

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

فرزاد حدائق\*، هادی هراتی<sup>۱</sup>، اصغر قاسمی<sup>۱</sup>، مریم توحیدی<sup>۱</sup>، آزاده ضابطیان<sup>۱</sup>، مزگان پادیاب<sup>۱</sup>، فریدون عزیزی<sup>۱</sup>

### 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 داده‌های بالینی نیز بر این توافق مورد ارزیابی قرار گرفت.

**روش‌ها:** 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 اندازه‌گیری 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 منحنی‌های ROC برای تعیین عوامل خطر بالینی و تعیین cut-point های آنها برای IGT و دیس گلیسمی مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بعد از اعمال معیارهای جدید، حساسیت IFG برای تشخیص IGT با دیس گلیسمی افزایش یافت اما ویژگی و نسبت درست‌نمایی 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 داده‌های بالینی شامل سن بالای ۲۸ سال، نمایه توده بدنی بالای ۲۸ kg/m<sup>2</sup> و فشار خون سیتولیک 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.

**نتیجه‌گیری:** تعریف جدید IFG همراه با عوامل خطر ساز بالینی در دسترس گروهی از افراد را تشکیل می‌دهند 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 درست‌نمایی

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

\* **نشانی:** تهران، اوین، بیمارستان آیتا... طالقانی، طبقه دوم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز 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) می‌باشد معرفی نمود [۱]. بسیاری از مطالعات با تعریف اولیه IFG ( $\text{mg/dl}$ ) ۱۲۵-۱۱۰ همخوانی ضعیفی را بین IFG و IGT نشان دادند به طوری که ۴۰٪ موارد مبتلا به IGT، با در نظر گرفتن سطوح قند ناشتا نرمال تلقی می‌گردند [۲-۴]. در حقیقت گروه‌های IFG و IGT قدرت متفاوتی در پیش بینی بروز دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی دارند [۵، ۶]. این مطالعات همچنین نشان دادند که ارتباط بیماری‌های قلبی و عروقی و مرگ و میر کلی با IGT قوی تر از IFG می‌باشد [۷].

با در نظر گرفتن یافته‌های 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 ۱۲۵-۱۰۰  $\text{mg/dl}$  در نظر گرفت [۸]. هر چند توصیه ADA برای غربالگری وضعیت قند افراد در جامعه، اندازه‌گیری قند ناشتا به تنهایی می‌باشد و فقط با تاکید ضعیف‌تر 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 نمی‌باشد و سبب نادیده گرفتن بخش عمده‌ای از این افراد به‌ویژه با لحاظ کردن تعریف جدید IFG می‌گردد [۱۰]. اهمیت این مسأله به خاطر این است که شواهد محکمی مبنی بر نقش مثبت عوامل مختلف تغذیه‌ای یا دارویی در پیشگیری از بروز دیابت در افراد مبتلا به IGT وجود دارند [۱۲-۱۵]. هدف اصلی این مطالعه ارزیابی میزان همخوانی IFG با IGT و نیز IFG با دیس‌گلیسمی (IGT یا دیابت) در یک مطالعه جمعیتی با در نظر گرفتن تعاریف قدیمی و جدید IFG می‌باشد. همچنین ما نقش اضافه کردن اطلاعات بالینی افراد را بر روی درجه همخوانی IFG با IGT یا دیس‌گلیسمی در معیار جدید مورد ارزیابی قرار دادیم.

## روش‌ها

در این مطالعه توصیفی - مقطعی، داده‌های 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 نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای چند مرحله‌ای از نظر وضعیت عوامل خطر ساز بیماری‌های 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  $\text{mg/dl}$  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.

## اندازه‌گیری‌ها

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 جمع‌آوری گردید. وزن افراد با حداقل پوشش و بدون کفش با ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت گردید. همچنین قد آنها با متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌های آنها در شرایط عادی قرار داشتند، با دقت ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه آن در حالتی که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت، اندازه گرفته شد. جهت اندازه‌گیری دور باسن، برجسته‌ترین قسمت آن در نظر گرفته و اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری دور کمر و دور باسن با یک متر نواری غیرقابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۰/۱ سانتی‌متر صورت گرفت. از تقسیم دور کمر به دور باسن، نسبت WHR محاسبه گردید. به منظور حذف خطای فردی همه اندازه‌گیری‌ها

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.

### یافته‌ها

ویژگی‌های 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 جیوه‌ای 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 ۱۱۰-۱۲۵ mg/dl براساس معیار قدیم و قند خون ۱۰۰-۱۲۵ 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

داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار یا درصد بیان شده‌اند. 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

تحمل گلوکز طبیعی داشتند. با در نظر گرفتن معیار قدیمی IFG این نسبت‌ها به ترتیب ۳۶، ۲۹ و ۳۵٪ تعیین گردید. از طرف دیگر، ۴۰٪ از افراد دارای IGT، قند خون ناشتای mg/dl ۱۲۵-۱۰۰ و تنها ۱۳٪ قند خون ناشتای mg/dl ۱۲۵-۱۱۰ داشتند. به‌علاوه، پس از بکارگیری تعریف جدید IFG، درصد افرادی که تحمل گلوکز مختل به همراه گلوکز ناشتای طبیعی داشتند؛ از ۸۱٪ به ۵۴٪ کاهش پیدا کرد. این تعریف جدید ۷۰۶ مورد (۱۰/۲٪) از افراد دارای تحمل گلوکز غیرطبیعی را ناشمرده باقی گذاشت که این میزان کمتر از نسبت بدست آمده با

جدول ۱- ویژگی‌های پایه 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         |
| نمایه توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> ) | ۲۶/۵ ± ۵        |
| اندازه دور کمر (cm)                  | ۸۷/۲ ± ۱۲/۲     |
| نسبت دور کمر به دور باسن             | ۰/۸۷ ± ۰/۰۹     |
| فشار خون سیستولیک (mmHg)             | ۱۱۸ ± ۱۸        |
| فشار خون دیاستولیک (mmHg)            | ۷۷ ± ۱۱         |
| قند خون ناشتا (mg/dl)                | ۸۹/۹ ± ۱۰/۱     |
| قندخون ۲ ساعته (mg/dl)               | ۱۱۰/۱ ± ۳۷      |
| سابقه فامیلی مثبت دیابت (%)          | ۲۴۶۵ (۲۸/۱)     |

جدول ۲- مقایسه تعاریف IFG با پاسخ‌های حاصل از تست تحمل گلوکز خوراکی طبق معیارهای ADA سال ۱۹۹۷ و یا ۲۰۰۳

| تعریف  | تست تحمل گلوکز خوراکی |            |             |
|--|-----------------------|------------|-------------|
|  | کل                    | دیابت      | نرمال       |
| تعریف ADA ۱۹۹۷ (قند خون ناشتا mg/dl ۱۲۵-۱۱۰) |                       |            |             |
| نرمال  | ۷۸۸۷ (۱۰۰)            | ۱۳۰ (۱/۶)  | ۶۸۲۸ (۸۶/۶) |
| IFG  | ۳۷۶ (۱۰۰)             | ۱۱۰ (۲۹/۳) | ۱۳۱ (۳۴/۸)  |
| کل   | ۸۲۶۳ (۱۰۰)            | ۲۴۰ (۲/۹)  | ۶۹۵۹ (۸۴/۲) |
| تعریف ADA ۲۰۰۳ (قند خون ناشتا mg/dl ۱۲۵-۱۰۰) |                       |            |             |
| نرمال  | ۶۹۴۶ (۱۰۰)            | ۶۶ (۱)     | ۶۲۴۰ (۸۹/۸) |
| IFG  | ۱۳۱۷ (۱۰۰)            | ۱۷۴ (۱۳/۲) | ۷۱۹ (۵۴/۶)  |
| کل   | ۸۲۶۳ (۱۰۰)            | ۲۴۰ (۱۲/۹) | ۶۹۵۹ (۸۴/۲) |

\* 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<br>درست<br>کاپا | نسبت<br>درست<br>نمایی<br>منفی | ارزش<br>اخباری<br>منفی (%) | ارزش<br>اخباری<br>مثبت (%) | ویژگی<br>(%) | حساسیت<br>(%) |      |   |
|----------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------|---------------|------|---|
| ۰/۱۵۸                | ۰/۸۹                          | ۶/۶۸                       | ۸۸                         | ۵۰/۷         | ۹۸/۱          | ۱۲/۷ | ADA ۱۹۹۷  |
| ۰/۲۸۶                | ۰/۶۷                          | ۳/۸۶                       | ۹۰/۷                       | ۳۷/۱         | ۸۹/۷          | ۳۹/۸ | ADA ۲۰۰۳  |
| ۰/۳۴۹                | ۰/۶۲                          | ۵/۹۳                       | ۹۲/۹                       | ۴۲           | ۹۲/۹          | ۴۲/۱ | نمایه توده بدنی < ۲۸ kg/m <sup>2</sup>  |
| 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 <sup>2</sup>               |
| ۰/۴۵۱                | ۰/۵۳                          | ۱۰/۶                       | ۹۵/۱                       | ۵۰/۸         | ۹۵/۴          | ۴۹   | فشار خون سیستولیک < ۱۲۵ mmHg و سن < ۴۵ سال  |
| ۰/۴۶۶                | ۰/۴۹                          | ۱۰/۷                       | ۹۵/۷                       | ۴۹/۱         | ۹۵            | ۵۳/۵ | سن < ۴۵ سال و نمایه توده بدنی < ۲۸ kg/m <sup>2</sup>                                |
| ۰/۴۷۰                | ۰/۵۲                          | ۱۴/۵                       | ۹۶/۳                       | ۵۱/۹         | ۹۶/۹          | ۴۹/۳ | فشار خون سیستولیک < ۱۲۵ mmHg و نمایه توده بدنی < ۲۸ kg/m <sup>2</sup> و سن < ۴۵ سال |

۲۰۰۳ سال ADA

به علاوه

نرمال (۰/۶۲/۵) و ۳۵۳ (۰/۳۷/۵) 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 (۰/۱۳/۴، 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 اخباری مثبت از ۹/۹ به ۴/۵ ارزش اخباری منفی از ۰/۸۳ به ۰/۶ کاهش نشان دادند. همین الگوی مشابه برای تشخیص IGT نیز مشاهده گردید.

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

| نسبت<br>ضریب<br>کاپا | نسبت<br>درست<br>نمایی<br>منفی | نسبت<br>درست<br>نمایی<br>مثبت | ارزش<br>اخباری<br>مثبت<br>(%) | ارزش<br>اخباری<br>منفی<br>(%) | ویژگی<br>(%) | حساسیت<br>(%) |  |
|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------|---------------|--|
| ۰/۲۳۸                | ۰/۸۳                          | ۹/۹                           | ۸۶/۶                          | ۶۵/۲                          | ۹۸/۱         | ۱۸/۸          | ADA۱۹۹۷  |
| ۰/۳۵۴                | ۰/۶۰                          | ۴/۴۶                          | ۸۹/۹                          | ۴۵/۴                          | ۸۹/۷         | ۴۵/۹          | ADA۲۰۰۳  |
| ۰/۴۳۸                | ۰/۵۴                          | ۷/۱                           | ۹۲/۳                          | ۵۲/۲                          | ۹۲/۹         | ۵۰/۱          | نمایه توده بدنی <<br>۲۸ kg/m <sup>2</sup>  |
| ۰/۴۶۲                | ۰/۵۵                          | ۹/۶                           | ۹۲/۹                          | ۵۷/۳                          | ۹۵           | ۴۸            | فشار خون سیستولیک <<br>۱۲۵ mmHg  |
| ۰/۴۹۶                | ۰/۴۵                          | ۷/۹                           | ۹۳/۸                          | ۵۴/۳                          | ۹۲/۶         | ۵۸/۷          | سن <۴۵ سال   |
| ۰/۵۰۶                | ۰/۵۱                          | ۱۳/۴                          | ۹۴/۵                          | ۶۰/۲                          | ۹۶/۲         | ۵۱            | فشار خون سیستولیک <<br>۱۲۵ mmHg و نمایه<br>توده بدنی <۲۸ kg/m <sup>2</sup>                     |
| ۰/۵۳۷                | ۰/۴۵                          | ۱۲/۴                          | ۹۴/۸                          | ۶۰                            | ۹۵/۴         | ۵۷/۱          | ADA<br>سال ۲۰۰۳ به علاوه<br>فشار خون سیستولیک <<br>۱۲۵ mmHg و سن <۴۵<br>سال                    |
| ۰/۵۶۳                | ۰/۳۹                          | ۱۲/۵                          | ۹۵/۶                          | ۵۹/۴                          | ۹۵           | ۶۲/۶          | سن <۴۵ سال و<br>نمایه توده بدنی <۲۸<br>kg/m <sup>2</sup>                                       |
| ۰/۵۷۴                | ۰/۴۲                          | ۱۷/۴                          | ۹۶/۱                          | ۶۲/۸                          | ۹۶/۶         | ۵۹/۳          | فشار خون سیستولیک <<br>۱۲۵ mmHg و<br>نمایه توده بدنی <<br>۲۸ kg/m <sup>2</sup><br>و سن <۴۵ سال |

منحنی ROC کمک گرفته شد. مقادیر متناظر بدست آمده برای سن ۴۵ سال، برای BMI، ۲۸ kg/m<sup>2</sup> 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 پیش‌بینی 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<sup>+</sup> در معیار جدید برای تشخیص IGT بود. مطالعه کنونی همچنین نشان داد که درصد افراد با قند ناشتای mg/dl ۱۰۰-۱۲۵ 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

به‌عنوان پیشگویی کننده دیس‌گلیسمی و نیز نقش ژنتیک، چاقی و مجموعه‌های دیگری از عوامل خطر‌ساز برای هر جمعیت اختصاصی هستند [۲۹، ۲۸، ۲۲]. حداقل ۴ مطالعه مختلف نشان داده‌اند که تغییر رژیم غذایی و افزایش فعالیت بدنی و یا درمان با داروهای پایین آورنده قند خون، می‌تواند 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 خطر‌ساز است نیز ممکن باشد [۱۳-۱۰].

مطالعه حاضر محدودیت‌هایی نیز دارد در این مطالعه برای بررسی ارتباط بین IFG و IGT یا دیس‌گلیسمی اطلاعات فاز مقطعی مطالعه قند و لیپید تهران استفاده شده است. در حالی‌که مطالعات آینده نگر شواهد قوی‌تری برای این ارتباط فراهم می‌کنند. همچنین در این مطالعه تنها یک بار OGTT انجام شده که با توجه به تغییرپذیری بالای آن ممکن است منجر به تقسیم بندی اشتباه افراد گردد. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به تعداد زیاد حجم نمونه‌هایی که نمایانگر جمعیت تهران هستند، استفاده از اندازه‌گیری دقیق BMI (به جای گزارش از جانب فرد) و نیز امکان اندازه‌گیری گلوکز دو نمونه تازه خون وریدی اشاره کرد. در پایان معیار جدید IFG باعث افزایش قابل توجهی در تعداد افراد مبتلا به IFG می‌شود که درصد قابل توجهی از آنها دارای تحمل گلوکز طبیعی هستند و LR+ و PPV آنها نیز برای پیش بینی IGT یا دیس‌گلیسمی پایین‌تر از افرادی است که قند ناشتای ۱۱۰-۱۲۵mg/dl دارند. مطالعه کنونی نشان داد که تعریف جدید IFG در کنار عوامل خطر‌ساز بالینی در دسترس گروهی را تشکیل می‌دهند که به خوبی IGT را پیش‌بینی می‌کند و ممکن است به‌عنوان 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 خطر‌ساز دیگر علاوه بر اندازه‌گیری قند ناشتا و با استفاده از سیستم امتیازبندی، جهت پیشگویی خطر ابتلا به IGT بسیار موثر است [۲۴]. مطالعات دیگری نیز که از سیستم امتیازدهی براساس اطلاعات بالینی [۲۵] و یا پرسشنامه‌ای [۲۶] استفاده کرده‌اند، نشان داده‌اند که این راهبرد در پیدا کردن افرادی که خطر ابتلا به IGT یا دیس‌گلیسمی در آنها بالاست، معتبر می‌باشد. در مطالعه کنونی نشان داده شد که افزودن حداقل ۲ و یا هر ۳ عامل خطر‌ساز پیشنهادی (سن < ۴۵ سال،  $SBP < 125$  mmHg و  $BMI > 28$  kg/m<sup>2</sup>) باعث بهبود قابل توجهی در حساسیت، ویژگی، PPV، NPV و LR<sup>+</sup> معیار جدید تعریف IFG برای شناسایی IGT و دیس‌گلیسمی گردید. در این میان به خصوص افزایش LR<sup>+</sup> به میزان بیشتر از ۱۰ قابل توجه می‌باشد زیرا بیانگر یک نتیجه گیری قطعی از احتمال قبل به بعد از آزمون به منظور تشخیص IGT یا دیس‌گلیسمی است. این مقدار افزایش بهتر از نتایج مطالعه‌ای در آمریکا براساس بانک اطلاعاتی مربوط به مطالعه NHNEC III می‌باشد که در آن استفاده از سیستم امتیازدهی که علاوه بر معیارهای بالینی شامل اندازه‌گیری تری‌گلیسرید سرم هم می‌شد، LR<sup>+</sup> برای تشخیص IGT را حداکثر تا ۹/۳ بالا برد [۲۵]. در مطالعه کنونی اضافه کردن عوامل خطر‌ساز بالینی توافق بین IFG و IGT یا دیس‌گلیسمی را نیز به سطوح متوسط افزایش داد (به ترتیب  $\kappa = 0/470$  و  $\kappa = 0/574$ ). این نتایج بیانگر این هستند که انجام OGTT در افرادی که عوامل خطر‌ساز دیگری را نیز دارا هستند، بهتر می‌تواند افراد مبتلا به اختلالات تحمل گلوکز را در بین افراد با قند ناشتای بالای غیردیابتیک شناسایی کند. مطالعات DECODE و DECODA نشان دادند که نژاد می‌تواند اثر BMI بر شیوع دیابت نوع ۲ را تغییر دهد و این‌که ارتباط بین سن و شیوع دیابت نیز در نژادهای مختلف متفاوت است [۲۷]. بنابراین به نظر می‌رسد 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
2. Gomez-Perez FJ, Aguilar-Salinas CA, Lopez-Alvarenga JC, Perez-Jauregui J, Guillen-Pineda

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.