

## شیوع و عوامل پیشگویی کننده هیپرگلیسمی ایزوله در جمعیت شهری تهران: مطالعه قند و لیپید تهران

فرهاد حسین پناه<sup>۱\*</sup>، مهدی رامبد<sup>۱</sup>، فریدون عزیزی<sup>۱</sup>

### چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه تعیین شیوع و ویژگی های مبتلایان به هیپرگلیسمی ایزوله (IPH) که به صورت گلوکز پلاسماي ناشتای (FPG) کمتر از ۱۲۶ mg/dl و گلوکز پلاسما پس از تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) بیشتر از ۲۰۰ mg/dl تعریف می شوند، بود.

روش ها: نتایج OGTT مربوط به ۹۷۴۵ فرد شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) (۵۵۸۹ زن و ۴۱۵۶ مرد) با سن بیشتر از ۲۰ سال و بدون تشخیص قبلی دیابت، مورد ارزیابی قرار گرفت. مدل رگرسیون لجستیک جهت پیش بینی وجود IPH در افراد با  $FPG < 126 \text{ mg/dl}$  مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: شیوع کلی هیپرگلیسمی ایزوله بعد از تست تحمل گلوکز (IPH) ۳/۱٪ (n=۳۰۲) بود. در ۲۶/۵٪ (n=۸۰) از افراد دارای IPH، گلوکز خون ناشتا کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. در آنالیز رگرسیون لجستیک، نسبت های شانس معنی دار از نظر آماری مربوط به این موارد بودند: گلوکز خون ناشتا  $(FPG) \leq 100 \text{ mg/dl}$  (OR=۹/۵): فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۷/۱-۱۲/۵)، سن  $\leq 40$  سال (OR=۲/۶): فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۸-۳/۷)، تری گلیسرید بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر (OR=۲/۱): فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۶-۲/۷)، فشار خون بالا (OR=۲/۰): فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۸-۲/۶)، و دور کمر غیرطبیعی (OR=۱/۹): فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۳-۲/۸).

نتیجه گیری: این آنالیز نشان داد که در افراد شهرنشین تهرانی با  $FPG < 126 \text{ mg/dl}$ ، متغیرهایی نظیر  $FPG \leq 100 \text{ mg/dl}$ ، سن بالا، بالا بودن تری گلیسرید خون، فشار خون بالا و دور کمر غیرطبیعی، به طور معنی داری با وجود IPH ارتباط داشتند. بنا براین می توان OGTT را در افراد دارای خصوصیات فوق الذکر توصیه نمود.

واژگان کلیدی: تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)، تشخیص، هیپرگلیسمی ایزوله بعد از تست تحمل گلوکز

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

نشانی: تهران، بزرگراه چمران، اوین، بیمارستان آیت الله طالقانی، مرکز تحقیقات چاقی؛ پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ تلفن: ۲۲۴۰۹۳۰۹؛ نمابر: ۲۲۴۰۲۴۶۳؛ پست الکترونیک: fhospanah@erc.ac.ir

## مقدمه

تشخیص دیابت قندی نوع ۲، بر مبنای گلوکز خون ناشتای (FPG) بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر و/یا گلوکز پلاسمایی ۲ ساعت بعد از تست (2h-PG) بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر با استفاده از تست تحمل ۷۵ گرم گلوکز خوراکی صورت می گیرد [۱ و ۲]. ممکن است در بعضی افراد، این معیارها با هم هماهنگ نباشند؛ به عبارت دیگر، ممکن است در فردی، گلوکز خون ناشتا بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر، اما گلوکز پلازما دوساعت بعد از تست کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد یا آن که گلوکز خون ناشتا کمتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر اما 2h-PG مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد. در مطالعه «اپیدمیولوژی دیابت، آنالیز گروهی معیارهای تشخیصی در اروپا» (DECODE)، در میان افراد دارای 2h-PG بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، بیش از ۵۰٪ گلوکز خون ناشتای کمتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر و ۳۱٪ گلوکز خون ناشتای کمتر از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند [۳]. در سومین مطالعه ملی بررسی سلامت و تغذیه (NHANES III)، از میان بزرگسالان بین ۴۰ تا ۷۴ سال که قبلاً مبتلا به دیابت تشخیص داده شده بودند، ۴۱٪ فقط معیار 2h-PG را داشتند [۴]. بنابراین، استفاده از گلوکز خون ناشتا به تنهایی، نمی تواند دیابت را در افراد دارای  $FPG < 126 \text{ mg/dl}$  و  $2h-PG \geq 200 \text{ mg/dl}$  که با عنوان هیپرگلیسمی ایزوله بعد از تست تحمل گلوکز (IPH) شناخته می شود، تشخیص دهد.

افراد دارای هیپرگلیسمی ایزوله بعد از تست تحمل گلوکز (IPH) در معرض خطر بالاتری از نظر بیماری قلبی عروقی و مرگ و میر هستند [۵-۷]. بدیهی است که OGTT تنها راه شناسایی IPH خواهد بود. با این وجود، OGTT با محدودیت هایی از جمله قابلیت تکرارپذیری پایین، هزینه بیشتر در مقایسه با گلوکز خون ناشتا به تنهایی و وقت گیر بودن روبروست [۸ و ۹]. بنابراین منطقی به نظر می رسد که OGTT در کار بالینی روزمره برای افرادی توصیه شود که شک قوی به IPH در آنها وجود دارد؛ پرسش اصلی این

است که چه زمانی باید OGTT برای تشخیص به موقع دیابت درخواست شود؟

هدف این مطالعه، شناسایی افرادی که از تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) برای تشخیص دیابت نوع ۲ سود می برند، با استفاده از یک مدل رگرسیون لجیستیک می باشد. ما همچنین از داده های به دست آمده برای محاسبه نسبت های احتمال (LR) برای متغیرهای مهم بالینی و آزمایشگاهی، بهره بردیم. علاوه بر این هدف اصلی، ما شیوع IPH را تعیین کردیم و ویژگی های افراد دارای IPH را مورد ارزیابی قرار دادیم.

## روش ها

مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) مطالعه ای است که به منظور تعیین شیوع بیماری های غیر واگیر و عوامل خطر ساز برای آترواسکلروز در میان جمعیت شهری تهران و طراحی اقدامات مبتنی بر اطلاعات جمعیتی جهت کاهش شیوع یا پیشگیری از روند رو به افزایش دیابت قندی و دیس لیپیدمی، انجام گرفت [۱۰]. طرح این مطالعه، شامل دو جزء عمده است: مرحله اول، یک مطالعه مقطعی شیوع بیماری های قلبی عروقی و عوامل خطر ساز مربوط به آن و مرحله دوم، یک پیگیری آینده نگر ۲۰ ساله. نمونه گیری تصادفی بصورت خوشه ای لایه لایه ی چند مرحله ای<sup>۱</sup> انجام شد و ۱۵۰۰۵ نفر با سن ۳ سال و بالاتر از منطقه ۱۳ شهری تهران انتخاب شدند. طی نمونه گیری، فهرست همه خانوارهای تحت پوشش سه مرکز بهداشت منطقه (واحد های رسمی مسئول برنامه های واکسیناسیون و جمع آوری آمارهای مربوط به سلامت در هر منطقه) مورد استفاده قرار گرفت. به این ترتیب، یک نمونه گیری تصادفی از خانوارها، تقسیم بندی شده بر اساس مراکز بهداشت به منظور دستیابی به توزیعی مشابه جمعیت اصلی، صورت گرفت و از هر خانوار، همه اعضای بالای سه سال برای شرکت در مطالعه در نظر گرفته شدند. منطقه ۱۳ در مرکز تهران واقع شده و توزیع سنی جمعیت آن، نمایانگر کل جمعیت تهران است [۱۰]. این مطالعه توسط کمیته اخلاق تحقیقات پزشکی پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم

<sup>۱</sup> Multistage stratified cluster random sampling

## اندازه گیری‌های آزمایشگاهی

آنالیزهای بیوشیمیایی نمونه‌ها با استفاده از آنالیز کننده اتوماتیک Selectra 2<sup>®</sup> (Vital Scientific, Spankeren, Netherlands) صورت گرفت. گلوکز پلاسما با استفاده از روش گلوکز اکسیداز (با استفاده از شرکت پارس آزمون، ایران؛ با ضرائب تغییر درون آزمونی ۲ و ۰/۵٪ برای TC و ۱/۶ و ۰/۶٪ برای تری گلیسیریدها، به ترتیب). کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) بعد از جداسازی رسوب لیپوپروتئین‌های حاوی Apo-B با استفاده از اسید فسفوتونجیستیک اندازه‌گیری می‌شد. سطح کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL-C) با استفاده از فرمول فریدوالد [۱۳] با ضرائب تغییر درون آزمونی ۰/۳/۶٪ و ۰/۰/۷٪، به ترتیب، محاسبه شد. وقتی غلظت تری گلیسیرید بیش از ۴/۵ میلی مول در لیتر بود، LDL-C محاسبه نشد. دقت آزمون بعد از هر ۲۵ اندازه‌گیری با استفاده از سرم کنترل (cat. no. 1446070; Boehringer Precinorm Precipath Mannheim; Germany) برای محدوده نرمال و (cat. no. 171778; Boehringer Mannheim; Germany) برای محدوده پاتولوژیک پایش شد.

## روش‌های آماری

همه داده‌های پیوسته با توزیع نرمال بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های دارای skewness بصورت میانه، بین چارک‌های ۰/۷۵-۰/۲۵ (IQ<sub>25-75</sub>) بیان می‌شوند. داده‌های مربوط به متغیرهای کیفی بصورت درصد بیان می‌شوند. متغیرهای پیوسته و دویخس شده<sup>۱</sup> به ترتیب با استفاده از آزمون t-student و Chi-Square مورد مقایسه قرار گرفتند. تفاوت‌های بین بیش از دو گروه با استفاده از آنالیز واریانس با آزمون Tukey post hoc آنالیز شد.

یک مدل رگرسیون لجیستیک چند متغیری به منظور برآورد نسبت شانس (Odds ratio) تعدیل شده جهت IPH به عنوان یک متغیر وابسته در میان افراد دارای FPG کمتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر با روش forward conditional طراحی شد. سن (کمتر از ۴۰ سال در مقابل بیشتر/مساوی ۴۰ سال)، جنسیت (مرجع؛ مذکر)، فشار

مورد تایید قرار گرفته است. از ۱۵۰۰۵ شرکت کننده مرحله مقطعی TLGS، در این مطالعه داده‌های مربوط به ۹۷۴۵ فرد ۲۰ ساله و بالاتر که قبلاً مبتلا به دیابت قندی نوع ۲ نبودند، مورد استفاده قرار گرفت.

در شروع مرحله مقطعی، بعد از توضیح مراحل و اهداف تحقیق و اخذ رضایت از بیماران، جمع‌آوری داده‌های دموگرافیک و معاینه آنتروپومتریک توسط پزشکان عمومی آموزش دیده انجام شد. وزن افراد با استفاده از یک دستگاه توزین Seca 707 (در محدوده ۰/۱ تا ۱۵۰ کیلوگرم) با دقت تا ۱۰۰ گرم ثبت شد. دستگاه توزین، به طور منظم بعد از هر ۱۰ اندازه‌گیری از نظر دقت اندازه‌گیری بررسی شد. قد بدون کفش با استفاده از یک استادیومتر نواری با دقت حد اقل یک میلی متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی (BMI) با تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر) محاسبه شد. دور کمر طبق پروتکل استاندارد به حالت ایستاده اندازه‌گیری و به نزدیکترین ۰/۵ سانتیمتر گرد شد؛ دور کمر بیشتر یا مساوی ۸۰ سانتی متر در زنان و بیشتر یا مساوی ۹۰ سانتی متر در مردان، غیرطبیعی تلقی گردید [۱۱]. فشار خون سیستمولیک (SBP) و فشار خون دیاستولیک (DBP) بعد از یک استراحت ۱۵ دقیقه‌ای در وضعیت طاقباز، با استفاده از یک فشارسنج جیوه‌ای استاندارد شده روی بازوی راست تعیین شد. فشار خون بالا به صورت SBP/DBP بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۸۵ میلی متر جیوه یا مصرف یک داروی ضد فشار خون تعریف شد. نمونه‌های خون بین ۸:۰۰ تا ۹:۰۰ صبح، بعد از یک ناشتای شبانه ۱۴-۱۲ ساعته، طبق پروتکل استاندارد شده TGLS در لوله‌های vacutainer گرفته شد. پس از آن، بیماران تحت OGTT استاندارد شده [۱۲] با ۷۵ گرم گلوکز قرار گرفتند. همه نمونه‌ها طی ۳۵-۴۰ دقیقه بعد از گرفته شدن سانتریفیوژ شدند (۲۵۰۰ دور در دقیقه، به مدت ۳۰ دقیقه، و در دمای ۴ درجه سلسیوس). همه آنالیزهای بیوشیمیایی در آزمایشگاه تحقیقاتی در همان روز گرفته شدن نمونه خون انجام شد.

<sup>1</sup> Dichotomized

تشخیص داده شده بودند، ۳۹/۷٪ (۳۰۲ از ۷۶۰) دارای IPH بودند. از ۳۳۷ مردی که جدیداً مبتلا به دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده بودند، ۱۲۱ نفر (۳۵/۹٪) دارای IPH بودند و در میان ۴۲۳ زنی که جدیداً مبتلا به دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده بودند، ۱۸۱ نفر (۴۲/۸٪) IPH داشتند ( $P=۰/۰۷$ ).

شکل ۱ نشان دهنده شیوع رو به افزایش IPH و FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر با بیشتر شدن سن است. شیوع IPH در افراد بالاتر از ۷۰ سال در حدود ۸/۸٪ بود؛ به علاوه، IPH بیشتر از ۴۵٪ همه مواردی که جدیداً مبتلا به دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده اند را در بر می گیرد و این یافته حتی در دهه های چهارم و پنجم زندگی نیز صادق است (شکل ۱). از ۳۰۲ بیمار دارای IPH، ۲۶/۵٪ (۸۰ نفر)، گلوکز خون ناشتای کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند.

سطح FPG در افراد دارای IPH بالاتر از افراد غیر دیابتیک بود ( $۱۰۷ \pm ۱۱$  در مقابل  $۹۰ \pm ۱۰$  میلی گرم در دسی لیتر، به ترتیب؛  $P < ۰/۰۰۱$ ) با این حال، هر دو گروه FPG پایین تر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر داشتند؛ همچنین، سطح 2h-PG در IPH کمتر از افراد دارای FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر بود ( $۲۳۷ \pm ۴۷$  در مقابل  $۳۰۲ \pm ۱۰۵$  میلی گرم در دسی لیتر، به ترتیب؛  $P < ۰/۰۰۱$ ).

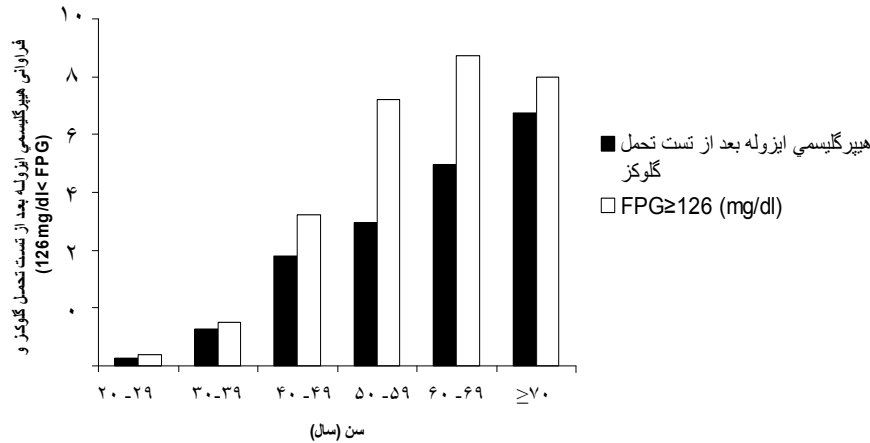
جدول ۱ نشان دهنده میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن، BMI، دور کمر و عوامل خطر شناخته شده قلبی عروقی در کل جمعیت مورد مطالعه و سه زیرگروه از افراد شامل افراد با FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر، افراد دارای IPH و افراد غیر دیابتیک است. سن افراد دارای IPH به طور معنی داری بیشتر از افراد غیر دیابتیک بود. به طور کلی، شیوع عوامل خطر قلبی عروقی در میان افراد دارای IPH در مقایسه با افراد غیر دیابتیک بالاتر بود. به هر حال، پروفایل لیپید در افراد دارای IPH مختصری بهتر از افراد دارای گلوکز خون ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر بود اما همچنان در محدوده غیر طبیعی بود. BMI و دور کمر، هر دو به طور معنی داری در افراد دارای IPH نسبت به افراد غیر دیابتیک بالاتر بود.

خون بالا، تری گلیسیریدها (کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در مقابل بیشتر/مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر)، دور کمر (مرجع، بهنجار)، چاقی (کمتر از ۳۰ در مقابل بیشتر/مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع)، کلسترول تام (کمتر از ۲۴۰ در مقابل بیشتر/مساوی ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر)، HDL-C (کمتر از ۴۰ در مقابل بیشتر/مساوی ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر) و گلوکز خون ناشتا (کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در مقابل بیشتر/مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر) به عنوان متغیرهای مستقل وارد آنالیز شدند. قدرت ارتباط هر متغیر با معیار Odd's ratio و فاصله اطمینان ۹۵٪ اندازه گیری شد.

نسبت های احتمال (LR) و فاصله های اطمینان (CI) آنها برای تخمین احتمال داشتن IPH بر اساس هر یک از متغیرها و ترکیب آنها در آنالیز نهایی اندازه گیری شد. طبق تعریف [۱۴]، (اختصاصیت-۱) / حساسیت = LR(+) و اختصاصیت / (حساسیت-۱) = LR(-) می باشند همه آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار SPSS (version 13.0; SPSS Inc. Chicago, Ill, USA انجام شدند. همه آزمون های آماری دوطرفه بودند و تفاوت ها با مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شدند.

## یافته ها

از ۹۷۴۵ فرد شرکت کننده در مطالعه، ۴۲/۶٪ (تعداد ۴۱۵۶ نفر) مرد و ۵۷/۴٪ (۵۵۸۹ نفر) زن بودند. سن جمعیت بین ۲۰ تا ۹۰ سال بود اما شرکت کنندگان اغلب جوان بودند (میان ۴۰ سال و بین چارک های ۲۵-۷۵٪ معادل ۳۰-۵۳ سال). شیوع تعدیل نشده گلوکز خون ناشتای بیشتر/مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر و IPH، به ترتیب ۴/۷٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۴/۳-۵/۱؛ ۴۵۸ نفر) و ۳/۱٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۲/۸-۳/۴؛ ۳۰۲ نفر) بود. شیوع تعدیل شده بر اساس سن به ترتیب ۰/۷۴٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۰/۵۷-۰/۹۱) و ۰/۶۴٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۰/۴۸-۰/۸۰) بود. به طور کلی، ۲/۹٪ از مردان (۱۲۱ نفر) و ۳/۲٪ از زنان (۱۸۱ نفر) دارای IPH بودند. از افرادی که جدیداً مبتلا به دیابت نوع ۲



شکل ۱- شیوع هیپرگلیسمی ایزوله بعد از تست تحمل گلوکز (IP H) و گلوکز خون ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر در هر یک از گروه های سنی

جدول ۱- عوامل خطر قلبی عروقی در کل جمعیت مورد مطالعه و در میان افراد با FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر ، هیپرگلیسمی ایزوله (IPH) بعد از تست تحمل گلوکز (OGTT) و افراد غیر دیابتیک

متغیر	کل جمعیت (n=۹۷۴۵)	غیر دیابتی (n=۸۹۸۵)	IPH (n=۳۰۲)	FPG ≥ 126 mg/dl (n=۴۵۸)
سن (سال)	۴۲±۱۴	۴۱±۱۴	* ۵۴±۱۲	** ۵۴±۱۱
جنس				
مرد (%)	۴۲/۶	۴۲/۳	۴۰/۱	۴۷/۲
زن (%)	۵۷/۴	۵۷/۷	** ۵۹/۹	** ۵۲/۸
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۶۹±۱۱۸	۱۶۳±۱۰۷	* ۲۶۰±۱۲۳	* ۲۸۱±۲۲۴
کلسترول (mg/dl)	۲۰۸±۴۶	۲۰۷±۴۵	* ۲۲۹±۴۶	* ۲۴۱±۵۲
LDL-C (mg/dl)	۱۳۲±۳۸	۱۳۳±۳۸	* ۱۴۲±۳۹	* ۱۵۰±۴۰
HDL-C (mg/dl)	۴۲±۱۱	۴۲±۱۱	* ۴۱±۱۲	** ۴۰±۱۰
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۲۰±۱۹	۱۱۹±۱۸	* ۱۳۷±۲۳	** ۱۳۵±۲۴
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۷۸±۱۱	۷۷±۱۱	* ۸۳±۱۲	** ۸۴±۱۲
داروی ضد فشارخون (%)	۷/۲	۶/۳	* ۲۲/۵	** ۱۸/۳
نمایه توده بدنی (Kg/m <sup>2</sup> )	۲۶/۶±۵	۲۶/۶±۴/۹	* ۲۹/۵±۶/۶	** ۲۲/۹±۴/۵
دور کمر (cm)	۸۸±۱۲	۸۷/۵±۱۲	* ۹۷±۱۱	** ۹۷±۱۱

\* مقادیر P معنی دار بود (P < ۰/۰۵) داده ها به صورت انحراف معیار ± میانگین یا درصد (داخل پرانتز) ارائه شده اند.

\*\* مقادیر P معنی دار نبود (P > ۰/۰۵)

FPG = fasting Plasma Glucose ; HDL-C = High Density Lipoprotein – Cholesterol ؛ LDL-C = Low Density Lipoprotein – Cholesterol; IPH = Isolated Postchallenge Hyperglycemia;

جدول ۲- رگرسیون لجیستیک چند متغیری برای پیش بینی هیپرگلیسمی ایزوله بعد از تست تحمل گلوکز (IPH) در میان ۹۲۸۷ فرد با گلوکز خون ناشتای (FPG) کمتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر

متغیر	هیپرگلیسمی ایزوله (n=۳۰۲)	کل جمعیت (n=۹۲۸۷)	نسبت شانس تعدیل شده (حدود اطمینان ۹۵٪)
<b>گلوکز پلاسمای ناشتا* (mg/dl)</b>			
<۱۰۰	۸۰ (۲۶/۵) ¶	۷۷۸۳ (۸۳/۸)	۱/۰
≥۱۰۰	۲۲۲ (۷۳/۵)	۱۵۰۴ (۱۶/۲)	۹/۵ (۱۲/۵ الی ۷/۱)
<b>سن (سال) *</b>			
<۴۰	۴۰ (۱۳/۲)	۴۷۶۴ (۵۱/۳)	۱/۰
≥۴۰	۲۶۲ (۸۶/۸)	۴۵۲۳ (۴۸/۷)	۲/۶ (۳/۷ الی ۱/۸)
<b>جنس *</b>			
مرد	۱۲۱ (۴۰/۱)	۳۹۰۱ (۴۲/۰)	۱/۰
زن	۱۸۱ (۵۹/۹)	۵۳۸۶ (۵۸/۰)	۱/۰۷ (۱/۴ الی ۰/۸۱)
<b>فشارخون</b>			
طبیعی	۱۳۷ (۴۵/۴)	۷۴۱۱ (۷۹/۸)	۱/۰
† پرفشاری خون	۱۶۵ (۵۴/۶)	۱۸۷۶ (۲۰/۲)	۲/۰ (۲/۶ الی ۱/۵)
<b>تری گلیسرید (mg/dl) *</b>			
<۲۰۰	۱۳۱ (۴۳/۴)	۶۹۰۰ (۷۴/۳)	۱/۰
≥۲۰۰	۱۷۱ (۵۶/۶)	۲۳۸۷ (۲۵/۷)	۲/۱ (۲/۷ الی ۱/۶)
<b>دور کمر (cm) ‡ *</b>			
طبیعی	۳۸ (۱۲/۶)	۳۷۰۶ (۳۹/۹)	۱/۰
غیر طبیعی	۱۶۴ (۸۶/۴)	۵۵۸۱ (۶۰/۱)	۱/۹ (۲/۸ الی ۱/۳)
<b>نمایه توده بدنی ** (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
<۳۰	۱۸۳ (۶۰/۶)	۷۲۲۵ (۷۷/۸)	۱/۰
≥۳۰	۱۱۹ (۳۹/۴)	۲۰۶۲ (۲۲/۲)	۰/۹۷ (۱/۳ الی ۰/۷۳)
<b>کلسترول تام (mg/dl) **</b>			
<۲۴۰	۱۹۱ (۶۳/۲)	۷۲۹۰ (۷۸/۵)	۱/۰
≥۲۴۰	۱۱۱ (۳۶/۸)	۱۹۹۷ (۲۱/۵)	۰/۸ (۱/۱ الی ۰/۶)
<b>HDL-C (mg/dl) **</b>			
≥۴۰	۱۶۱ (۵۳/۳)	۴۴۵۷ (۴۸/۰)	۱/۰
<۴۰	۱۴۱ (۴۶/۷)	۴۸۳۰ (۵۲/۰)	۱/۱ (۱/۵ الی ۰/۸)

¶ داده ها به صورت انحراف معیار ± میانگین یا درصد (داخل پرانتز) ارائه شده اند. † پرفشاری خون به صورت فشار خون سیستولیک مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ میلیمتر جیوه و/یا فشار خون دیاستولیک مساوی یا بیشتر از ۸۵ میلیمتر جیوه در نظر گرفته شد. ‡ دور کمر غیر طبیعی به صورت ≥۸۰ cm در زنان و ≥۹۰ cm در مردان در نظر گرفته شد.

HDL-C = High Density Lipoprotein – Cholesterol; IPH = Isolated Postchallenge Hyperglycemia;

\* مقادیر P معنی دار بود (P<۰/۰۵) \*\* مقادیر P معنی دار نبود (P>۰/۰۵)

جدول ۳- نسبت های احتمال مثبت و منفی (LR) و دیگر خصوصیات آزمون گلوکز خون ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال، فشار خون بالا\*، تری گلیسیرید بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و دور کمر نابهنجار † و ترکیب آنها برای شناسایی هیپرگلیسمی ایزوله بعد از تست تحمل گلوکز (IPH)

نسبت احتمال مثبت (%/۹۵ CI)	نسبت احتمال منفی (%/۹۵ CI)	ویژگی (%/۹۵ CI)	حساسیت (%/۹۵ CI)
۵/۲	۰/۳	٪۸۶	٪۷۴
(۵/۷ الی ۰/۶)	(۰/۳۷ الی ۰/۲۶)	(۸۵ الی ۸۶)	(۶۹ الی ۷۸)
۱/۸	۰/۶	٪۵۳	٪۸۷
(۱/۷ الی ۱/۹)	(۰/۶۴ الی ۰/۱۹)	(۵۲ الی ۵۴)	(۸۳ الی ۹۱)
۲/۹	۰/۶	٪۸۱	٪۵۵
(۳/۲ الی ۲/۶)	(۰/۶۳ الی ۰/۴۹)	(۸۰ الی ۸۲)	(۴۹ الی ۶۰)
۲/۳	۰/۶	٪۷۵	٪۵۷
(۲/۶ الی ۲/۱)	(۰/۶۶ الی ۰/۵۱)	(۷۴ الی ۷۶)	(۵۱ الی ۶۲)
۱/۵	۰/۲	٪۴۱	٪۹۱
(۱/۶ الی ۱/۴)	(۰/۳۱ الی ۰/۱۷)	(۴۰ الی ۴۲)	(۸۸ الی ۹۳)
۲/۷	۰/۰۶	٪۶۵	٪۹۶
(۲/۶ الی ۲/۹)	(۰/۱۴ الی ۰/۰۲)	(۶۳ الی ۶۷)	(۹۳ الی ۹۹)
۹/۷	۰/۳	٪۹۲	٪۷۶
(۸/۶ الی ۱۱/۰)	(۰/۴۱ الی ۰/۲۰)	(۹۱ الی ۹۳)	(۷۰ الی ۸۳)
۱۲/۹	---	٪۹۲	٪۱۰۰
(۱۱/۱ الی ۱۵/۱)	---	(۹۱ الی ۹۳)	(۸۹/۸ الی ۱۰۰)

\* پرفشاری خون به صورت فشار خون سیستولیک مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ میلیمتر جیوه و/یا فشار خون دیاستولیک مساوی یا بیشتر از ۸۵ میلیمتر جیوه در نظر گرفته شد. † دور کمر غیر طبیعی به صورت  $\geq 80$  cm در زنان و  $\geq 90$  cm در مردان در نظر گرفته شد.  
FPG = Fasting Plasma Glucose

بالاترین LR مثبت برای داشتن IPH مربوط به FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بود [LR(+)=۵/۱۵؛ فاصله اطمینان ۹۵٪: ۴/۷۳-۵/۶۱]. پس از آن فشار خون بالا [LR(+)=۲/۹؛ فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲/۶-۳/۲]، تری گلیسیرید بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر [LR(+)=۲/۳؛ فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲/۱-۲/۶]، سن بیشتر/مساوی ۴۰ سال [LR(+)=۱/۸؛ فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۷-۱/۹] و دور کمر نابهنجار [LR(+)=۱/۵؛ فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۴-۱/۶] در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. LR مثبت برای ترکیب سه متغیر بالینی (سن، فشار خون و دور کمر) ۲/۷ بود (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲/۵۸-۲/۹۱) در حالی که LR مثبت برای ترکیب دو متغیر بیوشیمیایی (FPG و تری گلیسیرید) ۹/۷ بود (فاصله اطمینان ۹۵٪:

مدل رگرسیون لوجیستیک چند متغیری، نشان داد که متغیرهای گلوکز خون ناشتا (OR=۹/۵)؛ با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۷/۱-۱۲/۵)، سن (OR=۲/۶)؛ با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۱/۸-۳/۷)، تری گلیسیرید (OR=۲/۱)؛ با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۱/۶-۲/۷)، فشار خون بالا (OR=۲/۰)؛ با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۱/۸-۲/۶)، و دور کمر (OR=۱/۹)؛ با فاصله اطمینان ۹۵٪ معادل ۱/۳-۲/۸)، پیش‌بینی کننده های معنی دار IPH در افراد دارای گلوکز خون ناشتای کمتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر بودند (جدول ۲). سایر متغیرها نظیر جنسیت، BMI، کلسترول تام و HDL-C از مدل حذف شدند. جدول ۳ نشان دهنده نسبت های احتمال (LR) مربوط به متغیرهای بیوشیمیایی و بالینی برای تشخیص IPH است.

۱۱/۰-۸/۶۰). در نهایت، ترکیب همه متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی، LR مثبت را تا ۱۲/۹ (فاصله اطمینان ۰/۹۵): ۱۳/۱۵-۱۱/۰۷) بالا می‌برد. پایین‌ترین LR منفی مربوط به ترکیب سه متغیر بالینی، و معادل ۰/۰۶ (فاصله اطمینان ۰/۹۵): ۱۴/۰-۰/۰۲) بود.

## بحث

این مطالعه نشان می‌دهد که در جمعیت شهری تهران، میزان شیوع IPH ۳/۱٪ است و در افرادی با FPG کمتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در حضور FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال، فشارخون بالا، تری‌گلیسیرید بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و دور کمر نابهنجار (بیشتر یا مساوی ۸۰ سانتی‌متر در زنان و بیشتر یا مساوی ۹۰ سانتی‌متر در مردان)، شانس داشتن IPH افزایش می‌یابد. از سوی دیگر، در این گروه، FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و تری‌گلیسیرید بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، یک نسبت احتمال مثبت معادل ۹/۷ برای IPH فراهم می‌کند. اضافه کردن برخی متغیرهای بالینی از قبیل سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال، فشارخون بالا و دور کمر نابهنجار، نسبت احتمال مثبت را به ۱۲/۹ افزایش داد.

IPH یک پیش‌بینی کننده مستقل برای بیماری قلبی-عروقی است. خطر بالا برای CVD، non-CVD و مرگ و میر ناشی از همه علل در بعضی مطالعات طولی (Longitudinal) برای افراد دارای IPH نشان داده شده است [۵-۷]. Shaw و همکارانش در یک مطالعه طولی [۶] که در آن بیش از ۹۰۰۰ نفر به مدت بین ۱۲-۵ سال پیگیری شدند، نشان دادند که افراد دارای IPH خطر مرگ و میر قلبی عروقی ۲/۳ در مردان و ۲/۶ در زنان در مقایسه با افراد غیر دیابتیک داشتند. نقش 2h-PG همچنین به عنوان یک عامل خطر ساز مستقل در پیش‌بینی عوارض ماکروواسکولار و مرگ و میر در بسیاری از مطالعات مقطعی مبتنی بر جمعیت و آینده نگر بررسی شده است. اکثر این مطالعات [۱۶-۲۱] نشان داده‌اند که 2h-PG نسبت به FPG بهتر می‌تواند مرگ و میر ناشی از همه علل

و بیماری قلبی عروقی را پیش‌بینی کند. Meigs و همکارانش [۲۱]. ۳۳۷۰ نفر از مطالعه فرامینگهام (Framingham Offspring Study) را که هیچ شواهد بالینی از CVD نداشتند را بین سال‌های ۱۹۹۱ و ۱۹۹۵ ارزیابی کردند و به مدت ۴ سال آنها را از نظر میزان بروز CVD پیگیری کردند. این محققان دریافتند که 2h-PG افزایش یافته بعد از OGTT خطر نسبی بروز CVD را تا ۴۰٪، مستقل از عوامل خطر غیر گلیسمیک یا ناشناخته بودن یا هیپرگلیسمی متوسط افزایش می‌دهد. مطالعه «اپیدمیولوژی دیابت، آنالیز گروهی معیارهای تشخیصی در اروپا» (DECODE) [۲۲]، نشان داد که آستانه‌های غلظت 2h-PG برای مرگ و میر ناشی از همه علل و مرگ و میر غیر قلبی عروقی به ترتیب ۵/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۵/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود در حالی که آستانه ای برای مرگ و میر ناشی از CVD وجود نداشت، به عبارت دیگر، با افزایش غلظت های 2h-PG حتی در محدوده غیر دیابتیک، خطر مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی عروقی به طور پیوسته افزایش می‌یافت. نتایج مقطعی ما نشان داد که برخی عوامل خطر ساز شناخته شده برای بیماری های قلبی عروقی نظیر سن، تری‌گلیسیریدها، فشارخون، BMI و دور کمر در میان بیماران دارای IPH مشابه افراد دارای دیابت نوع ۲ تشخیص داده نشده بود و در هر دو این گروه‌ها بطور معنی‌داری بالاتر از افراد غیر دیابتیک بود. این نتایج با سایر مطالعات مقطعی همخوانی دارند [۴ و ۲۳ و ۲۴].

شیوع IPH در جمعیت ما ۳/۱٪ بود که در برگیرنده حدود ۴۰٪ از موارد جدیداً تشخیص داده شده دیابت است. شیوع IPH با سن افزایش می‌یافت، به طوری که در افراد بالای ۷۰ سال، ۸/۸٪ بود. شیوع IPH در مطالعات زیادی گزارش شده است [۴ و ۲۲ و ۲۶ و ۲۸]. این شیوع در کوهورت مطالعه DECODE (۲۵۲۱۹ اروپایی بین ۱۷ تا ۹۲ سال) ۱/۹٪ بود که شامل ۳/۱٪ از همه موارد جدید دیابت قندی نوع ۲ بود [۲۵]. این شیوع در افراد ۴۹ ساله و پایین‌تر ۰/۷٪ و در افراد بالای ۷۰ سال ۴/۶٪ بود [۲۷]. در مطالعه سلامت قلبی عروقی [۲۶]، در میان ۴۵۱۵ شرکت کننده بالای ۶۵ سال، شیوع IPH ۸/۴٪ و در میان موارد دیابت



خوراکی را تحمل کنند و این امر باعث می شود تفسیر نتایج تست مشکل شود زیرا تمام گلوکز مصرف نشده است. با در نظر گرفتن اهمیت تشخیص IPH و همچنین معایب OGTT، منطقی به نظر می رسد که OGTT فقط در افرادی که شک بالایی به وجود IPH در آنها می رود، توصیه شود.

ما از دو رویکرد برای تعریف مشخصات افرادی که در معرض شک بالای داشتن IPH هستند استفاده کردیم. ابتدا، ما یک آنالیز رگرسیون لجیستیک برای پیش بینی IPH انجام دادیم. نتایج نشان داد که افرادی که FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال، تری گلیسیرید بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، فشار خون بالا و دور کمر نابهنجار داشتند، بیشترین احتمال را برای IPH داشتند. هر چند بهترین پیش بینی کننده IPH، گلوکز خون ناشتا بود، مدل لجیستیک نشان داد که پیش بینی کننده های دیگری نیز وجود دارند. واضحاً دیگر پیش بینی کننده ها (تری گلیسیریدها، فشار خون بالا، دور کمر) قویاً با آنچه در تعریف سندرم متابولیک توسط برنامه آموزش ملی کلسترول، انجمن درمان بزرگسالان (NCEP- ATP III) [۲۹] پیشنهاد شده، همپوشانی دارد. بنابراین، وجود عناصر سندرم متابولیک ممکن است احتمال داشتن IPH را، حتی در حضور سطوح نرمال گلوکز ناشتا، به ویژه با افزایش سن، بیشتر کند. ما تاکنون چنین مدل لجیستیکی برای پیش بینی IPH پیدا نکرده ایم؛ بنابراین مقایسه شباهت ها و تفاوت ها با یافته های مطالعات دیگر امکان پذیر نیست. در گام دوم، ما نسبت های احتمال مثبت و منفی برای IPH را، به طور جداگانه و همچنین در ترکیب با هم، با استفاده از هر یک از فاکتورهای معنی دار در مدل رگرسیون لجیستیک محاسبه کردیم. در بررسی جداگانه، FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بالاترین نسبت احتمال مثبت را برای IPH داشت [LR(+)=۵/۲]. وقتی تری گلیسیرید بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر به FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر اضافه می شد، LR(+)=۹/۷ افزایش می یافت؛ به عبارت دیگر، وقتی دو متغیر بیوشیمیایی بالاتر از مقادیر معینی بودند، شانس تشخیص

نوع ۲ که جدیداً غربال شده بودند، ۵۲٪ بود. شیوع IPH در میان ۲۸۴۴ فرد ۴۰ تا ۷۴ ساله که در سومین مطالعه آماری ملی بررسی سلامت و تغذیه (NHANES III) شرکت داشتند، ۳/۳٪ بود که در برگیرنده تقریباً ۴۱٪ از همه موارد دیابت جدیداً تشخیص داده شده بود [۴]. در این مطالعه، هم شیوع دیابت قندی نوع ۲ تشخیص داده نشده و هم شیوع IPH با افزایش سن افزایش می یافت. در سنین پایین تر، FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر ظاهراً بیشتر اختلالات گلوکز را شناسایی می کرد که نشان می دهد افراد جوان به ندرت IPH داشتند [۴]. این مطالعات از نظر طیف سنی شرکت کنندگان با یکدیگر متفاوت بودند. این تفاوت سنی ممکن است بتواند تفاوت شیوع در مطالعات را توضیح دهد. نتایج ما با نتایج مطالعات دیگر [۲۸،۲۶،۲۲،۴] همخوانی دارد، که نشان می دهد IPH در سالمندان شایعتر است. در دیگر مطالعات، درصد IPH به همه موارد دیابت جدیداً تشخیص داده شده با سن افزایش می یافت [۲۸،۵]، به عبارت دیگر، شیوع IPH در سنین پایین تر نسبتاً کمتر بود. اما در مطالعه ما، در همه گروه های سنی، حتی در سنین پایین تر از ۵۰ سال، IPH در برگیرنده تقریباً ۲۳٪ از همه موارد جدیداً تشخیص داده شده دیابت است. به بیان دیگر، اکثریتی از همه افرادی که جدیداً مبتلا به دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده اند، در سنین پایین تر IPH داشتند.

اگر IPH شایع و همچنین یک عامل خطر مستقل و معنی دار برای مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی عروقی باشد، پس تشخیص به موقع و مقتضی آن فوق العاده ارزشمند است. لازم است بیاد داشته باشیم ۲۶٪ از افراد دارای IPH در مطالعه ما، گلوکز خون ناشتای کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند. از آنجا که FPG به تنهایی نمی تواند IPH را تشخیص دهد، OGTT تنها راه تشخیص این نوع فرعی از دیابت قندی نوع ۲ خواهد بود. از سوی دیگر، موانعی در برابر انجام روتین OGTT در شرایط بالینی وجود دارد؛ جدای از وقت گیر و گرانتر بودن آن نسبت به FPG، قابلیت تکرار پذیری کلی آن رضایت بخش نیست و تغییرات روز به روز آن زیاد است [۹،۸]. به علاوه، اقلیتی از بیماران نمی توانند گلوکز

و دیابت حاملگی را در این مطالعه بررسی نکردیم. آگاهی کامل و مشروح از این متغیرها ممکن است قدرت پیش‌بینی کنندگی IPH را افزایش دهد. با در نظر گرفتن مشکلات همراه با OGTT و نقش IPH در افزایش خطر و مرگ و میر ناشی از CVD، اگر تست تحمل گلوکز خوراکی در جمعیت‌های پرخطر، که با کمک فاکتورهای بالینی و بیوشیمیایی در دسترس شناسایی می‌شوند انجام گیرد؛ موثرتر خواهد بود. با این وجود پزشک معالج ممکن است چندان مایل به درخواست OGTT نباشد و این امر کاملاً قابل درک است؛ در هر حال بر مبنای این یافته‌ها، منطقی به نظر می‌رسد که حتی اگر گلوکز خون ناشتا در محدوده نرمال باشد، OGTT در افراد مسن تری که دچار فشار خون بالا، دور کمر نابهنجار و هیپرتری‌گلیسریدمی هستند درخواست شود.

IPH ۹ برابر بیشتر شد. به علاوه، ترکیب همه متغیرها (سه متغیر بالینی و دو متغیر آزمایشگاهی) LR(+) را تا ۱۲/۹ افزایش داد. LR منفی برای ترکیب سه متغیر بالینی، ۰/۰۶ بود. به عبارت دیگر، عدم وجود این سه متغیر بالینی، فاکتوری معادل ۱۶/۷ (۱ تقسیم بر ۰/۰۶) به نفع وضعیت غیر دیابتیک به دست می‌دهد. در مطالعه ما برخی محدودیت‌های بالقوه وجود دارد. اول آنکه ما از یک نمونه خون منفرد برای سطوح گلوکز ناشتا و همچنین گلوکز بعد از انجام تست تحمل گلوکز با هدف طبقه بندی افراد استفاده کردیم. این انتقاد را تقریباً می‌توان به همه مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در مورد دیابت نوع ۲ وارد کرد. دومین مشکل مطالعه ما آنست که چون نسبت افراد با سن بالاتر تا حدودی کمتر از سنین پایین بوده است، داده‌های ما ممکن است دقت کمتری در این گروه داشته باشد. سوم آنکه ما نقش سابقه خانوادگی مثبت

## مآخذ

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the expert committee and diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
2. World health Organization: *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Org., 1999.*
3. The DECODE-study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. The DECODE-study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic Criteria in Europe. Diabetologia* 1999; 42: 647-54.
4. Resnick HE, Harris MI, Brock DB, Harris TB. 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: 176-80.
5. Barrett-Connor E, Ferrara A: Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men: the Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998; 21:1236-39.
6. Shaw JE, Hodge AM, de Courten M, Chitson P, Zimmet PZ: Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia* 1999; 42:1050-54.
7. Lowe LP, Liu K, Greenland P, Metzger BE, Dyer AR, Stamler J. 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: 163-9.
8. Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D. Intra- and interindividual variability of glucose tolerance in an elderly population. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 947-53.
9. Ko GT, Chan JC, Woo J, Lau E, Yeung VT, Chow CC, Cockram CS. The reproducibility and usefulness of the oral glucose tolerance test in screening for diabetes and other cardiovascular risk factors. *Ann Clin Biochem* 1998; 35 (Pt 1):62-7.
10. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran Lipid and Glucose Study. *CVD Prevention* 2000; 3:242-7.
11. Dobbeltsteyn CJ, Joffres MR, MacLean DR, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(5):652-61.
12. World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of WHO study group. Geneva, World Health Org. 1985; Tech. Rep. Ser., no 727.

13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
14. Sox HC, Blatt MA, Higgins MC, Marton KI. *Medical Decision Making*. MA: Butterworth Publishers; 1988.
15. Smith NL, Barzilay JI, Shaffer D, Savage PJ, Heckbert SR, Kuller LH, Kronmal RA, Resnick HE, Psaty BM: Fasting and 2-hour postchallenge serum glucose measures and risk of incident cardiovascular events in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162:209-16.
16. de Vegt F, Dekker JM, Stehouwer CD, Nijpels G, Bouter LM, Heine RJ: Similar 9-year mortality risks and reproducibility for the World Health Organization and American Diabetes Association glucose tolerance categories: the Hoorn Study. *Diabetes Care* 2000; 23:40-44.
17. The DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group: Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe: glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354:617-21.
18. Barzilay JI, Spiekerman CF, Wahl PW, Kuller LH, Cushman M, Furberg CD, Dobs A, Polak JF, Savage PJ: Cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: comparison of American Diabetes Association criteria for diabetes mellitus with WHO criteria. *Lancet* 1999; 354:622-25.
19. Rodriguez BL, Lau N, Burchfiel CM, Abbott RD, Sharp DS, Yano K, Curb JD: Glucose intolerance and 23-year risk of coronary heart disease and total mortality: the Honolulu Heart Program. *Diabetes Care* 1999; 22:1262-65.
20. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A: Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose: the Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999; 22:920-24.
21. Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW: Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002; 25:1845-50.
22. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. 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.
23. Suzuki H, Fukushima M, Usami M, Ikeda M, Taniguchi A, Nakai Y, Matsuura T, Kuroe A, Yasuda K, Kurose T, Seino Y, Yamada Y. Factors responsible for development from normal glucose tolerance to isolated postchallenge hyperglycemia. *Diabetes Care* 2003; 26(4):1211-5.
24. Li CL, Tsai ST, Chou P. Comparison of metabolic risk profiles between subjects with fasting and 2-hour plasma glucose impairment: The Kinmen Study. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(1):19-24.
25. DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317:371-75.
26. Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM, Orchard TJ, Robbins JA, Tracy RP: Diabetes in older adults: a comparison of 1997 American diabetes association classification of diabetes mellitus with the 1985 world health organization classification. *Lancet* 1998; 352:1012-15.
27. Qiao Q, Tuomilehto J, Borch-Johnsen K. Post-challenge hyperglycemia is associated with premature death and macrovascular complications. *Diabetologia* 2003; 46: S11:M17-M21.
28. Lee ET, Howard BV, Go O, Savage PJ, Fabsitz RR, Robbins DC, Welty TK. Prevalence of undiagnosed diabetes in three American Indian populations. A comparison of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria and the 1985 World Health Organization diagnostic criteria: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2000; 23(2):181-6.
29. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.