مجله دیابت و لیپید ایران. ویژه‌نامه عوامل خطرساز دیابت و بیماری‌های قلبی- عروقی، ۱۳۸۸: ۴۲-۳۲

متابولیت‌های اکسید نیتریک سرمی و هم‌گروهی اجزای سندرم متابولیک در اطفال: یک تحلیل عاملی اکتشافی

اصغر قاسمی[۱]، صالح زاهدی اصل[۱*]، لیلا صید مردای[۱]، فریدون عزیزی[۱]

چکیده

مقدمه: هدف از مطالعه حاضر، بررسی الگوی عوامل خطرزای سندرم متابولیک و ارتباط آن با متابولیت‌های سرمی اکسید نیتریک (NO_x) در کودکان و نوجوانان است.

روش‌ها: این مطالعه توصیفی- مقطعی در ۸۵۱ کودک و نوجوان با دامنه سنی ٤ تا ۱۹ سال انجام شد. سندرم متابولیک بر اساس معیارهای تغییر یافته ATPIII تعریف شد. برای بررسی الگوی عوامل خطرزای سندرم متابولیک از تحلیل عاملی استفاده شد.

یافته‌ها: شیوع سندرم متابولیک در پسران و دختران به ترتیب ۱۰/۸ و ۱۰/۰ درصد بود. غلظت سرمی NO_x در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بعد از تعدیل سن و جنس بالاتر بود (۲۵/۲ در برابر ۲۷/۹ mmol/L، P=۰/۰٤). تعداد افراد با سندرم متابولیک در پایین‌ترین چارک NO_x در مقایسه با چارک بالایی NO_x از ٦/۱ به ۱۳/۲ درصد افزایش یافت (P=۰/۰۱٤)؛ پس از تعدیل سن و جنس، شانس ابتلا به سندرم متابولیک در افرادی که در چارک بالایی NO_x قرار داشتند، بالاتر بود (نسبت شانس ۲/۲، P=۰/۰۲۹). در کل جمعیت سه عامل فشار خون/چاقی، لیپید/چاقی و گلوکز/اکسید نیتریک شناسایی شد که توجیه کننده ۵۹/۹ درصد واریانس کل داده‌ها بود. تفکیک بر اساس جنس، مجدداً سه عامل را در هر جنس مشخص کرد، اما این بار NO_x در مردان در دو عامل وارد شده بود.

نتیجه‌گیری: متابولیت‌های سرمی اکسید نیتریک با سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان ارتباط دارد، علاوه بر آن در آنالیز بررسی هم‌گروهی عوامل خطرساز متابولیکی، NO_x با اجزای دیگر سندرم متابولیک به ویژه قند خون ناشتا همراه گردید.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، اکسید نیتریک، کودکان، نوجوانان

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

* ***نشانی:*** تهران، بزرگراه چمراه، ولنجک، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۲۲۲٤۰۹۳۰- ۰۲۱، نمابر: ۲۲٤۰۲٤٦۳-۰۲۱، پست الکترونیک: zahedi@endocrine.ac.ir

تاریخ دریافت:۸۸/۰۶/۰۲ **تاریخ درخواست اصلاح: ۸۸/۱۰/۲۲** **تاریخ پذیرش: ۸۸/۱۱/۲۸**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

مقدمه

سندرم متابولیک، مجموعه‌ای از عوامل خطرساز متابولیکی برای ایجاد دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی- عروقی و بیماری مزمن کلیوی می‌باشد [۱،۲]. فرایند سندرم متابولیک در اوایل زندگی شروع و بعد از مدت طولانی بیماری ظاهر می‌شود و در تمام مدت کودکی و نوجوانی/بلوغ پایدار می‌ماند [۳،٤]. به علت شیوع فزاینده چاقی در دوران کودکی، شیوع سندرم متابولیک در اطفال در حال افزایش می‌باشد [٥]. سندرم متابولیک در کودکان، خطر ابتلا به آترواسکلروز اولیه، بیماری قلبی- عروقی و سندرم متابولیک بزرگسالی را افزایش می‌دهد [٥،۳]. به طور کلی سندرم متابولیک مجموعه‌ای از فشار خون، عدم تحمل گلوکز، چاقی و دیس لیپیدمی می‌باشد [٦]. پیشنهاد شده است که مقاومت به انسولین در اتیولوژی سندرم متابولیک نقش مهمی ایفا می‌کند؛ اما این موضوع هنوز قابل بحث می‌باشد [۷]. متغیرهای دیگر مانند نشانگرهای التهابی و فیبرینولیزی، پارامترهای هموستاتیک و افزایش اسید اوریک خون نیز به عنوان اجزای سندرم متابولیک مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۹-۷].

اکسید نیتریک (NO) در بسیاری از سیستم‌های بیولوژیک نقش مهمی ایفا می‌کند [۱۰،۱۱]. شواهد نشان می‌دهد که متابولیت‌های سرمی اکسید نیتریک (NO_x) با اجزای سندرم متابولیک در بزرگسالان در ارتباط می‌باشد [۱۲،۱۳]. ارتباط معکوس بین مقاومت به انسولین و نقص عملکرد اندوتلیوم، سازوکار پاتوفیزیولوژیکی است که اختلالات متابولیک و هومئوستاز قلبی- عروقی را به هم مرتبط می‌کند و به آن سندرم متابولیک گفته می‌شود [۱٤]. شواهدی نشان می‌دهد که تولید بیش از حد NO، می‌تواند با ایجاد تغییرات پاتولوژیک منجر به مقاومت به انسولین گردد [۱۷-۱٥].

نگرانی‌ها درباره پیدایش سندرم متابولیک در کودکان در حال افزایش است و اطلاعات در مورد عوامل مرتبط با سندرم متابولیک در اطفال، می‌تواند به درک پاتوژنز این اختلال پیچیده کمک کند [۳]. براساس دانش ما، تا کنون مطالعه‌ای که ارتباط NO_x را با دیگر اجزای سندرم متابولیک با روش تحلیل عاملی[1] گزارش کرده باشد، انجام نشده است. بنابراین، هدف مطالعه حاضر ارزیابی همراهی[2] عوامل خطرساز قلبی- عروقی و سطح سرمی NO_x در کودکان و نوجوانان با روش تحلیل عاملی می‌باشد.

روش‌ها

افراد شرکت کننده در مطالعه

در یک مطالعه توصیفی- مقطعی، ۹۳۸ کودک و نوجوان با دامنه سنی ٤ تا ۱۹ که بین سال‌های ۸٥ تا ۸٦ در مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) شرکت کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند [۱۸]. افراد دارای دیس لیپیدمی، مصرف کنندگان داروهای مدر و داروهای ضد اختلالات تیرویید و همچنین افرادی که داده‌های لازم اجزای سندرم متابولیک را نداشتند، از مطالعه حذف شدند؛ لذا آنالیز داده‌ها بر روی ۸٥۱ نفر (٤۰۹ پسر و ٤٤۲ دختر) انجام شد. مطالعه قند و لیپید تهران به منظور تعیین عوامل خطرزای آترواسکلروز در جمعیت شهری تهران طراحی شده است. ۱٥۰۰٥ نفر فرد بزرگتر و مساوی ۳ سال از ساکنین منطقه ۱۳ تهران با روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای چند مرحله‌ای انتخاب شدند. جزئیات مربوط به طراحی و اهداف این مطالعه قبلاً منتشر شده است [۱۸]. طرح‌نامه مطالعه حاضر بوسیله کمیته اخلاق پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تایید و از والدین و کودکان رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه گرفته شد.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک و بالینی

مصاحبه شخصی با هر فرد توسط افراد آموزش دیده و با استفاده از پرسشنامه‌های استاندارد انجام شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم در حالی که پوشش افراد حداقل بود و کفش نداشتند، اندازه‌گیری گردید. قد در حالت ایستاده بدون کفش، در حالی که شانه‌ها در وضعیت عادی بودند، اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی (BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد

1- Factor analysis

2- Clustering

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

(برحسب متر) محاسبه شد. اندازه دور کمر (WC) در سطح ناف و دور لگن در پهن‌ترین قسمت با لباس سبک با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع، بدون فشار بر سطح بدن و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد و نسبت دور کمر به لگن (WHR) محاسبه گردید. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک (SBP وDBP) افراد ۲ بار بعد از این که به مدت ۱۵ دقیقه استراحت کردند، با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای استاندارد اندازه‌گیری شد و میانگین آن محاسبه گردید.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

بعد از ۱۲ تا ١٤ ساعت ناشتا بودن، یک نمونه خون از افراد گرفته شد و در مدت ۳۰ تا ٤٥ دقیقه سانتریفوژ گردید. کلیه اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی در آزمایشگاه تحقیقاتی قند و لیپید تهران در همان روز نمونه‌گیری انجام شد. سطح سرمی NO_x با استفاده از روش گریس [۱۹] که قبلاً گزارش شده است، اندازه‌گیری گردید. به طور خلاصه با اضافه کردن سولفات روی (۱۵mg/ml)، نمونه‌های سرمی پروتئین زدایی شدند و پس از ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰۰ دور سانتریفوژ شدند. ۱۰۰ میکرولیتر از فاز بالایی وارد یک چاهک میکروپلیت شد و ۱۰۰ میکرولیتر کلرید وانادیوم (III) (۸ mg/ml) به هرچاهک اضافه شد تا سبب احیای نیترات به نیتریت شود. سپس محلول گریس (مخلوط ۵۰ میکرولیتر سولفانیل آمید ۲ درصد و ۵۰ میکرولیتر N-نفتالین اتیلن دی آمین دی‌هیدروکلرید (NEDD) ۰/۱ درصد به هر چاهک اضافه شد. نمونه‌ها ۳۰ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند و جذب نوری آنها در ٥٤٠ نانومتر با استفاده از دستگاه خوانشگر الایزا (Sunrise ساخت کمپانی Tecan اتریش) خوانده شد. غلظت نمونه‌های سرمی براساس منحنی استاندارد خطی که از غلظت‌های ۰ تا ۱۰۰ میکرومول در لیتر نیترات سدیم بدست آمده بود، محاسبه گردید. ضرایب تغییرات برون و درون سنجش این اندازه‌گیری به ترتیب ٥/۲٪ و ٤/٤٪ و بازیافت آن ۱/۵±۹۳٪ بود.

گلوکز پلاسما با روش رنگ سنجی آنزیمی گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (تهران ـ ایران) اندازه‌گیری شد. ضرایب تغییرات درون و برون سنجش هر دو ۲/۲٪ بود. برای اندازه‌گیری چربی‌های خون کیت‌های کلسترول تام (TC) و تری‌گلیسرید (TG) شرکت پارس آزمون (تهران ـ ایران) استفاده شد. اندازه‌گیری لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL-C) بعد از رسوب لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B با استفاده از اسیدفسفوتنگستیک انجام شد. غلظت لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه شد [۱۲]. ضریب تغییرات برون و درون سنجش در مورد کلسترول تام ۲ و ۰/۵ و در مورد تری‌گلیسرید ۱/٦ و ۰/٦ درصد بود. سنجش نمونه‌ها با استفاد از اوتوآنالیزر سلکترا ساخت کشور هلند انجام شد.

تعریف متغیرها

سندرم متابولیک براساس معیارهای تغییر یافته ATP III [٦] به صورت حضور ۳ یا بیشتر از عوامل خطر زیر تعریف شد: تری‌گلیسرید بزرگتر یا مساوی ۱۰۰ mg/dl، سطح HDL-C کمتر از ۵۰ mg/dl (جز در پسرهای با دامنه سنی ۱۵ تا ۱۹ سال که محدوده کمتر از ٤٥ mg/dl بود)، دور کمر بزرگتر یا مساوی صدک نودم برای سن و جنس، فشار خون سیستولی/ دیاستولی بزرگتر یا مساوی صدک نودم برای سن، جنس و قد بر اساس حد ممیز توصیه شده سازمان بین المللی قلب، ریه و خون [۲۰] و قند خون ناشتا (FPG) بزرگتر یا مساوی ۱۰۰ mg/dl. چاقی و اضافه وزن براساس حد ممیزه‌های معرفی شده برای تعریف چاقی و اضافه وزن در کودکان (IOTF) تعریف شدند [۲۱].

آنالیز آماری

آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۵) انجام شد و داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. به دلیل نامتقارن بودن توزیع داده‌های NO_x و تری‌گلیسرید سرمی، لگاریتم آنها در آنالیز وارد شد و میانگین هندسی آنها (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) گزارش گردید. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید. مقایسه بین زن و مرد با آزمون t مستقل انجام شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

برای مقایسه تعداد افراد با سندرم متابولیک بین چارک پایین و بالای NO_x، از آزمون مجذور کای استفاده گردید. جهت تعیین نسبت شانس ابتلا به سندرم متابولیک با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین چارک‌های پایین و بالای NO_x، از رگرسیون لجستیک استفاده گردید.

تحلیل عاملی، یک روش خطی برای کاهش داده‌ها می‌باشد، که با اصول آنالیز اجزا انجام می‌شود. تحلیل عاملی از طریق کاهش متغیرهای وابسته به هم به صورت مجموعه کوچکتری از عوامل پنهان یا مستقل به تفسیر اساس فیزیولوژیکی و ساختار آماری سندرم متابولیک کمک می‌کند [۱]. تعداد عوامل بر مبنای مقادیر ویژه (Eigen value) تعیین شد (بزرگتر از یک). چرخش واریماکس[1] جهت تعیین تعداد عوامل مستقل از هم استفاده گردید. نتایج الگوی عاملی[2] براساس بارهای عاملی[3] بیشتر یا مساوی ۰/٤ (و کمتر یا مساوی ۰/٤-) تفسیر شد. آنالیز اولیه با تعدادی از متغیر ها شامل BMI، WC، SBP، DBP، TG، HDL-C و NO_x انجام شد. سپس آنالیز به تفکیک گروه‌های سندرم متابولیک، چاقی و جنس انجام گردید.

جهت بررسی شدت ارتباط بین متغیرها و تایید انجام تحلیل عاملی از آزمون‌های کفایت نمونه (KMO) و بارتلث[4] استفاده شد. مقادیر بیشتر از ۰/٦ آماره کیسر[5] به عنوان شاخصی از کفایت نمونه‌ها و مفید بودن انجام تحلیل عاملی در نظر گرفته می‌شود. آزمون بارتلث این فرضیه را تست می‌کند که یک عامل برای توجیه اغلب واریانس موجود در نمونه‌ها کافی است؛ رد این آزمون نشان می‌دهد که فرضیه تک عاملی مخدوش است و تحلیل عاملی برای داده‌ها مناسب می‌باشد [۲۲]. در مطالعه حاضر تمام مقادیر P مربوط به آزمون بارتلث کمتر از ۰/۰۰۱ بود.

یافته‌ها

از ۸۵۱ کودک و نوجوان با دامنه سنی ٤ تا ۱۹ سال، ۲۳/۱ درصد فاقد عامل سندرم متابولیک بودند در حالی که ٤۱/۵ درصد یک عامل، ۲۵/۰ درصد دو عامل و ۱۰/۳ درصد سندرم متابولیک (۳ عامل یا بیشتر) را داشتند. تعداد افراد با سندرم متابولیک در پایین‌ترین چارک سرمی NOx (کمتر از ۱۹ mmol/L) در مقایسه با چارک بالایی آن (بیشتر یا مساوی ۳۰ mmol/L) از ٦/۱ درصد به ۱۳/۲ درصد افزایش یافت (P=۰/۰۱٤). نسبت شانس ابتلا به سندرم متابولیک در افرادی که در چارک بالایی NOx قرار داشتند، به طور معنی‌داری بالاتر بود (نسبت شانس ۲/٤ و فاصله اطمینان ۹۵ درصد ٤/۸-۱/۲، P=۰/۰۱٦)؛ این نسبت حتی پس از تعدیل سن و جنس، معنی‌دار بود (نسبت شانس ۲/۲ و فاصله اطمینان ۹۵درصد ٤/۷-۱/۱، P=۰/۰۲۹). غلظت سرمی NOx در کودکان دارای سندرم متابولیک بعد از تعدیل سن و جنس در مقایسه با افراد بدون سندرم متابولیک به طور معنی‌داری بالاتر بود (۲۵/۲ در برابر ۲۷/۹ mmol/L، P=۰/۰٤). همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، در این مطالعه سن دختران بالاتر بود، همچنین دختران دور کمر، نسبت دور کمر به دور لگن، فشار خون سیستولی و دیاستولی، قند خون ناشتا و غلظت NOx پایین‌تر و کلسترول بالاتری در مقایسه با پسران داشتند. از اجزای سندرم متابولیک، شیوع HDL پایین در دختران بالاتر بود اما تفاوتی در دیگر متغیرها در دو جنس مشاهده نشد.

نتایج همبستگی بین متغیرهای پایه در جدول ۲ نشان داده شده است. سطح سرمی NO_x با فشار خون دیاستولی و نسبت دور کمر به دور لگن در مردان و با نسبت دور کمر به دور لگن در زنان ارتباط داشت. جدول ۳ نتایج مربوط به تحلیل عاملی متغیرهای متابولیکی و NO_x سرم را در کل جمعیت نشان می‌دهد.

سه عامل غالب که ۵۹/۹ درصد از واریانس مشاهدات را توصیف می‌کند، شناسایی شد. بارهای عاملی بعد از دوران واریماکس، نشان داد که اولین عامل (فشار خون/چاقی) با فشار خون سیستولی و دیاستولی، دور کمر و BMI، دومین عامل (لیپید/چاقی) با تری‌گلیسرید، HDL-C، WC و BMI و سومین عامل (گلوکز/NO_x) با قند خون ناشتا و NO_x ارتباط دارد. جایگزین کردن نسبت دور کمر به دور لگن به جای دور کمر باعث هم خوشه‌ای قند خون ناشتا، نسبت دور کمر به دور لگن و NO_x در یک عامل در کل جمعیت شد (داده‌ها نشان داده نشده‌اند).

1- Varimax rotation
2- Factor pattern
3- Factor loadings
4- Barrletts
5- Kaiser

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

الگوی عامل‌ها بین مردان و زنان تفاوت‌هایی نشان داد. برای اولین عامل در مردان، دور کمر، تری‌گلیسرید و BMI، بار مثبت و HDL-C، بار منفی داشت؛ در حالی که در زنان، فشار خون سیستولی و دیاستولی، دور کمر و BMI بار مثبت داشتند. برای عامل دوم، در مردان، فشار خون سیستولی و دیاستولی بار مثبت و NOx بار منفی داشت؛ در حالی که در زنان، تری گلیسرید، بار قوی مثبت و HDL-C، بار منفی داشت. در هر دو جنس، قند خون ناشتا و NOx در سومین عامل بارگیری شدند، با این تفاوت که NOx در مردان بار منفی و در زنان بار مثبت داشت. در زنان هر متغیر فقط در یک عامل وارد شد در حالی که در مردان فشار خون سیستولی و NOx در دو عامل بارگیری شدند (جدول٤).

نتاج حاصل از تحلیل عاملی در گروه‌های سندرم متابولیک در جدول ۵ نشان داده شده است. در افراد با یا بدون سندرم متابولیک، ٤ عامل حضور دارند؛ اما در افراد با سندرم متابولیک، NO_x به قند خون ناشتا اضافه شده است در حالی که در افراد بدون سندرم متابولیک، NO_x به عنوان یک عامل مستقل عمل می‌کند.

در کودکان مبتلا به افزایش وزن یا چاقی، NO_x در عامل سوم با BMI و قند خون ناشتا همراه شد که ١٤/٦٢ درصد از واریانس کلی را شامل می‌شود، در حالی که در افراد با وزن طبیعی، NO_x به عنوان یک عامل مستقل، بار مثبت قوی در عامل ٤ دارد (جدول٦).

جدول۱ - مشخصات پایه افراد شرکت کننده در مطالعه

شاخص	مرد	زن
تعداد	٤٠٩	٤٤٢
سن (سال)	١٢ ± ٤	١٣ ± ٤*
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	٢٠/٥ ± ٨/١	٢٠/٤ ± ٤/٦
اندازه دور کمر (سانتی متر)	٧١/٦ ± ١٤/٣	٦٦/٧ ± ١١/٢*
نسبت دور کمر به قد (درصد)	١٠/٣	١٢/٢
نسبت دور کمر به دور باسن	٠/٨٨ ±٠/٠٦	٠/٧٨ ±٠/٠٧*
فشار خون سیستولیک (mmHg)	١٠٢ ± ١٢	٩٧ ± ١٢*
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	٦٥/٣ ± ١٠/٥	٦٢/٦ ± ٩/٧*
فشار خون بالا (درصد)	١٠/٨	٧/٥
قند خون ناشتا (mg/dl)	٨٧ ± ٦	٨٥ ± ٦*
قند خون ناشتای بالا (درصد)	٣	٢
تری گلیسرید سرمی (mg/dl)	٨٤ (٨١-٨٨)	٨٦ (٨٣-٩٠)
تری گلیسرید سرمی بالا (در صد)	٣٤	٣٣
کلسترول تام سرمی (mg/dl)	١٥٤/٨ ± ٢٧/٤	١٥٨/٦ ± ٢٨/١*
HDL سرمی (mg/dl)	٤٥ ± ١١	٤٥ ± ٩
HDL سرمی پایین (درصد)	٦٣/٣	٧٠/٤*
غلظت سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک (µmol/L)	٢٧/١ (٢٥/٩-٢٨/٤)	٢٤/٧ (٢٣/٦-٢٥/٨)*
سندرم متابولیک (درصد)	١٠/٨	١٠/٠
وضعیت نمایه توده بدنی†		
افزایش وزن (درصد)	٢١/٣	١٩/٥
چاقی (درصد)	٧/٣	٧/٥

نوع مطالعه توصیفی ـ مقطعی بوده و داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار یا درصد بیان شده‌اند، در مورد تری‌گلیسرید و متابولیت‌های اکسید نیتریک میانگین هندسی ارائه شده است، مقادیر داخل پرانتز فاصله اطمینان ۹۵ درصد را نشان می‌دهد. برای مقایسه متغیرهای کمی و کیفی بین دو گروه به ترتیب از آزمون‌های t مستقل و مجذور کای استفاده شد.

*: $P < ٠/٠٥$

† با استفاده از حد ممیز IOTF (International Obesity Task Force).

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

جدول ۲- ضریب همبستگی پیرسون متغیر های پایه بین ۴۰۹ پسر (بالای خط اریب) و ۴۴۲ دختر (زیر خط اریب)

	دختر/پسر								
	فشار خون سیستولیک	فشار خون دیاستولیک	قند خون ناشتا	تری‌گلیسرید	HDL	نمایه توده بدنی	دور کمر	نسبت دور کمر به دور باسن	متابولیت‌های اکسیدنیتریک
فشار خون سیستولیک		‡۰/۵۶	۰/۰۳	‡۰/۲۸	‡-۰/۲۴	‡۰/۲۷	‡۰/۵۳	❋۰/۱۰	-۰/۰۷
فشار خون دیاستولیک	‡۰/۴۴		۰/۰۶	‡۰/۱۸	‡-۰/۱۷	‡۰/۱۸	†‡۰/۲۹	۰/۰۱	❋-۰/۱۰
قند خون ناشتا	†۰/۱۲	❋۰/۰۹		†۰/۱۶	-۰/۰۲	-۰/۰۱	†۰/۱۴	❋۰/۱۱	۰/۰۱
تری گلیسرید	†۰/۱۲	۰/۰۶	‡۰/۲۴		‡-۰/۴۱	‡۰/۲۶	‡۰/۵۱	‡۰/۳۳	-۰/۰۵
HDL	۰/۰۱	۰/۰۲	-۰/۰۶	‡-۰/۳۳		‡-۰/۲۴	‡-۰/۴۴	‡-۰/۱۷	-۰/۰۲
نمایه توده بدنی	‡۰/۳۴	‡۰/۲۸	†۰/۱۴	‡۰/۲۲	†-۰/۱۶		‡۰/۴۹	‡۰/۲۳	-۰/۰۱
دور کمر	‡۰/۳۶	‡۰/۲۸	†۰/۱۵	‡۰/۲۵	†-۰/۱۹	‡۰/۹۲		‡۰/۴۵	-۰/۰۵
نسبت دور کمر به دور باسن	-۰/۰۵	❋-۰/۰۹	۰/۰۸	†۰/۱۶	❋-۰/۰۸	-۰/۰۲	❋۰/۰۹		❋۰/۱
متابولیت‌های اکسید نیتریک	۰/۰۶	۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۰۴	-۰/۰۴	۰/۰۲	۰/۰۲	†۰/۱۴	

❋: P<۰/۰۵، †: P<۰/۰۱، ‡: P<۰/۰۰۱.

جدول ۳- بار عاملی برای متغیرهای اصلی با عوامل دوران یافته در کل افراد (تعداد= ۸۵۱)

	عوامل		
	عامل ۱	**عامل ۲**	**عامل ۳**
فشار خون سیستولیک (mmHg)	†۰/۸۲۶	۰/۱۱۷	۰/۰۸۹
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۰/۸۱۵	-۰/۰۴۱	۰/۰۰۸
تری گلیسرید سرمی (mg/dl)	۰/۰۵۲	†۰/۷۴۵	۰/۱۶۷
HDL سرمی (mg/dl)	۰/۰۴۱	-۰/۷۴۱	۰/۰۰۶
قند خون ناشتا (mg/dl)	۰/۰۲۸	۰/۲۱۸	†۰/۶۶۱
اندازه دور کمر (سانتی متر)	†۰/۵۶۴	†۰/۶۲۸	۰/۰۳۵
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	†۰/۴۶۰	†۰/۵۲۹	-۰/۱۱۲
غلظت سرمی متابولیت های اکسید نیتریک (µmol/L)	۰/۰۲۶	۰/۱۱۶	†۰/۷۵۱
واریانس تعیین شده (درصد)	۲۳/۵۸	۲۳/۱۹	۱۳/۱۴
واریانس کلی (درصد)	۲۳/۵۸	۴۶/۷۷	۵۹/۹۰

بارهای عاملی بیشتر یا مساوی ۰/۴ (و کمتر یا مساوی ۰/۴-) با علامت (†) مشخص شده‌اند که با استفاده از روش تحلیلی عاملی به دست آمده است.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

جدول ۴- بار عاملی برای متغیرهای اصلی با عوامل دوران یافته در کودکان طرح قند و لیپید تهران بر اساس جنس

	دختر (تعداد=۴۰۹)			پسر (تعداد=۴۴۲)		
	عامل ۱	عامل ۲	عامل ۳	عامل ۱	عامل ۲	عامل ۳
فشار خون سیستولیک (mmHg)	†۰/۴۴۸	†۰/۶۸۸	-۰/۰۶۹	†۰/۶۷۰	-۰/۱۵۹	۰/۳۶۰
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۰/۲۲۱	†۰/۷۷۰	۰/۱۹۲	†۰/۶۰۸	-۰/۲۴۱	۰/۳۸۸
تری گلیسرید سرمی (mg/dl)	†۰/۶۹۲	۰/۰۹۰	۰/۳۱۱	۰/۱۳۳	†۰/۷۲۹	۰/۲۳۰
HDL سرمی (mg/dl)	†-۰/۷۰۳	-۰/۰۰۷	۰/۰۰۹	-۰/۰۰۳	†۰/۷۴۹	۰/۰۲۵
قند خون ناشتا (mg/dl)	۰/۱۵۹	-۰/۱۵۹	†۰/۸۰۹	۰/۱۰۳	۰/۳۵۶	†۰/۵۰۰
اندازه دور کمر (سانتی متر)	†۰/۷۸۸	۰/۳۰۳	۰/۱۳۳	†۰/۸۵۹	۰/۳۳۸	-۰/۱۶۵
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	†۰/۶۰۶	۰/۱۵۵	-۰/۱۳۳	†۰/۸۵۹	۰/۳۱۰	-۰/۱۷۹
غلظت سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک (µmol/L)	۰/۲۷۷	†-۰/۵۸۵	†-۰/۴۸۸	-۰/۰۴۰	۰/۰۳۹	†۰/۶۷۷
واریانس تعیین شده (درصد)	۲۸/۹۳	۱۹/۴۶	۱۳/۳۴	۲۹/۰۵	۱۸/۹۴	۱۳/۷۷
واریانس کلی (درصد)	۲۸/۹۳	۴۸/۳۸	۶۱/۷۳	۲۹/۰۵	۴۷/۹۹	۶۱/۷۶

بارهای عاملی بیشتر یا مساوی ۰/۴ (و کمتر یا مساوی ۰/۴-) با علامت (†) مشخص شده‌اند که با استفاده از روش تحلیلی عاملی به دست آمده است.

جدول ۵- بار عاملی برای متغیرهای اصلی با عوامل دوران یافته در کودکان طرح قند و لیپید تهران بر اساس سندرم متابولیک

	افراد بدون سندرم متابولیک (تعداد=۷۶۳)				افراد با سندرم متابولیک (تعداد=۸۸)			
	عامل ۱	عامل ۲	عامل ۳	عامل ۴	عامل ۱	عامل ۲	عامل ۳	عامل ۴
فشار خون سیستولیک (mmHg)	†۰/۸۳۰	۰/۰۴۲	۰/۱۱۵	۰/۰۱۶	۰/۱۳۵	۰/۱۵۰	†۰/۷۴۲	-۰/۲۲۱
فشار خون دیاستولیک (mmHg	†۰/۷۹۲	-۰/۰۷۶	-۰/۰۲۰	-۰/۰۶۴	۰/۰۱۶	۰/۰۲۵	†۰/۸۱۳	۰/۱۵۷
تری گلیسرید سرمی (mg/dl)	-۰/۰۰۹	†۰/۶۹۷	۰/۲۹۷	-۰/۱۲۵	-۰/۰۱۱	†-۰/۸۳۹	-۰/۱۳۹	۰/۱۴۲
HDL سرمی (mg/dl)	۰/۰۴۶	†-۰/۷۵۸	۰/۰۸۵	-۰/۰۵۵	-۰/۱۲۹	†۰/۸۲۳	۰/۰۱۵	۰/۱۷۴
قند خون ناشتا (mg/dl)	۰/۰۶۶	۰/۰۴۷	۰/۹۴۵	۰/۰۳۲	۰/۰۶۶	۰/۰۴۶	-۰/۳۲۵	۰/۷۳۳
اندازه دور کمر (سانتی متر)	†۰/۵۹۹	†۰/۵۶۸	۰/۰۸۳	۰/۰۴۴	†۰/۸۸۰	-۰/۲۰۹	۰/۱۵۱	-۰/۱۲۲
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	†۰/۴۶۵	†۰/۵۰۷	-۰/۲۲۰	۰/۰۶۴	†۰/۹۳۹	۰/۰۵۷	-۰/۰۰۳	۰/۰۰۱
غلظت سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک (µmol/L)	-۰/۰۱۹	-۰/۰۰۷	۰/۰۲۴	†۰/۹۸۹	-۰/۱۸۷	-۰/۰۱۲	۰/۲۸۷	†۰/۶۹۶
واریانس تعیین شده (درصد)	۲۳/۷۲	۲۰/۶۵	۱۳/۲۱	۱۲/۶۱	۲۱/۶۲	۱۸/۱۶	۱۸/۰۲	۱۴/۵۰
واریانس کلی (درصد)	۲۳/۷۲	۴۴/۳۷	۵۷/۵۸	۷۰/۱۹	۲۱/۶۲	۳۹/۷۸	۵۷/۸۰	۷۲/۵۹

بارهای عاملی بیشتر یا مساوی ۰/۴ (و کمتر یا مساوی ۰/۴-) با علامت (†) مشخص شده‌اند که با استفاده از روش تحلیلی عاملی به دست آمده است.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

جدول ۶- بار عاملی برای متغیرهای اصلی با عوامل دوران یافته در کودکان طرح قند و لیپید تهران بر اساس چاقی

	افراد با وزن طبیعی (تعداد=۶۲۵)					افراد با افزایش وزن و چاق (تعداد=۲۳۶)		
	عامل ۱	عامل ۲	عامل ۳	عامل ٤	عامل ۱	عامل ۲	عامل ۳
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۰/۱۹۱	†۰/۸۲٦	۰/۰۸۰	۰/۰۳۵	†۰/۸۰۵	۰/۰۹۰	۰/۰۲٤
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۰/۰۸٤	۰/۸۰۵	۰/۰۲۱	-۰/۰۲۹	۰/۸۱٤	-۰/۰۷۱	۰/۰۳٦
تری گلیسیرید سرمی (mg/dl)	۰/۳۰۷	-۰/۰۸۰	†۰/۷۲۱	-۰/۰۵۸	۰/۰٤٤	†۰/۷۹۹	۰/۱۰۹
HDL سرمی (mg/dl)	†-۰/۵۷۵	۰/۲۳۹	-۰/۲۹٤	-۰/۱۱۱	-۰/۰۲۳	†-۰/۸۳٦	۰/۰٦۸
قند خون ناشتا (mg/dl)	-۰/۱۰۲	۰/۱۸۳	†۰/۷۹۲	۰/۰۲۱	۰/۰٦۵	۰/۰۲۸	†۰/۷۰۳
اندازه دور کمر (سانتی متر)	†۰/۸٤۳	۰/۳٤۸	۰/۰۵۱	-۰/۰٤٦	†۰/۵٦۸	†۰/٤۷۳	-۰/۱۳۹
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	†۰/۸٦٦	۰/۲۷۹	-۰/۰۳٦	-۰/۰٦۸	۰/۲٦۲	۰/۰۰۳	†-۰/۵۹۰
غلظت سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک (µmol/L)	-۰/۰۱۵	۰/۰۰۵	-۰/۰۲۳	†۰/۹۹۲	۰/۰۹۱	-۰/۰۱۸	†۰/۵۳۸
واریانس تعیین شده (درصد)	۲٤/۲۵	۲۰/۳۲	۱۵/۵۷	۱۲/٦۲	۲۱/٤۷	۱۹/٦۹	۱٤/٦۲
واریانس کلی (درصد)	۲٤/۲۵	٤٤/۵۷	٦۰/۱٤	۷۲/۷٦	۲۱/٤۷	٤۱/۱۷	۵۵/۷۸

بارهای عاملی بیشتر یا مساوی ۰/٤ (و کمتر یا مساوی ۰/٤-) با علامت (†) مشخص شده‌اند که با استفاده از روش تحلیلی عاملی به دست آمده است.

بحث

در این مطالعه برای اولین بار الگوی عوامل خطرزای سندرم متابولیک و ارتباط آن با غلظت سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک در کودکان بررسی شد و نشان داد در تحلیل عاملی NO_x با دیگر اجزای سندرم متابولیک مانند فشار خون، BMI، نسبت دور کمر به دور لگن و قند خون ناشتا همراه می‌گردد. ۳ عامل در تحلیل عاملی ظاهر شدند و الگوهای عاملی در بین پسران و دختران تفاوت‌هایی نشان داد. در دختران، NO_x همراه با قند خون ناشتا، یک عامل را تشکیل داد در حالی که در پسران همراه با قند خون ناشتا و فشار خون در دو عامل وارد شد. سطح سرمی NO_x در افراد با وزن طبیعی و بدون سندرم متابولیک به صورت یک عامل مستقل عمل کرد.

شیوع سندرم متابولیک در این مطالعه (۱۰/۳ درصد با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۲/٤-۸/۳) با دیگر گزارش‌هایی که از همین جمعیت ارائه شده است، همخوانی دارد (۱۰/۱ درصد با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۱/۱-۹) [۲۳]. شیوع سندرم متابولیک در نوجوانان آمریکایی با دامنه سنی ۱۲ تا ۱۹ سال، ۹/۲ درصد و در کودکان و نوجوانان کانادایی با دامنه سنی ۹ تا ۱٦ سال، ۱۰/۲ تا ۱۲/۹ درصد گزارش شده است [۲٤،۵] . همراهی NO_x با دیگر اجزای سندرم متابولیک در تحلیل عاملی با مطالعات دیگر که ارتباط بین NO_x سرمی و برخی از عوامل متابولیکی را نشان داده‌اند، مطابقت دارد. گزارش شده است که در آمریکایی- آفریقایی‌های با فشار خون طبیعی، بین NO_x سرمی و فشار خون رابطه مثبت وجود دارد [۲۵]. علاوه بر آن، پیشنهاد شده که اندازه‌گیری NO_x سرمی ممکن است در بررسی وضعیت و شدت فشار خون کمک کننده باشد [۲۵]. در مطالعه حاضر، NO_x در کل جمعیت با قند خون ناشتا و نسبت دور کمر به دور لگن همراه شد در حالی که در افراد با افزایش وزن و چاق، در کنار قند خون ناشتا و BMI قرار گرفت. این یافته‌ها با این فرضیه که اکسید نیتریک حلقه مفقوده مقاومت به انسولین در چاقی می‌باشد، همخوانی دارد [۱۷]. علاوه بر آن گزارش شده که غلظت سرمی NO_x در نوجوانان چاق در مقایسه با افراد خیلی لاغر، حدود ۱٤ برابر بالاتر است [۲٦]. بافت چربی ممکن است منبع بالقوه تولید NO باشد زیرا هر دو آنزیم نیتریک اکسید سنتاز آندوتلیالی (eNOS) و القایی (iNOS) در بافت چربی یافت شده است [۲٦].

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

در مطالعه حاضر، سطح سرمی NO_x با گلوگز ارتباط داشت. گزارش‌ها در زمینه تاثیر دیابت بر متابولیسم NO مورد اختلاف است. هیپرگلیسمی باعث گلوکوتوکسیسیتی می‌شود که به نوبه خود منجر به مقاومت به انسولین و نقص عملکرد اندوتلیوم می‌گردد [۱۴]. نشان داده شده است که تولید NO در دیابت افزایش می‌یابد [۲۷،۱۳] که ممکن است به علت افزایش بیان iNOS mRNA در جزایر لانگرهانس باشد [۲۸]. به علاوه گزارش شده است که NO سبب نقص عملکرد و تخریب سلول‌های بتا می‌شود [۲۸]. بررسی متون نشان می‌دهد که ۱۳ مطالعه از تحلیل عاملی اکتشافی استفاده کرده‌اند [۳۹-۲۹،۲۴،۴] در حالی که یک مطالعه تحلیل عاملی تاییدی را جهت سندرم متابولیک در نوجوانان به کار برده است [۴۰]، هیچ یک از این مطالعات NO_xسرمی را به عنوان یک متغیر مورد بررسی قرار نداده‌اند. تعداد عوامل بررسی شده بین ۱ تا ۵ عامل بوده و بیشتر مطالعات ۳ تا ۴ عامل را استخراج کرده‌اند، که این یافته‌ها با نتایج ما مطابقت دارد. در این مطالعه بار عاملی معکوسی برای NO_x در عامل دوم و سوم در پسران مشاهده شد، که این الگو با گزارش‌های قبلی برای گلوگز همخوانی داشت، با وجود این، اتیولوژی آن هنوز مبهم است [۴،۲۴]. علاوه بر آن در مردان NO_x در عوامل دوم و سوم با یک بار عاملی بیشتر از۰/۴ و در اولین عامل، با بار عاملی نزدیک به ۰/۳ وارد شد که می‌تواند بیانگر نقش مرتبط کننده این متغیر باشد. پسران در مقایسه با دختران مقادیر NO_x بالاتری داشتند. پیشنهاد شده است که انسولین نقش برقرار کننده ارتباط بین سایر اجزای سندرم متابولیک داشته باشد که در این مطالعه اندازه‌گیری نشده است، لذا یافته‌های این مطالعه در این خصوص باید با دقت بیشتری مد نظر قرار گیرد [۳۱]. با وجود این، NO_x در حضور چاقی که به نظر می‌رسد به عنوان یک متغیر مرتبط عمل می‌کند، نقش ندارد [۲۴].

در مطالعه حاضر، در افراد بدون سندرم متابولیک و آنهایی که وزن طبیعی داشتند، NO_x به عنوان یک عامل مجزا عمل کرد در حالی که در افراد با سندرم متابولیک و مبتلا به افزایش وزن و چاق، NO_x با قند خون ناشتا یا BMI همراه شد. همسو با نتایج این مطالعه، الگوهای متفاوتی از هم‌گروهی متغیرهای متابولیک، در کودکان و نوجوانان با و بدون سندرم متابولیک و چاق و غیر چاق گزارش شده است [۲۹،۳۹].

نتایج این مطالعه، نشان داد که تعداد افراد مبتلا به سندرم متابولیک در چارک بالایی، NO_x دو برابر چارک پایینی آن بود، همچنین خطر ابتلا به سندرم متابولیک در چارک بالایی، بالاتر بود. این نتایج ارتباط بین NO_x و سندرم متابولیک را در نوجوانان نشان می‌دهد که این یافته قبلاً در بزرگسالان گزارش شده است [۱۲،۱۳]. اکسید نیتریک در انواعی از سلول‌ها تولید می‌شود. با وجود این که شناسایی مکان‌های سنتز NO صرفاً با اندازه‌گیری NOx سرمی امکان‌پذیر نیست، پیشنهاد شده که آندوتلیوم عروقی مکان اصلی تولید NO است و تعیین سطح NO_x سرمی جهت ارزیابی تولید پایه NO در سلول‌های آندوتلیوم، مفید است [۴۱]. بنابراین احتمال دارد در این مطالعه افزایش NO در سندرم متابولیک به دلیل مهار eNOS و افزایشiNOS باشد؛ همانطور که قبلاً گزارش شده است [۱۳]. اثرات پاتولوژیک و سایتوتوکسیک افزایشNO اثبات شده [۴۲،۲۸] و اخیراً نشان داده شده است که NO_x یک شاخص پیشگویی کننده میزان بقا در سالمندان محسوب می‌شود [۴۳] و موید ارتباط مثبت بین سطح بالای NO_x و اثرات زیانبار بر سلامتی می‌باشد [۱۲]. این مطالعه چندین محدودیت دارد که در بررسی یافته‌ها بهتر است به آن توجه شود. نخست این که وضع تغذیه‌ای افراد ثبت نشده است. پیشنهاد شده است که NO_x مشتق از غذا در تعیین NO_x سرمی نقش دارد [۴۴]، اما نمونه‌های خونی بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن گرفته شده‌اند و نشان داده شده که این زمان سبب حذف منبع نیترات غذایی از سرم می‌شود [۴۵] و در طی شرایط ناشتایی، تولید آنزیمی NO توسط NOS منبع غالب نیترات پلاسما است [۴۶]. دوم این که در این مطالعه، یافته‌های تحلیل عاملی بر مبنای داده‌های مقطعی می‌باشد، بنابراین نمی‌توان مستقیماً ارتباط بین NO_x و سندرم متابولیک را تعیین کرد. در نهایت، به دلیل طراحی توصیفی ـ مقطعی این مطالعه، نمی‌توان روابط علت و معلولی از نتایج آن استنباط کرد.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

به طور خلاصه نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که NO_x سرمی با سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان ارتباط دارد. علاوه بر این، در آنالیز بررسی هم‌گروهی عوامل خطرزای متابولیکی، NO_x با دیگر اجزای سندرم متابولیک به ویژه قند خون ناشتا همراه می‌شود و ممکن است یک نقش مرتبط کننده در هم‌گروهی اجزای سندرم متابولیک در مردان داشته باشد که باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرد.

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (طرح شماره ۱۷۷) انجام شد. از زحمات سرکار خانم‌ها خراسانی و سربخش تقدیر و تشکر می‌شود.

ماخذ

1. Meigs JB. Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 908-911; discussion 12.
2. Pladevall M, Singal B, Williams LK, Brotons C, Guyer H, Sadurni J et al. A single factor underlies the metabolic syndrome: a confirmatory factor analysis. *Diabetes Care* 2006; 29: 113-122.
3. Kohen-Avramoglu R, Theriault A, Adeli K. Emergence of the metabolic syndrome in childhood: an epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clin Biochem* 2003; 36: 413-420.
4. Goodman E, Dolan LM, Morrison JA, Daniels SR. Factor analysis of clustered cardiovascular risks in adolescence: obesity is the predominant correlate of risk among youth. *Circulation* 2005; 111: 1970-1977.
5. De Ferranti SD, Osganian SK. Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2007; 4: 285-296.
6. Expert. 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: 2486-2497.
7. Reimann M, Schutte AE, Malan L, Huisman HW, Malan NT. Hyperuricaemia is an independent factor for the metabolic syndrome in a sub-Saharan African population: a factor analysis. *Atherosclerosis* 2008; 197: 638-645.
8. Hanley AJ, Festa A, D'Agostino RB, Jr., Wagenknecht LE, Savage PJ, Tracy RP et al. Metabolic and inflammation variable clusters and prediction of type 2 diabetes: factor analysis using directly measured insulin sensitivity. *Diabetes* 2004; 53: 1773-1781.
9. Sakkinen PA, Wahl P, Cushman M, Lewis MR, Tracy RP. Clustering of procoagulation, inflammation, and fibrinolysis variables with metabolic factors in insulin resistance syndrome. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 897-907.
10. Yoon S, Moon J, Shin C, Kim E, Jo SA, Jo I. Smoking status-dependent association of the 27-bp repeat polymorphism in intron 4 of endothelial nitric oxide synthase gene with plasma nitric oxide concentrations. *Clinica Chimica Acta* 2002; 324: 113-120.
11. Dudzinski DM, Igarashi J, Greif D, Michel T. The regulation and pharmacology of endothelial nitric oxide synthase. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2006; 46: 235-276.
12. Ueyama J, Kondo T, Imai R, Kimata A, Yamamoto K, Suzuli K et al. Association of serum NO_x level with clustering of metabolic syndrome components in middle-aged and elderly general populations in Japan *Environ Health Prev Med* 2008; 13: 36-42.
13. Zahedi Asl S, Ghasemi A, Azizi F. Serum nitric oxide metabolites in subjects with metabolic syndrome. *Clin Biochem* 2008; 41: 1342-1347.
14. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006; 113: 1888-1904.
15. Perreault M, Marette A. Targeted disruption of inducible nitric oxide synthase protects against obesity-linked insulin resistance in muscle. *Nat Med* 2001; 7: 1138-1143.
16. Colasanti M, Suzuki H. The dual personality of NO. *Trends Pharmacol Sci* 2000; 21: 249-252.
17. Dallaire P, Marette A. Obesity-linked insulin resistance: is nitric oxide the missing link? *Can J Diabetes* 2004; 28: 59-66.
18. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran Lipid and Glucose Study: Rationale and Design. *CVD Prevention* 2000; 3: 242-247.
19. Ghasemi A, Zahedi Asl S, Mehrabi Y, Saadat N, Azizi F. Serum nitric oxide metabolite levels in a general healthy population: relation to sex and age. *Life Sci* 2008; 83: 326-331.
20. National. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and AdolescentsThe fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]

21. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
22. Dixon JK. Explaratory factor analysis. In: Munro BH, ed. *Statistical methods for health care research*. . Fifth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005:P. 321-350.
23. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 377-382.
24. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 833-841.
25. Higashino H, Miya H, Mukai H, Miya Y. Serum nitric oxide metabolite (NOx) levels in hypertensive patients at rest: a comparison of age, gender, blood pressure and complications using normotensive controls. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34: 725-731.
26. Choi JW, Pai SH, Kim SK, Ito M, Park CS, Cha YN. Increase in nitric oxide concentrations correlate strongly with body fat in obese humans. *Technical Briefs* 2001; 47: 1106-1109.
27. Ding Y, Vaziri ND, Coulson R, Kamanna VS, Roh DD. Effects of simulated hyperglycemia, insulin, and glucagon on endothelial nitric oxide synthase expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 279: E11-17.
28. Shimabukuro M, Ohneda M, Lee Y, Unger RH. Role of nitric oxide in obesity-induced beta cell disease. *J Clin Invest* 1997; 100: 290-295.
29. Kelishadi R, Ardalan G, Adeli K, Motaghian M, Majdzadeh R, Mahmood-Arabi MS et al. Factor analysis of cardiovascular risk clustering in pediatric metabolic syndrome: CASPIAN study. *Ann Nutr Metab* 2007; 51: 208-215.
30. Ghosh A. Factor analysis of risk variables associated with metabolic syndrome in Asian Indian adolescents. *Am J Hum Biol* 2007; 19: 34-40.
31. Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 667-674.
32. Park HS, Lee MS, Park JY. Leptin and the metabolic syndrome in Korean adolescents: factor analysis. *Pediatr Int* 2004; 46: 697-703.
33. Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Harris SB, Hanley AJ. Nontraditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006; 148: 176-182.
34. Dwyer T, Blizzard L, Venn A, Stankovich JM, Ponsonby AL, Morley R. Syndrome X in 8-y-old Australian children: stronger associations with current body fatness than with infant size or growth. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1301-1309.
35. Ravaja N, Keltikangas-Jarvinen L, Viikari J. Life changes, locus of control and metabolic syndrome precursors in adolescents and young adults: a three-year follow-up. *Soc Sci Med* 1996; 43: 51-61.
36. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
37. Batey LS, Goff DC, Jr., Tortolero SR, Nichaman MZ, Chan W, Chan FA et al. Summary measures of the insulin resistance syndrome are adverse among Mexican-American versus non-Hispanic white children: the Corpus Christi Child Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 4319-4325.
38. Schutte AE, van Rooyen JM, Huisman HW, Kruger HS, de Ridder JH. Factor analysis of possible risks for hypertension in a black South African population. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 339-348.
39. Moreno LA, Pineda I, Rodriguez G, Fleta J, Giner A, Juste MG et al. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children. *Horm Metab Res* 2002; 34: 394-399.
40. Li C, Ford ES. Is there a single underlying factor for the metabolic syndrome in adolescents? A confirmatory factor analysis. *Diabetes Care* 2007; 30: 1556-1561.
41. Tanaka S, Yashiro A, Nakashima Y, Nanri H, Ikeda M, Kuroiwa A. Plasma nitrite/nitrate level is inversely correlated with plasma low-density lipoprotein cholesterol level. *Clin Cardiol* 1997; 20: 361-365.
42. Curcelli EC, Muller SS, Novelli Filho JL. Beneficial effects of diclofenac therapy on serum lipids, oxidized low-density lipoprotein and antioxidant defenses in rats. *Life Sci* 2008; 82: 892-898.
43. Osawa M, Hayashi T, Nomura H, Funami J, Miyazaki A, Ignarro LJ et al. Nitric oxide (NO) is a new clinical biomarker of survival in the elderly patients and its efficacy might be nearly equal to albumin. *Nitric Oxide* 2007; 16: 157-163.
44. Himeno M, Ishibashi T, Nakano S, Furuya K, Kigoshi T, Uchida K et al. A practical procedure for achieving a steady state of NOx concentration in plasma: with special reference to the NOx content of Japanese daily food. *Tohoku J Exp Med* 2003; 199: 95-110.
45. Node K, Kitakaze M, Yoshikawa H, Kosaka H, Hori M. Reduced plasma concentrations of nitrogen oxide in individuals with essential hypertension. *Hypertension* 1997; 30: 405-408.
46. Bryan NS, Grisham MB. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples. *Free Radic Biol Med* 2007; 43: 645-657.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-03-26]