

نقش پیش‌گویی کننده Non HDL کلسترول برای وجود سندرم متابولیک

سید علینقی کاظمی^۱، منصور صادق‌زاده^{۱*}، فرانک شریفی^۱، علی کوشا^۱، نورالدین موسوی‌نسب^۱

چکیده

مقدمه: میزان Non HDL کلسترول در نمونه‌های غیر ناشتا ارزشمند بوده، روش اندازه‌گیری آن آسان است و می‌تواند حوادث قلبی عروقی را پیش‌بینی نماید. این مطالعه جهت مقایسه نقش افزایش این اندکس در مقایسه با LDL کلسترول به عنوان یک فاکتور خطر سندرم متابولیک انجام شده است.

روش‌ها: در این مطالعه از اطلاعات مربوط به ۳۲۷۷ نفر از افراد بزرگتر از ۱۵ سال که با نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای از سطح شهر زنجان انتخاب و در مطالعه قلب سالم شرکت کرده بودند، استفاده شده است. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از روش‌های آماری Chi-Square و ضریب همبستگی پیرسون، محاسبه odds ratio و آنالیز رگرسیون لجستیک انجام شد. یافته‌ها: ۳۱٪ موارد مورد بررسی مبتلا به سندرم متابولیک بودند. LDL-C بالا در ۲۱٪ و Non HDL-C بالا در ۳۱/۹٪ افراد با سندرم متابولیک دیده شد. در بررسی همبستگی بین متغیرها رابطه قوی و مثبتی بین میزان LDL-C و Non-HDL-C به دست آمد ($r=0/839$, $P=0/0001$). میزان odds ratio برای سندرم متابولیک در حضور Non HDL-C بالا ($P=0/001$; 95% CI: $1/6-4/1$) و LDL-C بالا ($P=0/01$; 95% CI: $1/2-3/2$) بود که این میزان برای LDL-C ($P=0/01$; 95% CI: $1/2-3/2$) است.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، تعداد موارد اختلال در Non HDL-c به وضوح بیشتر است. لذا Non HDL-c در مقایسه با LDL-c به عنوان یک عامل خطر سندرم متابولیک ارزشمندتر بوده و پیگیری اختلالات لیپیدی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با Non HDL-c ارجحیت به مراتب بیشتری نسبت به LDL دارد.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، LDL-c، Non HDL-c، زنجان

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

* **نشانی:** زنجان، انتهای اتوبان شیخ فضا... نوری، مرکز آموزشی درمانی ولیعصر (عج)، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، کد پستی ۴۵۱۵۷۷۷۹۷۸، تلفن: ۰۲۴۱-۷۲۷۰۸۱۴، نمابر: ۰۲۴۱-۷۲۷۰۸۱۵، پست الکترونیک: m39sadegh@yahoo.com

مقدمه

میزان بروز زودرس بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ در بالغین مبتلا به سندرم متابولیک بسیار بالا است. بر اساس جدیدترین تخمین‌ها و بررسی‌ها، این سندرم بسیار شایع است [۱]. از آنجایی که دیس لیپیدمی یکی از شایع‌ترین اختلالات در سندرم متابولیک است، لذا یکی از پایه‌های مهم پیگیری در این سندرم وضعیت لیپیدهاست و اکنون کاهش LDL-C در پیشگیری و درمان بیماری کرونر قلبی هدف اولیه است [۲]. کلسترول Non HDL (کلسترول تام منهای کلسترول HDL) اندازه‌گیری دقیقی از کل لیپوپروتئین‌های آتروژنیک را به دست می‌دهد و مشخص شده که این نوع کلسترول پیشگوی قویتری از بروز بیماری قلبی عروقی در آینده می‌باشد و هم اکنون در برنامه‌های علمی آموزشی کلسترول آمریکا کاهش کلسترول Non HDL به عنوان هدف دوم درمان توصیه شده است [۳]. کلسترول Non HDL به عنوان یک نشانگر خطر در مرگ‌های مرتبط با بیماری‌های قلبی عروقی نیز تلقی می‌شود [۴]. Non HDL-C یک فاکتور پیشگویی کننده بسیار قوی از بروز بیماری‌های عروقی در افراد دیابتیک نیز می‌باشد [۵]. در مطالعه بررسی برنامه کلینیکی و پیگیری لیپیدها نیز نشان داده شده که مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی وقتی که Non HDL-C بیشتر یا مساوی ۲۲۰ mg/dl باشد، ۲ برابر خواهد شد [۶]. در مطالعه‌ای دیگر گزارش شده که Non HDL-C قویترین نشانگر پیش‌گویی کننده انفارکتوس میوکاردیال غیر کشنده است [۷]. در یک بررسی در کودکان دیده شد که در پیگیری طولانی مدت، سطوح Non HDL-C پیشگویی کننده بهتری برای سطوح کلسترول دوران بزرگسالی است. سطوح کلسترول Non HDL-C نه تنها در مدت زمان طولانی بهتر از LDL، دیس‌لیپیدمی بزرگسالان را تخمین می‌زند، بلکه ارتباط مستقیم با دیگر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی (به جز فشار خون بالا) دارد [۸]. همچنین نشان داده شده است که در پیشگویی آترواسکلروز تحت حاد کودکان، قدرت Non HDL با سایر لیپوپروتئین‌ها برابر بوده است [۹]. در مطالعه‌ای از ایران گزارش شده است که LDL و HDL کلسترول قدرت مشابهی در پیشگویی رخدادهای قلبی عروقی دارند [۱۰]. مطالعات انجام شده در ایران نشان

می‌دهند که عوامل خطر ایجاد کننده بیماری‌های قلبی عروقی در حال افزایش هستند و حداقل نیمی از مردان و زنان در تهران هیپرکلسترولمی دارند [۱۱]. در رفسنجان ۲۵٪ از جمعیت مورد مطالعه حداقل یکی از اختلالات لیپید را داشته‌اند [۱۲]. شریفی در مطالعه خود در شهر زنجان شیوع تری‌گلیسرید بالای ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر را در ۴۰ درصد مردان و ۳۶٪ درصد زنان گزارش نموده است [۱۳، ۱۴]. در مطالعه‌ای دیگر در شهر زنجان در جمعیت ۱۷-۲۱ ساله، HDL-C پایین شایع‌ترین یافته از معیارهای سندرم متابولیک بوده است [۱۵]. لذا به نظر می‌رسد دیس‌لیپیدمی شایع‌ترین اختلال از معیارهای سندرم متابولیک در ایران است. از آنجایی که میزان Non HDL-C در نمونه‌های غیر ناشتا نیز ارزشمند است [۱۶، ۱۷] و مهمتر آنکه همه اجزای لیپوپروتئین‌های آتروژنیک را می‌سنجد [۱۷]، لذا به نظر می‌رسد کنترل Non HDL-C به عنوان یکی از مهم‌ترین اهداف درمانی می‌بایستی مورد توجه قرار گیرد. این مطالعه جهت مقایسه میزان فراوانی LDL-C و Non HDL-C در سندرم متابولیک طراحی شده است.

روش‌ها

یافته‌های این مطالعه از تجزیه و تحلیل پروژه قلب سالم شهر زنجان استخراج شده است که این پروژه به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان رسیده بود. در این مطالعه ۳۲۷۷ نفر از افراد بزرگتر از ۱۵ سال با نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای شرکت کرده‌اند. اطلاعات آنتروپومتریک و عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی پس از جمع‌آوری در پرسشنامه‌ها وارد شده‌اند. وزن بدن با تقریب ۰/۱ کیلوگرم با استفاده از ترازوی سکا با حداقل لباس و طول قد با تقریب ۰/۵ سانتی‌متر در حالت ایستاده بدون کفش اندازه‌گیری شده‌اند. دور کمر از میانه آخرین دنده و کمرست ایلیاک در سطح ناف با دقت میلی‌متر اندازه‌گیری شده است. اندازه‌گیری فشار خون با رعایت کلیه اصول استاندارد بر حسب شنیدن صدای کورتکوف با دستگاه فشارسنج جیوه‌ای بوده است. کلیه آزمایش‌ها در آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر زنجان پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتا انجام گرفته و قند خون ناشتا با روش آنزیماتیک GOD-PAP، تری‌گلیسرید با روش

آنزیماتیک GOD-PAP و HDL با شیوه رسوبی با فسفوتنگسینیک اسید (PTA) و کلرور منیزیم با حساسیت ۰/۵ میلی گرم بر دسی لیتر اندازه گیری شده است. کیت های LDL از شرکت پارس آزمون ایران تهیه شده بودند. دستگاه آزمایش کننده اتوآنالایزر Selectra II, Vital-Lab Co. Netherland بوده و LDL-C سرم بر اساس فرمول فریدوالد محاسبه شده است.

در مطالعه ما مقادیر LDL-C بیش از ۱۶۰ mg/dl و نیز Non HDL-c بالاتر از ۱۹۰ mg/dl بالا در نظر گرفته شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ و انجام تست Chi-Square و ضریب همبستگی پیرسون صورت گرفت. همچنین از محاسبه نسبت شانس و نیز آنالیز رگرسیون لجستیک برای بررسی قدرت پیش گویی کنندگی Non HDL-C در سندرم متابولیک استفاده شد و سطح ۰/۰۵ به عنوان معنی دار آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۳۲۷۷ نفر شرکت کننده در این تحقیق، ۱۵۷۸ نفر مرد و بقیه زن بودند که ۳۱٪ سندرم متابولیک داشتند (۵۰،۲۴٪ مردان و ۳۷٪ زنان). ۹/۳ درصد از افرادی که سندرم متابولیک نداشتند در مقابل ۲۱/۲ درصد از آنهایی که سندرم متابولیک داشتند دارای افزایش سطح LDL-C بودند ($P < ۰/۰۰۰۱$). این افزایش در مورد سطح Non HDL-C ۸/۴ درصد در افراد سالم در مقایسه با ۳۱/۹ درصد در افراد با سندرم متابولیک است ($P < ۰/۰۰۰۱$).

افراد با تری گلیسرید بالا، ۲۰٪ Non HDL بالا داشتند. این میزان در افرادی که تری گلیسرید نرمال داشتند، ۵/۳٪ بود ($P = ۰/۰۰۱$). در بررسی همبستگی بین متغیرها رابطه مثبتی بین میزان LDL-C و Non-HDL-C بدست آمد ($r = ۰/۸۳$, $P = ۰/۰۰۰۱$). همچنین با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون رابطه مستقیم Non HDL-C با دور کمر ($r = ۰/۳۵$, $P = ۰/۰۰۱$)، تری گلیسرید ($r = ۰/۴۵$, $P = ۰/۰۰۱$)، قند خون ناشتا ($r = ۰/۲۲$, $P = ۰/۰۰۱$)، فشار خون سیستولیک ($r = ۰/۲۵$, $P = ۰/۰۰۱$)، فشار خون دیاستولیک ($r = ۰/۲۱$, $P = ۰/۰۰۱$) و نمایه توده بدنی ($r = ۰/۳۳$, $P = ۰/۰۰۱$) یافت شد. مقایسه افراد با و بدون سندرم متابولیک از نظر مشخصات بالینی و بیوشیمیایی بر حسب جنس در جدول ۱ آمده است. شانس ابتلا به سندرم متابولیک در افرادی که Non HDL بالا داشتند، ۵/۱ برابر ($P = ۰/۰۰۱$; ۴/۱-۶/۲ CI ۹۵٪) کسانی بود که Non HDL کمتر از ۱۹۰ mg/dl داشتند. شانس ابتلا به سندرم متابولیک در افرادی که LDL بالا داشتند، ۲/۶ برابر ($P = ۰/۰۰۱$; ۲/۱-۳/۲ CI ۹۵٪) کسانی بود که LDL کمتر از ۱۶۰ mg/dl داشتند.

آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد که با در نظر گرفتن متغیرهای مداخله گر دیگری مانند سن، BMI و جنس، Non HDL-C قویترین پیش گویی کننده برای وجود سندرم متابولیک در فرد می باشد (جدول ۲). همچنین LDL-C نیز فارغ از اثرات سن، جنس و BMI، می تواند وجود سندرم متابولیک را به طور معناداری پیش بینی کند (جدول ۳).

جدول ۱- مقایسه افراد با و بدون سندرم متابولیک از نظر مشخصات بالینی و بیوشیمیایی بر حسب جنس

متغیرها	زنان (n: ۱۶۹۹)		مردان (n: ۱۵۷۸)	
	سندرم متابولیک (۶۲۸)	نرمال (۱۰۷۱)	سندرم متابولیک (۳۸۷)	نرمال (۱۱۹۱)
BMI (kg/m ²)	۲۹/۱ ± ۴/۳	۲۳/۵ ± ۴/۳	۲۶/۹ ± ۴/۵	۲۳/۱ ± ۳/۸
دور کمر (Cm)	۹۴/۵ ± ۹/۷	۷۷/۶ ± ۱۰/۴	۹۵/۴ ± ۱۱/۸	۸۳/۱ ± ۱۰/۷
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۳۴/۵ ± ۲۳/۶	۱۱۰/۶ ± ۱۵/۱	۱۳۸/۷ ± ۲۱/۳	۱۱۸/۱ ± ۱۵/۳
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۸۴/۶ ± ۱۳/۳	۷۲/۹ ± ۹/۵	۸۵/۹ ± ۱۱/۹	۷۶/۵ ± ۱۰/۴
LDL-C (mg/dl)	۱۳۴/۱ ± ۴۱/۶	۱۱۰/۸ ± ۳۶/۲	۱۲۲/۵ ± ۳۷/۴	۱۰۵/۹ ± ۳۵/۲
کلسترول (mg/dl)	۲۱۱/۰ ± ۴۶/۹	۱۷۲/۷ ± ۳۸/۲	۲۰۰/۶ ± ۴۰/۲	۱۷۰/۳ ± ۳۹/۳
HDL-C (mg/dl)	۳۸/۱ ± ۶/۳	۴۱/۲ ± ۶/۷	۳۴/۹ ± ۴/۷	۳۹/۵ ± ۶/۳
تری گلیسرید (mg/dl)	۲۱۷/۹ ± ۱۲۹/۱	۱۰۸/۴ ± ۵۹/۶	۲۴۸/۸ ± ۱۴۱/۰	۱۳۴/۹ ± ۹۲/۳
Non HDL-C (mg/dl)	۱۷۲/۸ ± ۴۸/۷	۱۳۱/۵ ± ۳۹/۷	۱۶۵/۶ ± ۴۱/۵	۱۳۰/۸ ± ۴۰/۵

جدول ۲- آنالیز رگرسیون لجستیک برای کلسترول غیر HDL و دیگر فاکتورهای مداخله‌گر در پیش‌بینی سندرم متابولیک

متغیر وابسته	متغیر مستقل	نسبت شانس (Odds ratio)	P
سندرم متابولیک	Non HDL-C	۲/۸	< ۰/۰۰۰۱
	سن	۱/۰۴	< ۰/۰۰۰۱
	BMI	۱/۲۶	< ۰/۰۰۰۱
	جنس	۱/۴۹	< ۰/۰۰۰۱

جدول ۳- آنالیز رگرسیون لجستیک برای کلسترول LDL و دیگر فاکتورهای مداخله‌گر در پیش‌بینی سندرم متابولیک

متغیر وابسته	متغیر مستقل	نسبت شانس (Odds ratio)	P
سندرم متابولیک	LDL-C	۱/۳۹	< ۰/۰۰۹
	سن	۱/۰۴	< ۰/۰۰۰۱
	BMI	۱/۲۶	< ۰/۰۰۰۱
	جنس	۱/۴۹	< ۰/۰۰۰۱

بحث

در این مطالعه ۳۱٪ افراد بر اساس تعاریف ATP III دچار سندرم متابولیک هستند. افراد مبتلا در ۲۱/۲٪ موارد دارای LDL-C بالا می‌باشند که این فراوانی برای Non HDL بالا ۳۱/۹٪ است. میزان شیوع سندرم متابولیک در کشورهای دیگر متفاوت بوده که از جمله در کشور آمریکا ۲۲٪ می‌باشد [۱]. بالاتر بودن این میزان در شهر زنجان شاید به دلیل نبود آموزش‌های کافی و تفاوت در شیوه زندگی و تغذیه و یا تاثیر عوامل ژنتیکی باشد. میزان شیوع این سندرم در زنان در این مطالعه همانند دیگر مطالعات [۱، ۱۳، ۱۴] بیشتر از مردان است.

شیوع بالای هیپرکلسترولمی در تهران [۱۱]، اختلالات شایع لیپید در رفسنجان [۱۲]، شیوع تری‌گلیسرید بالا و HDL بسیار پایین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک در شهر زنجان [۱۳-۱۵] نشان می‌دهند که دیس‌لیپیدمی شایع‌ترین اختلال از معیارهای سندرم متابولیک در ایران است. این مسأله می‌تواند اهمیت پرداختن به بهترین شیوه بررسی اختلالات لیپیدی در برآورد میزان خطر بیماری قلبی عروقی را به وضوح نشان دهد. این مطالعه نشان می‌دهد که ۲۱ درصد از افراد مبتلا به سندرم متابولیک LDL مساوی و یا بیشتر از ۱۶۰ دارند، در حالی که ۳۱/۹٪ آنها Non HDL مساوی و یا بیشتر از ۱۹۰ دارند. این بدان معنی است که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک تعداد موارد اختلال در Non-HDL-C به وضوح بیشتر است. لذا به نظر می‌رسد پیگیری اختلالات

لیپیدی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با Non HDL-c ارجحیت به مراتب بیشتری نسبت به LDL دارد. به طوری که اگر معیار پیگیری برای چربی‌ها Non HDL-c باشد، فقط ۳٪ از افراد با LDL بالا تشخیص داده نشده باقی می‌مانند در حالی که اگر معیار پیگیری LDL باشد، ۳۸/۲٪ از موارد با Non HDL-c بالا تشخیص داده نمی‌شوند. شانس ابتلا به سندرم متابولیک در افرادی که Non HDL بالا داشتند، ۵/۱ برابر (P=۰/۰۰۱، ۶/۲-۴/۱؛ CI ۹۵٪) کسانی بود که Non HDL کمتر از ۱۹۰ mg/dl داشتند. شانس ابتلا به سندرم متابولیک در افرادی که LDL بالا داشتند ۲/۶ برابر (P=۰/۰۱، ۳/۲-۲/۱؛ CI ۹۵٪) کسانی بود که LDL کمتر از ۱۶۰ mg/dl داشتند. آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد که با در نظر گرفتن متغیرهای مداخله‌گر دیگری مانند سن، BMI، و جنس، Non HDL-C قویترین پیش‌گویی کننده برای وجود سندرم متابولیک در فرد می‌باشد (جدول ۲). همچنین LDL-C نیز فارغ از اثرات سن، جنس و BMI می‌تواند وجود سندرم متابولیک را به طور معناداری پیش‌بینی کند (جدول ۳).

نکته دیگر این بررسی آن است که در افراد با تری‌گلیسرید بالا میزان Non HDL-c بالا نسبت به تری‌گلیسرید نرمال افزایش قابل توجهی نشان می‌دهد (۳۶٪ در مقابل ۱۸/۴٪) که این نکته نشانگر آن است که در موارد با تری‌گلیسرید بالا نمی‌توان از اندازه‌گیری Non HDL-c غافل ماند. این یافته نیز با مطالعات دیگر کاملاً همخوانی دارد [۲۰-۱۸]. محاسبه Non HDL-c در نمونه‌های غیر ناشتا ارزشمند

مهم‌ترین محدودیت این پژوهش گذشته‌نگر بودن آن است و ما پیشنهاد می‌نماییم که مطالعات بعدی برای بررسی اهمیت Non HDL-c در تعقیب بیماران با سندرم متابولیک به صورت آینده‌نگر و برنامه‌ریزی شده انجام گردد.

سیاسگزاری

از کلیه دست‌اندرکاران پروژه قلب سالم زنجان که با همکاری و حمایت مالی معاونت‌های پژوهشی و بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی زنجان اجرا شده است، کمال تشکر را داریم.

است [۱۶،۱۷] و همبستگی بسیار بالایی با apoB [۲۱،۲۲] دارد. از طرفی در مقایسه با LDL قدرت مشابهی در پیش‌بینی رخداد های قلبی عروقی داشته [۱۰] و استفاده بالینی آن بسیار عملی و قابل اعتماد است [۵]. این متغیر همه اجزای لیپوپروتئین‌های آتروژنیک را می‌سنجد [۶] و محاسبه آن روشی ارزان و آسان با قابلیت اجرایی ساده دارد، لذا ما توصیه می‌کنیم که اندازه‌گیری Non HDL کلسترول جایگزین LDL در پیگیری و درمان بیماران با سندرم متابولیک در معرض خطر عوارض حاد قلبی عروقی گردد.

مأخذ

1. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, William H. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents, Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
2. Sirtori C, Chapman MJ, Assmann G, Fruchart JC, Shepherd J, European Consensus Panel on HDL-C. Raising high-density lipoprotein cholesterol with reduction of cardiovascular risk: the role of nicotinic acid-a position paper developed by the European Consensus Panel on HDL-C. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1253-68.
3. Packard CJ, Saito Y. Non-HDL Cholesterol as a Measure of Atherosclerotic Risk. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2004; 11: 6-14.
4. Lee KH, Son JC, Kim BT, Choi BH, Hye JS, Cha CK, et al. Non-HDL Cholesterol as a Risk Factor of Metabolic Syndrome in Korean Women. *Korean J Obes* 2007; 16: 102-110.
5. Daghrri NM, Al-Attas OS, Al-Rubeaan K. The atherogenic and metabolic impact of non-HDL cholesterol versus other lipid sub-components among non-diabetic and diabetic Saudis. *Lipids Health Dis* 2007; 6: 9. Published online 2007 April 4. doi: 10.1186/1476-511X-6-9.
6. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, Bush TL. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Level as a Predictor of Cardiovascular Disease Mortality. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1413-1419.
7. Bittner V, Hardison R, Kelsey SF, Weiner BH, Jacobs AK, Sopko G. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Non-high-density lipoprotein cholesterol levels predict five-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 2002; 106: 2537-42.
8. Srinivasan SR, Frontini MG, Xu J, Berenson G S. Utility of Childhood Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Predicting Adult Dyslipidemia and Other Cardiovascular Risks: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2006; 118: 201-206.
9. Srinivasan SR, Xu J, Rong T, Berenson GS. Usefulness of childhood non-high density lipoprotein cholesterol levels versus other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atherosclerosis: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2008; 121: 924-29.
۱۰. حدائق، فرزاد؛ هراتی، هادی؛ قنبریان، آرش؛ عزیزی، فریدون. پیشگویی رخداد های قلبی عروقی در کوتاه مدت و در افراد بالای ۳۰ سال با استفاده از شاخص های لیپیدی پلاسما. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۴؛ دوره ۴ (شماره ۴): ۵۳-۶۳.
11. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, Allahverdian S, Ghanbili J, Ghanbarian A, et al. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents: Tehran lipid and glucose study. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 281-8.
۱۲. اسماعیلی، ندیمی؛ احمدی کهنعلی، جعفر. اختلالات چربی‌های خون در جمعیت شهری رفسنجان: مرحله اول مطالعه عوامل خطر زای بیماری‌های عروق کرونر در رفسنجان. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۳؛ دوره ۳ (شماره ۲): ۲۱۴۹-۲۱۵۴.
13. Sharifi F, Mousavinasab SN, Soruri R, Saeini M, Dinmohammadi M. High Prevalence of Low High-Density Lipoprotein Cholesterol Concentrations and Other Dyslipidemic Phenotypes in an Iranian Population. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2008; 6: 187-95.
14. Sharifi F, Mousavinasab SN, Saeini M, Dinmohammadi M. Prevalence of metabolic syndrome in an adult urban population of the west of Iran. *Exp Diabetes Res* 2009; 136505.

۱۵. کاظمی، سیدعلینقی؛ کوشا، علی؛ شریفی، فرانک؛ موسوی نسب، سید نورالدین؛ ملتی، علی اوسط. شیوع سندرم متابولیک در افراد گروه سنی ۲۱-۱۷ ساله شهر زنجان با تعریف جدید پیشنهادی انجمن جهانی دیابت ATPIII برای بزرگی دور کمر ایرانیان و مقایسه آن با معیارهای IDF. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۷؛ دوره ۷ (شماره ۴): ۳۹۳-۳۹۸.
16. Gardner CD, Winkleby MA, Fortmann SP. Population frequency distribution of non-high density lipoprotein cholesterol (Third National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES III], 1988-1994). *Am J Cardiol* 2000; 86: 299-304.
17. Jiang R, Schulze MB, Li T, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB, et al. Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B predict cardiovascular disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1991-7.
18. Miller M, Ginsberg HN, Schaefer EJ. Relative Atherogenicity and Predictive Value of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol for Coronary Heart Disease. *The American Journal of Cardiology* 2008; 101:1003-1008.
19. 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) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
20. Bittner V. Non-high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2003; 14: 367-71.
21. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 2026-33.
22. Vega GL, Grundy SM. Does measurement of apolipoprotein B have a place in cholesterol management? [editorial]. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 668-71.