجام شده، زنانی تصمیم به شیردهی گرفته بودند که سبک زندگی سالم‌تری داشتند که ممکن است یک متغیر مداخله‌گر باشد [۱۶،۱۵]. ما در مطالعه خود، از میان متغیرهای سبک زندگی، مصرف کالری و فعالیت بدنی روزانه را تعدیل نمودیم؛ اما زنان ایرانی ندرتاً سیگار می‌کشند، به همین دلیل ما از این عامل چشم پوشیدیم.

در این مطالعه BMI در زنان گروه مورد حتی پس از تعدیل سن، به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود؛ به نظر می‌رسد که زنان پس از زایمان، اضافه وزن دوران بارداری خود را حفظ نموده‌اند و همین عامل سبب تخفیف اثر شیردهی بر ابتلا به سندرم متابولیک شده است.

میان طول مدت شیردهی و سندرم متابولیک یافت نشد و محققین فرض کردند که شدت شیردهی یا انحصاری بودن آن با کاهش خطر ابتلا به سندرم متابولیک در آینده مرتبط است [۱۵].

در مطالعات قبلی، افزایش طول مدت شیردهی با کاهش خطر فشارخون بالا، دیابت نوع ۲ و چربی خون بالا همراه بوده است [۱۰،۱۳]، اما برخی نیز تفاوت معنی‌داری را در متابولیسم گلوکز میان زنانی که شیردهی داشتند و نداشتند، نیافتند [۶]. اگر چه در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری میان طول مدت شیردهی و اجزاء سندرم متابولیک مشاهده نگردید، اما به نظر می‌رسد با افزایش طول مدت شیردهی، فشارخون، قندخون و تری‌گلیسرید خون تمایل به کاهش و HDL تمایل به افزایش دارند. گفته می‌شود با طولانی‌تر شدن طول مدت شیردهی، کاهش کلسترول HDL مرتبط با بارداری، تا ۱۶ ماه پس از زایمان تقلیل می‌یابد [۶،۱].

در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری میان سابقه شیردهی و سندرم متابولیک مشاهده نگردید؛ به نظر می‌رسد طول مدت شیردهی نقش بازدارنده مهمتری نسبت به داشتن سابقه شیردهی در ابتلا به سندرم متابولیک دارد. با این وجود احتمالاً سابقه شیردهی بر کاهش فشارخون مادران تأثیرگذار است.

شیردهی ممکن است با مصرف انرژی بیشتر متابولیسم را تحریک کند و این اثر تا پس از قطع شیردهی نیز باقی بماند [۲۲]. شیردهی با تأثیرات مطلوب بر هموستاز گلوکز، پروفایل چربی خون، وزن بدن و توزیع چربی مرتبط بوده است؛ همچنین در زنان شیرده سطوح انسولین و قند پلاسمای پایین‌تر، پروفایل چربی آتروژنیک کمتر و تحرک توده چربی بیشتری در طول نخستین سال پس از زایمان در مقایسه با زنان غیرشیرده نشان داده شده است [۶]. یکی از سازوکارهای پیشنهادی برای اثر شیردهی بر سلامت متابولیسم، کاهش وزن بیشتر است. اگرچه تولید شیر، مصرف کلی انرژی مادر را تا ۲۵-۱۵٪ افزایش می‌دهد، مدارک برای کاهش وزن بیشتر در دوران پس از زایمان، متناقضند. سازوکار احتمالی دیگر این است که شیردهی بر ترکیب بدن و توزیع چربی منطقه‌ای اثر می‌گذارد. فرض شده است که تجمع چربی مرکزی اساس فیزیولوژیکی

دیگر مطالعه ما باشد. یک پژوهش نشان داده است که زنانی که مدت شیردهی کوتاه‌تری داشتند، تمایل به گزارش زمان طولانی‌تری دارند و برعکس [۱۳]. با این وجود، چندین پژوهش دریافته‌اند که گزارش طول مدت شیردهی تا ۲۰ سال بعد از آن معتبر و پایاست [۱، ۲۷، ۲۸].

یافته‌های این مطالعه می‌تواند سیاست‌گذاران بهداشتی را به اعمال قوانین بیشتر و ارائه تسهیلات بهتر برای آغاز و ادامه شیردهی رهنمون ساخته؛ کارکنان بهداشتی را تشویق به آموزش و ترغیب بیشتر مادران به شیردهی و تداوم طولانی مدت آن نموده و نیز زنان را تشویق کند تا تغذیه نوزادان خود را مدت زمان طولانی‌تری با شیرمادر، به عنوان یک رفتار اصلاح کننده که خطر ابتلا به اختلالات متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت را می‌کاهد، ادامه دهند.

### سیاسگزاری

بدین وسیله از پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به جهت تأمین بودجه این پروژه تحقیقاتی، مجریان طرح قند و لیبید تهران و نمونه‌های شرکت کننده در این طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه ما حجم نمونه بالایی داشت و داده‌های شیردهی به صورت یک متغیر طبقه‌بندی شده جمع‌آوری نشدند بلکه به صورت کمی پیوسته جمع‌آوری شدند و این نقطه قوت مطالعه ما بود اما محدودیت‌هایی نیز وجود داشت. ممکن است زنان پیش از آغاز شیردهی مبتلا به سندرم متابولیک بودند که خود آثار نامطلوبی بر آغاز شیردهی دارد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که چاقی مادری و مقاومت به انسولین ممکن است منجر به کاهش آغاز شیردهی و طول مدت آن شود [۲۶-۱، ۱۳، ۲۴]؛ همچنین ما اطلاعاتی در مورد اندازه‌گیری‌های عوامل خطر متابولیک در دوران بارداری، زمان سپری شده از زایمان، شدت و انحصاری بودن شیردهی در اختیار نداشتیم؛ ممکن است انحصاری بودن شیردهی مؤثرتر از طول مدت آن باشد [۱۳] که این عوامل را می‌توان با داشتن گروه شاهد، با شرایط مشابه، توجیه نموده و نتایج را به شیردهی زنان نسبت داد. در میان نمونه‌های ما، ۶۷/۴٪ زنان معیارهای ابتلا به سندرم متابولیک داشتند و به نظر می‌رسد که تعداد زنان بیمار بیشتر از آن بود که بتوان تفاوت در نشانگرهای مورد بررسی را به خوبی تشخیص داد.

در این مطالعه از زنان خواسته شد که به سؤالات شیردهی به صورت گذشته‌نگر پاسخ دهند و این می‌تواند محدودیت

### مأخذ

- Ram KT, Bobby P, Hailpern SM, Lo JC, Schocken M, Skurnick J, et al. Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife--SWAN, the study of women's health across the nation. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(3):26.
- Gunderson EP, Jacobs DR, Jr., Chiang V, Lewis CE, Tsai A, Quesenberry CP, Jr., et al. Childbearing is associated with higher incidence of the metabolic syndrome among women of reproductive age controlling for measurements before pregnancy: the CARDIA study. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(2):177.
- 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(1):29.
- Saberi HR, Moravveji AR, Fakharian E, Kashani MM, Dehdashti AR. Prevalence of metabolic syndrome in bus and truck drivers in Kashan, Iran. *Diabetol Metab Syndr* 2011; 3(1):8.
- Nguyen TH, Tang HK, Kelly P, van der Ploeg HP, Dibley MJ. Association between physical activity and metabolic syndrome: a cross sectional survey in adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam. *BMC Public Health* 2010; 10:141.
- Gunderson EP, Lewis CE, Wei GS, Whitmer RA, Quesenberry CP, Sidney S. Lactation and changes in maternal metabolic risk factors. *Obstet Gynecol* 2007; 109(3):729-38.
- Wee BS, Poh BK, Bulgiba A, Ismail MN, Ruzita AT, Hills AP. Risk of metabolic syndrome among children living in metropolitan Kuala Lumpur: a case control study. *BMC Public Health* 2011; 11:333.
- Sisson SB, Camhi SM, Church TS, Martin CK, Tudor-Locke C, Bouchard C, et al. Leisure time sedentary behavior, occupational/domestic physical activity, and metabolic syndrome in U.S. men and women. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7(6):529-36.
- Camhi SM, Kuo J, Young DR. Identifying adolescent metabolic syndrome using body mass index and waist circumference. *Prev Chronic Dis* 2008; 5(4):A115.



10. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA crosses sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8:52.
11. Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS, Andersen LB, Wedderkopp N, Harro M, et al. Infant feeding and components of the metabolic syndrome: findings from the European Youth Heart Study. *Arch Dis Child* 2005; 90(6):582-8 .
12. Stuebe A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2(4):222-31 .
13. Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, et al. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol* 2009; 113(5):974-82 .
14. Liu B, Jorm L, Banks E. Parity, breastfeeding, and the subsequent risk of maternal type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(6):1239-41 .
15. Stuebe AM, Kleinman K, Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Gunderson EP, Rich-Edwards J. Duration of lactation and maternal metabolism at 3 years postpartum. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19(5):941-50 .
16. Gunderson EP, Jacobs DR, Jr., Chiang V, Lewis CE, Feng J, Quesenberry CP, Jr., et al. Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: a 20-Year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). *Diabetes* 2010; 59(2):495-504 .
17. Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, et al. Serum lipid levels in an Iranian adults population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Epidemiol* 2003; 18(4): 311-9.
18. Momenan AA, Delshad M, Sarbazi N, Rezaei Ghaleh N, Ghanbarian A, Azizi F. Reliability and Validity of the Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) in an Iranian Urban Adult Population. *Arch Iran Med* 2012; 15(5): 279-82.
19. Momenan AA, Delshad M, Mirmiran P, Ghanbarian A, Azizi F. Leisure Time Physical Activity and Its Determinants among Adults in Tehran: Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Prev Med* 2011; 2(4):243-51.
20. Mirmiran P, Hosseini-Esfahanil F, Jessri M, Mahan LK, Shiva N, Azizis F. Does dietary intake by Tehranian adults align with the 2005 dietary guidelines for Americans? Observations from the Tehran lipid and glucose study. *J Health Popul Nutr* 2011; 29(1):39-52 .
21. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpanah F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med* 2010; 13(5): 426-8.
22. McManus RM, Cunningham I, Watson A, Harker L, Finegood DT. Beta-cell function and visceral fat in lactating women with a history of gestational diabetes. *Metabolism* 2001; 50(6): 715-9.
23. Zareai M, O'Brien ML, Fallon AB. Creating a breastfeeding culture: a comparison of breastfeeding practises in Australia and Iran. *Breastfeed Rev* 2007; 15(2):15-20.
24. Rasmussen KM, Hilson JA, Kjolhede CL. Obesity may impair lactogenesis II. *J Nutr* 2001; 131(11):3009S-11S.
25. Donath SM, Amir LH. Does maternal obesity adversely affect breastfeeding initiation and duration? *J Paediatr Child Health* 2000; 36(5): 482-6.
26. Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. Maternal obesity and breast-feeding success in a rural population of white women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(6):1371-8.
27. Kark JD, Troya G, Friedlander Y, Slater PE, Stein Y. Validity of maternal reporting of breast feeding history and the association with blood lipids in 17 year olds in Jerusalem. *J Epidemiol Community Health* 1984; 38(3): 218-25 .
28. Eaton-Evans J, Dugdale AE. Recall by mothers of the birth weights and feeding of their children. *Hum Nutr Appl Nutr* 1986; 40(3): 171-5.