

استفاده از اطلاعات بالینی در دسترس، توافق میان معیار جدید قند ناشتای مختل و دیس گلیسمی را افزایش می دهد

فرزاد حدائق^{۱*}، هادی هراتی^۱، اصغر قاسمی^۱، مریم توحیدی^۱، آزاده ضابطیان^۱، مژگان پادیاب^۱، فریدون عزیزی^۱

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه توصیف توافق بین قند ناشتای مختل (IFG=Impaired fasting glucose) و تحمل گلوکز غیرطبیعی با در نظر گرفتن معیارهای قدیم و جدید تعریف IFG است. همچنین اثر اضافه شدن داده های بالینی نیز بر این توافق مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش ها: در یک مطالعه از نوع توصیفی و مقطعی، ۸۷۶۶ مرد و زن بالای ۲۰ سال از جمعیت شهری تهران مورد مطالعه قرار گرفتند. بعد از خروج افراد با سابقه دیابت قبلی و یا قند خون ناشتا و بالای ۱۲۶mg/dl، در باقی مانده افراد قند خون ناشتا و ۲ ساعته اندازه گیری شد. پارامترهای تشخیصی و ضریب توافق کاپا برای معیارهای قدیم و جدید IFG در تشخیص تحمل گلوکز مختل (IGT=Impaired glucose tolerance) و دیس گلیسمی (IGT یا دیابت) محاسبه شد. آنالیز رگرسیون لجستیک و منحنی های ROC برای تعیین عوامل خطر بالینی و تعیین cut- point های آنها برای IGT و دیس گلیسمی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: بعد از اعمال معیارهای جدید، حساسیت IFG برای تشخیص IGT با دیس گلیسمی افزایش یافت اما ویژگی و نسبت درست نمایی مثبت (LR^+) کاهش یافت و کاپا افزایش مختصری پیدا کرد (۰/۱۵۸ به ۰/۲۸۶ برای IGT و ۰/۲۳۸ به ۰/۳۵۴ برای دیس گلیسمی). هنگامی که داده های بالینی شامل سن بالای ۲۸ سال، نمایه توده بدنی بالای ۲۸ kg/m² و فشار خون سیستولیک بالای ۱۲۵ mmHg به تعریف جدید IFG اضافه شدند، توافق IFG با IGT و دیس گلیسمی افزایش محسوسی پیدا کرد، به طوری که کاپا از ۰/۲۸۶ به ۰/۴۷۰ برای IGT و از ۰/۳۵۴ به ۰/۵۷۴ برای دیس گلیسمی افزایش یافت. همچنین LR^+ از ۳/۸۶ به ۱۴/۵ برای تشخیص IGT و از ۴/۴۶ به ۱۷/۴ برای تشخیص دیس گلیسمی افزایش یافت.

نتیجه گیری: تعریف جدید IFG همراه با عوامل خطر ساز بالینی در دسترس گروهی از افراد را تشکیل می دهند که احتمال پیش بینی IGT با دیس گلیسمی براساس نتایج IFG در آنها زیاد است و ممکنست یک گروه هدف برای برنامه های پیشگیری کننده از دیابت باشند.

واژگان کلیدی: قند ناشتای مختل، تحمل گلوکز غیر طبیعی، توافق، نسبت درست نمایی

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

* **نشانی:** تهران، اوین، بیمارستان آیتا... طالقانی، طبقه دوم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۰۹۳۰۹، نمابر: ۰۲۱-۲۲۴۰۲۴۶۳؛ پست الکترونیک: fzhadaegh@erc.ac.ir

مقدمه

در سال ۱۹۹۷ انجمن دیابت امریکا (ADA) قند ناشتای مختل (Impaired fasting glucose) را به عنوان زیر گروهی از هیپرگلیسمی غیر دیابتی که معادل تحمل گلوکز مختل (Impaired glucose tolerance) می باشد معرفی نمود [۱]. بسیاری از مطالعات با تعریف اولیه IFG (mg/dl) ۱۱۰-۱۲۵ همخوانی ضعیفی را بین IGT و IFG نشان دادند به طوری که ۴۰٪ موارد مبتلا به IGT، با در نظر گرفتن سطوح قند ناشتا نرمال تلقی می گردند [۲-۴]. در حقیقت گروه های IFG و IGT قدرت متفاوتی در پیش بینی بروز دیابت و بیماری های قلبی عروقی دارند [۵، ۶]. این مطالعات همچنین نشان دادند که ارتباط بیماری های قلبی و عروقی و مرگ و میر کلی با IGT قوی تر از IFG می باشد [۷].

با در نظر گرفتن یافته های فوق و به منظور افزایش همخوانی بین IFG و IGT، در سال ۲۰۰۳ ADA حد نهایی قند ناشتای مختل را پایین آورد و تعریف جدید IFG را سطوح قند بین ۱۰۰-۱۲۵ mg/dl در نظر گرفت [۸]. هر چند توصیه ADA برای غربالگری وضعیت قند افراد در جامعه، اندازه گیری قند ناشتا به تنهایی می باشد و فقط با تاکید ضعیف تر توصیه به انجام تست تحمل گلوکز خوراکی در مبتلایان به IFG گردیده است [۹]. اما این راهبرد برای تعیین افرادی که در خطر IGT هستند کافی نمی باشد و سبب نادیده گرفتن بخش عمده ای از این افراد به ویژه با لحاظ کردن تعریف جدید IFG می گردد [۱۰]. اهمیت این مسأله به خاطر این است که شواهد محکمی مبنی بر نقش مثبت عوامل مختلف تغذیه ای یا دارویی در پیشگیری از بروز دیابت در افراد مبتلا به IGT وجود دارند [۱۱-۱۵]. هدف اصلی این مطالعه ارزیابی میزان همخوانی IFG با IGT و نیز IFG با دیس گلیسمی (IGT یا دیابت) در یک مطالعه جمعیتی با در نظر گرفتن تعاریف قدیمی و جدید IFG می باشد. همچنین ما نقش اضافه کردن اطلاعات بالینی افراد را بر روی درجه همخوانی IFG با IGT یا دیس گلیسمی در معیار جدید مورد ارزیابی قرار دادیم.

روش ها

در این مطالعه توصیفی - مقطعی، داده های فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران مورد استفاده قرار گرفت. در مطالعه قند و لیپید تهران ۱۵۰۰۵ فرد بالای سال از ساکنین منطقه ۱۳ تهران توسط نمونه گیری تصادفی خوشه ای چند مرحله ای از نظر وضعیت عوامل خطر ساز بیماری های غیر واگیر مورد مطالعه قرار گرفتند. جزئیات طراحی این مطالعه در جای دیگری آمده است [۱۶]. معیارهای خروج در مطالعه کنونی شامل افراد کمتر از ۲۰ سال، سابقه قبلی دیابت و قند خون ناشتای بالای mg/dl ۱۲۶ بود که بعد از اعمال این معیارها ۸۷۶۶ فرد (۳۶۶۶ مرد و ۵۱۰۰ زن) وارد مطالعه شدند. همه افراد فرم رضایت مندی شرکت در مطالعه را قبل از انجام معاینات امضا نمودند. انجام این مطالعه توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مورد تایید قرار گرفت.

اندازه گیری ها

از تمام افراد مصاحبه خصوصی و چهره به چهره انجام شد. اطلاعات اولیه در رابطه با سن، سابقه مصرف سیگار، سابقه فامیلی بروز دیابت و سابقه مصرف داروها جمع آوری گردید. وزن افراد با حداقل پوشش و بدون کفش با ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم اندازه گیری و ثبت گردید. همچنین قد آنها با متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف های آنها در شرایط عادی قرار داشتند، با دقت ۱ سانتی متر اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد. دور کمر در باریک ترین ناحیه آن در حالتی که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت، اندازه گرفته شد. جهت اندازه گیری دور باسن، برجسته ترین قسمت آن در نظر گرفته و اندازه گیری شد. اندازه گیری دور کمر و دور باسن با یک متر نواری غیرقابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۰/۱ سانتی متر صورت گرفت. از تقسیم دور کمر به دور باسن، نسبت WHR محاسبه گردید. به منظور حذف خطای فردی همه اندازه گیری ها

احتمال آن وضعیت با منفی شدن آزمون چقدر کاهش می یابد.

در این مطالعه LR^+ بالای ۱۰ و LR^- زیر ۰/۱ نشان دهنده تغییرات قابل توجه از احتمال قبل از تست به احتمال پس از تست در نظر گرفته شد [۱۸]. توافق بین معیارها با محاسبه ضریب کاپا صورت گرفت. به طوری که کاپای کمتر از ۰/۴ بین ۰/۴۱ تا ۰/۶ و بالای ۰/۶ به ترتیب به عنوان توافق ضعیف، متوسط و خوب بین دو آزمون در نظر گرفته شد [۱۹]. آنالیز رگرسیون لجستیک جهت تعیین عوامل خطر بالینی مستقل مرتبط با IGT و دیس گلیسمی مورد استفاده قرار گرفت. متغیرهایی که در مدل رگرسیون مورد ارزیابی قرار گرفتند، شامل سن، جنس، شاخص های تن سنجی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و سابقه فامیلی دیابت بودند. از بین این متغیرها BMI، فشار خون سیستولیک و سن ارتباط معنی داری با IGT و دیس گلیسمی داشتند که جهت تعیین سطح بهینه این عوامل خطر ساز برای پیش بینی IGT یا دیس گلیسمی، منحنی ROC مورد استفاده قرار گرفت. پس از اضافه شدن عوامل خطر بالینی مستقل پیش بینی کننده IGT و دیس گلیسمی به تعریف جدید IFG، همه پارامترهای تشخیصی ذکر شده قبلی مجدداً مورد محاسبه قرار گرفتند. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۵) انجام شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

ویژگی های کلینیکی شرکت کنندگان در جدول ۱ نشان داده شده است. با در نظر گرفتن تعریف سال ۲۰۰۳، شیوع IFG، ۱۵/۹٪ (n=۱۳۱۷) گزارش شد که نزدیک به شیوع IGT، ۱۲/۹٪ (n=۱۰۶۴) و شیوع دیس گلیسمی ۱۵/۸٪ (n=۱۳۰۴) می باشد. این برآورد شیوع تقریباً ۳/۵ برابر بیشتر از مقدار بدست آمده با استفاده از تعریف سال ۱۹۹۷ می باشد (۴/۵٪، n=۳۷۶).

در جدول ۲ مقایسه بین تعاریف مختلف IFG و تحمل گلوکز مختل آورده شده است. از بین ۱۳۱۷ فرد دارای IFG با توجه به معیار جدید، ۴۲۴ نفر (۳۲٪) دارای IGT و ۱۷۴ نفر (۱۳٪) دارای دیابت و ۷۱۹ فرد باقی مانده (۵۵٪)

توسط یک نفر انجام شد. فشار خون با استفاده از فشار سنج جیوه ای استاندارد در حالت نشسته و بعد از ۱۵ دقیقه استراحت ۲ بار اندازه گیری گردید. میانگین این دو اندازه گیری به عنوان فشار خون فرد ثبت شد.

نمونه خون سیاهرگی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن، جهت اندازه گیری سطح گلوکز سرم جمع آوری گردید. قند خون در همان روز نمونه گیری به روش کالریمتریک با استفاده از روش گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون آزمون برای گلوکز هر دو ۲/۲ درصد بود.

تعاریف

بر اساس نتایج قند خون ناشتا و دو ساعته و بر طبق معیارهای انجمن دیابت آمریکا، قند خون ناشتای مختل به صورت قند خون ۱۲۵-۱۱۰ mg/dl براساس معیار قدیم و قند خون ۱۲۵-۱۰۰ mg/dl براساس معیار جدید تعریف شد. همچنین تست تحمل گلوکز مختل به صورت قند خون دو ساعته بین ۱۹۹-۱۴۰ و دیابت به صورت قند خون دو ساعته بالای ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر تعریف شد. منظور از دیس گلیسمی در این مطالعه قند خون بالای ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر است.

آنالیز آماری

داده ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار یا درصد بیان شده اند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت درست نمایی مثبت و منفی معیارهای قدیم و جدید برای تشخیص تست تحمل گلوکز مختل و دیس گلیسمی مورد محاسبه قرار گرفت [۱۷]. نسبت درست نمایی مثبت (LR^+) بنا به تعریف نسبت احتمال مثبت شدن آزمون مورد نظر (در اینجا IFG) در افراد با در برابر افراد بدون وضعیت مورد نظر (در اینجا IGT یا دیس گلیسمی) می باشد و یا به عبارت دیگر چقدر احتمال این وضعیت با یک آزمون مثبت افزایش می یابد. نسبت درست نمایی منفی (LR^-) از طرفی دیگر بیانگر احتمال منفی شدن آزمون در افراد بدون در برابر افراد با وضعیت مورد مطالعه است و یا اینکه

تحميل گلوکز طبيعي داشتند. با در نظر گرفتن معيار قديمي IFG اين نسبت‌ها به ترتيب ۳۶، ۲۹ و ۳۵٪ تعيين گرديد. از طرف ديگر، ۴۰٪ از افراد داراي IGT، قند خون ناشتاي mg/dl ۱۰۰-۱۲۵ و تنها ۱۳٪ قند خون ناشتاي mg/dl ۱۱۰-۱۲۵ داشتند. به علاوه، پس از بکارگيري تعريف جديد IFG، درصد افراي که تحميل گلوکز مختل به همراه گلوکز ناشتاي طبيعي داشتند؛ از ۸۱٪ به ۵۴٪ کاهش پيدا کرد. اين تعريف جديد ۷۰۶ مورد (۱۰/۲٪) از افراد داراي تحميل گلوکز غيرطبيعي را ناشمرده باقي گذاشت که اين ميزان کمتر از نسبت بدست آمده با

جدول ۱- ويژگي‌هاي پايه شرکت کنندگان مطالعه

پارامتر	مقدار
تعداد (مرد، زن)	۸۷۶۶ (۴۲٪، ۵۸٪)
سن (سال)	۴۱/۲ ± ۱۴/۵
وزن (kg)	۷۰ ± ۱۳/۱
قد (cm)	۱۶۲ ± ۹
نمايه توده بدني (kg/m ²)	۲۶/۵ ± ۵
اندازه دور کمر (cm)	۸۷/۲ ± ۱۲/۲
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۸۷ ± ۰/۰۹
فشار خون سيستوليک (mmHg)	۱۱۸ ± ۱۸
فشار خون دياستوليک (mmHg)	۷۷ ± ۱۱
قند خون ناشتا (mg/dl)	۸۹/۹ ± ۱۰/۱
قندخون ۲ ساعته (mg/dl)	۱۱۰/۱ ± ۳۷
سابقه فاميلي مثبت ديابت (%)	۲۴۶۵ (۲۸/۱)

جدول ۲- مقايسه تعاريف IFG با پاسخ هاي حاصل از تست تحميل گلوکز خوراكي طبق معيارهاي ADA سال ۱۹۹۷ و يا ۲۰۰۳

تست تحميل گلوکز خوراكي			
نرمال	IGT	ديابت	کل
تعريف ADA ۱۹۹۷ (قند خون ناشتا ۱۱۰-۱۲۵ mg/dl)			
۶۸۲۸ (۸۶/۶)	۹۲۹ (۱۱/۸)	۱۳۰ (۱/۶)	۷۸۸۷ (۱۰۰)
۱۳۱ (۳۴/۸)	۱۳۵ (۳۵/۹)	۱۱۰ (۲۹/۳)	۳۷۶ (۱۰۰)
۶۹۵۹ (۸۴/۲)	۱۰۶۴ (۱۲/۹)	۲۴۰ (۲/۹)	۸۲۶۳ (۱۰۰)
تعريف ADA ۲۰۰۳ (قند خون ناشتا ۱۰۰-۱۲۵ mg/dl)			
۶۲۴۰ (۸۹/۸)	۶۴۰ (۹/۲)	۶۶ (۱)	۶۹۴۶ (۱۰۰)
۷۱۹ (۵۴/۶)	۴۲۴ (۳۲/۳)	۱۷۴ (۱۳/۲)	۱۳۱۷ (۱۰۰)
۶۹۵۹ (۸۴/۲)	۱۰۶۴ (۸۴/۲)	۲۴۰ (۱۲/۹)	۸۲۶۳ (۱۰۰)

* اعداد داخل پرانتز نشانگر درصد هستند. † American Diabetes Association = ADA ** Impaired Fasting Glucose=IFG

†† Impaired Glucose Tolerance=IGT

جدول ۳- شاخص‌های تشخیصی و سطوح توافق دو تعریف IFG در پیش بینی IGT

نسبت درست نسبت منفی	نسبت درست نسبت مثبت	ارزش اخباری منفی (%)	ارزش اخباری مثبت (%)	ویژگی (%)	حساسیت (%)	
۰/۱۵۸	۰/۸۹	۶/۶۸	۸۸	۵۰/۷	۹۸/۱	۱۲/۷
۰/۲۸۶	۰/۶۷	۳/۸۶	۹۰/۷	۳۷/۱	۸۹/۷	۳۹/۸
۰/۳۴۹	۰/۶۲	۵/۹۳	۹۲/۹	۴۲	۹۲/۹	۴۲/۱
						نمایه توده بدنی < ۲۸ kg/m ²
۰/۳۸۲	۰/۶۲	۸/۱	۹۳/۴	۴۷/۹	۹۵	۴۰/۷
						فشار خون سیستولیک < ۱۲۵ mmHg
۰/۴۱۸	۰/۵۲	۶/۹۶	۹۴/۱	۴۵/۷	۹۲/۶	۵۱/۵
						سن < ۴۵ سال
۰/۴۰۵	۰/۶۱	۱۰/۹	۹۴/۹	۴۹/۱	۹۶/۲	۴۱/۵
						فشار خون سیستولیک < ۱۲۵ mmHg و نمایه توده بدنی < ۲۸ kg/m ²
						ADA سال ۲۰۰۳
۰/۴۵۱	۰/۵۳	۱۰/۶	۹۵/۱	۵۰/۸	۹۵/۴	۴۹
						فشار خون سیستولیک < ۱۲۵ mmHg و سن < ۴۵ سال
						به علاوه
۰/۴۶۶	۰/۴۹	۱۰/۷	۹۵/۷	۴۹/۱	۹۵	۵۳/۵
						سن < ۴۵ سال و نمایه توده بدنی < ۲۸ kg/m ²
						فشار خون سیستولیک < ۱۲۵ mmHg و نمایه توده بدنی < ۲۸ kg/m ² و سن < ۴۵ سال
۰/۴۷۰	۰/۵۲	۱۴/۵	۹۶/۳	۵۱/۹	۹۶/۹	۴۹/۳

نرمال (۶۲/۵٪) و ۳۵۳ (۳۷/۵٪) دارای تحمل گلوکز غیرطبیعی (۲۸۹ نفر دارای IGT و ۶۴ نفر دیابتی) بودند. میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی، نسبت درست نمایی مثبت و منفی و نیز مقدار کاپا جهت معیارهای قدیم و جدید برای تشخیص تست تحمل گلوکز مختل و دیس گلیسمی در جدول ۳ آورده شده است. معیار تجدید نظر شده جدید، میزان حساسیت تشخیص دیس گلیسمی را از ۱۸/۸ به ۴۵/۹ افزایش و ویژگی آن را

بکارگیری معیار قدیم بود (۱۳/۴٪، n=۱۰۵۹). ضریب کاپا بین تعریف جدید IFG و IGT یا دیس گلیسمی به ترتیب ۰/۲۸۶ و ۰/۳۵۴ بود. این اعداد نسبتاً بهتر از اعداد گزارش شده با معیار قدیم بود (برای IGT و دیس گلیسمی به ترتیب ۰/۱۵۸ و ۰/۲۳۸) که البته باز هم کمتر از ۰/۴ است. بطور کلی، تعریف جدید ۹۴۱ فرد دارای IFG را اضافه بر تعریف قبلی شناسایی می کند که در بین آنها ۵۸۸ فرد

از ۹۸/۱ به ۸۹/۷ کاهش می‌دهد. همچنین میزان ارزش به ۰/۶ کاهش نشان دادند. همین الگوی مشابه برای اخباری مثبت از ۹/۹ به ۴/۵ ارزش اخباری منفی از ۰/۸۳ تشخیص IGT نیز مشاهده گردید.

جدول ۴- شاخص‌های تشخیصی و سطوح توافق دو تعریف IFG در پیش بینی دیس‌گلیسمی

نسبت	نسبت	ارزش	ارزش	ویژگی	حساسیت	
ضریب	درست	ارزش	اخباری	(%)	(%)	
کاپا	نمایی	اخباری	مثبت	(%)		
منفی	مثبت	منفی (%)	(%)			
۰/۲۳۸	۰/۸۳	۹/۹	۸۶/۶	۶۵/۲	۹۸/۱	۱۸/۸
۰/۳۵۴	۰/۶۰	۴/۴۶	۸۹/۹	۴۵/۴	۸۹/۷	۴۵/۹
						ADA ۱۹۹۷
						ADA ۲۰۰۳
						نمایه توده بدنی <
۰/۴۳۸	۰/۵۴	۷/۱	۹۲/۳	۵۲/۲	۹۲/۹	۵۰/۱
						۲۸ kg/m ²
						فشار خون سیستولیک <
۰/۴۶۲	۰/۵۵	۹/۶	۹۲/۹	۵۷/۳	۹۵	۴۸
						۱۲۵ mmHg
						سن < ۴۵ سال
۰/۴۹۶	۰/۴۵	۷/۹	۹۳/۸	۵۴/۳	۹۲/۶	۵۸/۷
						فشار خون سیستولیک <
۰/۵۰۶	۰/۵۱	۱۳/۴	۹۴/۵	۶۰/۲	۹۶/۲	۵۱
						۱۲۵ mmHg و نمایه
						توده بدنی < ۲۸ kg/m ²
						ADA سال
						۲۰۰۳ به علاوه
						فشار خون سیستولیک <
۰/۵۳۷	۰/۴۵	۱۲/۴	۹۴/۸	۶۰	۹۵/۴	۵۷/۱
						۱۲۵ mmHg و سن < ۴۵
						سال
						سن < ۴۵ سال و
۰/۵۶۳	۰/۳۹	۱۲/۵	۹۵/۶	۵۹/۴	۹۵	۶۲/۶
						نمایه توده بدنی < kg/m ²
						۲۸
						فشار خون سیستولیک <
						۱۲۵ mmHg و
۰/۵۷۴	۰/۴۲	۱۷/۴	۹۶/۱	۶۲/۸	۹۶/۶	۵۹/۳
						نمایه توده بدنی <
						۲۸ kg/m ² و
						سن < ۴۵ سال

منحنی ROC کمک گرفته شد. مقادیر متناظر بدست آمده برای سن ۴۵ سال، برای BMI، ۲۸ kg/m² و برای فشار خون سیستولیک ۱۲۵ mmHg بود. اضافه کردن حداقل دو متغیر از سه متغیر کلینیکی فوق به معیار جدید IFG، ضریب توافق آن را با دیس‌گلیسمی (از

با آزمون رگرسیون لجستیک، متغیرهای مستقل در ارتباط با IGT و دیس‌گلیسمی عبارت بودند از BMI، فشار خون سیستولیک و سن (در تمام موارد P<۰/۰۰۱). برای مشخص کردن سطوح بهینه هر یک از عوامل خطر ساز ذکر شده جهت پیش بینی IGT یا دیس‌گلیسمی از آزمون

مطالعه جدید که به بررسی شیوع IFG در کشورهای مختلف براساس تعریف سال ۲۰۰۳ پرداخته است نیز یافته‌های مشابهی را نشان داده است [۲۲].

با استفاده از تعریف سال ۱۹۹۷، IFG و IGT تطبیق کمی با هم داشتند به طوری که تنها ۳۰-۲۰٪ از موارد IGT با وجود IFG تشخیص داده می‌شدند [۲۳]. مطالعه کنونی نیز نشان داد که تنها ۱۳٪ از کل موارد IGT در تعریف قدیمی IFG جای می‌گرفتند. در واقع این مسأله یکی از دلایل اصلی تغییر حد پایینی تعریف IFG از ۱۱۰ به ۱۰۰ mg/dl توسط کمیته خبرگان ADA بود [۸]. در مطالعه کنونی استفاده از تعریف جدید حساسیت IFG برای تشخیص IGT یا دیس گلیسمی را به ترتیب از ۱۲/۷ به ۳۹/۸٪ و از ۱۸/۸ به ۴۵/۹٪ افزایش داد. مطالعه Inter 99 نیز نشان داد که با استفاده از معیار جدید IFG، ۶۰٪ افراد مبتلا به IGT تشخیص داده شدند در حالی که این تعداد در مورد معیار قدیمی تنها ۲۹٪ بود [۲۲].

با این وجود بعضی از جنبه‌های منفی معیار جدید را نیز باید مدنظر داشت. مطالعات جدید نشان داده‌اند که پس از استفاده از معیار جدید برای تعریف IFG، درصد مبتلایان به IFG که IGT هم دارند کاهش می‌یابد (۱۷٪ در چین، ۱۹٪ در آمریکا، ۳۰ درصد در هند، ۳۳٪ در دانمارک و ۳۸٪ در فرانسه) [۲۳]. میزان این کاهش در مطالعه کنونی ۱۰٪ بود که سازگار با کاهش میزان ویژگی و LR^+ در معیار جدید برای تشخیص IGT بود. مطالعه کنونی همچنین نشان داد که درصد افراد با قند ناشتای mg/dl ۱۰۰-۱۲۵ که قند ۲ ساعته طبیعی دارند نسبت به درصد مشابه در افراد با قند ناشتای mg/dl ۱۱۰-۱۲۵ بالاتر است (۵۴/۶٪ در برابر ۳۴/۸٪). علاوه بر این معیار جدید IFG کماکان قادر نبود تا ۵۴/۱ افراد با قند ۲ ساعته غیرطبیعی را شناسایی کند. تمامی این یافته‌ها بیانگر این هستند که معیار جدید برای تعریف IFG نشانه خوبی برای تشخیص IGT یا دیس گلیسمی نیست.

غربالگری جمعیتی با OGTT زمان بر و گران است. به همین منظور بهتر است تا ابتدا افرادی را که احتمال وجود IGT یا دیس گلیسمی در آنها بالاست شناسایی و سپس نسبت به انجام OGTT اقدام کرد. نتایج مطالعه‌ای در

ک=۰/۳۵۴ به $k>0/5$ و با IGT (از $k=0/286$ به $k>0/4$) افزایش می‌دهد. وارد کردن این عوامل کلینیکی نه تنها حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی IFG برای تشخیص IGT با دیس گلیسمی را بهبود می‌دهد، بلکه نسبت درست نمایی مثبت را به سطوح بالای ۱۰ افزایش می‌دهد که بیشترین مقادیر آن (۱۷/۴ و ۱۴/۵) به ترتیب برای تشخیص دیس گلیسمی و IGT در افرادی مشاهده گردید که هر سه عامل خطر کلینیکی را به علاوه IFG دارا بودند. با وجودی که این راهبرد نسبت درست نمایی منفی برای تشخیص IGT و دیس گلیسمی را به ترتیب به ۰/۴۹ و ۰/۳۹ کاهش می‌دهد، ولی این مقادیر به حدی نبودند که بتوان با اطمینان تشخیص IGT یا دیس گلیسمی را کنار گذاشت.

بحث

در این مطالعه مقطعی شامل ۸۷۶۶ مرد و زن، نشان داده شد که افزودن عوامل خطر ساز شایع و در دسترس به تعریف جدید IFG، قدرت تشخیصی آن برای IGT و دیس گلیسمی را افزایش می‌دهد. بنابراین غربالگری برای IGT در افراد مبتلا به IFG که عوامل خطر ساز شایع دیگری را نیز دارند، راهبردی مؤثر برای شناخت افرادی است که از مداخلات با هدف پیشگیری از دیابت سود می‌برند.

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که IFG، براساس تعریف ۱۹۹۷، نسبت به IGT حساسیت پایینی برای پیش‌بینی دیابت در آینده دارد [۲۰] و تعداد کمتری از افراد در مرحله پیش از دیابت را شناسایی می‌کند [۲۱]. در مطالعه کنونی پس از استفاده از معیار پیشین ADA، شیوع IFG به طور قابل توجهی از IGT کمتر بود (۴/۵٪ در برابر ۱۲/۸٪). این مسأله مشابه با نتایج مطالعه‌ای در آمریکاست [۲۲]. هر چند شیوع IFG براساس تعریف سال ۱۹۹۷ در فرانسه بیشتر از IGT گزارش شده است و مطالعاتی نیز از کشورهای دانمارک، چین و هند وجود دارند که شیوع مشابهی را در مورد IFG و IGT گزارش کرده‌اند [۲۲]. بعد از اعمال معیار جدید، شیوع IFG در مطالعه کنونی بیشتر از IGT و مشابه با شیوع دیس گلیسمی بود (۱۵/۸٪). یک

به عنوان پیشگویی کننده دیس گلیسمی و نیز نقش ژنتیک، چاقی و مجموعه های دیگری از عوامل خطر ساز برای هر جمعیت اختصاصی هستند [۲۹، ۲۸، ۲۷]. حداقل ۴ مطالعه مختلف نشان داده اند که تغییر رژیم غذایی و افزایش فعالیت بدنی و یا درمان با داروهای پایین آورنده قند خون، می توانند خطر ابتلا به دیابت را در افراد در معرض خطر بر میزان ۶۰-۴۰٪ کاهش دهند ولی هنوز معلوم نیست که این مسأله در افرادی که تنها IFG دارند و یا IFG در آنها همراه با سایر عوامل خطر ساز است نیز ممکن باشد [۱۳-۱۰].

مطالعه حاضر محدودیت هایی نیز دارد در این مطالعه برای بررسی ارتباط بین IFG و IGT یا دیس گلیسمی اطلاعات فاز مقطعی مطالعه قند و لیپید تهران استفاده شده است. در حالی که مطالعات آینده نگر شواهد قوی تری برای این ارتباط فراهم می کنند. همچنین در این مطالعه تنها یک بار OGTT انجام شده که با توجه به تغییر پذیری بالای آن ممکن است منجر به تقسیم بندی اشتباه افراد گردد. از نقاط قوت این مطالعه می توان به تعداد زیاد حجم نمونه هایی که نمایانگر جمعیت تهران هستند، استفاده از اندازه گیری دقیق BMI (به جای گزارش از جانب فرد) و نیز امکان اندازه گیری گلوکز دو نمونه تازه خون وریدی اشاره کرد.

در پایان معیار جدید IFG باعث افزایش قابل توجهی در تعداد افراد مبتلا به IFG می شود که درصد قابل توجهی از آنها دارای تحمل گلوکز طبیعی هستند و LR+ و PPV آنها نیز برای پیش بینی IGT یا دیس گلیسمی پایین تر از افرادی است که قند ناشتای ۱۲۵-۱۱۰ mg/dl دارند. مطالعه کنونی نشان داد که تعریف جدید IFG در کنار عوامل خطر ساز بالینی در دسترس گروهی را تشکیل می دهند که به خوبی IGT را پیش بینی می کند و ممکن است به عنوان گروه هدفی در نظر گرفته شود که در آنها باید راهبردهای پیشگیرانه در مورد دیابت را به اجرا گذاشت.

آمریکا نشان داد که استفاده از عوامل خطر ساز دیگر علاوه بر اندازه گیری قند ناشتا و با استفاده از سیستم امتیاز بندی، جهت پیشگویی خطر ابتلا به IGT بسیار موثر است [۲۴]. مطالعات دیگری نیز که از سیستم امتیاز دهی بر اساس اطلاعات بالینی [۲۵] و یا پرسشنامه ای [۲۶] استفاده کرده اند، نشان داده اند که این راهبرد در پیدا کردن افرادی که خطر ابتلا به IGT یا دیس گلیسمی در آنها بالاست، معتبر می باشد. در مطالعه کنونی نشان داده شد که افزودن حداقل ۲ و یا هر ۳ عامل خطر ساز پیشنهادی (سن < ۴۵ سال، SBP < ۱۲۵ mmHg و BMI > ۲۸ kg/m²) باعث بهبود قابل توجهی در حساسیت، ویژگی، PPV، NPV و LR⁺ معیار جدید تعریف IFG برای شناسایی IGT و دیس گلیسمی گردید. در این میان به خصوص افزایش LR⁺ به میزان بیشتر از ۱۰ قابل توجه می باشد زیرا بیانگر یک نتیجه گیری قطعی از احتمال قبل به بعد از آزمون به منظور تشخیص IGT یا دیس گلیسمی است. این مقدار افزایش بهتر از نتایج مطالعه ای در آمریکا بر اساس بانک اطلاعاتی مربوط به مطالعه NHNEC III می باشد که در آن استفاده از سیستم امتیاز دهی که علاوه بر معیارهای بالینی شامل اندازه گیری تری گلیسرید سرم هم می شد، LR⁺ برای تشخیص IGT را حداکثر تا ۹/۳ بالا برد [۲۵]. در مطالعه کنونی اضافه کردن عوامل خطر ساز بالینی توافق بین IFG و IGT یا دیس گلیسمی را نیز به سطوح متوسط افزایش داد (به ترتیب $\kappa = 0.47$ و $\kappa = 0.57$). این نتایج بیانگر این هستند که انجام OGTT در افرادی که عوامل خطر ساز دیگری را نیز دارا هستند، بهتر می تواند افراد مبتلا به اختلالات تحمل گلوکز را در بین افراد با قند ناشتای بالای غیر دیابتیک شناسایی کند. مطالعات DECODE و DECODA نشان دادند که نژاد می تواند اثر BMI بر شیوع دیابت نوع ۲ را تغییر دهد و این که ارتباط بین سن و شیوع دیابت نیز در نژادهای مختلف متفاوت است [۲۷]. بنابراین به نظر می رسد که حساسیت و ویژگی قند خون ناشتا

مآخذ

1. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and

- classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl) 1:S5-20.
2. Gomez-Perez FJ, Aguilar-Salinas CA, Lopez-Alvarenga JC, Perez-Jauregui J, Guillen-Pineda

- LE, Rull JA. Lack of agreement between the World Health Organization Category of impaired glucose tolerance and the American Diabetes Association category of impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1998; 21:1886-8.
3. Harris MI, Eastman RC, Cowie CC, Flegal KM, Eberhardt MS. Comparison of diabetes diagnostic categories in the U.S. population according to the 1997 American Diabetes Association and 1980-1985 World Health Organization diagnostic criteria. *Diabetes Care* 1997; 20:1859-62.
4. de Vegt F, Dekker JM, Stehouwer CD, Nijpels G, Bouter LM, Heine RJ. The 1997 American Diabetes Association criteria versus the 1985 World Health Organization criteria for the diagnosis of abnormal glucose tolerance: poor agreement in the Hoorn Study. *Diabetes Care* 1998; 21:1686-90.
5. Shaw JE, Zimmet PZ, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Gareeboo H, et al. Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care* 1999; 22: 399-402.
6. 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: 688-96.
7. DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397-405.
8. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care* 2006; 29(Suppl 1): S4-S42.
10. Drzewoski J, Czupryniak L. Concordance between fasting and 2-h post-glucose challenge criteria for the diagnosis of diabetes mellitus and glucose intolerance in high risk individuals. *Diabet Med* 2001; 18: 29-31.
11. Tai ES, Goh SY, Lee JJ, Wong MS, Heng D, Hughes K, et al. Lowering the criterion for impaired fasting glucose: impact on disease prevalence and associated risk of diabetes and ischemic heart disease. *Diabetes Care* 2004; 27:1728-34.
12. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.
13. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
14. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
15. STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-7.
16. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soc Preventive Med* 2002; 47: 408-26.
17. Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiology, biostatistics, and preventive medicine*. Second edition, W.B. Saunders Company; 2001 P: 105-118.
18. Jaeschke R, Guyatt G, Lijmer J: Diagnostic tests. In *users' guides to the medical literature*. Guyatt G, Rennie D, Eds. JAMA press USA; 2002: 121-140.
19. Altman DG. Some Practical statistics for medical research. First edition Champan and Hall; 1991: 404.
20. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Roumain J, Bennett PH, et al. The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1108-12.
21. de Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CD, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA* 2001; 285: 2109-13.
22. Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, Glumer C, Carstensen B, Ramachandran A, et al. Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 2004; 47: 1396-402.
23. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 2002; 19: 708-23.
24. Hunt K, Williams K, Haffner S, Stern M. predicting impaired glucose tolerance (IGT) among individuals with a non-diabetic fasting glucose value. The San Antonio Heart Study. *Diabetes* 2002; 51 (Suppl 2): A229.
25. Nelson KM, Boyko EJ. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Predicting impaired glucose tolerance using common clinical information: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2003; 26: 2058-62.
26. Franciosi M, De Berardis G, Rossi MC, Sacco M, Belfiglio M, Pellegrini F, et al. Use of the diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance: the IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes

- Observational) study. *Diabetes Care* 2005; 28: 1187-94.
27. The DECODE-DECODA Study Group. Age, body mass index and Type 2 diabetes-associations modified by ethnicity. *Diabetologia* 2003; 46:1063-70.
 28. Ruige JB, de Neeling JN, Kostense PJ, Bouter LM, Heine RJ. Performance of an NIDDM screening questionnaire based on symptoms and risk factors. *Diabetes Care* 1997; 20: 491-6.
 29. Baan CA, Ruige JB, Stolk RP, Witteman JC, Dekker JM, Heine RJ, et al. Performance of a predictive model to identify undiagnosed diabetes in a health care setting. *Diabetes Care* 1999; 22: 213-9.