

## اثرات تغییر وزن بر بروز سندرم متابولیک در مردان و زنان ایرانی، بررسی آینده نگر ۳ ساله

فرزاد حدائق\*<sup>۱</sup>، آزاده ضابطیان<sup>۱</sup>، فریدون عزیزی<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** با وجودی که ارتباط افزایش وزن و گسترش سندرم متابولیک در جمعیت‌های باختری و آسیایی ثابت شده است، تاثیرات تغییرات وزن (شامل کاهش و افزایش وزن) بر میزان بروز سندرم متابولیک و اجزای آن در دو جنس جداگانه در جمعیت قفقازی هنوز بررسی نشده است.

**روش‌ها:** تعداد ۱۴۹۲ مرد و ۲۰۸۷ زن با سن بیشتر از ۲۰ سال و با نمایه توده بدنی  $kg/m^2 < 18.5$  به مدت ۳ سال پیگیری شدند. رگرسیون لجستیک چند عاملی برای محاسبه نسبت‌های شانس بروز سندرم متابولیک و اجزای آن با تعریف ATP III در رابطه با پنجک‌های درصد تغییر وزن در دو جنس استفاده شد.

**یافته‌ها:** بروز سندرم متابولیک بعد از تعدیل سن ۲۰/۶٪ [فاصله اطمینان ۱۹/۸-۲۱/۴] گزارش گردید (۱۸/۶٪ برای مردان و ۲۳/۶٪ برای زنان). در مردان، افزایش وزن جزئی، دور کمر بالا و تری‌گلیسرید بالا را پیش‌بینی کرد، افزایش وزن متوسط نیز پیش‌بینی کننده سندرم متابولیک [نسبت شانس ۲/۵، فاصله اطمینان ۱/۴-۴/۳]، دور کمر بالا و پر فشاری خون بود، افزایش وزن زیاد با سندرم متابولیک و تمام اجزای آن بجز قند ناشتای بالا ارتباط داشت. در زنان، افزایش وزن جزئی پیش‌بینی کننده سندرم متابولیک [نسبت شانس ۲/۵، فاصله اطمینان ۱/۴-۴/۳]، دور کمر بالا و پرفشاری خون بود، افزایش وزن متوسط با سندرم متابولیک، دور کمر بالا و تری‌گلیسرید بالا ارتباط نشان داد، همچنین افزایش وزن زیاد سندرم متابولیک و تمام اجزای آن را بجز HDL پایین پیش‌بینی کرد. مقادیر اندک کاهش وزن نیز اثر محافظتی روی دور کمر بالا در دو جنس و سندرم متابولیک در مردان [نسبت شانس ۰/۵، فاصله اطمینان ۰/۲۶-۰/۹۷،  $P=0.04$ ] داشت.

**نتیجه‌گیری:** تغییرات وزن، تاثیراتی متفاوت در دو جنس روی سندرم متابولیک نشان می‌دهد. در زنان افزایش وزن جزئی، سندرم متابولیک را پیش‌بینی می‌کند، در حالی که کاهش وزن در مردان نقش محافظتی در مقابل این سندرم نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** بروز، سندرم متابولیک، افزایش وزن، تغییر وزن

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

\* **نشانی:** تهران، اوین، نبش بیمارستان ایت ا... طالقانی، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۲۲۴۰۹۳۰۹؛ نمابر: ۲۲۴۰۲۴۶۳؛ پست الکترونیکی: fzhadaegh@endocrine.ac.ir

## مقدمه

شیوع اضافه وزن و چاقی در حال گسترش روز افزون است [۱] و وزن بدن ارتباط نزدیکی با میزان مرگ و میر دارد [۲] و همچنین چاقی به عنوان یک عامل خطر مهم برای بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده [۴] و کاهش وزن در افراد چاق و با اضافه وزن دارای اثراتی مفید یافت گردیده است [۵]. پیشنهاد شده که افزایش وزن با افزایش میزان خطر مقاومت به انسولین همراه است [۶] و مقاومت به انسولین، هم منشأ سندرم متابولیک که یک عامل خطر قوی بیماری قلبی-عروقی است می‌باشد [۷]. بنابراین به نظر می‌آید که تحقیقات روی ارتباط تغییرات وزن و سندرم متابولیک جهت روشن کردن ساز و کار بین تغییر وزن و مرگ و میر لازم می‌باشد.

وجود آن که افزایش وزن بر پایه گزارش خود فرد در ارتباط با سندرم متابولیک بوده است [۸]، مطالعات کمی به بررسی آینده نگر تاثیر قطعی و اثبات شده افزایش وزن بر سندرم متابولیک و اجزای آن پرداخته‌اند [۶ و ۹]. مطالعات کمتری هم اثر کاهش وزن را بر سندرم و اجزای آن بررسی کرده‌اند [۱۰ و ۱۱].

از طرف دیگر، وزن بدن دارای ماهیتی متفاوت در زنان و مردان می‌باشد [۱۱] و ارتباط نمایه توده بدنی با مرگ و میر یعنی نقاط برش آن برای پیش بینی مرگ و میر در مردان و زنان متفاوت است [۱۲]. بنابراین برای بدست آوردن اطلاعات بهتر در مورد اپیدمی افزایش وزن و اثرات نامطلوب آن بر اجزای سندرم متابولیک، ما معتقدیم که بررسی‌ها باید در دو جنس جداگانه انجام گیرند.

با توجه به شیوع بالای سندرم متابولیک و افزایش روزافزون چاقی در جمعیت کشورمان [۱۳ و ۱۴]، تاثیرات تغییر وزن را بر میزان خطر بروز سندرم متابولیک و اجزای آن برای هر دو جنس در میان شرکت کنندگان مطالعه کوهورت قند و لیپید تهران در طی ۳ سال پیگیری کردیم.

## روش‌ها

## افراد حاضر در مطالعه

این مطالعه در چهارچوب مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) انجام شد. مطالعه قند و لیپید تهران یک مطالعه آینده نگر است و بر روی جمعیت نماینده‌ای از ساکنین منطقه ۱۳ تهران با هدف تخمین میزان شیوع اختلالات متابولیک و شناسایی عوامل خطرساز بیماری‌های کرونری قلبی، انجام گرفته است [۱۵]. از بین ۱۵۰۰۵ نفر افراد بالای ۳ سال شرکت کننده در مطالعه TLGS، ۱۰۳۶۸ نفر ۲۰ سال  $\geq$  در فاز اول مقطعی این مطالعه (سال‌های ۱۹۹۹-۲۰۰۱ میلادی) شرکت کردند. بعد از این فاز، افراد به دو گروه کوهورت و مداخله تقسیم گردیدند. در گروه کوهورت، بعد از خارج کردن افراد با نمایه توده بدنی  $\geq 18.5 \text{ kg/m}^2$  در پایه، ۶۰۹۸ نفر باقی ماندند که از آن بین ۳۵۷۹ نفر (حدود ۶۰٪) با اطلاعات کامل در پیگیری تا پایان سپتامبر ۲۰۰۵ باقی مانده و وارد مطالعه حاضر شدند. از تمامی افراد رضایت نامه کتبی گرفته شد.

از تمام افراد مصاحبه خصوصی و چهره به چهره انجام شد. اطلاعات اولیه در رابطه با سن، سابقه مصرف سیگار، میزان فعالیت فیزیکی، وضعیت تحصیلی افراد و سابقه مصرف داروها جمع‌آوری گردید. افرادی که در گذشته یا حال سیگار می‌کشیدند، به عنوان گروه استعمال مثبت و آنهایی که نه در گذشته و نه در حال مصرف نداشتند به عنوان استعمال منفی در نظر گرفته شدند. فعالیت فیزیکی افراد به سه گروه طبقه بندی شد: افرادی که فعالیت فیزیکی سخت حداقل سه بار در هفته داشتند گروه با فعالیت سخت، آنها که فعالیت فیزیکی سخت حداقل یک بار در هفته داشتند دارای فعالیت متوسط و افراد بدون فعالیت منظم افراد با فعالیت پایین در نظر گرفته شدند. تحصیلات افراد به سه سطح بیسواد، زیر دیپلم و بالاتر از دیپلم تقسیم گردید. وزن افراد با حداقل پوشش و بدون کفش با ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت گردید. همچنین قد آنها با متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالیکه کتف‌های آنها در شرایط عادی قرار داشتند و با دقت ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم

وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد. دور کمر در ناحیه سطح ناف اندازه گرفته شد. به منظور حذف اختلاف اندازه گیری بین افراد، همه اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر انجام شد.

نمونه خون سیاهرگی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن، جهت اندازه‌گیری سطح گلوکز خون و لیپیدهای سرم جمع‌آوری گردید. قند خون در همان روز نمونه‌گیری به روش کالریمتریک با استفاده از گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. سطح تری‌گلیسرید با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با دستگاه اتوآنالیزر سلکترا ۲ اندازه‌گیری شد. سطح HDL-C سرم پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی آپو-β با محلول فسفوتنگستات اسید اندازه‌گیری شد. کالیبره کردن دستگاه اتوآنالیزر سلکترا ۲- در تمامی روزهای کار آزمایشگاه انجام می‌گرفت. تمامی نمونه‌ها در شرایطی آنالیز می‌شدند که کنترل کیفیت درونی معیارهای قابل قبول بودن را اخذ کرده بود. ضریب تغییرات درون و برون آزمون (Inter and intra-assay coefficients of variation) به ترتیب ۱/۶٪ و ۰/۶٪ در معاینات پایه و کمتر از ۳/۹٪ در پیگیری برای تری‌گلیسرید و ۲/۲٪ و ۲/۲٪ در پایه و کمتر از ۳/۳٪ در پیگیری برای قند خون محاسبه گردید.

### آنالیز آماری

تمامی داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS مدل ۱۵ آنالیز شد. خصوصیات پایه افراد به صورت میانگین (± انحراف معیار) بیان شده‌اند. میانگین ژئومتریک برای سطح تری‌گلیسرید سرمی بیان شده است زیرا که منحنی توزیع آن انحراف بالایی نشان داد. میانگین‌ها (و میانگین‌های ژئومتریک) و نسبت‌های خصوصیات افراد بین گروه‌های پایه و پیگیری به ترتیب با آزمون‌های t و مربع کای محاسبه گردید.

مدل خطی عمومی برای محاسبه میانگین (و میانگین ژئومتریک) پارامترهای متابولیک افراد با توجه به ۵ گروه PWC پس از تعدیل متغیرهای سن، وزن پایه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سطح تحصیلات، مصرف داروهای ضد دیابت، فشار خون، چربی خون و پارامتر مورد نظر در پایه در ۳ سال پیگیری محاسبه شد. به دلیل در نظر گرفتن تشابهات و تفاوت‌های تاثیر گروه‌های PWC در دو جنس، آنالیزها در دو گروه جنسی مجزا انجام گردید.

نسبت‌های شانس (OR) و ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI) برای هر کدام از شاخص‌های سندرم متابولیک در ۵ گروه PWC پس از تعدیل متغیرهای سن، وزن پایه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سطح تحصیلات و مصرف داروهای ضد دیابت، فشار خون و چربی خون در دو جنس جداگانه محاسبه گردید. دومین پنجم PWC که همان گروه با وزن ثابت بود به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شد. تنها افراد نرمال از نظر متغیر مورد آنالیز وارد مدل رگرسیون شدند.

وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد. دور کمر در ناحیه سطح ناف اندازه گرفته شد. به منظور حذف اختلاف اندازه گیری بین افراد، همه اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر انجام شد.

نمونه خون سیاهرگی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن، جهت اندازه‌گیری سطح گلوکز خون و لیپیدهای سرم جمع‌آوری گردید. قند خون در همان روز نمونه‌گیری به روش کالریمتریک با استفاده از گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. سطح تری‌گلیسرید با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با دستگاه اتوآنالیزر سلکترا ۲ اندازه‌گیری شد. سطح HDL-C سرم پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی آپو-β با محلول فسفوتنگستات اسید اندازه‌گیری شد. کالیبره کردن دستگاه اتوآنالیزر سلکترا ۲- در تمامی روزهای کار آزمایشگاه انجام می‌گرفت. تمامی نمونه‌ها در شرایطی آنالیز می‌شدند که کنترل کیفیت درونی معیارهای قابل قبول بودن را اخذ کرده بود. ضریب تغییرات درون و برون آزمون (Inter and intra-assay coefficients of variation) به ترتیب ۱/۶٪ و ۰/۶٪ در معاینات پایه و کمتر از ۳/۹٪ در پیگیری برای تری‌گلیسرید و ۲/۲٪ و ۲/۲٪ در پایه و کمتر از ۳/۳٪ در پیگیری برای قند خون محاسبه گردید.

### تعریف واژه‌ها

سندرم متابولیک بر اساس تعریف ATP III به صورت حضور ۳ یا بیشتر از عوامل خطر زیر شناخته شد [۱۶]: دور کمر بالا یعنی اندازه دور کمر  $\leq 102$  cm در مردان و  $\leq 88$  cm در زنان، تری‌گلیسرید بالا یعنی سطح تری‌گلیسرید سرم  $\geq 150$  mg/dl HDL پایین یعنی HDL  $\geq 50$  mg/dl در مردان و  $> 50$  mg/dl در زنان، پر فشاری خون یعنی فشار خون سیستولیک  $\geq 130$  mmHg و یا دیاستولیک  $\geq 85$  mmHg، قند خون بالا یعنی قند خون ناشتا  $\geq 110$  mg/dl.

### تغییر وزن

درصد تغییر وزن یا PWC (Percent of Weight Change) را در طی ۳/۱ سال پیگیری در مردان و زنان مورد مطالعه

## یافته‌ها

افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر در مقایسه با آنهایی که به هر دلیل در پیگیری ریزش داشتند، میزان بالاتری از سن، نمایه توده بدنی، دور کمر، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، قند خون ناشتا و تری‌گلیسرید داشتند ( $P < 0/05$ ). در حالیکه تفاوتی در میزان HDL سرمی بین این افراد دیده نشد.

مطالعه حاضر شامل ۳۵۷۹ نفر (۱۴۹۲ مرد و ۲۰۸۷ زن، نسبت جنسی مرد به زن = ۰/۷) با متوسط میانگین (انحراف معیار) سن ۴۴/۴ (۱۴/۲) سال می‌باشد. در فاز ۱، متوسط نمایه توده بدنی افراد ۲۷/۳ (۴/۴)  $kg/m^2$  بود که منحنی توزیع نرمال داشت. هم‌چنین ۳۲/۱٪ از کل شرکت‌کنندگان دارای وزن نرمال (نمایه توده بدنی بین ۱۸/۵ تا ۲۴/۹۹  $kg/m^2$ ، ۴۲/۳٪ آنها دارای اضافه وزن (نمایه توده بدنی ۲۵ تا ۲۹/۹۹  $kg/m^2$  و ۲۵/۶٪ آنها چاق (نمایه توده بدنی  $\geq 30$   $kg/m^2$  بودند. بعد از متوسط ۳/۱ سال پیگیری با دامنه ۹ ماه تا ۶ سال، شیوع اضافه وزن و چاقی به ترتیب به میزان ۴۳/۵٪ و ۳۱/۲٪ افزایش پیدا کرد و کوهورت مورد مطالعه بطور متوسط ۱/۹ کیلوگرم افزایش وزن داشت و دامنه این افزایش وزن از ۲۸- تا +۳۹ کیلوگرم متغیر بود.

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده، تمام شاخص‌های تن سنجی و عوامل متابولیک افراد بعد از پیگیری افزایش پیدا کرد بجز سطح تری‌گلیسرید سرمی افراد، سطح HDL-C آنها و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک. مصرف دارو برای اختلالات چربی در مردان و برای فشار خون و دیابت در هر دو جنس در زمان پیگیری شایع‌تر بود. شیوع افراد سیگاری در هر دو جنس بعد از پیگیری افزایش پیدا کرد. در پایه، ۲۶٪ از شرکت‌کنندگان فعالیت فیزیکی سخت و ۵۹/۹٪ آنها فعالیت فیزیکی متوسط داشتند. هم‌چنین، ۱۰/۷٪ از جمعیت مورد مطالعه بیسواد و ۷۷/۷٪ آنها تحصیلات زیر دیپلم داشتند.

جدول ۲ میانگین‌های (و میانگین‌های ژئومتریک) پارامترهای سندرم متابولیک را برحسب پنج‌گانه‌های درصد تغییرات وزن در دو جنس جداگانه بعد از تعدیل متغیرهای از قبل ذکر شده در مردان و زنان نشان می‌دهد. در هر دو جنس ارتباط خطی معنی‌داری بین افزایش وزن و بدتر شدن تمام

پارامترهای متابولیک دیده شد، بجز برای سطح قند ناشتای پلاسما.

در بین ۲۲۵۹ شرکت‌کننده فاقد سندرم متابولیک در پایه، ۴۷۰ نفر در طی ۳/۱ سال پیگیری دچار سندرم متابولیک شدند. میزان بروز سندرم متابولیک بعد از تعدیل متغیر سن (بر پایه سرشماری ایران در سال ۲۰۰۶) حدود ۲۰/۶٪ (فاصله اطمینان: ۱۹/۴-۲۱/۸) بود. این میزان در زنان ۲۳/۶٪ (فاصله اطمینان ۲۲/۸-۲۴/۴) و در مردان ۱۸/۶٪ (فاصله اطمینان ۱۷/۳-۱۹/۸) بود که با میزان  $P < 0/001$  میزان بروز در زنان بیشتر بود.

همان‌طور که در جدول ۳ و نمودار ۱ نشان داده شده، افزایش جزئی وزن در مردان، اجزای دور کمر بالا و تری‌گلیسرید بالا را پیش‌بینی کرد، در حالی که افزایش متوسط وزن با اجزای دور کمر بالا، پر فشاری خون و بروز سندرم متابولیک مرتبط بود. در این گروه جنسی، افزایش زیاد وزن، پیش‌بینی سندرم متابولیک و تمام اجزای آن بجز قند ناشتای بالا را شامل گردید. کاهش وزن اثر محافظتی در بروز سندرم متابولیک با نسبت شانس ۰/۵ (فاصله اطمینان ۰/۳-۰/۹۵) و دور کمر بالا با نسبت شانس ۰/۳ (فاصله اطمینان ۰/۱-۰/۶) داشت. آنالیز مشابهی بر روی زنان در جدول ۴ و نمودار ۱ انجام شده است. در این گروه جنسی، افزایش وزن در هر یک از مقادیر، سندرم متابولیک را پیش‌بینی کرد و نسبت‌های شانس این پیش‌بینی از ۲/۵ برای افزایش کم وزن تا ۶/۶ برای افزایش زیاد وزن متغیر بود.

افزایش کم وزن با دور کمر بالا و پر فشاری خون ارتباط داشت و افزایش متوسط وزن پیش‌بینی‌کننده دور کمر بالا و تری‌گلیسرید بالا بود. افزایش زیاد وزن تمام اجزای سندرم متابولیک را بجز HDL پایین پیش‌بینی کرد، از طرف دیگر، کاهش وزن تنها در مقابل دور کمر بالا محافظت‌کننده بود.

با توجه به تاثیر متغیر سن بر ارتباط بین تغییر وزن و سندرم متابولیک، به ویژه در زنان، شرکت‌کنندگان زن این مطالعه به دو گروه بالای ۵۰ سال و  $\geq 50$  سال تقسیم شدند و آنالیز مشابهی در این دو گروه انجام شد. در نتیجه این آنالیز در زنان  $\geq 50$  سال، پر فشاری خون متاثر از افزایش وزن نبود، در حالی که در زنان بالای ۵۰ سال، میزان خطر نسبی متغیر دور

کمر بالا و پر فشاری خون در گروه‌های افزایش وزن بطور معنی‌داری افزایش نشان داد (داده‌ها نشان داده نشده‌اند).

جدول ۱- ویژگی‌های پایه افراد مطالعه قند و لیپید تهران در بررسی پایه و بعد از ۳ سال پیگیری

زنان (۲۰۸۷ نفر)		مردان (۱۴۹۲ نفر)		خصوصیات پایه
در پیگیری	در پایه	در پیگیری	در پایه	
۴۶/۸±۱۳/۷	۴۳/۵±۱۳/۶	۴۸/۹±۱۴/۸	۴۵/۶±۱۴/۹	سن (سال)
۷۰±۱۲	۶۸±۱۱	۷۷±۱۲	۷۵±۱۲	وزن (کیلوگرم)
۲۹/۱±۴/۸	۲۸/۱±۴/۶	۲۶/۸±۳/۹	۲۶/۱±۳/۸	نمایه توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )
۹۲±۱۲	۸۹±۲	۹۵±۱۰	۸۹±۱۰	دور کمر (cm)
۱۰۳±۳۸	۱۰۰±۳۷	۱۰۱±۳۱	۹۷±۲۷	قند پلاسمای ناشتا (mg/dl)
۱۴۲±۱	۱۴۶±۱	۱۵۴±۱	۱۶۲±۱	تری گلیسرید (mg/dl)
۴۰±۹	۴۴±۱۰	۳۴±۸	۳۸±۹	HDL سرمی (mg/dl)
۱۱۸±۲۰	۱۱۹±۱۹	۱۲۰±۱۸	۱۲۲±۱۹	فشارخون سیستولیک (mmHg)
۷۵±۱۰	۷۸±۱۰	۷۵±۱۱	۷۸±۱۰	فشارخون دیاستولیک (mmHg)
۹۷۹ (۴۷/۷)	۸۶۴ (۴۲/۱)	۴۹۲ (۳۴)	۴۰۱ (۲۷/۷)	سندرم متابولیک با ATPIII
۱۴۱ (۶/۸)	۱۱۲ (۵/۴)	۶۶۶ (۴۴/۹)	۶۰۸ (۴۱)	سیگاری‌ها، تعداد (%)
				مصرف دارو برای، تعداد (%)
۱۰۳ (۵)	۱۰۸ (۵/۳)	۴۳ (۲/۹)	۳۳ (۲/۳)	چربی بالا
۲۷۵ (۱۳/۴)	۲۳۵ (۱۱/۵)	۱۰۰ (۶/۹)	۹۱ (۶/۳)	فشار خون بالا
۱۵۹ (۷/۷)	۱۰۷ (۵/۲)	۷۰ (۴/۸)	۴۱ (۲/۸)	قند خون بالا

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار (میانگین ژئومتریک ± انحراف معیار میانگین ژئومتریک برای تری گلیسرید) بیان شده‌اند. سیگاری‌ها: کسانی که در حال حاضر یا در گذشته سیگار می‌کشیدند. تعریف سندرم متابولیک بر اساس ATPIII در مرجع شماره ۱۶ آمده است. میانگین‌ها (و میانگین‌های ژئومتریک) و نسبت‌های خصوصیات افراد بین گروه‌های پایه و پیگیری به ترتیب با آزمون‌های t و مربع کای محاسبه گردید. در همه موارد مقادیر P معنی‌دار بود (P < ۰/۰۵).

جدول ۲- میانگین تعدیل شده پارامترهای فیزیولوژیک متابولیک افراد بر اساس گروه‌های تغییر وزن بعد از ۳ سال پیگیری (مطالعه قند و لیپید تهران) \*

گروه‌های درصد تغییر وزن بر اساس جنس ↑					متغیرهای متابولیک
افزایش وزن بالا	افزایش وزن متوسط	افزایش وزن جزئی	وزن ثابت	کاهش وزن	
۱۰۰/۵ (۰/۵)	۹۶/۶ (۰/۵)	۹۵/۳ (۰/۵)	۹۳/۷ (۰/۵)	۹۰/۸ (۰/۵)	دور کمر (cm) *
۲۰۷/۹ (۱/۰۶)	۱۸۲ (۱/۰۶)	۱۷۸/۷ (۱/۰۶)	۱۶۱/۴ (۱/۰۶)	۱۵۳/۴ (۱/۰۶)	تری گلیسرید (mg/dl) *
۱۲۳/۵ (۲/۹)	۱۲۳/۸ (۳)	۱۲۳/۹ (۳)	۱۲۳/۴ (۳)	۱۲۵/۵ (۲/۹)	قند پلاسمای ناشتا (mg/dl) *
۳۰/۹ (۰/۹)	۳۲/۲ (۱)	۳۳/۳ (۱)	۳۲/۸ (۱)	۳۴/۱ (۰/۹)	HDL سرمی (mg/dl) *
۱۲۵/۶ (۱/۸)	۱۲۴/۶ (۱/۸)	۱۲۳/۵ (۱/۸)	۱۲۱/۹ (۱/۸)	۱۱۹/۸ (۱/۷)	فشارخون سیستولیک (mmHg) *
۷۷/۷ (۱/۲)	۷۷/۳ (۱/۲)	۷۶/۲ (۱/۲)	۷۵/۴ (۱/۲)	۷۴/۴ (۱/۲)	فشارخون دیاستولیک (mmHg) *

ادامه جدول ۲ در صفحه بعد

ادامه جدول ۲

زنان*					
۸۷/۳ (۰/۵)	۹۰/۹ (۰/۵)	۹۳/۲ (۰/۵)	۹۴/۵ (۰/۵)	۹۸/۵ (۰/۵)	دور کمر (cm)
۱۳۸/۳ (۱/۰۴)	۱۴۹/۳ (۱/۰۴)	۱۵۳/۸ (۱/۰۴)	۱۶۴/۵ (۱/۰۴)	۱۷۷/۳ (۱/۰۴)	تری گلیسرید (mg/dl)*
۱۱۹ (۲/۳)	۱۱۶/۳ (۲/۳)	۱۱۷/۷ (۲/۳)	۱۱۶/۶ (۲/۴)	۱۱۹/۳ (۲/۴)	قند پلاسمای ناشتا (mg/dl)
۴۰/۶ (۰/۷)	۴۰/۲ (۰/۷)	۳۹/۲ (۰/۸)	۳۹/۱ (۰/۸)	۳۸/۶ (۰/۸)	HDL سرمی (mg/dl)*
۱۱۸/۷ (۱/۲)	۱۱۹/۹ (۱/۲)	۱۲۳ (۱/۲)	۱۲۲/۹ (۱/۲)	۱۲۵/۱ (۱/۲)	فشار خون سیستولیک* (mmHg)
۷۴/۹ (۰/۷)	۷۶/۱ (۰/۷)	۷۷/۲ (۰/۷)	۷۷/۲ (۰/۷)	۷۸/۶ (۰/۷)	فشار خون دیاستولیک* (mmHg)

\* مدل خطی عمومی برای محاسبه میانگین (و میانگین ژئومتریک برای تری گلیسرید) پارامترهای متابولیک افراد با توجه به ۵ گروه PWC پس از تعدیل متغیرهای سن، وزن پایه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سطح تحصیلات، مصرف داروهای ضد دیابت، فشار خون، چربی خون و پارامتر مورد نظر در پایه در ۳ سال پیگیری محاسبه شد. اعداد در پرانتز نشاندهنده انحراف معیار (انحراف معیار میانگین ژئومتریک برای تری گلیسرید) می باشند.  
\* در مقایسه مقادیر P معنی دار بود.

† گروه های درصد تغییر وزن بر اساس جنس به شرح ذیل بودند: گروه کاهش وزن (<math>1/3</math> - مردان، <math>2/5</math> - زنان)، گروه با تغییر وزن ثابت (<math>1/3</math> تا <math>1/3</math> مردان، <math>2/5</math> تا <math>1/2</math> زنان)، گروه با افزایش وزن جزئی (<math>1/4</math> تا <math>3/9</math> مردان، <math>1/3</math> تا <math>3/9</math> زنان)، گروه با افزایش وزن متوسط (<math>4</math> تا <math>6/9</math> مردان، <math>4</math> تا <math>7/6</math> زنان)، گروه با افزایش وزن بالا (<math>7/6</math> مردان، <math>7/7</math> زنان)

جدول ۳- نسبت های شانسی (OR) تعدیل شده هریک از اجزای سندرم متابولیک بر اساس ATP III در گروه های درصد تغییر وزن بعد از ۳ سال پیگیری در مردان (مطالعه قند و لیپید تهران) \*

گروه های درصد تغییر وزن					
اجزای سندرم متابولیک	کاهش وزن (<math>1/3</math> -)	وزن ثابت (<math>1/3</math> تا <math>1/3</math>)	افزایش وزن جزئی (<math>1/4</math> تا <math>3/9</math>)	افزایش وزن متوسط (<math>4</math> تا <math>6/9</math>)	افزایش وزن بالا (<math>7/6</math>)
دور کمر بالا (۱۲۷۷ نفر)	۰/۳ (<math>0/1-0/6</math>)	مرجع	۲/۴ (<math>1/3-4/4</math>)	۴/۴ (<math>2/4-8/0</math>)	۹/۲ (<math>4/8-17/5</math>)
تری گلیسرید بالا (۶۲۴ نفر)	۰/۸ (<math>0/4-1/9</math>)	مرجع	۲/۲ (<math>1/1-4/5</math>)	۱/۹ (<math>0/9-3/8</math>)	۳/۸ (<math>1/9-7/7</math>)
HDL سرمی پایین (۵۱۱ نفر)	۰/۸ (<math>0/4-1/4</math>)	مرجع	۰/۹ (<math>0/5-1/6</math>)	۱/۳ (<math>0/7-2/5</math>)	۱/۹ (<math>1/0-3/4</math>)
قند ناشتای بالا (۱۲۶۴ نفر)	۰/۵ (<math>0/2-1/2</math>)	مرجع	۱/۴ (<math>0/7-2/8</math>)	۱/۲ (<math>0/6-2/5</math>)	۱/۳ (<math>0/6-2/9</math>)
فشار خون بالا (۸۹۱ نفر)	۱/۲ (<math>0/6-2/7</math>)	مرجع	۱/۸ (<math>0/8-3/7</math>)	۲/۷ (<math>1/3-5/6</math>)	۳/۴ (<math>1/7-7/1</math>)

\* نسبت های شانسی (OR) و ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI) برای هر کدام از شاخص های سندرم متابولیک در ۵ گروه PWC پس از تعدیل متغیرهای سن، وزن پایه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سطح تحصیلات و مصرف داروهای ضد دیابت، فشار خون و چربی خون محاسبه گردید. دومین پنجهک PWC که همان گروه با وزن ثابت بود به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شد. تنها افراد نرمال از نظر متغیر مورد آنالیز وارد مدل رگرسیون شدند.  
† نسبت های شانسی (OR) و ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI) معنی دار بود.

گروه های درصد تغییر وزن در مردان به شرح ذیل بودند: گروه کاهش وزن (<math>1/3</math> -)، گروه با تغییر وزن ثابت (<math>1/3</math> تا <math>1/3</math>)، گروه با افزایش وزن جزئی (<math>1/4</math> تا <math>3/9</math>)، گروه با افزایش وزن متوسط (<math>4</math> تا <math>6/9</math>)، گروه با افزایش وزن بالا (<math>7/6</math>)

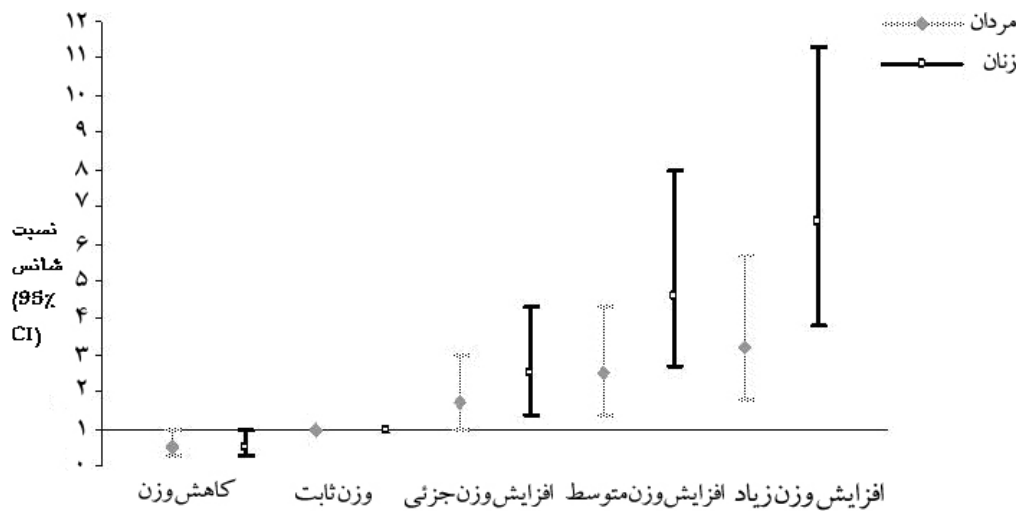
جدول ۴- نسبت های شانسی (OR) تعدیل شده هریک از اجزای سندرم متابولیک بر اساس ATPIII در گروه های درصد تغییر وزن بعد از ۳ سال پیگیری در زنان (مطالعه قند و لیپید تهران) \*

گروه های درصد تغییر وزن					
اجزای سندرم متابولیک	کاهش وزن (% < -۲/۵)	وزن ثابت (% ۱/۲ تا -۲/۵)	افزایش وزن جزئی (% ۱/۳ تا ۳/۹)	افزایش وزن متوسط (% ۴ تا ۷/۶)	افزایش وزن بالا (% >= ۷/۷)
دور کمر بالا (۹۵۶ نفر)	۰/۳ (۰/۲-۰/۷) †		۱/۹ (۱/۱-۳/۲) †	۲/۸ (۱/۶-۵/۰) †	۷/۳ (۴/۱-۱۳) †
تری گلیسرید بالا (۱۰۷۴ نفر)	۰/۷ (۰/۴-۱/۲)		۱/۲ (۰/۷-۲/۱)	۲/۱ (۱/۳-۳/۶) †	۲/۷ (۱/۷-۴/۴) †
HDL سرمی پایین (۵۲۲ نفر)	۰/۷ (۰/۴-۱/۲)		۰/۹ (۰/۵-۱/۶)	۱/۱ (۰/۶-۲)	۱/۵ (۰/۸-۲/۷)
قند ناشتای بالا (۱۷۴۰ نفر)	۰/۷ (۰/۳-۱/۶)		۱/۶ (۰/۸-۳/۱)	۱/۵ (۰/۷-۲/۹)	۴/۳ (۲/۲-۸/۲) †
فشار خون بالا (۱۳۴۱ نفر)	۰/۹ (۰/۵-۱/۸)		۲ (۱/۱-۳/۵) †	۱/۳ (۰/۷-۲/۵)	۲/۱ (۱/۱-۳/۷) †

\* نسبت های شانسی (OR) و ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI) برای هر کدام از شاخص های سندرم متابولیک در ۵ گروه PWC پس از تعدیل متغیرهای سن، وزن پایه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سطح تحصیلات و مصرف داروهای ضد دیابت، فشار خون و چربی خون محاسبه گردید. دومین پنجم PWC که همان گروه با وزن ثابت بود به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شد. تنها افراد نرمال از نظر متغیر مورد آنالیز وارد مدل رگرسیون شدند.

† نسبت های شانسی (OR) و ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI) معنی دار بود.

گروه های درصد تغییر وزن در زنان به شرح ذیل بودند: گروه کاهش وزن (< -۲/۵٪)، گروه با تغییر وزن ثابت (-۲/۵ تا ۱/۲٪)، گروه با افزایش وزن جزئی (۱/۳ تا ۳/۹٪)، گروه با افزایش وزن متوسط (۴ تا ۷/۶٪)، گروه با افزایش وزن بالا (>= ۷/۷٪)



درصدهای تغییر وزن

در این رگرسیون لجستیک چند عاملی، ۱۰۳۷ مرد و ۱۱۸۰ زن که در ابتدا فاقد سندرم متابولیک بودند وارد شدند. مدل از نظر متغیرهای سن، وزن پایه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سطح تحصیلات و استعمال دارو تعدیل شده است. گروه های درصد تغییر وزن افراد بر حسب جنس در محور افقی به شرح ذیل است: گروه کاهش وزن (PWC < -۱/۳٪) در مردان، ۲/۵٪ < در زنان، گروه با وزن ثابت (PWC از ۱/۳٪ تا ۳/۹٪) در مردان، از ۲/۵٪ تا ۱/۲٪ در زنان، گروه با افزایش وزن جزئی (PWC از ۱/۴ تا ۳/۹٪) در مردان، از ۱/۳٪ تا ۳/۹٪ در زنان، گروه با افزایش وزن متوسط (PWC از ۴ تا ۷/۶٪) در مردان، از ۴ تا ۷/۶٪ در زنان، گروه با افزایش وزن بالا (PWC >= ۷/۷٪) در مردان، ۷/۷٪ >= در زنان. گروه با وزن ثابت گروه مرجع است. نسبت های شانسی (۹۵٪ فاصله اطمینان) برای سندرم متابولیک بر پایه تعریف ATPIII بر اساس گروه های تغییر وزن نیز در محور عمودی نشان داده شده است.

نمودار ۱- نسبت های شانسی تعدیل شده سندرم متابولیک بر اساس گروه های تغییر وزن در مردان و زنان پس از ۳ سال پیگیری (مطالعه قند و لیپید تهران)

## بحث

در این مطالعه جمعیتی بر روی ساکنین ایرانی ساکن مناطق شهری، افزایش وزن بیشتر از مقدار متوسط در مردان ( $< 4\%$  وزن اولیه) بروز سندرم متابولیک را پیش‌بینی کرد و کاهش وزن حداقل  $1/3\%$  از وزن اولیه، نقش محافظتی در مقابل این سندرم داشت. در زنان افزایش وزن، حتی یک افزایش جزئی در زمان پیگیری کوتاه ( $< 1/3\%$  از وزن اولیه) با افزایش خطر بروز سندرم متابولیک ارتباط داشت. هم‌چنین در هر دو جنس، کاهش وزن در مقابل بروز دور کمر بالا محافظت‌کننده بود.

در مطالعه ما  $20/6\%$  انسیدانس سندرم متابولیک با تعدیل سن محاسبه شده است. در یک کوهورت ۴ ساله روی ۹۷۸۵ فرد بالغ تایلندی، انسیدانس این سندرم در مردان  $1/5\%$  در مقابل  $1/3\%$  در زنان، با استفاده از تعریف ATP III برای سندرم متابولیک بوده است [۱۷]. هم‌چنین از بین غیردیابتی‌های هندی - آمریکایی که در ابتدا بدون سندرم متابولیک بودند،  $37/7\%$  در طی ۱۰ سال پیگیری دچار سندرم متابولیک (بر پایه تعریف ATP III) شدند [۱۸]. مطالعه ELSA هم، پس از  $3/7$  سال پیگیری، انسیدانس سندرم متابولیک را در فشارخونی‌های  $45-75$  ساله  $21/48\%$  ذکر کرد [۱۹].

این طور فرض شده که تاثیر تغییر وزن روی سندرم متابولیک بر اساس مقاومت به انسولین می‌باشد. هم‌چنین پیشنهاد شده که مقاومت به انسولین شاید از طریق تجمع چربی منجر به سندرم متابولیک شود [۲۰]. در یک مطالعه مقطعی بر روی مردان فنلاندی با سن متوسط، افزایش وزن با سندرم مقاومت به انسولین ارتباط داشته است [۲۰]. ارتباطی مشابه بین افزایش وزن و میزان بروز سندرم متابولیک بر پایه ATP III در جمعیت بالغ آمریکایی نیز یافت شد [۲۱]. ارتباط خطی بین افزایش وزن و پارامترهای متابولیک (بجز قند ناشتا) در مطالعه ما قابل مقایسه با مطالعه Hiller و همکاران است که در آن ارتباط خطی مشابهی با پارامترهای فیزیولوژیک گزارش شد [۶]. کاهش وزن، اثرات مفیدی بر روی عوامل خطر مختلف قلبی عروقی نشان داده است [۲۲ و ۲۳]. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که کاهش وزن با بهبود تحمل گلوکز و کاهش میزان

خطر دیابت نوع ۲ همراه بوده است [۲۴ و ۲۵]. Villareal و همکاران در مطالعه ای روی افراد مسن چاق یافته‌اند که کاهش وزن همراه با رژیم غذایی (حدود  $9\%$  وزن اولیه در طی ۶ ماه)، می‌تواند اکثر عوامل خطر قلبی - عروقی در رابطه با چاقی مثل دور کمر بالا را بهتر کند [۲۶]. اخیراً Alhassan و همکارانش گزارش کرده‌اند که  $7\%$  کاهش وزن اولیه، اثرات مفیدی بر شاخص‌های سندرم متابولیک دارد [۲۷]. در آنالیز داده‌های ما، کاهش وزن  $< 1/3\%$  وزن اولیه، باعث کاهش خطر سندرم متابولیک در مردان شد. هم‌چنین کمی کاهش وزن، خطر دور کمر بالا را در هر دو جنس کاهش داد.

در مطالعه حاضر، افزایش وزن سبب افزایش خطر بروز قند خون ناشتای بالا در زنان گردید ولی در مردان چنین رابطه‌ای یافت نشد. با توجه به ماهیت مشاهده‌ای این مطالعه، توضیح مربوط به تفاوت یافت شده در مورد رابطه متابولیسم قند و افزایش وزن در مردان و زنان مشکل می‌باشد. در هر حال، در بزرگسالان کشور ترکیه که تقریباً شیوع یکسان سندرم متابولیک نسبت به جمعیت ما داشتند، زنان با متابولیسم نرمال قند، استعداد بیشتری برای بروز دیابت نسبت به مردان آن جمعیت نشان دادند [۲۸]. هم‌چنین، در یک مطالعه جمعیتی اخیر در دانمارک، زنانی که وزن قابل توجهی کسب کرده بودند، استعداد بیشتری برای بروز دیابت داشتند [۲۹]. در طی پیگیری کوتاه مطالعه ما، افزایش نمایه توده بدنی افراد (در فاز ۲) و نیز تغییرات آن در زنان مشهودتر از مردان بود (داده‌ها نشان داده نشده‌اند). از طرف دیگر وزن بدن افراد، پیش‌بینی کننده قویتری برای دیابت نوع ۲ است تا میزان فعالیت بدنی آنها، با توجه به این که میزان فعالیت بدنی بطور معنی داری در زنان ایرانی کمتر از مردان گزارش شده است [۳۰ و ۳۱]. در نتیجه، شیوع بالاتر دیابت و متابولیسم قند مختل در زنان ایرانی نسبت به مردان، تا حدی قابل توجهی می‌باشد [۳۲].

همچنین ما ارتباط افزایش وزن با پر فشاری خون را در هر دو جنس مشاهده کردیم. سازوکار دقیقی این که چگونه چاقی باعث افزایش فشار خون می‌شود، هنوز روشن نشده است. چاقی که ناشی از افزایش وزن در طی بزرگسالی است، منجر به فعال شدن سیستم سمپاتیک و سختی عروقی



تا آنجایی که می‌دانیم، این مطالعه اولین مطالعه جمعیتی بر روی قفقازی‌های آسیای میانه است که تأثیرات کوتاه مدت تغییر وزن را بر بروز سندرم متابولیک و اجزای آن در دو جنس جداگانه بررسی می‌کند. در بین مطالعات موجود انجام شده روی این موضوع، تعداد کمی از مطالعات داده‌های خود را بر پایه تأثیرات آینده‌نگر تغییر وزن ضمن تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده، آنالیز کرده‌اند [۷ و ۱۰] حال آن که در مطالعه ما، عوامل مخدوش‌کننده مهم زیادی در نظر گرفته و تعدیل شده‌اند تا تأثیرات گروه‌های مختلف تغییر وزن در دو جنس جداگانه بدست آیند. همچنین شاخص‌های تن سنجی استفاده شده در مطالعه ما، بطور مستقیم توسط افراد متخصص آموزش دیده اندازه‌گیری شده و بر پایه شاخص‌های گزارش شده و یا اندازه‌گیری شده توسط خود افراد نمی‌باشد.

بطور خلاصه، در مطالعه کوهورت جمعیتی حاضر، ارتباط قوی مثبتی بین افزایش وزن و افزایش خطر سندرم متابولیک در هر دو جنس به ویژه در زنان یافت گردید. هم‌چنین، کاهش وزن اثر محافظتی بر بروز سندرم متابولیک در مردان و بروز دور کمر بالا در هر دو جنس داشت. در کنار یافته‌های فوق، این مطالعه پیشنهاد می‌کند که کنترل وزن در جمعیت ایران، برای پیشگیری از بروز سندرم متابولیک مفید می‌باشد.

### سپاسگزاری

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

می‌شود [۳۳]. هم‌چنین فعال شدن سیستم رنین - آنژیوتانسین و فشار فیزیکی وارد شده بر کلیه، می‌تواند از عوامل مهم ارتباط دهنده افزایش وزن و پر فشاری خون باشند [۳۴]. اختلال اولیه ای که در رابطه با فشار خون ناشی از چاقی در کلیه افراد رخ می‌دهد، افزایش بازجذب لوله ای سدیم است که منجر به شیفت به راست منحنی رابطه فشار و ناتیوری، افزایش حجم مایع خارج سلولی و افزایش فشار خون افراد می‌گردد. در یک مطالعه کوهورت بر مردان بالغ، افزایش نمایه توده بدنی با افزایش میزان خطر پر فشاری خون ارتباط داشت؛ در این مطالعه، کاهش وزن ارتباطی با فشار خون بالا نشان نداد [۹].

در ارزیابی یافته‌های این مطالعه به چند محدودیت باید توجه کرد. اول این که مقایسه نتایج مطالعه حاضر با دیگر مطالعات بر روی ارتباط افزایش وزن و عوامل خطر قلبی - عروقی، به دلیل تفاوت در مدت زمان پیگیری، فاصله بین دو معاینه وزن افراد و تعریف تغییر وزن در هر مطالعه مشکل می‌باشد. دوم، وضعیت کاهش وزن افراد در این مطالعه از این نظر که به خواست خودشان بوده یا خیر نامعلوم می‌باشد. همچنین تمام افرادی که در پایه حضور داشتند در معاینات پیگیری شرکت نکردند. در هر حال شرکت‌کنندگان وزن پایه بالاتر و دور کمر بالاتری نسبت به افراد ریزش کرده داشتند (داده‌ها نشان داده نشده) که ممکن است باعث گزارش بیشتر از میزان واقعی ۱ میزان بروز سندرم متابولیک گردد. دیگر این که نتایج مطالعه حاضر در جمعیتی بر روی قفقازی‌های آسیای میانه که ساکن پایتخت کشور ایران می‌باشند بدست آمده و مطالعات بیشتری لازم است تا بررسی شود که آیا نتایج این مطالعه قابل تعمیم به دیگر جمعیت‌های این ناحیه نیز می‌باشد. در نهایت آن که با توجه به تعداد کم افراد در گروه‌ها بر پایه نمایه توده بدنی و نیز میزان بسیار پایین انسیدانس سندرم متابولیک در این گروه‌ها، به ویژه در گروه با نمایه توده بدنی  $> 25\text{kg/m}^2$  است (گروه نرمال)، انجام آنالیزهای فراتر در این رابطه در مطالعه حاضر مقدور نبود.

## مأخذ

- Seidell JC. Obesity: a growing problem. *Acta Paediatr Suppl* 1999, 88:46-50.
- Shaper AG, Wannamethee SG, Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *BMJ* 1997, 314:1311-7.
- Seidell JC, Verschuren WM, van Leer EM, Kromhout D. Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Arch Intern Med* 1996, 156: 958-63.
- Washio M, Hayashi R; Fukuoka Heart Study Group. Past history of obesity (overweight by WHO criteria) is associated with an increased risk of nonfatal acute myocardial infarction: a case-control study in Japan. *Circ J* 2004, 68: 41-6.
- Su HY, Sheu WH, Chin HM, Jeng CY, Chen YD, Reaven GM. Effect of weight loss on blood pressure and insulin resistance in normotensive and hypertensive obese individuals. *Am J Hyperten* 1995, 8:1067-71.
- Hillier TA, Fagot-Campagna A, Eschwège E, Vol S, Cailteau M, Balkau B. the D.E.S.I.R. Study group. Weight change and changes in the metabolic syndrome as the French population moves towards overweight: the D.E.S.I.R. cohort. *Int J Epidemiol* 2006, 35:190-6.
- Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991, 34:416-22.
- Everson SA, Goldberg DE, Helmrigh SP, Lakka TA, Lynch JW, Kaplan GA, et al. Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 1998, 21: 1637-43.
- Ishikawa-Takata K, Ohta T, Moritaki K, Gotou T, Inoue S. Obesity, weight change and risks for hypertension, diabetes and hypercholesterolemia in Japanese men. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56:601-7.
- Case CC, Jones PH, Nelson K, O'Brian Smith E, Ballantyne CM. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2002, 4: 407-14.
- Everson SA, Goldberg DE, Helmrigh SP, Lakka TA, Lynch JW, Kaplan GA, et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002, 26:789-96.
- Lahmann PH, Lissner L, Gullberg B, Berglund G. A prospective study of adiposity and all-cause mortality: the Malmö Diet and Cancer Study. *Obes Res* 2002, 10:361-9.
- 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.
- Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions. *Diabetes Res Clin Pract* 2007, 77: 251-7.
- 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 Preventivmed* 2002, 47: 408-26.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: 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.
- Yang FY, Wahlqvist ML, Lee MS. Body mass index (BMI) as a major factor in the incidence of the metabolic syndrome and its constituents in unaffected Taiwanese from 1998 to 2002. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008, 17:339-51
- Lucove J, Vupputuri S, Heiss G, North K, Russell M. Metabolic syndrome and the development of CKD in American Indians: the Strong Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2008, 51:21-8.
- Zanchetti A, Hennig M, Baurecht H, Tang R, Cuspidi C, Carugo S, et al. Prevalence and incidence of the metabolic syndrome in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) and its relation with carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 2007, 25: 2463-70.
- Zhang H, Tamakoshi K, Yatsuya H, Murata C, Wada K, Otsuka R, et al. Long-term body weight fluctuation is associated with metabolic syndrome independent of current body mass index among Japanese men. *Circ J* 2005, 69: 13-8.
- Gregg EW, Gerzoff RB, Thompson TJ, Williamson DF. Intentional weight loss and death in overweight and obese U.S. adults 35 years of age and older. *Ann Intern Med* 2003, 138: 383-9.
- Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004, 351:2683-93.
- Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003, 289:1799-804.
- Moore LL, Vioni AJ, Wilson PW, D'Agostino RB, Finkle WD, Ellison RC. Can sustained weight loss in overweight individuals reduce the risk of diabetes mellitus? *Epidemiology* 2000, 11:269-73.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001, 344:1343-50.

26. Villareal DT, Miller BV 3rd, Banks M, Fontana L, Sinacore DR, Klein S. Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults. *Am J Clin Nutr* 2006, 84:1317-23.
27. Alhassan S, Kiazand A, Balise RR, King AC, Reaven GM, Gardner CD. Metabolic syndrome: do clinical criteria identify similar individuals among overweight premenopausal women? *Metabolism* 2008, 57:49-56.
28. Onat A, Hergenç G, Keleş I, Doğan Y, Türkmen S, Sansoy V: Sex difference in development of diabetes and cardiovascular disease on the way from obesity and metabolic syndrome. *Metabolism* 2005; 54: 800-8.
29. de Fine Olivarius N, Richelsen B, Siersma V, Andreasen AH, Beck-Nielsen H: Weight history of patients with newly diagnosed Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008; 25: 933-41.
30. Janghorbani M, Amini M, Willett WC, Mehdi Gouya M, Delavari A, Alikhani S, Mahdavi A: First nationwide survey of prevalence of overweight, underweight, and abdominal obesity in Iranian adults. *Obesity* 2007; 15: 2797-808.
31. Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, Qiao Q, Tuomilehto J: Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med* 2004; 164: 892-6.
32. 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, 24: 8:176.
33. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Weight gain-induced blood pressure elevation. *Hypertension* 2000, 35:1135-40.
34. Hall JE, Brands MW, Hildebrandt DA, Kuo J, Fitzgerald S. Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertension. *Braz J Med Biol Res* 2000, 33:605-18.

