

## وضعیت توزیع عوامل خطر ساز بیماری‌های قلب و عروق در جمعیت تحت پوشش پایگاه تحقیقات جمعیتی شهر تهران

دکتر حسین فخرزاده<sup>۱\*</sup>، دکتر رسول پورابراهیم<sup>۲</sup>، دکتر معصومه نوری<sup>۳</sup>، دکتر رامین حشمت<sup>۴</sup>، دکتر ابراهیم جوادی<sup>۵</sup>، دکتر ایمان رحیمی<sup>۶</sup>، دکتر باقر لاریجانی<sup>۷</sup>

### چکیده

مقدمه: گسترش شهرنشینی و جایگزین شدن شیوه زندگی همراه با کمی تحرک، رژیم غذایی ناسالم و تنش‌های محیطی منجر به شیوع عوامل خطر ساز قلب و عروق در جوامع شهری شده است. بررسی شیوه زندگی و وضعیت عوامل خطر ساز بیماری‌های قلب و عروق و دیابت از اولویت‌های پایگاه تحقیقات جمعیتی شهر تهران (منطقه ۱۷) می‌باشد. روش‌ها: این مطالعه در ساکنین ۲۵ تا ۶۴ سال پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران و با الگوی پروژه MONICA سازمان بهداشت جهانی انجام شده است. ۱۵۷۳ نفر از ساکنین منطقه ۱۷ شهر تهران با روش نمونه‌برداری خوشه‌ای یک مرحله‌ای مورد بررسی از لحاظ عوامل خطر ساز قلب و عروق قرار گرفتند. یافته‌ها: ۵۸/۶٪ مردان و ۶۴٪ زنان،  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  داشتند. ۴۱/۷٪ مردان و ۳۷/۶٪ زنان دارای فشار خون بالا بودند. ۸/۹٪ مردان و ۱۲/۲٪ زنان دیابت داشتند. ۳۴/۴٪ مردان و ۴۴/۵٪ زنان کلسترول تام  $\leq 200 \text{ mg/dl}$  داشتند. ۳۴/۱٪ مردان و ۳۲/۶٪ زنان تری‌گلیسرید  $\leq 200$  داشتند. ۳۷/۴٪ مردان و ۴/۲٪ زنان بطور منظم دخانیات مصرف می‌کردند. در ۲۱٪ افراد سابقه فامیلی بیماری‌های قلبی - عروقی در بستگان درجه اول وجود داشت. نتیجه‌گیری: شیوع فشار خون بالا در این مطالعه زیاد، شیوع اختلالات لیپید خون کمتر و شیوع افزایش وزن/چاقی و دیابت نیز بالا می‌باشد. به نظر می‌رسد جمعیت منطقه عمدتاً در معرض حوادث عروقی مغز و پس از آن در معرض بیماری‌های کرونر هستند. برنامه مداخلات آتی در شیوه‌های زندگی ساکنین این منطقه باید عمدتاً معطوف به این عوامل خطر ساز باشد.

### کلیدواژه‌ها: عوامل خطر ساز، قلب و عروق، شیوع

- ۱- استادیار بیماری‌های قلب و عروق، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۳- محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۴- دستیار اپیدمیولوژی، محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۵- استادیار بیوشیمی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۶- محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۷- استاد بیماری‌های غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران



## مقدمه

بار مرگ و میر و ناتوانی ناشی از بیماری‌های قلب و عروق در کشورهای در حال توسعه روبه افزایش است [۱]. گسترش شهرنشینی و رشد اقتصادی کشورهای نفت خیز حوزه خلیج فارس، همراه با کاهش میزان و مرگ و میر نوزادان و کودکان در این منطقه منجر به افزایش سریع جمعیت و بروز میانگین سنی جوان در این کشورها شده است [۲]. شیوه زندگی بی تحرک که از تبعات گسترش شهرنشینی در این جوامع است منجر به روند روبه رشد مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلب و عروق در این کشورها شده است. از طرفی در دسترس بودن منابع غذایی حاوی چربی و کالری زیاد باعث شیوع افزایش وزن و چاقی در این جوامع گشته است؛ حال آن‌که مواجهه با تنش‌های گوناگون که از ملزومات شهرنشینی است باعث گسترش استعمال دخانیات می‌شود. تبعیت از این رفتارهای پرخطر در شیوه زندگی منجر به شیوع فشارخون بالا، دیابت، هیپرلیپیدمی و مقاومت به انسولین می‌گردد؛ هرچند خصوصیات متفاوت رفتاری و محیطی در تعامل با خصوصیات ژنتیک و نژادی گوناگون باعث اختلافاتی در شدت تأثیر عوامل خطر ساز مختلف در بروز بیماری‌های قلب و عروقی می‌گردد [۳ و ۴]. این واقعیت انجام مطالعات منطقه‌ای را برای مشخص نمودن دقیق تر وضعیت عوامل خطر بیماری‌های قلب و عروق در هر ناحیه ضروری می‌سازد.

امروزه در جوامع صنعتی و کشورهای مبتنی بر اقتصاد بازار<sup>۱</sup> بیماری‌های قلبی- عروقی مهمترین علل مرگ و میر و از اصلی ترین علل ناتوانی هستند. مطالعه سیر تحول اپیدمیولوژیک جوامع مختلف بخوبی نشان می‌دهد که گذار به سوی اقتصاد بازار و افزایش<sup>۲</sup> GNP سرانه با جایگزین شدن بیماری‌های غیرواگیر، به ویژه قلب و عروق و دیابت به عنوان عامل اصلی مرگ و میر و ناتوانی همراهی دارد [۲]. در کشور سنگاپور با رشد اقتصادی منظم سالانه ۸ درصد از سال ۱۹۶۵ میلادی تاکنون میزان مرگ و میر بیماری‌های عروق کرونر از ۲۷ در صدهزار به ۷۱ در صد

هزار رسیده است [۵]. همچنین نتایج مطالعه ATTICA در کشور یونان که میانگین درآمد سرانه آن از سال ۱۹۸۰ تاکنون ۲۰ برابر شده است، روند رو به رشدی را در وضعیت توزیع عوامل خطر ساز بیماری‌های قلب و عروق مشابه جوامع اروپای غربی نشان می‌دهد [۶]. از طرفی در کشور تایلند علیرغم افزایش ثروت عمومی که منجر به افزایش امید به زندگی به بیش از ۶۰ سال شده است، شیوع عوامل خطر ساز بسیار کمتر از میانه مقادیر بدست آمده در جوامع در حال توسعه می‌باشد [۷]. در کشور هند اگرچه تفاوت‌های منطقه ای فراوانی از لحاظ وضعیت عوامل خطر ساز وجود دارد. اما تغییرات شیوه زندگی در کنار تغییرات دموگرافیک در میانگین جامعه منجر به اپیدمی بیماری‌های عروق کرونر شده است به نحوی که پیش بینی می‌شود تا سال ۲۰۱۵ میلادی میزان مرگ و میر بیماری‌های کرونری دو برابر این میزان در سال ۱۹۸۵ بشود [۸].

کشورهای هلال خاورمیانه و حوزه خلیج فارس عمدتاً همگام با رشد اقتصادی ناشی از درآمدهای نفتی، در حال گذار به فاز سوم تحول اپیدمیولوژیک هستند که مشخصه آن گسترده‌گی عوامل خطر ساز بیماری‌های مزمن و غیرواگیر می‌باشد [۲]. با این حال وضعیت توزیع عوامل فوق در حوزه‌های متفاوت جغرافیایی این منطقه همگن نمی‌باشد. در کشور ایران نیز متناسب با میزان اختلاف در توسعه یافتگی، وضعیت اقتصادی- اجتماعی و شرایط محیطی جوامع زیر مجموعه آن، با میزان شیوع‌های متفاوتی از عوامل خطر گوناگون قلبی- عروقی مواجه هستیم [۹ و ۱۰]. با این حال عموماً روندی رو به رشد را در میزان شیوع بیماری‌های قلبی- عروقی در کشورمان مشاهده می‌کنیم [۱۱ و ۱۲]. مطالعات آزمایشگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران از سال ۱۳۸۱ به منظور تعیین اولویت‌های سلامت جامعه، بررسی وضعیت موجود و انجام مداخلات مقتضی با مشارکت گروه‌های ذینفع و به ویژه ساکنین این منطقه شکل گرفت. با توجه به اینکه در مباحث نشست‌های کارشناسی<sup>۳</sup>، بررسی شیوه زندگی و بیماری‌های غیرواگیر به عنوان یکی از اولویت‌های

<sup>1</sup> Established market economy

<sup>2</sup> Gross National Product

<sup>3</sup> Focus group

آزمایشگاه هورمون مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه تهران منتقل می‌شد. پرسشنامه طرح حاوی اطلاعاتی راجع به خصوصیات فردی، وضعیت اقتصادی - اجتماعی و عوامل خطر ساز رفتاری یعنی عادات تغذیه، تحرک بدنی و مصرف دودینه‌ها بود. وزن و قد افراد با لباس نازک و بدون کفش توسط پرستاران آموزش دیده اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی (BMI) با فرمول وزن تقسیم بر مجذور قد (متر مربع/کیلوگرم) محاسبه شد. محیط کمر در قسمت وسط پایین‌ترین دنده در انتهای بازدم و دور باسن روی بزرگترین قطر آن با متر نواری اندازه گیری شد و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) محاسبه گردید. برای اندازه گیری فشارخون از دستگاه فشارسنج جیوه ای با تنظیم صفر دستگاه استفاده گردید. فشارخون هر فرد حداقل دو بار در وضعیت نشسته بعد از ۱۰ دقیقه استراحت از بازوی راست اندازه گیری شد. صدای اول و پنجم کروتکوف به ترتیب به عنوان فشار سیستولیک و دیاستولیک ثبت شدند و میانگین دو بار سنجش به عنوان فشارخون فرد در نظر گرفته شد [۱۵]. نمونه خون پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا بودن در لوله‌های venoject جمع آوری شد. اندازه‌گیری کلسترول تام و تری‌گلیسرید به روش آنزیماتیک با دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی ۹۰۲ (Boehringer Manneheim, Germany) و به روش مستقیم با کیت‌های پارس‌آزمون ایران انجام شد. اندازه‌گیری کلسترول LDL با روش ایمونوتوربیدومتری به طور مستقیم صورت گرفت. غلظت کلسترول HDL پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی apoB بوسیله فسفوتانگستیک اسید سنجیده شد. اندازه‌گیری گلوکز با کیت‌های پارس‌آزمون ایران و به روش آنزیماتیک با همان اتوآنالایزر صورت گرفت.

نحوه مصرف دخانیات با توجه به دستورالعمل‌های WHO مشخص گردید [۱۶]. معیارهای JNC VII برای تعیین سطوح فشار خون مورد استفاده قرار گرفت [۱۷]. دیابت و اختلال قند ناشتا (IFG) با معیارهای ADA مشخص شدند [۱۸]. مقادیر BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) از ۲۵ تا ۲۹/۹ بعنوان افزایش وزن و  $\geq 30$  به‌عنوان چاقی در نظر گرفته شدند. چاقی شکمی با دو معیار نسبت دور کمر به دور باسن

اصلی سلامت تعیین شده، وضعیت توزیع عوامل خطر ساز بیماری‌های قلب و عروق و دیابت با هدف پایش روند شیوع این عوامل در سال‌های آتی و با الگوی پروژه MONICA سازمان بهداشت جهانی [۱۳] مورد مطالعه قرار گرفت.

## روش‌ها

### الف- طراحی آماری

طراحی آماری و چارچوب نمونه‌گیری این طرح بوسیله آقای دکتر حشمت و همکاران ارائه گردیده است [۱۴]. به طور خلاصه با همکاری کارشناسان مرکز آمار ایران ۱۵۷۳ نفر از بزرگسالان ۲۵ تا ۶۴ سال ساکن در منطقه ۱۷ (۶۱۵ مرد و ۹۵۸ زن) با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای یک مرحله‌ای از ۶۴ خوشه آماری مورد مطالعه قرار گرفتند. حجم خوشه‌ها مساوی و شامل ۱۴ واحد آماری در هر خوشه بود. منظور از واحد آماری هر فرد ۲۵ تا ۶۴ سال ساکن این منطقه می‌باشد. با توجه به اطلاعات سرشماری عمومی نفوس و مسکن سال ۱۳۷۵ مرکز آمار ایران، به طور متوسط در هر خانوار این منطقه ۱/۷۶ فرد ۲۵ تا ۶۴ سال وجود دارد. بنابراین برای آمارگیری از ۱۴ فرد، حدوداً به ۸-۱۰ خانوار که در چندین بلوک نزدیک به هم ساکن بودند مراجعه می‌شد.

### ب) عملیات میدانی

تیم پژوهش شامل کارشناسان خبره مرکز آمار ایران و کارشناسان آموزش دیده علوم اجتماعی و پرستاری و علوم آزمایشگاهی بود. ابتدا گروه آمار و علوم اجتماعی روزهای پنج‌شنبه هر هفته به خانوارهای مورد نظر مراجعه و پس از توضیح اهداف طرح برای ساکنین، در صورت موافقت آنها برای همکاری، موافقت‌نامه مکتوب اخذ می‌نمودند. سپس از این افراد درخواست می‌شد که صبح روز بعد، ناشتا باشند. روز جمعه صبح کارشناسان آمار، علوم اجتماعی، پرستاری و علوم آزمایشگاهی در محل حضور یافته و ضمن تکمیل کردن پرسشنامه و انجام معاینات فیزیکی، نمونه خون وریدی از شرکت کنندگان در طرح گرفته می‌شد و بلافاصله جهت سانتریفوژ به

پروتکل طرح در کمیته اخلاق پزشکی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید گردید.

### نتایج

جدول ۱ توزیع سنی و جنسی جمعیت مورد مطالعه در منطقه ۱۷ تهران و جدول ۲ میانگین پارامترهای فیزیکی و متابولیک را به دست می دهد. یافته های دموگرافیک: میانگین افراد هر خانوار ۴/۲۳ نفر و میانگین مخارج هر خانوار ۱۵۰۰۰۰ تومان در ماه بود. در میان افراد مورد مطالعه ۱۳۸ نفر (۱۰/۱٪) مجرد، ۱۱۷۱ نفر (۸۵/۵٪) متأهل، ۵ نفر (۰/۴٪) مطلقه و ۵۶ نفر (۴/۱٪) بیوه بودند. از لحاظ میزان تحصیلات ۷۷۹ نفر (۵۰/۴٪) حداکثر تحصیلات ابتدایی داشتند. ۲۸۵ نفر (۱۸/۴٪) سیکل، ۳۷۵

(WHR) و محیط دور کمر (WC) آنالیز شد.  $WHR > 0.95$  در مردان و  $WHR > 0.85$  در زنان، همچنین  $WC \geq 102$  cm در مردان و  $WC \geq 88$  cm در زنان به عنوان معیار چاقی شکمی در نظر گرفته شد. سطوح لیپید پروفایل مطابق معیارهای NCEP ATPIII مشخص شدند [۱۹].

### ج) آنالیز آماری

آنالیز اطلاعات با نرم افزار SPSS.11 صورت گرفت و داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار مشخص شدند. اختلاف بین میانگین ها با آزمون t-student صورت گرفت.  $P \text{ value} < 0.05$  معیار اهمیت آماری در نظر گرفته شد.

جدول ۱- توزیع سنی و جنسی جمعیت مورد مطالعه در منطقه ۱۷ تهران

| گروه های سنی (سال) | مردان |      | زنان  |      | مجموع |      |
|--------------------|-------|------|-------|------|-------|------|
|                    | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| ۲۵-۳۴              | ۳۰۶   | ۳۴/۸ | ۳۵۹   | ۳۸/۴ | ۵۶۶   | ۳۷/۱ |
| ۳۵-۴۴              | ۱۴۵   | ۲۴/۵ | ۲۰۸   | ۲۲/۲ | ۳۵۳   | ۲۳/۱ |
| ۴۵-۵۴              | ۱۰۷   | ۱۸/۰ | ۱۹۲   | ۲۰/۵ | ۲۹۹   | ۱۹/۶ |
| ۵۵-۶۴              | ۱۳۵   | ۲۲/۷ | ۱۷۶   | ۱۸/۹ | ۳۱۱   | ۲۰/۲ |

جدول ۲- مشخصات بالینی افراد مورد مطالعه

| P        | زنان        | مردان       | پارامتر                              |
|----------|-------------|-------------|--------------------------------------|
|          | Mean±SD     | Mean±SD     |                                      |
| NS       | ۱۲۷±۲۴      | ۱۲۸±۲۰      | فشارخون سیستول (mmHg)                |
| < 0.03   | ۸۳±۱۴       | ۸۴±۱۳       | فشارخون دیاستول (mmHg)               |
| < 0.0001 | ۱۹۶±۴۶      | ۱۸۵±۴۲      | کلسترول تام (mg/dl)                  |
| < 0.0001 | ۱۰۱±۳۱      | ۹۵±۲۸       | کلسترول LDL (mg/dl)                  |
| < 0.0001 | ۶۱±۱۸       | ۵۴±۱۷       | کلسترول HDL (mg/dl)                  |
| < 0.03   | ۱۸۲±۱۳۲     | ۲۰۱±۱۷۶     | تری گلیسرید (mg/dl)                  |
| < 0.04   | ۸۴±۱۴       | ۸۰±۳۳       | قند خون ناشتا (mg/dl)                |
| < 0.0001 | ۲۹±۶        | ۲۶±۵        | نمایه توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> ) |
| < 0.0001 | ۸۹±۱۳       | ۹۲±۱۲       | دور کمر (cm)                         |
| < 0.0001 | ۰/۸۵ ± ۰/۱۲ | ۰/۹۱ ± ۰/۱۴ | دور کمر به دور باسن                  |

وضعیت تحمل گلوکز: شیوع دیابت در مردان ۸/۹٪ و در زنان ۱۲/۲٪ بود. در تمام دهه‌های سنی شیوع دیابت در زنان بیش از مردان بود. در هر دو جنس با افزایش سن شیوع دیابت بیشتر می‌شد (جدول ۵). شیوع تطبیق داده شده سنی دیابت در جمعیت مورد مطالعه ۹/۳٪ بود. همچنین شیوع تطبیق داده شده سنی اختلال گلوکز ناشنا (IFG) ۴/۵٪ بود (۳/۳٪ در مردان و ۶/۲٪ در زنان). IFG در زنان شایعتر از مردان بود.

لیپید پروفایل: میانگین مقادیر کلسترول تام و کلسترول LDL در زنان بیش از مردان بود حال آنکه میانگین مقادیر تری‌گلیسرید در مردان بیش از زنان بود میانگین مقادیر HDL نیز در زنان بیش از مردان بود (جدول ۲). شیوع هیپرکلسترولمی (کلسترول تام > ۲۰۰ mg/dl) در مردان ۳۴/۴٪ و در زنان ۴۴/۵٪ بود. با افزایش سن در هر دو جنس شیوع هیپرکلسترولمی بیشتر می‌شد. همچنین هیپرکلسترولمی در زنان شایعتر از مردان بود. به‌علاوه ۱۰/۲٪ مردان و ۱۶/۳٪ زنان مقادیر خیلی بالای کلسترول (> ۲۴۰ mg/dl) داشتند. در مردان ۱۹/۶٪ و زنان ۱۰/۳٪ مقادیر کلسترول HDL پایین (< ۴۰ mg/dl) مشاهده شد. ۸۰/۶٪ مردان و ۸۶/۲٪ زنان کلسترول HDL در محدوده طبیعی داشتند. همچنین شیوع کلسترول LDL بالا (> ۱۶۰ mg/dl) در مردان ۱/۳٪ و در زنان ۲/۰٪ بود. شیوع تری‌گلیسرید بالا (> ۲۰۰ mg/dl) در مردان ۳۴/۱٪ و در زنان ۳۲/۶٪ بود. همچنین ۴/۸٪ مردان و ۲/۶٪ زنان مقادیر تری‌گلیسرید خیلی بالا (> ۴۰۰ mg/dl) داشتند. وضعیت مصرف دخانیات: منظور از مصرف کننده‌های دخانیات در

نفر (۲۴/۳٪) دیپلم، و ۱۰۶ نفر (۶/۹٪) تحصیلات دانشگاهی داشتند.

یافته‌های تن‌سنجی: جدول ۳ شیوع سطوح مختلف BMI را در جمعیت مورد مطالعه به تفکیک جنسیت نشان می‌دهد. با افزایش سن شیوع چاقی بیشتر می‌شود. بطور کلی شیوع چاقی در زنان بیش از مردان بود. همچنین چاقی مفرط ( $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) در زنان بیش از مردان بود ( $P < 0.05$ ). تنها ۲۹/۲٪ مردان و ۲۰/۱٪ زنان BMI در محدوده طبیعی داشتند. در مجموع ۵۸/۶٪ مردان و ۶۴/۰٪ زنان  $BMI \geq 25$  داشتند.

شیوع چاقی شکمی نیز در زنان بیش از مردان بود. با در نظر گرفتن مقیاس دور کمر، ۱۹/۶٪ مردان و ۵۲/۶٪ زنان دور کمر بیش از طبیعی (نامطلوب) داشتند. با مقیاس WHR نیز ۴۴/۳٪ زنان و ۲۶/۰٪ مردان دچار چاقی شکمی بودند.

فشار خون: میانگین فشار خون دیاستولیک در مردان بیش از زنان بود. این تفاوت در مورد میانگین فشار خون سیستولیک از اهمیت آماری برخوردار نبود (جدول ۲). شیوع تطبیق داده شده سنی فشار خون بالا با معیارهای JNC VII ( $\geq 140/90$ ) در زنان ۳۷/۶٪ و در مردان ۴۱/۷٪ بدست آمد.

شیوع فشارخون بالا در هر دو جنس با افزایش سن بیشتر می‌شد. در دهه ۲۵-۳۴ سال فشارخون بالا در مردان شایعتر از زنان بود. در دهه ۳۵-۴۴ و ۴۵-۵۴ سال شیوع فشارخون بالا در هر دو جنس نسبتاً یکسان بود. در حالی که در دهه ۵۵-۶۴ سال شیوع فشار خون بالادر زنان بیش از مردان بود (جدول ۴).

جدول ۳- شیوع طبقات مختلف BMI در افراد مورد مطالعه

| زنان |       | مردان |       | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |
|------|-------|-------|-------|--------------------------|
| درصد | تعداد | درصد  | تعداد |                          |
| ۴/۸  | ۴۳    | ۹/۲   | ۵۳    | < ۲۰                     |
| ۲۰/۱ | ۱۸۰   | ۲۹/۲  | ۱۶۸   | ۲۰-۲۴/۹                  |
| ۳۶/۱ | ۳۲۴   | ۴۲/۷  | ۲۴۶   | ۲۵-۲۹/۹                  |
| ۲۵/۳ | ۲۲۷   | ۱۵/۶  | ۹۰    | ۳۰-۳۴/۹                  |
| ۱۳/۷ | ۱۲۳   | ۳/۳   | ۱۹    | $\geq 35$                |

جدول ۴- شیوع فشار خون بالادر دهه های سنی به تفکیک جنس در جمعیت مورد مطالعه

| زن   |       | مردان |       | دهه سنی |
|------|-------|-------|-------|---------|
| درصد | تعداد | درصد  | تعداد |         |
| ۱۹/۸ | ۷۱    | ۳۱/۱  | ۶۲    | ۲۵-۳۴   |
| ۳۶/۵ | ۷۶    | ۳۶/۶  | ۵۳    | ۳۵-۴۴   |
| ۵۳/۶ | ۱۰۲   | ۵۵/۱  | ۵۹    | ۴۵-۵۴   |
| ۷۵/۶ | ۱۱۵   | ۶۹/۶  | ۶۷    | ۵۵-۶۴   |

جدول ۵- شیوع دیابت در دهه های سنی به تفکیک جنس در جمعیت مورد مطالعه

| زن   |       | مردان |       | دهه سنی |
|------|-------|-------|-------|---------|
| درصد | تعداد | درصد  | تعداد |         |
| ۴/۱  | ۱۴    | ۰/۵   | ۱     | ۲۵-۳۴   |
| ۷/۷  | ۱۶    | ۶/۲   | ۹     | ۳۵-۴۴   |
| ۱۹/۳ | ۳۷    | ۱۳/۱  | ۱۴    | ۴۵-۵۴   |
| ۲۵/۵ | ۳۹    | ۱۸/۹  | ۱۸    | ۵۵-۶۴   |
| ۳۴/۸ | ۸     | ۲۷/۵  | ۱۱    | > ۶۵    |

جدول ۶- شیوع عوامل خطر ساز مختلف در جمعیت مورد مطالعه

| زن   |               | مردان |               | عوامل خطر ساز   |
|------|---------------|-------|---------------|-----------------|
| درصد | CI/۹۵         | درصد  | CI/۹۵         |                 |
| ۳۷/۶ | (۳۵/۲ - ۴۰/۰) | ۴۱/۷  | (۳۹/۳ - ۴۴/۱) | فشارخون بالا    |
| ۳۸/۳ | (۳۵/۹ - ۴۰/۷) | ۱۸/۶  | (۱۶/۷ - ۲۰/۵) | چاقی            |
| ۳۶/۳ | (۳۴/۷ - ۳۹/۹) | ۴۲/۳  | (۳۹/۸ - ۴۴/۸) | افزایش وزن      |
| ۴۸   | (۴۵/۵ - ۵۰/۵) | ۳۱    | (۲۷/۶ - ۳۴/۴) | چاقی شکمی       |
| ۴۴/۵ | (۴۲/۰ - ۴۷/۰) | ۳۴/۴  | (۳۱/۱ - ۳۷/۷) | TC > ۲۰۰ mg/dl  |
| ۲/۰  | (۱/۳ - ۲/۷)   | ۱/۳   | (۰/۸ - ۱/۸)   | LDL < ۱۶۰ mg/dl |
| ۱۰/۳ | (۸/۸ - ۱۱/۸)  | ۱۹/۶  | (۱۹/۴ - ۱۹/۸) | HDL < ۴۰ mg/dl  |
| ۳۲/۶ | (۳۰/۳ - ۳۴/۹) | ۳۴/۱  | (۳۰/۸ - ۳۷/۴) | TG > ۲۰۰ mg/dl  |
| ۴/۲  | (۳/۲ - ۵/۲)   | ۳۴/۷  | (۳۵/۰ - ۳۹/۸) | مصرف دخانیات    |
| ۱۲/۲ | (۱۰/۶ - ۱۳/۸) | ۸/۹   | (۷/۵ - ۱۰/۳)  | دیابت           |
| ۶/۲  | (۵/۰ - ۷/۴)   | ۳/۳   | (۲/۴ - ۴/۲)   | IFG             |

سیگار کشیدن منظم در ۲۳/۵٪ موارد مشاهده شد در حالی که ۱/۸٪ زنان به طور منظم سیگار می کشیدند. در میان آنهایی که به طور منظم سیگار می کشیدند، ۴۶/۳٪ روزانه بیش از یک پاکت (۲۰ عدد) سیگار مصرف

این مطالعه افرادی بودند که حداقل یک نخ سیگار در روز مصرف می کردند. ۱۰/۴٪ افراد بطور منظم (روزانه) سیگار می کشیدند. ۴/۷٪ بطور گهگاهی سیگار می کشیدند و ۸۴/۹٪ افراد دخانیات مصرف نمی کردند. در مردان عادت

۷۸٪ مردان و ۸۰٪ زنان حداقل یک عامل خطر داشته‌اند [۱۰].

شیوع فشارخون بالا در این منطقه بالاتر از مقادیر مطالعه منطقه ۱۳ تهران ۲۲/۹٪ [۱۰]، اصفهان ۲۱٪ [۲۱] و بوشهر ۱۷/۲٪ [۲۲] می‌باشد. اگرچه در مطالعه بوشهر [۲۲] فشار خون  $\leq 160/95$  به عنوان معیار فشار خون بالا در نظر گرفته شده است اما در مطالعه جدیدتری که در این شهر انجام شده است نیز شیوع پرفشاری خون بالا با معیار  $BP \geq 140/90$  کمتر از مطالعه ما می‌باشد. در تحلیل این یافته عادات متفاوت شیوه زندگی به ویژه تغذیه و تفاوت‌های اقتصادی-اجتماعی را باید مد نظر داشت. در مطالعاتی که در کشور چین به عمل آمده است، شیوع فشار خون بالا در دو جامعه شهری پکن و گوانگ‌ژو به ترتیب ۴۷/۱٪ در مردان، ۴۱/۰٪ در زنان و ۱۴/۲٪ در مردان، ۱۸/۲٪ در زنان بوده است [۲۳]. همچنین میانگین مقادیر فشار خون و شیوع فشار خون بالا در جوامع شهری چین بالاتر از مناطق روستایی بوده است حال آنکه در میانسالان کشور آمریکا فشار خون بالاتر در جوامع روستایی شایع‌تر از جوامع شهری است [۲۳]. مطالعه هفت کشور نشان داد که بین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک با مرگ و میر بیماری‌های عروق کرونر ارتباط مستقیم وجود دارد. به طوری که به ازای هر ۱۰ میلی‌متر جیوه افزایش در میانه فشارخون جامعه خطر حوادث کرونری ۲ برابر می‌شود [۲۴]. کارآزمایی‌های پیشگیری اولیه نشان دادند که کنترل فشارخون، میزان وقوع سکته و خونریزی مغزی را کاهش می‌دهد [۲۵] بنابراین پیشگیری و درمان فشارخون از اولویتهای اصلی بهداشتی منطقه است که بایستی مورد اهتمام قرار گیرد.

می‌کردند حال آنکه ۲۱/۶٪ افراد بین ۱۰-۲۹ سیگار در روز و ۳۲/۱٪ از آنها کمتر از ۱۰ نخ روزانه مصرف می‌کردند. حداقل سن شروع کشیدن سیگار ۷ سالگی و حداکثر آن ۵۵ سالگی (میانگین  $22/3 \pm 8/0$ ) بود. در ضمن ۱/۷٪ افراد قلیان و ۰/۱٪ آنها پپ مصرف می‌کردند. سابقه فامیلی بیماری‌های قلبی-عروقی: ۱۲٪ افراد سابقه فامیلی CVD را در خواهر یا مادر خود ذکر کردند حال آنکه ۱۵٪ افراد سابقه فامیلی CVD را در برادر یا پدر خود ذکر نمودند. در مجموع سابقه فامیلی مثبت بیماری‌های قلبی-عروقی اعم از CHD و CVA در ۲۱٪ افراد مورد مطالعه وجود داشت.

جدول ۶ شیوع عوامل خطر ساز مختلف در جمعیت مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

## بحث

در این مطالعه نشان داده شد که از مجموع دیابت، هیپرکلسترولمی، نمایه توده بدنی بزرگتر یا مساوی ۲۵، کمبود کلسترول HDL، فشارخون بالا و مصرف دخانیات ۸۹/۵٪ مردان و ۸۸/۶٪ زنان مورد مطالعه حداقل دارای یک عامل خطر ساز قلب و عروق هستند. به علاوه ۶۲/۸٪ مردان و ۶۵/۸٪ زنان دارای دو عامل خطر ساز قلبی عروقی بودند. در پروژه قلب سالم بندر بوشهر ۹۶/۶٪ مردان و ۹۸/۶٪ زنان حداقل یک عامل خطر داشته اند و ۵۷/۲٪ افراد حداقل دو عامل خطر داشته اند [۱۸]. در مطالعه قلب سالم اصفهان ۳۴/۳٪ مردان و ۳۲/۲٪ زنان حداقل یک عامل خطر و ۱۹/۳٪ افراد حداقل دو عامل خطر داشته اند [۹]. در مطالعه دکتر عزیز و همکاران،

جدول ۷- شیوع انواع هیپرلیپیدمی در برخی از مطالعات انجام شده در کشور ایران

| پروژه                                     | کلسترول بیش از ۲۴۰ mg/dl |       | کلسترول LDL بیش از ۱۶۰ mg/dl |       | کلسترول HDL کمتر از ۴۰ mg/dl |       |
|---|--------------------------|-------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|
|   | مردان٪                   | زنان٪ | مردان٪                       | زنان٪ | مردان٪                       | زنان٪ |
| قلب سالم خلیج فارس                        | ۲۱/۰                     | ۲۶/۷  | ۲۰/۴                         | ۲۴/۰  | ۲۷/۷                         | ۵۱/۶  |
| قلب سالم اصفهان                           | ۱۹/۱                     | ۲۳/۶  | ۳۵/۸                         | ۳۰/۶  | ۳۹/۶                         | ۱۹/۴  |
| قند و لیپید تهران                         | ۱۹/۳                     | ۲۶/۷  | ۱۹/۸                         | ۲۴/۹  | ۳۲/۰                         | ۱۳/۳  |
| آزمایشگاه جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران | ۱۰/۲                     | ۱۶/۳  | ۱/۳                          | ۲/۰   | ۱۹/۶                         | ۱۰/۳  |



مطالعه INTERSALT، هر ۱۰ کیلوگرم اضافه وزن با افزایش ۳ میلی‌متر جیوه در فشار سیستولی و ۲/۲ میلی‌متر جیوه در فشار دیاستولی همراه بوده است [۲۸]. همچنین در مطالعه سلامت پرستاران، چاقی احشایی  $WHR \geq 0/88$  با خطر نسبی ۳/۲۵ بروز CHD نسبت به  $WHR < 0/72$  همراه بوده است [۲۹]. به علاوه به ازای هر ۱۰ کیلوگرم بر متر مربع افزایش BMI، LDL سرم  $10 \text{ mg/dl}$  افزایش می‌یابد و فرم آن نیز آتروژنیک (کوچک و چگال) می‌شود (۳۰).

شیوع دیابت در این منطقه تقریباً مشابه مطالعات دیگر داخلی می‌باشد [۹ و ۱۰ و ۲۰]. دیابت با خطر CHD دوبرابر در مردان و سه برابر در زنان همراه است (۳۱). در مطالعه MRFIT پیگیری ۱۲ ساله بیش از ۵ هزار نفر از افراد دیابتی نشان داد که خطر مرگ و میر قلبی-عروقی در مردان دیابتی سه برابر گروه کنترل است [۳۲]. به نظر می‌رسد اگرچه برای نزدیک شدن به مرز ایده‌آل کنترل عوامل خطر ساز قلب و عروق باید رهیافتی جامع و معطوف به تمام این عوامل داشت، با این حال فشارخون بالا، چاقی/ اضافه وزن و دیابت سه محور اساسی هستند که برنامه‌ریزی برای کنترل آنها از اولویت‌های اصلی مداخلات سلامتی در منطقه ۱۷ تهران می‌باشد.

### سپاسگزاری

بودجه پروژه بررسی عوامل خطر ساز بیماری‌های قلب و عروق و دیابت در منطقه تحت پوشش پایگاه تحقیقات جمعیتی شهر تهران (منطقه ۱۷) از محل اعتبارات طرح‌های بین دانشگاهی سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی سال ۱۳۸۱ در اختیار مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفته است. همکاران این پروژه در ۴ گروه آمار، علوم اجتماعی، پرستاری و آزمایشگاه با حضور در منطقه تلاش فراوانی در اجرای عملیات میدانی این طرح انجام دادند که بدین وسیله از تلاش‌های بی‌شائبه این دوستان قدردانی می‌گردد. این افراد عبارتند از: الف) گروه کارشناسان آمار آقایان علیرضا سحرخیز، امیرحسین مظفری، علی مظفری، سید یعقوب

شیوع هیپرلیپیدمی ( $TC > 240$  و  $LDL > 160$ ) در ساکنین این منطقه کمتر از مطالعات داخلی دیگر می‌باشد (جدول ۷). از طرفی شیوع کمبود HDL در این افراد کمتر از مطالعات دیگر است. به عبارت دیگر ۳۱/۹٪ مردان و ۴۹/۶٪ زنان این منطقه HDL مطلوب ( $\geq 60 \text{ mg/dl}$ ) دارند که به نظر می‌رسد عمدتاً ناشی از کم بودن دریافت چربی‌های اشباع شده در رژیم غذایی روزانه آنان باشد. مطالعه وضعیت دریافت مواد مغذی در ساکنین همین منطقه بوسیله خانم دکتر جزایری و همکاران ایشان نشان داد که در ۱۰۰٪ مردان و زنان جمعیت مورد مطالعه میزان دریافت چربی اشباعی کمتر از ۱۰٪ کالری مصرفی روزانه است. به علاوه در ۶۲٪ مردان و ۷۷٪ زنان دریافت روزانه کلسترول کمتر از  $300 \text{ mg}$  بوده است [۲۶]. این یافته‌ها می‌تواند تا حدی ناشی از این موضوع باشد که درصد خانوارهای کم درآمد در این منطقه بیش از ساکنین مورد مطالعه در مناطق دیگر مطالعه شده بوده است بنابراین با توجه به قدرت خرید پایین‌تر امکان تهیه مواد غذایی غنی از چربی‌های اشباع شده برای آنها کمتر فراهم می‌شود.

با توجه به اینکه مقادیر HDL مطلوب به عنوان یک عامل خطر ساز منفی و محافظ در برابر آترواسکلروز تأثیر می‌گذارد، انتظار می‌رود شیوع بیماری‌های عروق کرونر (CHD) و مرگ‌ومیر ناشی از آن در این منطقه نسبت به میانگین جمعیت شهری تهران پایین‌تر باشد. از طرفی شیوع بیشتر فشار خون بالا جمعیت این منطقه را در معرض حوادث عروقی مغز<sup>۱۱</sup> قرار می‌دهد و انتظار می‌رود نسبت stroke/CHD در میان ساکنین منطقه بیش از ۱ باشد.

بیش از ۶۴٪ زنان و ۵۸/۶٪ مردان مورد مطالعه دچار اضافه وزن یا چاقی بودند. در مطالعات دیگر نیز عموماً شیوع اضافه وزن و چاقی در زنان بیش از مردان است [۹ و ۱۰]. در مطالعه اصفهان [۲۷] و بوشهر [۲۰] نیز عموماً شیوع بالای چاقی و اضافه وزن مشاهده شده است. همچنین چاقی احشایی که همراهی بیشتری با وقایع کرونری در مقایسه با افزایش نمایه توده بدنی دارد در زنان شایعتر از مردان می‌باشد (۴۸٪ در مقابل ۳۱/۰٪). افزایش وزن عامل خطر ساز اساسی برای فشار خون بالا و دیابت است. مطابق

<sup>11</sup> Stroke

آزمایشگاه؛ آقایان علی شریعتی، محمد صباغی، حمید بیک‌زاده، رحمان واقف، قاسم محدثی، رضا نوایی، محمود میرزایی، محمد فراهانی، شهریار لطفی، عباس گرگانی‌نژاد و خانم‌ها؛ غزال خوشه‌چین، افسانه وثوق. همچنین از زحمات آقای حسین حراتی، خانم محبوبه جتسی و آقای مصطفی کمزانی در پیگیری امور تدارکاتی طرح و سرکار خانم مهسا دهشت در ورود اطلاعات به رایانه و آقایان محمد و داود صادقیان جهت حروف‌چینی مقاله سپاسگزاری می‌نماییم.

آذری، حسین سیاری، هادیان، نوراللهی، وحدتی، احتسامی، صدوقیان‌زاده، ب) گروه کارشناسان علوم اجتماعی: خانم‌ها مریم حاتمی، معصومه عابدینی، مریم جوانمرد، زهرا سرداری، فاتن سرداری، کبری خسروی، رقیه جعفرزاده مقدم، ناهید فیض، مرضیه نوری بنارکی، زهرا شکوهی منش، ب) گروه کارشناسان پرستاری: خانم‌ها؛ زهرا باقری، زهرا طیار، رقیه منوچهری، مینا عزیززی، نرگس فیروزی، نسرين علی‌نسب، طیبه خوش‌اخلاق، سمیه یعقوبی، نرگس عرب ورامین، پرستو محمدی، ت) گروه کارشناسان

### مآخذ

- Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global burden of disease study. *lancet* 1997; 349: 1436- 1442.
- Gaziano JM. Global burden of cardiovascular disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P . Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia : W.B.Saunders Company;2001.p1-18
- wood D:Established and emerging cardiovascular risk factors. *Am Heart J* 2001, 141: 49-57.
- Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR and Wallis EJ: Is the Framingham risk function valid for northern European populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high-risk men. *Heart* 1999, 81: 40- 46.
- Ounpuu S, Yusuf S: Singapore and coronary heart disease: a population laboratory to explore ethnic variation in the epidemiologic transition. *Eur Heart J* 2003, 24: 127-129.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Stefanidis C: Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC public Health* 2003, 3: 32.
- Tatsanavivat P, Klungboonkrong V, Chirawatkul A, Bhuripanyo K, Manmontri A, Chitanondh H, Yipindsoi T: Prevalence of coronary heart disease and major cardiovascular risk factors in Thailand. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 405-409.
- Gupta R, Singhal S: Coronary heart disease in India. *Letter. circulation* 1997; 96: 3785.
- محمدی‌فرد ن، صدری غ، صراف زادگان و همکاران: فراوانی عوامل خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در جامعه شهری و روستایی استان‌های اصفهان و مرکزی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی قزوین ۱۳۸۲، دوره ۹ (شماره ۲): ۵-۱۴.
- 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 (6): 408-26.
- Sarraaf-zadegan N, sayed-Tabatabaei FA, Bashardoost N, Maleki A, Totonchi M, Habibi HR et al: The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran. *Acta Cardiol* 1999 ; 54 (5): 257-63.
- World Health Organization, Eastern Mediteranean Regional Office (1995). Prevention and control of cardiovascular disease. Alexandria: WHO-ENRO: 24.
- WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(2):105-14.
- حشمت ر، فخرزاده ح، پورابراهیم ر، نوری م، علاءالدینی ف. مطالعه عوامل خطر بیماری‌های قلب و عروق در جمعیت تحت پوشش پایگاه تحقیقات جمعیت تهران: طراحی آماری و روش نمونه‌گیری. مجله دیابت و لیپید ایران (زیر چاپ)
- Guideline subcommittee. 1999 World Health Organization. International society of hypertension guideline for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83.
- World Health Organization 1998. guideline for controlling and monitoring. The Tobacco Epidemic Geneva.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National

- Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003 May 21;289(19):2560-72.
18. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997 ; 209:1183-1197.
  19. 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.
  20. URL: <http://www.bpums.com/military/haste/monica.doc>. Cited on Aug 26th ,2004.
  ۲۱. صادقی م، روح افزا ح، صدری غ، باهنر ا، مبصری م، عسگری ص و همکارانش. شیوع فشارخون بالا و ارتباط آن با سایر عوامل خطر بیماری های قلبی - عروقی. مجله دانشگاه علوم پزشکی قزوین ۱۳۸۲، دوره ۹ (شماره ۲): ۴۶-۵۲.
  ۲۲. فخرزاده ح، پورابراهیم ر، امینی نیک س، محبوب نیا م، خاکزاد م. فشارخون بالا در جمعیت بالای ۱۹ سال بندر بوشهر. طب جنوب، ۱۳۷۸، دوره ۲ (شماره ۱): ۲۲۳-۲۳۱.
  23. People's Republic of China- United States Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology Research Group: An epidemiological study of cardiovascular and cardiopulmonary disease risk factors in four populations in the People's Republic of China- base line report from the PRC-USA collaborative study. Circulation 1992; 85: 1083-1096.
  24. Keys: A multivariate analysis of death and Coronary Heart Disease. Cambridge, MA , Harvard University press, 1980.
  25. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998; 351: 1755-1762.
  ۲۶. جزایری ش، نوری م، پورابراهیم ر، فخرزاده ح. وضعیت دریافت مواد مغذی در ساکنین محدوده پایگاه تحقیقات جمعیتی دانشگاه علوم پزشکی تهران. مجله دیابت و لیپید ایران (زیر چاپ).
  ۲۷. قاری پور م، محمدی فرد ن، عسگری ص، نادری غ: شیوع انواع چاقی و عوامل خطر بیماری های قلبی - عروقی در اصفهان. مجله دانشگاه علوم پزشکی قزوین ۱۳۸۲، دوره ۹ (شماره ۲): ۵۳-۶۴.
  28. Dyer AR, Ellitt P: The INTERSALT Study: Relation of body mass index to blood pressure: INTERSALT co-operative research group. J Hum Hypertens 1989; 3: 299-308.
  29. Rexrode KM, Carey CJ, Hennekens CH, et al: Abdominal obesity and coronary heart disease in women. JAMA ,1998;280:1843-1848.
  30. Anderson KM, Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP: Longitudinal and secular trends in lipoprotein cholesterol management in a general population sample: The Framingham Offspring Study. Atherosclerosis 1987; 68: 59-66.
  31. Kannel WB, MC Lee DL: Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham Study. JAMA 1979; 241: 2035-2038.
  32. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D and the Multiple Risk Factor Intervention Trial Group. Diabetes, other risk factors and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434-444.