

هیپرگلیسمی ایزوله پس از تست تحمل گلوکز و خطر حوادث قلبی-عروقی: مطالعه قند و لیپید تهران

مریم برزین^۱، فرهاد حسین پناه^{۱*}، رامین ملبوس باف^۱، ثریا ارژن^۱، فریدون عزیزی^۲

چکیده

مقدمه: بررسی حوادث قلبی-عروقی در فنوتیپ خاصی از دیابت به نام هیپرگلیسمی ایزوله پس از تست تحمل گلوکز (IPH)، در افراد ۴۰ ساله و بالاتر که سابقه شناخته شده‌ای از دیابت یا بیماری‌های قلبی-عروقی نداشتند. روش‌ها: ۳۷۹۴ شرکت کننده به ۳ دسته تقسیم شدند: ۱- افراد غیر دیابتی (قند خون ناشتای کمتر از ۱۲۶ mg/dl و قند خون ۲ ساعته کمتر از ۲۰۰ mg/dl)، ۲- هیپرگلیسمی ایزوله پس از تست تحمل گلوکز (IPH) (قند خون ناشتا کمتر از ۱۲۶ mg/dl و قند خون ۲ ساعته بیشتر و مساوی ۲۰۰ mg/dl) و ۳- هیپرگلیسمی در حالت ناشتا (قند خون ناشتا بیشتر و مساوی ۱۲۶ mg/dl)

یافته‌ها: در آغاز مطالعه، از ۴۸۶ فردی که به تازگی مبتلا به دیابت شده بودند، ۱۹۰ نفر (۳۹٪) به IPH مبتلا بودند. پس از ۸ سال پیگیری، در افراد مبتلا به IPH در مقایسه با افراد غیر دیابتی، نسبت خطر تعدیل یافته با سن و جنس برای بروز بیماری قلبی-عروقی ۱/۷۷ (با فاصله اطمینان ۰/۹۵، ۱/۱۹ تا ۲/۶۴) ($P=۰/۰۰۵$) بود. پس از تعدیل عوامل مداخله‌گر بیشتری همچون فشار خون، تری‌گلیسرید بالا؛ کلسترول بالا و مصرف سیگار نسبت خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی معنادار نبود [۱/۳۲ (با فاصله اطمینان ۰/۹۵، ۰/۸۸ تا ۱/۹۹) ($P=۰/۲$)].

نتیجه‌گیری: در افراد میانسال، IPH بعنوان فنوتیپ از مراحل اولیه دیابت نوع ۲، فراتر از ناهنجاری‌های متابولیک معمول، نقشی در تعیین خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در مبتلایان دیابتی ایفا نمی‌کند. به نظر می‌رسد سایر عوامل خطر ساز متابولیک، از هیپرگلیسمی (به تنهایی) مهم‌تر باشند.

واژگان کلیدی: هیپرگلیسمی ایزوله، بیماری‌های قلبی-عروقی، تست تحمل گلوکز

۱- مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*نشانی: تهران، اوین، جنب بیمارستان طالقانی، پلاک ۲۴، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۲۲۵۰۰، نمابر: ۰۲۱-۲۲۴۱۶۲۶۴، پست الکترونیک: fhospanah@endocrine.ac.ir

مقدمه

هیپرگلیسمی ایزوله پس از تست تحمل گلوکز^۱ (IPH) عبارت است از فنوتیپ خاصی از دیابت که قند خون ناشتا^۲ (FPG) کمتر از ۱۲۶ mg/dl و قند خون ۲ ساعته^۳ (2-hPG) پس از دریافت ۷۵ گرم گلوکز خوراکی (تست تحمل گلوکز)، بیشتر و مساوی ۲۰۰ mg/dl داشته باشد. این فنوتیپ در مراحل اولیه دیابت ملیتوس نوع ۲ پدید می‌آید [۱] و معمولاً تشخیص داده نشده و درمان نمی‌شود [۲، ۳]. هر چند تست تحمل گلوکز خوراکی تنها ابزار تشخیصی موجود برای تعیین افراد مبتلا به IPH است، اما استفاده از آن چندان معمول نمی‌باشد زیرا علاوه بر هزینه بالای آن نسبت به سایر آزمایش‌های معمول، انجام آن دشوارتر است. بر اساس گزارشی از NHANES III شیوع IPH در جامعه بزرگسال ایالات متحده ۳/۳٪ بود [۴] که این میزان حدود ۴۱٪ از کل موارد دیابت نوع ۲ می‌باشد که به تازگی تشخیص داده شده است. در جمعیت شهری ایران شیوع IPH ۳/۱٪ بود [۵] و ۴۰٪ از کل موارد جدید دیابت نوع ۲ را شامل می‌شد و شیوع آن با افزایش سن، افزایش می‌یافت.

سایر عوامل خطر ساز برای بیماری‌های قلبی-عروقی مستقل از دیابت، خطر این بیماری‌ها را بیش از دو برابر افزایش می‌دهد [۶]. مطالعات اخیر نشان داده که برای کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی باید مداخلات درمانی در مراحل اولیه دیابت صورت پذیرد. از این رو، اهمیت تشخیص زود هنگام آن بیش از پیش آشکار می‌شود [۷، ۸]. با در نظر گرفتن موارد فوق، در تشخیص هیپرگلیسمی خفیف همانند IPH باید توجه و احتیاط بیشتری صورت پذیرد.

در انتخاب بین قند خون ناشتا و قند خون ۲ ساعته به عنوان دقیق‌ترین عامل پیشگویی کننده حوادث قلبی-عروقی توافق نظر وجود ندارد. اغلب مطالعات نشان می‌دهند که قند خون ۲ ساعته، در ارزیابی خطر بیماری‌های قلبی-عروقی آتی، بر قند خون ناشتا ارجحیت دارد [۹-۱۱]. از طرفی دیگر، سایر مطالعات نشان می‌دهند

که قند خون ۲ ساعته در تعیین میزان خطر بیماری‌های قلبی-عروقی یا نقشی ایفا نمی‌کند [۱۲] یا اثر ناچیزی بر آن دارد [۱۳]. مبتلایان به IPH به ویژه افراد مسن که فاقد تشخیص دیابت هستند، اختلال بارزی در تنظیم متابولیک در زمان گرسنگی و پس از صرف غذا دارند که این اختلال با فرایندهای آترواسکلروتیک و ترومبوژنیک همراه است [۱۴]. مطالعات طولی اندکی ارتباط بین IPH به عنوان یک فنوتیپ از دیابت نوع ۲ و پیامدهای قلبی-عروقی را بررسی کرده‌اند [۱۵-۱۷]. ما در قالب مطالعه قند و لیپید تهران، که یک مطالعه آینده‌نگر جمعیت محور است، در طی دوره متوسط ۸/۱ ساله افراد مبتلا به IPH را از نظر بروز حوادث قلبی-عروقی پیگیری نمودیم.

روش‌ها

نمونه‌ها و طرح مطالعه

مطالعه قند و لیپید تهران در بین جمعیت شهری تهران جهت تعیین عوامل خطر ساز قلبی-عروقی و نیز به منظور ارتقای پیشگیری از روند رو به رشد شیوع دیابت نوع ۲ و اختلال چربی‌های خون انجام می‌شود [۱۸]. بررسی اولیه از بهمن ۱۳۷۸ تا مرداد ۱۳۸۰ صورت گرفت و ۴۷۵۱ خانواده شامل ۱۵۰۰۵ نفر که در منطقه ۱۳ تهران ساکن بودند و سن بالای ۳ سال داشتند، انتخاب شدند. جزئیات مطالعه در جای دیگری منتشر شده است [۱۸]. از بین این افراد، ۳۷۹۴ فرد ۴۰ ساله و بالاتر که سابقه دیابت نوع ۲ یا بیماری قلبی-عروقی نداشتند و داده‌های بالینی و بیوشیمیایی آنان در ابتدا و انتهای مطالعه در دسترس بود، انتخاب شدند.

این مطالعه توسط کمیته اخلاقی پژوهشی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تصویب شد و رضایت‌نامه کتبی از تمام افراد بدست آمد.

اندازه‌گیری‌ها

جمع‌آوری داده‌های دموگرافیک و معاینات تن‌سنجی توسط یک پزشک عمومی آموزش دیده صورت گرفت.

1- Isolated Postchallenge Hyperglycemia

2- Fasting Plasma Sugar

3- 2-h post 75-g oral glucose load

تری‌گلیسرید به ترتیب با استفاده از آزمون‌های رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز و گلیسرول فسفات اکسیداز اندازه‌گیری شد. کلسترول HDL-C، پس از رسوب آپو لیپوپروتئین B شامل لیپوپروتئین‌های حاوی اسید فسفر تنگستات اندازه‌گیری شد. کلسترول LDL-C از روی کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDL-C محاسبه شد. LDL-C زمانی که غلظت تری‌گلیسرید سرم بالاتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، محاسبه نشد.

حوادث قلبی-عروقی و پیامدهای مدنظر محققان به وسیله کمیته پیامد متشکل از یک متخصص داخلی، یک فوق تخصص غدد درون‌ریز، یک اپیدمیولوژیست و دیگر متخصصان، بررسی و کدگذاری شد. در این مطالعه حوادث مدنظر عبارت است از: اولین حادثه قلبی-عروقی شامل تشخیص قطعی سکته قلبی (با نوار قلبی تشخیصی و بیومارکرها غیر طبیعی)، سکته قلبی محتمل (یافته‌های مثبت نوار قلبی به علاوه علائم و نشانه‌های قلبی و یا یافته‌های مثبت نوار قلبی به اضافه بیومارکرها مبهم)، آنزیم ناپایدار (علائم جدید قلبی یا الگوهایی از علائم در حال تغییر و یافته‌های مثبت نوار قلبی همراه با بیومارکرها طبیعی)، بیماری عروق قلب که با آنژیوگرافی اثبات شده، سکته مغزی (نقص عصبی جدید که بیش از ۲۴ ساعت طول کشیده باشد) و مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی بود.

فشار خون سیستولی بر دیاستولی مساوی و بالاتر از ۱۴۰/۸۵ میلی‌متر جیوه یا استفاده از هر گونه داروی ضد فشار خون، به عنوان فشار خون بالا در نظر گرفته شد. تری‌گلیسرید ناشیای مساوی و بالاتر از ۱۵۰ mg/dl، تری‌گلیسرید بالا در نظر گرفته شد. کلسترول ناشیای HDL-C کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در مردان و کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در زنان و کلسترول تام ناشیای مساوی و بالاتر از ۲۴۰ mg/dl به ترتیب HDL-C پایین و کلسترول تام بالا در نظر گرفته شد [۲۳]. جزئیات اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی در جای دیگری منتشر شده است [۲۱]. ما افراد مورد مطالعه را به ۳ دسته را تقسیم کردیم: ۱- افراد غیر دیابتی با قند خون ناشیای کمتر از ۱۲۶ mg/dl و قند خون ۲ ساعته کمتر از

وزن افراد با استفاده از ترازوی سکا ۷۰۷ (طیف ۰/۱ تا ۱۵۰ کیلوگرم) با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. این ترازو پس از هر ۱۰ بار اندازه‌گیری، از نظر دقت بررسی و کنترل شد. قد افراد، در حالت ایستاده بدون کفش و با استفاده از متر نواری با دقت ۱ میلی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی طبق فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. نمایه توده بدنی بیشتر و مساوی ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، چاقی در نظر گرفته شد. محیط دور کمر از ناحیه دور ناف و در حالت ایستاده، با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. بر اساس حد مرزی دور کمر مختص نژاد ایرانی [۱۹]، دور کمر مساوی و بیشتر از ۹۵ سانتی‌متر در هر دو جنس چاقی شکمی در نظر گرفته شد. داده‌های فعالیت بدنی با استفاده از پرسشنامه کیفی (LRC) بدست آمد [۲۰]. بر اساس پاسخ شفاهی به پرسش‌نامه LRC، افراد مورد مطالعه از نظر فعالیت فیزیکی به ۳ گروه با فعالیت بدنی کم، متوسط و شدید تقسیم‌بندی شدند. اطلاعات تکمیلی درباره مصرف سیگار (در حال حاضر سیگار می‌کشد، گهگاه سیگار می‌کشد، هرگز سیگار نمی‌کشد و مصرف سیگار را ترک کرده) نیز جمع‌آوری شد.

برای اندازه‌گیری فشار خون سیستولی و دیاستولی، ابتدا فرد مورد مطالعه به مدت ۱۵ دقیقه می‌نشست و سپس یک پزشک واجد شرایط فشار خون او را دو بار با استفاده از دستگاه فشارسنج جیوه‌ای استاندارد، از بازوی راست اندازه می‌گرفت و میانگین این دو، به عنوان فشار خون او ثبت می‌شد. از همه شرکت کنندگان پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه، مطابق برنامه استاندارد مطالعه قند و لیپید تهران، ۵ سی‌سی خون بین ساعات ۷ تا ۹ صبح گرفته شد [۱۸، ۲۲]. سپس به افراد ۷۵ گرم گلوکز خوراکی مطابق تست تحمل گلوکز استاندارد [۲۲] داده شد. آنالیزهای بیوشیمیایی در روز جمع‌آوری نمونه‌های خون و در آزمایشگاه تحقیقاتی مطالعه قند و لیپید تهران انجام شد. قند خون ناشتا، قند خون ۲ ساعته و لیپیدهای سرم در آزمایشگاه تحقیقاتی مطالعه قند و لیپید تهران در روز جمع‌آوری نمونه خون انجام شد. کلسترول تام و

دیابت نوع ۲ در آنها تشخیص داده شد، ۱۹۰ نفر (۳۹٪) مبتلا به IPH و ۲۹۶ نفر (۶۱٪) مبتلا به هیپرگلیسمی ناشتا بودند. ۲۸٪ از افراد مبتلا به IPH، قند خون ناشتای کمتر از ۱۰۰ mg/dl داشتند. در این آنالیزها از ۳۳۰۸ فرد باقیمانده، افراد غیر دیابتی بودند که به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. از این تعداد ۴۱۲ نفر (۱۲/۵٪) قند خون ناشتای مختل^۱ (IFG) و ۳۷۷ نفر (۱۱/۴٪) تست تحمل گلوکز مختل^۲ (IGT) داشتند.

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، افراد مبتلا به IPH به طور واضح مسن‌تر بودند و در مقایسه با افراد غیر دیابتی مقادیر بالاتری از قند خون ناشتا، قند خون ۲ ساعته، نمایه توده بدنی، دور کمر، فشار خون سیستولی و دیاستولی، کلسترول تام و تری گلیسرید داشتند. تفاوت معنی‌داری در مصرف سیگار و فعالیت بدنی در دو گروه IPH و کنترل وجود نداشت.

در طی دوره متوسط ۸/۱ ساله پیگیری (با انحراف معیار ۱/۶)، ۳۴۶ نفر دچار اولین حادثه قلبی-عروقی شدند. در این بین، ۲۷ نفر (۱۴/۲٪) از گروه IPH و ۲۴۶ نفر (۷/۴٪) از افراد غیر دیابتی بودند. جدول ۲ خطر بیماری قلبی-عروقی را بر اساس مدل نسبت خطر Cox در سه گروه نشان می‌دهد. در مدل Cox که بر مبنای سن و جنس تعدیل یافته است، IPH خطر حوادث قلبی-عروقی را افزایش می‌داد [نسبت خطر ۱/۷۷؛ (با فاصله اطمینان ۰/۹۵، ۱/۱۹ تا ۲/۶۴)]. نسبت خطر پس از تعدیل برای سن و جنس و فشار خون بالا، دچار تغییرات معنادار آماری نشد. در تعدیل بیشتر بر اساس چاقی شکمی، HDL-C پایین، کلسترول تام بالا، تری گلیسرید بالا و مصرف سیگار، نسبت خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی از نظر آماری معنادار نبود [نسبت خطر ۱/۳۲ (با فاصله اطمینان ۰/۹۵، ۰/۸۸ تا ۱/۹۹)].

۲۰۰ mg/dl (گروه کنترل)، ۲-IPH با قند خون ناشتای کمتر از ۱۲۶ mg/dl و قند خون ۲ ساعته مساوی و بیشتر از ۲۰۰ mg/dl و ۳-هیپرگلیسمی ناشتا با قند خون ناشتای مساوی و بیشتر از ۱۲۶ mg/dl. این طبقه‌بندی بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۰۳ انجام شد [۲۴].

تحلیل‌های آماری

کلیه داده‌های پیوسته به صورت میانگین (انحراف معیار) و یا میانه (دامنه چارکی ۲۵ تا ۷۵) و متغیرهای هر دسته به صورت درصد بیان می‌شوند. متغیرهای هر دسته با استفاده از آزمون کای دو مقایسه شدند. اختلاف متغیرهای پیوسته بین ۳ گروه با استفاده از آزمون ANOVA (آزمون Tokey post hoc) و آزمون Kruskal-Wallis آنالیز شدند. از آنجا که توزیع تری گلیسرید از منحنی نرمال تبعیت نمی‌کرد، برای مقایسه دو به آن از آزمون من ویتنی استفاده شد.

شرکت کنندگان در ابتدای مطالعه سابقه تشخیص دیابت نوع ۲ یا بیماری قلبی-عروقی نداشتند و تا زمان رخداد حادثه جدید قلبی عروقی ایسکمیک (تاریخ دقیق اولین حادثه مد نظر) یا مرگ یا انصراف از شرکت در مطالعه، پیگیری شدند. در افرادی که پیگیری‌شان ممکن نبود، تاریخ آخرین ویزیت بیمار یا تاریخ مرگ به علت حادثه غیر قلبی-عروقی به عنوان زمان سانسور (censor) در نظر گرفته شد. مدل Cox با تعدیل برای سن، جنس و مداخله‌گرهای بالقوه، برای پیشگویی نقش مستقل IPH در بیماری قلبی-عروقی استفاده شد. همه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد. کلیه احتمالات برای آزمون‌های دو سویه و $P < 0/05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پس از حذف افرادی که در ابتدای مطالعه دیابت شناخته شده یا بیماری قلبی-عروقی داشتند، ۴۵۹۶ شرکت کننده با سن ۴۰ سال و بالاتر باقی ماندند. از این تعداد، داده‌های بیوشیمیایی و بالینی ۳۷۹۴ نفر (۸۲/۵٪) در انتهای مطالعه (اسفند ۱۳۸۸) در دسترس بود. از ۴۸۶ نفری که به تازگی

1- Impaired Fasting Glucose
2- Impaired Glucose Tolerance

جدول ۱- ویژگی‌های افراد در ابتدای مطالعه

هیپر گلیسمی ناشتا	IPH	غیر دیابتی	تعداد
۲۹۶	۱۹۰	۳۳۰۸	جنس (درصد مونث)
۵۳/۴	۶۰/۵	۵۵/۲	سن (سال)
۵۶/۷(۹/۲) **	۵۶/۱(۱۰/۱)*	۵۳/۰(۹/۶)	نمایه توده بدنی (kg/m ²)
۲۹/۱ (۴/۷) **	۲۹/۴ (۴/۴)*	۲۷/۷(۴/۵)	دور کمر (سانتی متر)
۹۴/۴ (۱۱/۱)**	۹۷/۵ (۱۰/۹)*	۹۱/۵ (۱۰/۹)	قند خون ناشتا (mg/dl)
۱۷۶/۶ (۵۵/۶) **	۱۰۷/۱ (۱۰/۸) *	۹۲/۱(۱۰)	قند خون ۲ ساعته (mg/dl)
۳۱۰/۸ (۱۰۲/۶) **	۲۳۸/۴ (۵۳/۱) *	۱۱۴/۸ (۳۰/۷)	کلسترول تام (mg/dl)
۲۴۰/۴ (۴۹/۷) **	۲۳۰/۹ (۴۶/۶) *	۲۲۱/۷ (۴۵/۴)	کلسترول LDL (mg/dl)
۱۵۰/۰ (۳۸/۴) **	۱۴۳/۲ (۳۹/۲)	۱۴۳/۴ (۳۸)	کلسترول HDL (mg/dl)
۴۰/۸ (۱۱) **	۴۱/۸ (۱۲/۵)	۴۲/۳ (۱۰/۹)	تری گلیسرید (mg/dl) ±
۲۳۱ (۱۶۹/۲-۳۰۹/۸) **	۲۱۷ (۱۵۷/۸-۲۸۹/۲) *	(۱۱۱/۲-۲۲۴)	فشار خون سیستولی (mmHg)
۱۳۶/۴ (۲۳/۱) **	۱۳۶/۶ (۲۲/۴) *	۱۲۴/۸ (۲۰)	فشار خون دیاستولی (mmHg)
۸۴/۳ (۱۲/۵) **	۸۲/۹ (۱۱/۷) *	۸۰/۱ (۱۱/۲)	فشار خون بالا (%)
۶۷/۲**	۶۹/۵*	۴۵/۸	مصرف فعلی دخانیات (%)
۹/۸	۷/۹	۱۲/۸	فعالیت فیزیکی (%)
۶۱/۶	۶۴/۲	۶۱/۵	کم
۱۳/۲	۱۳/۷	۱۳/۲	متوسط
۲۵/۲	۲۲/۱	۲۵/۴	زیاد

میزان‌ها به شکل میانگین (انحراف معیار) بیان شده‌اند.

± میانه (دامنه چارکی ۲۵ تا ۷۵)

Isolated Postchallenge Hyperglycemia:IPH

(هیپر گلیسمی ایزوله پس از تست تحمل گلوکز) (قند خون ناشتا > ۱۲۶ mg/dl و قند خون ۲ ساعته ≤ ۱۴۰ mg/dl)؛ فشار خون بالا: فشار خون

دیاستولی/فشار خون سیستولی ≤ ۱۴۰/۸۵ یا استفاده از یک داروی ضد فشارخون

در مقابل غیر دیابتی P < ۰/۰۵ *

در مقابل غیر دیابتی P < ۰/۰۵ **

جدول ۲- خطر بیماری‌های قلبی-عروقی (یافته‌های خطر نسبی Cox) در دسته‌های مختلف دیابت: مطالعه قند و لیپید تهران، پیگیری ۸ ساله

متغیرها	غیر دیابتی (نفر ۳۳۰۸)	IPH (نفر ۱۹۰)	هیپر گلیسمی ناشتا (نفر ۲۹۶)
تعداد نفر-سال	۲۶۸۰۲	۱،۴۷۰	۲،۱۷۲
تعداد رخداد های قلبی-عروقی	۲۴۶	۲۷	۷۳
میزان بروز (به ازای هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر-سال)	۳	۹۷	۱۱۳
نسبت خطر تعدیل شده		میزان P	میزان P
مدل ۱	۱	۷۷/۱ (۱۹/۱-۶۴/۲)	۱۸/۳ (۴۵/۲-۱۴/۴) < ۰/۰۱/۰
مدل ۲	۱	۵۸/۱ (۰۶/۱-۳۶/۲)	۹۰/۲ (۲۳/۲-۷۸/۳) < ۰/۰۱/۰
مدل ۳	۱	۳۲/۱ (۸۸/۰-۹۹/۱)	۵۳/۲ (۹۳/۱-۳۱/۳) < ۰/۰۱/۰

در جدول ۱ آمده است IPH تعریف

مدل ۱؛ بر اساس سن و جنس تعدیل شده است،

مدل ۲؛ بر اساس سن، جنس، و فشار خون بالا (فشار خون دیاستولی/فشار خون سیستولی > ۱۴۰/۸۵ میلی متر جیوه) تعدیل شده است.

کلسترول تام بالا؛ چاقی مرکزی و مصرف فعلی دخانیات پایین؛ HDL مدل ۳؛ بر اساس سن، جنس، فشار خون، تری گلیسرید بالا؛ کلسترول تعدیل شده است.

سن (سال)، جنس (مونث)، تری گلیسرید بالا (> ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر)؛ کلسترول تام بالا (< ۲۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر)

کلسترول HDL پایین (> ۴۰ در زنان و > ۵۰ در مردان)

چاقی شکمی (دور کمر < ۹۵ سانتی متر در بزرگسالان)؛ مصرف فعلی دخانیات (دائم، گه گاه، هرگز، در معرض دود سیگار)

بحث

این مطالعه اولین مطالعه آینده‌نگر بر مبنای جمعیت در خاور میانه است که نشان می‌دهد IPH بعنوان فنوتیپی از مراحل اولیه دیابت نوع ۲، فرا تر از ناهنجاری‌های متابولیک معمول، نقشی در تعیین خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در مبتلایان دیابتی ایفا نمی‌کند. به نظر می‌رسد، اگر سایر عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته شوند، صرف نظر کردن از تشخیص فنوتیپ IPH، تغییری در نتایج تعیین خطر بیماری‌های قلبی-عروقی آینده در این بیماران ایجاد نمی‌کند. بر مبنای یافته‌های ما و با در نظر گرفتن مشکلاتی که در انجام تست تحمل گلوکز خوراکی وجود دارد، حذف این تست و تاکید بیشتر بر اندازه‌گیری قند خون ناشتا به عنوان راهکاری منطقی در روش‌های معمول بالینی پیشنهاد می‌شود.

بر خلاف یافته‌های ما، مطالعات اندکی گزارش کرده‌اند که نقش IPH در پیش بینی بیماری‌های قلبی-عروقی، حتی پس از در نظر گرفتن عوامل خطر ساز متداول بیماری‌های قلبی-عروقی، از نظر آماری معنادار است [۱۷-۱۵]. در مطالعه رنکو برناردو [۱۶]، پس از پیگیری متوسط ۷ ساله و پس از تعدیل سن، نسبت دور کمر به دور باسن، تری‌گلیسرید، HDL-C، فشار خون بالا و مصرف سیگار، IPH، خطر بیماری‌های قلبی و مرگ ناشی از آن را در زنان مسن (و نه در مردان) ۲ برابر می‌کند. به علاوه شاو و همکاران [۱۷]، ۹۱۷۹ نفر از سه قومیت متفاوت را به مدت ۵ تا ۱۲ سال بر اساس مطالعات طولی بررسی کردند و نشان دادند در افراد مبتلا به IPH در هر دو جنس همه علل مرگ افزایش یافته می‌یابد و بر خلاف افراد غیر دیابتی، خطر مرگ در اثر بیماری‌های قلبی-عروقی پس از تعدیل بر مبنای سن، قومیت، فشار خون و نمایه توده بدنی، حداقل ۲ برابر افزایش نشان می‌دهد. لازم به ذکر است که این تفاوت در نتایج مطالعه ما و بررسی‌های فوق می‌تواند ناشی از تفاوت در طراحی مطالعه و جمعیت مورد بررسی باشد چرا که مطالعه ما بر اساس پیامدهای غیر کشنده قلبی-عروقی طراحی شده و افراد مورد مطالعه واضحاً جوان‌تر از افراد مورد بررسی مطالعه رنکو برناردو بودند.

یافته‌های ما در تایید مطالعات گذشته [۱۳، ۱۲]، نشان می‌دهد که قند خون ۲ ساعته در زمینه هیپرگلیسمی خفیف ناشتا، تاثیر اندکی بر بروز بیماری قلبی-عروقی دارد. به علاوه در گروه هیپرگلیسمی ناشتا (قند خون ناشتای مساوی و بیشتر از ۱۲۶ mg/dl) پس از تعدیل عوامل خطر ساز متابولیک، ارتباط با بیماری‌های قلبی-عروقی، از نظر آماری معنی‌دار باقی ماند. مطالعات اخیر [۲۵-۲۸] گزارش کرده‌اند اضافه شدن ناهنجاری‌های متابولیک به هیپرگلیسمی ناشتا، خطر بیماری قلبی-عروقی را افزایش نمی‌دهد اما از طرف دیگر، اضافه شدن ناهنجاری‌های متابولیک به هیپرگلیسمی ناشتای غیر دیابتی، خطر بیماری قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد. در نتیجه به نظر می‌رسد در افراد مبتلا به هیپرگلیسمی ناشتای خفیف، بدون توجه به قند خون ۲ ساعته، باید درمان عوامل خطر ساز قلبی-عروقی (مثل استفاده از استاتین‌ها و یا داروهای ضد فشار خون) بیشتر مدنظر قرار بگیرد. در این موارد، اندازه‌گیری قند خون ۲ ساعته و درمان هیپرگلیسمی ناشتای خفیف و ناهنجاری‌های متابولیک همراه، در کسب اطلاعات بیشتر در رابطه با پیش آگهی نقش محدودی دارند.

مطالعه ما محدودیت‌ها و نقاط قوت خاص خود را داشت. از محدودیت‌های مطالعه ما این است که ابتدا، این مطالعه بر مبنای آنالیزهای به تفکیک جنسیت انجام نشد، زیرا تعداد کم حوادث قلبی-عروقی امکان این تفکیک را به ما نمی‌داد. دوم اینکه احتمال خطا در برخی انواع دسته‌بندی ما محتمل است، زیرا در ابتدای مطالعه افرادی را که بر طبق گفته‌های خودشان به بیماری قلبی-عروقی مبتلا بودند، از مطالعه خارج کردیم و همچنین گروه‌بندی افراد مورد مطالعه را صرفاً بر اساس نتایج یک آزمون تحمل گلوکز خوراکی در ابتدای مطالعه تعریف کردیم. سوم اینکه ممکن است افراد مورد مطالعه، در طی دوره پیگیری نوساناتی در قند خون ناشتا و قند خون ۲ ساعته داشته باشند. این مساله در اغلب مطالعات اپیدمیولوژیک که فقط از اطلاعات و متغیرهای ابتدای مطالعه استفاده می‌کنند، دیده می‌شود. چهارم اینکه سطح فعالیت فیزیکی افراد به وسیله پرسشنامه کیفی LRC بررسی شد، که علیرغم سهولت و تکمیل آن با استفاده از پاسخ‌های شفاهی شرکت

آنان را پیگیری نماییم و تعدیل بر اساس عوامل خطر ساز متداول اشاره کرد.

بر اساس نتایج ما به نظر می‌رسد، در افراد میانسال پس از تعدیل بر اساس عوامل خطر ساز متابولیک، ارتباط معناداری بین IPH و بروز بیماری قلبی- عروقی وجود ندارد. بنابراین، به نظر می‌رسد کاهش عوامل خطر ساز قلبی- عروقی در افراد مبتلا به هیپرگلیسمی ناشتای خفیف، مهم‌تر از درمان هیپرگلیسمی به تنهایی باشد.

سپاسگزاری

از خانم سربخش به سبب کمک در تحلیل آماری و نیز از کارکنان و شرکت کنندگان در مطالعه قند و لیپید تهران صمیمانه سپاسگزاریم.

کنندگان، تا کنون در کشور ما روایی آن مورد مطالعه قرار نگرفته است. پنجم اینکه همان طور که گفتیم ۲۳/۹٪ از افراد مورد مطالعه ما در گروه غیر دیابتی، قند خون ناشتای مختل و یا تست تحمل گلوکز مختل داشتند و این مورد ممکن است منجر به افزایش خطر حوادث قلبی- عروقی در گروه غیر دیابتی شود و در مقایسه با گروه IPH تفاوت را کم‌رنگ‌تر جلوه دهد. البته هدف ما از نظر کاربردی، مقایسه حالات مختلف متابولیسم ناهنجار گلوکز بر اساس تعاریف پیشنهادی بود. در نهایت، ما نقش تغذیه و وضعیت اقتصادی- اجتماعی را به حساب نیاوردیم. از نقاط قوت مطالعه ما، می‌توان به حجم نمونه نسبتاً زیاد، شرکت کنندگان نسبتاً جوان، میزان کم افرادی که نتوانستیم

مآخذ

1. Saad, M.F., et al., The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima Indians. *N Engl J Med* 1988; 319(23): 1500-6.
2. Waugh, N., et al., Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007; 11(17): iii-iv, ix-xi, 1-125.
3. Hoerger, T.J., et al., Cost-effectiveness of screening for pre-diabetes among overweight and obese U.S. adults. *Diabetes Care* 2007; 30(11): 2874-9.
4. Resnick, H.E., et al., American Diabetes Association diabetes diagnostic criteria, advancing age, and cardiovascular disease risk profiles: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2000; 23(2): 176-80.
5. Hosseinpanah, F., M. Rambod, and F. Azizi, Likelihood of having isolated postchallenge hyperglycemia in an Iranian urban population. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79(3): 490-6.
6. Sarwar, N., et al., Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 375(9733): 2215-22.
7. Gerstein, H.C., et al., Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2545-59.
8. Patel, A., et al., Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2560-72.
9. Blake, D.R., et al., Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors: results from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes* 2004; 53(8): 2095-100.
10. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161(3): 397-405.
11. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003; 26(3): 688-96.
12. Stern, M.P., et al., Predicting future cardiovascular disease: do we need the oral glucose tolerance test? *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1851-6.
13. Meigs, J.B., et al., Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1845-50.
14. Crandall, J.P., et al., Post-challenge hyperglycemia in older adults is associated with increased cardiovascular risk profile. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(5): 1595-601.
15. Lowe, L.P., et al., Diabetes, asymptomatic hyperglycemia, and 22-year mortality in black and white men. The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Diabetes Care* 1997; 20(2): 163-9.
16. Barrett-Connor, E. and A. Ferrara, Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998; 21(8): 1236-9.
17. Shaw, J.E., et al., Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia* 1999; 42(9): 1050-4.
18. Azizi, F., et al., Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials* 2009; 10: 5.
19. Azizi, F., et al., Appropriate waist circumference cut-off points among Iranian adults: the first

- report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med* 13(3): 243-4.
20. Ainsworth, B.E., D.R. Jacobs, Jr., and A.S. Leon, Validity and reliability of self-reported physical activity status: the Lipid Research Clinics questionnaire. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25(1): 92-8.
 21. Azizi, F., et al., Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soz Praventivmed* 2002; 47(6): 408-26.
 22. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1985; 727: 1-113.
 23. 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(19): 2486-97.
 24. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1: S5-20.
 25. Liu, J., et al., Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. *Am Heart J* 2007; 153(4): 552-8.
 26. Cull, C.A., et al., Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. *Circulation* 2007; 116(19): 2119-26.
 27. Church, T.S., et al., Metabolic syndrome and diabetes, alone and in combination, as predictors of cardiovascular disease mortality among men. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1289-94.
 28. Hadaegh, F., et al., Impact of metabolic syndrome, diabetes and prediabetes on cardiovascular events: Tehran lipid and glucose study. *Diabetes Res Clin Pract* 87(3): 342-7.