

## پیشگیری اولیه از دیابت نوع ۲

مهناز لنکرانی\*: استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم  
فرزانه زاهدی: محقق دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

### چکیده

آمار جهانی سیر فزاینده میزان شیوع و بروز دیابت نوع ۲ را نشان می‌دهد. بسیاری معتقدند که دیابت نوع ۲ یک بیماری قابل پیشگیری است و می‌توان با انجام مداخلات مناسب از بروز دیابت در افراد در معرض خطر جلوگیری نمود. به همین دلیل پیشگیری اولیه از دیابت موضوع بسیاری از پژوهش‌ها طی دهه‌های اخیر بوده است. با توجه به جمعیت حدود دو میلیون نفری دیابتی‌ها در ایران و هشدار سازمان جهانی سلامت (WHO) نسبت به افزایش دیابت در کشورهای در حال توسعه، پیشگیری اولیه از دیابت در کشور ما اهمیت ویژه‌ای می‌یابد. شناسایی عوامل خطرزای پیدایش دیابت نوع ۲ و تعیین راهکارهای اجرایی مناسب در جهت کاستن از سرعت فزاینده بروز دیابت در جامعه در معرض خطر، کانون توجه پژوهشگران می‌باشد. استعداد ژنتیک (سابقه خانوادگی)، مقاومت به انسولین، چاقی، اختلال تحمل گلوکز، پیشینه دیابت بارداری، کم تحرکی بدنی و رژیم غذایی نامناسب از مهمترین عوامل خطرزا به‌شمار می‌روند؛ هرچند عوامل دیگری نیز در پیدایش دیابت مؤثر دانسته شده‌اند. بیشتر مطالعات در دسترس، اثر مداخلات رفتاری یا اصلاح شیوه زندگی از طریق افزایش فعالیت بدنی افراد و آموزش رژیم غذایی مناسب را در پیشگیری اولیه از دیابت مورد بررسی قرار داده‌اند، اما مطالعات متعددی نیز در مورد اثر داروها بر کاهش میزان بروز دیابت در جامعه منتشر شده است. با توجه به نتایج پژوهش‌های موجود، به نظر می‌رسد طی دهه‌های آینده دیابت به‌عنوان یک بیماری قابل پیشگیری تلقی شود. البته مسلماً با توجه به پیشرفت‌های سریع علمی بشر، علاوه بر اصلاح عادات رفتاری و بهبود شیوه زندگی در آینده، دستیابی به راه‌های مؤثرتر و قطعی‌تری برای پیشگیری از دیابت دور از دسترس به نظر نمی‌رسد.

کلیدواژه‌ها: دیابت قندی نوع ۲، پیشگیری اولیه، رژیم غذایی، ورزش، شیوه زندگی

جهانی سلامت (WHO) در سال ۱۹۹۲، برنامه‌های پیشگیری از دیابت و کنترل عوارض آن در سطح جهانی بیشتر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته و مطالعات همه‌گیرشناختی (epidemiologic) و کارآزمایی‌های بالینی متعددی طرح‌ریزی و برخی به انجام رسیده است. سازمان جهانی سلامت دیابت را «همه‌گیری نهفته» لقب داده است لذا فهم اپیدمیولوژیک بیماری در برنامه‌ریزی راهکارهای مناسب پیشگیری اهمیت فراوانی دارد. جمعیت بیماران دیابتی نوع ۲ در حال حاضر دویست میلیون نفر برآورد می‌گردد؛ اما طبق پیش‌بینی WHO میزان بروز و شیوع

### مقدمه

#### همه‌گیرشناسی و اهمیت بیماری

بیماری دیابت نوع ۲ یکی از معضلات عمده بهداشتی در سراسر جهان به‌شمار می‌رود که عوارض متعدد آن نظیر عوارض قلبی-عروقی، کلیوی، چشمی و عصبی نه تنها کیفیت زندگی بیماران را شدیداً متأثر ساخته بلکه به‌ناتوانی‌ها و معلولیت‌های زودرس و افزایش مرگ و میر بسیاری از مبتلایان منجر می‌گردد. پس از اجلاس سازمان

\* نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، تلفن: ۰۲۶۹۰۲-۳، نمابر: ۰۲۹۳۹۹، پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir

است مجموعاً ۵۸۰۳۶۳ فرد بالای ۳۰ سال را در مناطقی از ۱۷ دانشگاه کشور مورد غربالگری قرار داده است. شیوع دیابت در این بررسی که غالباً افراد ساکن در روستاها را دربرگرفته است، ۳/۰۷٪ بوده است (۲). در روستاهای زنجان نیز شیوع دیابت حدود ۵٪ گزارش شده است (۹) اما در برخی شهرهای کشور شیوع دیابت بالاتر بوده است به نحوی که در شهر یزد (۱۰) و در بندر بوشهر (۱۱) شیوع دیابت نوع ۲ به ترتیب ۱۶/۳٪ و ۱۳/۶٪ برآورد گردیده است.

با احتساب آمارهای موجود، جمعیت دیابتی کشور در حال حاضر حدود ۱/۵ میلیون نفر تخمین زده می‌شود (۱) و با توجه به گسترش روزافزون بیماری در جوامع در حال توسعه از جمله کشور ما، نیاز به برنامه‌ریزی مناسب برای پیشگیری اولیه از پیدایش بیماری وجود دارد.

### پیشگیری اولیه

پیشگیری از دیابت در سه سطح اولیه (primary)، ثانویه (secondary) و ثالثیه (tertiary) قابل انجام می‌باشد. پیشگیری اولیه عبارتست از کاهش میزان بروز بیماری در جامعه از راه کنترل عوامل خطرزا یا از طریق انجام مداخلات در افراد یا جوامع مستعد بیماری (۲۴، ۲۵). پیشگیری ثانویه عبارتست از شناسایی بیماران ناشناخته یا کسانی که به‌طور واضح در معرض ابتلا به بیماری هستند؛ به عنوان مثال غربالگری دیابت در جامعه در بین افرادی که احتمال بیشتری برای ابتلا به بیماری دارند (۲۴). پیشگیری ثالثیه شامل هرگونه فعالیتی است که برای جلوگیری یا به تأخیر انداختن پیدایش عوارض حاد (مانند هیپوگلیسمی، کتواسیدوز) یا عوارض مزمن (نارسایی کلیه، زخم پا) در بیمار دیابتی به‌کار گرفته شود (۲۴). در حال حاضر اطلاعات همه‌گیرشناختی دربارهٔ پیشگیری اولیه از دیابت ناوابسته به انسولین، دانش و بینش جدیدی را مهیا نموده‌اند اما مطالعات آینده‌نگر کمی در دسترس می‌باشند. علاوه بر آن، بسیاری از این مطالعات در جوامعی نامعمول با شیوع بالای دیابت نوع ۲ صورت پذیرفته و لذا ممکن است به‌طور کامل بیانگر مشخصه‌های بیماری در دیگر جوامع نباشد (۲۵).

دیابت در کلیه جوامع و به‌ویژه کشورهای در حال توسعه به دلایلی از جمله تغییر در شیوه زندگی (life style)، افزایش امید به زندگی (life expectancy) و رشد کلی جمعیت رو به افزایش است. براساس گزارش WHO (سال ۱۹۹۸) شیوع دیابت از ۴٪ جمعیت بالای ۲۰ سال در سال ۱۹۹۵ به ۵/۴٪ در سال ۲۰۲۵ میلادی خواهد رسید (۱). با توجه به شیوع روز افزون دیابت در کشورهای در حال توسعه، در سال ۲۰۲۵ میلادی، بیش از ۲۲۸ میلیون نفر از ۳۰۰ میلیون بیمار دیابتی جهان در این کشورها زندگی خواهند نمود (۲). درمان بیماری و عوارض حاد و مزمن آن سالیانه هزینه‌هنگفتی را به جوامع توسعه‌یافته و در حال توسعه تحمیل می‌نماید. در آمریکا که شیوع دیابت نوع ۲ تقریباً ۷٪ می‌باشد، هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم دیابت در سال ۱۹۹۵ حدود ۹۰ میلیارد دلار تخمین زده شده است (۳). براساس گزارش انجمن دیابت آمریکا در سال ۱۹۹۷، هزینه سرانه پزشکی هر بیمار دیابتی ۳/۸ برابر افراد غیردیابتی بوده است (۴). مطالعه‌ای که در سال ۱۳۷۷ در شهر اصفهان انجام شده است کل هزینه پزشکی (مستقیم و غیرمستقیم) منسوب به دیابت نوع ۲ در افراد دیابتی بالای ۴۰ سال شهر اصفهان را حدود ۱۷۶ میلیارد ریال برآورد نموده است که براین اساس هزینه سرانه کل پزشکی منسوب به دیابت در کل افراد دیابتی بالای ۴۰ سال کشور حدود ۹۴۵۰ میلیارد ریال محاسبه گردیده است (۵). در کشور ما طی سالهای اخیر مطالعات همه‌گیرشناختی متعددی در این زمینه انجام گرفته است ولی در زمینه پیشگیری اولیه از دیابت مطالعه‌ای در دسترس نمی‌باشد. مطالعه‌ای که توسط مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و انستیتو تغذیه و صنایع غذایی کشور (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) در سال ۱۳۷۲ در افراد بالای ۳۰ سال اسلام شهر انجام گرفت، نمایانگر شیوع دیابت در ۷/۶٪ زنان و ۷/۱٪ مردان بود (۱۶). طبق مطالعه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، شیوع دیابت در تهران ۷/۲٪ می‌باشد (۱۷). شیوع دیابت نوع ۲ در افراد بالای ۴۰ سال شهر اصفهان نیز ۷/۷۶٪ برآورد شده است (۸). برنامه کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت که از اوایل سال ۱۳۷۸ آغاز گردیده

تغییرات رفتاری در فرد، بدون توجه به محیط، اثر لازم را نخواهد داشت (۲۷). همچنین با انجام مداخلات در گروه پرخطر، از ایجاد افراد در معرض خطر جدید، پیشگیری نخواهد شد (۲۸). البته این نوع برنامه‌ریزی در جامعه‌ای که شیوع پایین‌تری از بیماری دارد از لحاظ هزینه مقرون به‌صرفه بوده و در مواردی کاربرد دارد که ارتباط بین عوامل خطرزا با بیماری ۱۰۰٪ به اثبات نرسیده باشد (۲۴).

اما برنامه‌ریزی برای عموم جامعه با هدف کاهش عوامل خطر در جامعه، به مراتب بیشتر باعث کاستن میزان بروز دیابت نوع ۲ می‌گردد. از سوی دیگر این روش از تبدیل افراد سالم یا در معرض خطر کمتر به افراد با خطر بالا جلوگیری می‌نماید (۲۷). متأسفانه این نوع مداخله حتی در مواردی که در جوامع پرخطر بیشتر، صورت گیرد به‌صورت پژوهشی تصادفی شده و شاهددار (controlled randomized) قابل‌انجام نیست و لذا در صورت عدم وجود گروه شاهد مناسب، نتایج و آثار حاصله را نمی‌توان صرفاً به مداخله انجام شده نسبت داد؛ به عبارت دیگر این برنامه‌ریزی قادر به اثبات فرضیات نیست.

نقش بالقوه یک عامل خطرزا در پیدایش دیابت، ارزشمندی مداخله بر روی آن عامل در پیشگیری اولیه را مشخص خواهد نمود. برای برآورد اهمیت نسبی عوامل خطر می‌توان از محاسبه «خطر قابل استناد جامعه یا population attributable risk» استفاده کرد (۲۵) که عبارتست از<sup>۲</sup>:

$$PAR = \frac{Ip - Io}{Ip} = \frac{Pe(RR - 1)}{1 + Pe(RR - 1)}$$

در حقیقت «خطر قابل استناد جامعه» عبارتست از بخشی از موارد بیماری که می‌تواند با محدود نمودن عامل

به‌طور کلی روند طبیعی بیماری به دو صورت می‌تواند تحت مداخله قرار گیرد (۲۵): راه اول تعیین عوامل خطرزا (مانند چاقی، اختلال تحمل گلوکز و غیره) و مداخله در مراحل نسبتاً دیررس می‌باشد (شکل ۱-الف). هدف عمده این نوع پیشگیری به تأخیر انداختن مرحله علامت‌دار بیماری (symptomatic diabetes) با درمان اختصاصی است. این نوع مداخله بر میزان امید به زندگی و عوارض شدید بیماری اثر چندانی نخواهد داشت. راه دوم عبارتست از یک مداخله زودرس با روشهای درمانی غیراختصاصی که پیشرفت فرآیند پاتوفیزیولوژیک را کند نماید (شکل ۱-ب).

این نوع مداخله روند طبیعی بیماری را تغییر خواهد داد. این روش به‌طور موفقیت‌آمیزی در پیشگیری از بیماری عروق کرونر (مثلاً با اصلاح عادات غذایی و ترک سیگار) استفاده شده است. در پیشگیری از دیابت تلفیقی از این دوره باید به‌کار برده شود. برنامه‌های پیشگیری اولیه در هر جامعه به دو صورت می‌تواند انجام پذیرد (۲۴، ۲۶):

۱. رویکرد مبتنی بر جمعیت (population-based approach): به‌منظور تغییر شیوه زندگی و حذف عوامل محیطی زمینه‌ساز ابتلا به دیابت در کل جامعه.

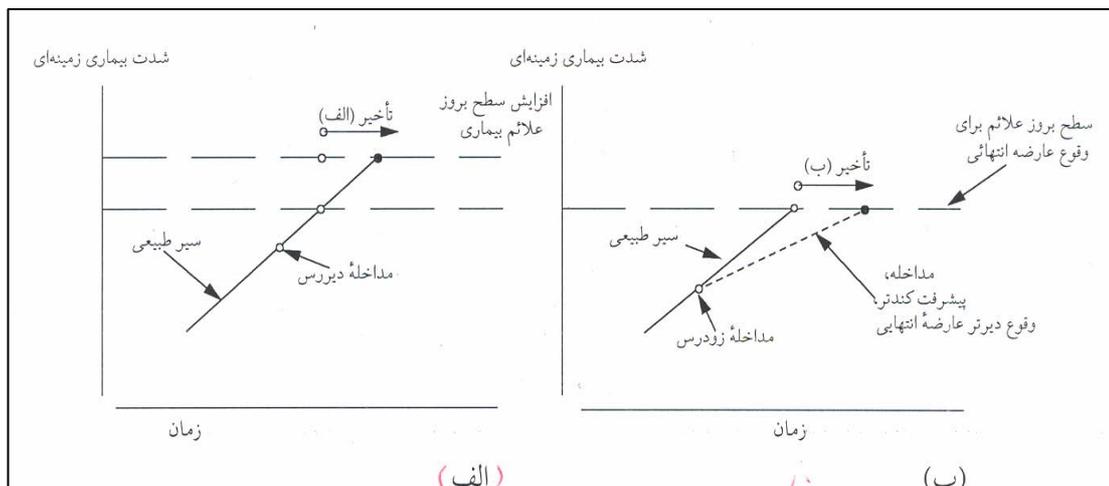
۲. رویکرد به افراد پرخطر (high risk approach): جهت غربالگری گروه‌های در معرض خطر و ارائه آموزشها و انجام مداخلات بصورت انتخابی در این افراد.

برنامه‌ریزی برای افراد در معرض خطر موانعی دارد که استفاده از آن را محدود می‌نماید. این روش نیازمند هزینه‌زیادی برای غربالگری افراد در معرض خطر بالا می‌باشد (۲۷)؛ به عنوان مثال یافتن افراد دچار اختلال تحمل گلوکز (IGT) در جامعه، مستلزم انجام تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT<sup>۱</sup>) در افراد جامعه است. از سوی دیگر این روش ابزار و وسایل مؤثر و اختصاصی برای کاهش عوامل خطرزا مثل درمان چاقی را لازم خواهد داشت. اگر استفاده از داروها نیز در این روش مدنظر قرار گیرند، مسأله خطرهای مصرف طولانی‌مدت و هزینه‌ها، نکته مورد بحث خواهد بود. از سوی دیگر تأکید بر انجام

<sup>۱</sup> Oral glucose tolerance test

<sup>۲</sup> در این فرمول علائم اختصاری به شرح زیر تعریف می‌شوند:  
Ip: Incidence of the total population  
Io: Incidence of the nonexposed  
Ie: Incidence of the exposed  
Pe: Prevalence of the factor in the population  
RR (Risk ratio):  $Ie/Io$

خطر، کاسته شود. تنها راه به دست آوردن PAR انجام مطالعاتی وسیع در کل جامعه با استفاده از روشهای استاندارد می باشد.



شکل ۱- دو راه مداخله در سیر طبیعی بیماری (۲۵)

در ارتباط با بیماری دیابت نوع ۲، تاکنون عوامل خطرزای مختلفی شناخته شده اند اما هنوز دقیقاً مشخص نیست که هر یک از این عوامل چگونه باعث ایجاد بیماری می گردند (شکل ۲).

### استعداد ژنتیک

توارث نقش عمده ای در انتقال دیابت نوع ۲ ایفا می نماید، هرچند ژن و HLA مشخص شناخته شده ای در این مورد یافت نشده است. مطالعات وسیع، شواهدی برای دخالت ژنتیک در سبب شناسی (etiology) دیابت نوع ۲ به دست داده است (۲۹، ۲۴). این مطالعات در سه دسته اصلی: مطالعه بر روی دوقلوها، مطالعه بر روی افراد خانواده و مطالعه در جامعه انجام پذیرفته است. ناهمگونی (هتروژنیسیته) دیابت نوع ۲ باعث پیچیده تر شدن این بیماری شده و هیچ یک از بررسی ها ژنگون (ژنوتیپ) خاصی را به تنهایی عامل استعداد ابتلا به دیابت نوع ۲ نیافته اند، اما عوامل محیطی ممکن است در بسیاری از ژنوتیپ های مختلف باعث بروز بیماری شوند (۲۵). این نکته تعیین افراد مستعد را با مشکلات بیشتری همراه می سازد...

معمولاً بالا بوده لذا انجام غربالگری مقرون به صرفه می باشد.

در طرح ریزی کلی برنامه های پیشگیری اولیه در ابتدا باید به دو سؤال اساسی پاسخ داده شود:

(الف) افراد پرخطر (high-risk) چه کسانی هستند؟

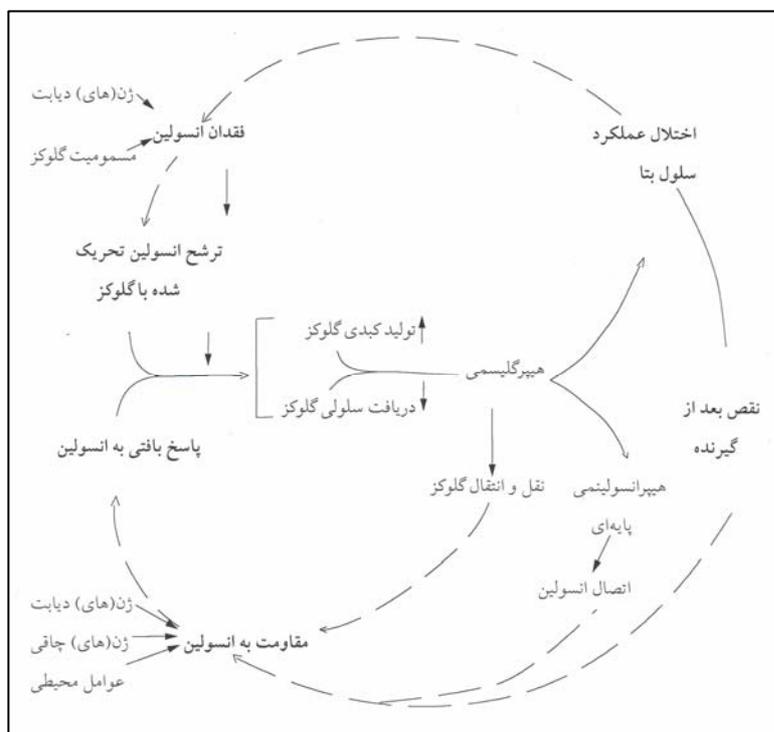
(ب) چه نوع مداخلاتی می تواند صورت گیرد و آیا انجام مداخله اثری در پیشگیری از ابتلا به دیابت دارد؟

### عوامل خطرزای دیابت

تعریف و تعیین افراد در معرض خطر گام اول در طراحی و برنامه ریزی برنامه های مداخله ای پیشگیرانه می باشد چرا که بسیاری از عوامل خطرزا سالها پیش از شروع علائم بالینی بیماری مشخص می گردند (۲۸). برای اپیدمیولوژیست ها، یک عامل خطرزا (risk factor) عبارتست از یک صفت یا خصوصیت که در صورت حضور در فرد، با افزایش احتمال ابتلا به بیماری همراه است. البته عوامل خطر الزاماً به صورت مستقیم ایجاد بیماری نمی نمایند بلکه ممکن است نقش میانجی داشته باشند.

برادرهای بیماران دیابت نوع ۲ با امید به زندگی بیشینه (maximum) ۸۰ سال، انتظار ابتلا به بیماری وجود خواهد

مطالعات بیانگر تجمع فامیلی قوی این بیماری می باشد. فرزندان بیماران دیابتی نوع ۲، ۱۵٪ شانس ابتلا به بیماری و ۳۰٪ خطر IGT دارند (۳۱). تقریباً در ۴۰٪ خواهر و



شکل ۲- روند وقایع منجر به اختلال تحمل گلوکز (۲۵)

تفاوتهای برجسته در شیوع دیابت نوع ۲ در بین گروههای نژادی، گاه حتی در آنها که در یک محیط زندگی می کنند، نیز از ارتباط ژنتیک (genetic connection) حکایت می کند (۲۵). شیوع بالای دیابت نوع ۲ در برخی جوامع چون سرخپوستان Pima و Nauruan islanders (قبیله ای سرخپوست) حمایت کننده پایه ژنتیک بیماری است (۳۲). مطالعات در مهاجران نیز بیانگر بالا بودن شیوع در افرادی از گروههای نژادی فوق، حتی در آنها که به جوامع با شیوع پایین دیابت نوع ۲ نقل مکان نموده اند، می باشد (۳۲).  
لته از آنجا که مهاجران فوراً تمام خصوصیات محیطی منطقه مهاجرت را کسب نمی کنند بخشی از آثار ممکن است از عوامل تغذیه ای و فرهنگی ناشی گردد.

داشت (۲۵). مطالعات در دوقلوهای همسان ۹۰٪ مطابقت برای ابتلا دیابت نوع ۲ را نشان داده است (۲۵، ۳۱). از آنجا که دوقلوهای همسان تمام ژنها و دوقلوهای ناهمسان، فقط ۵۰٪ ژنهای یکسانی دارند، اختلاف واضح در میزان مطابقت ابتلاء به دیابت نوع ۲ در دوقلوهای همسان و ناهمسان شاهد محکمی برای وجود یک عنصر ژنتیک می باشد (۳۲).  
محیط رحم نیز ممکن است در این زمینه تداخل نماید. مطالعات در سرخپوستان Pima (قبیله پیما در آمریکا) نشانگر این مطلب است که شیوع دیابت بطور قابل توجهی در فرزندان مادران دیابتی بیشتر از فرزندان پدران دیابتی می باشد (۳۳). از سوی دیگر در فرزندان مادران دیابتی خطر بروز دیابت بیشتر از کسانی است که مادرانشان بعد از زایمان، به دیابت مبتلا شده اند (۳۴).

شناسایی است، برای غربالگری افراد در معرض خطر پیشنهاد داده‌اند (۳۷). افراد دارای ظواهر چهره‌گونی (فنتیپی) مقاومت به انسولین مانند انتشار مرکزی چربی بدن نیز در معرض خطر تلقی می‌گردند (۲۴، ۲۶، ۲۹، ۳۵، ۳۶، ۳۸، ۳۹). همچنین کسانی که نشانه‌های دیگر سندرم متابولیک مزمن (مانند پرفشاری خون و هیپرلیپیدمی) را دارند خطر بیشتری برای ابتلا به دیابت دارند (۳۸، ۴۰).

بررسی ۲۶۰ نفر از بستگان درجه یک بیماران دیابتی نوع ۲ ایرانی نشانگر شیوع بیشتر سندرم مقاومت به انسولین در این افراد نسبت به افراد بدون سابقه خانوادگی دیابت بود (۲۰). تعدادی از این افراد (۱/۱۶٪) اختلال تحمل گلوکز داشتند که غلظت انسولین سرم در آنها به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروهی بود که تحمل گلوکز آنها طبیعی بود.

### چاقی

برپایه مطالعات متعدد، افراد چاق در معرض خطر بالای ابتلا به دیابت هستند (۲۴، ۲۶، ۲۹، ۴۱، ۴۲). شواهد اولیه بر این حقایق استوار شده‌اند که بیشتر بیماران دیابت نوع ۲ (بیش از ۸۰٪) چاق هستند و در جوامع با شیوع بالای دیابت نوع ۲، چاقی شایع‌تر است و نیز چاقی با مقاومت به انسولین همراه می‌باشد (۳۰). مطالعه بر روی ۱۰۰۰ بیمار دیابتی ایرانی نیز نمایانگر وجود شاخص توده بدن (BMI)<sup>۲</sup> بالای ۲۵ kg/m<sup>۲</sup> در بیش از ۶۹٪ بیماران بوده است (۲۱). از سوی دیگر افزایش وزن و چاقی در جوامع شهری و روستایی ایران رو به فزونی می‌باشد، چنان‌که در یک بررسی که در سال ۱۳۷۶ صورت گرفته است شیوع «اضافه وزن» (BMI=۲۵-۲۹/۹ kg/m<sup>۲</sup>) و «چاقی» (BMI ≤ ۳۰ kg/m<sup>۲</sup>) در شهر تهران (حکیمیه) به ترتیب ۴۸٪ و ۲۷٪، در اهالی صد روستای استان تهران ۳۸٪ و ۲۴٪ و در اهالی روستاهای زنجان ۳۴٪ و ۱۰٪ بوده است (۲۲). مطالعه قند و لیپید تهران که از سال ۱۳۷۶ در تهران در حال انجام می‌باشد نشانگر شیوع نسبتاً بالای چاقی در افراد بالای ۱۵ سال به‌ویژه در زنان بوده است (۲۳)، به‌نحوی که ۴۹/۷٪ مردان و ۶۱/۱٪ زنان دارای اضافه وزن

توارث در اکثر موارد دیابت احتمالاً چند عاملی است اما فرم MODY<sup>۱</sup> به صورت اتوزوم غالب به ارث می‌رسد (۳۵).

در برخی بررسیها جهش (mutation) در ژن گیرنده انسولین در تعداد کمی از بیماران دیابتی نوع ۲ وجود داشته و نیز جهش در ژن گلوکوکیناز (glucokinase) روی کروموزوم ۷ در دیابت زودرس جوانان (MODY) یافت گردیده است (۳۱). غربالگری جوامع دچار شیوع بالاتر دیابت نوع ۲، برای نشان دادن هر ارتباطی با تغییرات ژن گلوکوکیناز، با شکست مواجه شده است (۳۱). ژن گیرنده انسولین (روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱)، ژن گیرنده انسولین (روی کروموزوم ۱۹)، ژن عامل حمل کننده گلوکز (روی بازوی کروموزوم ۱) از جمله ژنهایی هستند که به‌عنوان ژن مستعدکننده ایجاد دیابت مطرح می‌باشند.

### مقاومت به انسولین

مقاومت به انسولین با افزایش غلظت انسولین ناشتای سرم مشخص می‌شود که اختلال در ژن انسولین یا گیرنده انسولین در دیواره سلول ممکن است عامل ایجاد این وضعیت باشد.

بیشتر شواهد نقش مقاومت به انسولین در آسیب‌زایی (pathogenesis) دیابت نوع ۲ را غیرمستقیم دانسته‌اند (۲۸). مطالعات صورت گرفته در بسیاری از جوامع به‌ویژه سرخپوستان Pima و Nauruans و مکزیکی‌های آمریکا و دیگر جوامع آمریکایی، هیپرانسولینمی ناشتا (به‌عنوان معیار اندازه‌گیری مقاومت به انسولین) را پیش‌بینی کننده ایجاد دیابت نوع ۲ در آینده دانسته‌اند (۲۸، ۳۶). به‌طور وسیعی اعتقاد بر این است که وضعیت مقاوم به انسولین باعث ایجاد هیپرانسولینمی جبرانی شده و در نهایت در اثر از دست رفتن فعالیت سلولهای بتا، اختلال تحمل گلوکز و دیابت پدید می‌آید (۲۶، ۳۰، ۳۵).

تازه‌ترین پژوهشها، مقاومت به انسولین را به‌عنوان شاه‌علامت در پاتوفیزیولوژی دیابت نوع ۲ قلمداد نموده‌اند و وجود ضایعات پوستی آکانتوزیس نیگریکانس را، به‌عنوان نشانه‌ای از هیپرانسولینمی که به‌آسانی قابل

<sup>۲</sup> Body mass index

<sup>۱</sup> Maturity – onset diabetes of youth

می‌شود. در مطالعات متعدد نشان داده شده است که چاقی مرکزی نسبت به چاقی عمومی بدن، اثر بیشتری بر افزایش خطر دیابت دارد (۴۱). در مطالعه قند و لیپید تهران (۱۱) چاقی مرکزی ( $WHR \leq 0.95$  در مردان و  $WHR \leq 0.8$  در زنان) در  $19.5\%$  مردان و  $65.8\%$  زنان بالای ۱۵ ساله مشاهده شد.

به‌طور کلی مشاهده اینکه حدود  $10\%$  افراد سفیدپوست چاق به دیابت نوع ۲ مبتلا می‌شوند قویاً مطرح می‌سازد که اثر عوامل محیطی مختلف بر یکدیگر مانند: مصرف فراوان مواد غذایی، کم تحرکی بدنی و چاقی همراه با نقص ژنتیک ممکن است در ایجاد اختلال نهایی متابولیسم گلوکز دخیل باشند (۳۰). از سوی دیگر اگر چاقی و اختلال تحمل گلوکز را علائمی از یک اختلال فرض کنیم که با «مقاومت به انسولین» مشخص می‌گردد، چاقی ممکن است ترجیحاً یک عارضه همراه باشد تا یک علت برای نقص متابولیک. معقول به نظر می‌رسد که اثر چاقی بر دیابت نوع ۲ ناشی از مقاومت به انسولین باشد (۲۸).

### اختلال تحمل گلوکز

بر اساس تعریف قبلی سازمان جهانی سلامت (WHO)، اختلال تحمل گلوکز (IGT) به وضعیتی اطلاق می‌شد که طی آن قندخون ناشتای بیمار از محدوده طبیعی فراتر رفته اما از  $140 \text{ mg/dl}$  کمتر بود و نیز دو ساعت بعد از مصرف  $75$  گرم گلوکز قندخون بین  $140-200 \text{ mg/dl}$  باشد (۴۵). بر اساس معیارهای جدید تشخیص دیابت، IGT در صورتی مشخص می‌گردد که قند ناشتای پلاسما کمتر از  $126 \text{ mg/dl}$  بود و قند دو ساعته بیشتر یا مساوی  $140$  و کمتر از  $200$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد (۴۶). شناسایی افراد دچار IGT در اکثر مطالعات موجود بر مبنای معیارهای قبلی صورت پذیرفته است.

افراد دچار IGT اولین گروه هدف برای پیشگیری عنوان گردیده‌اند (۲۴). در مطالعات مختلف در ایران، شیوع IGT از  $2.3\%$  در روستاهای استان زنجان (۹)،  $7.2\%$  در افراد بالای ۳۰ سال روستاهای استان تهران (۱)،  $8.2\%$  جمعیت بالای ۳۰ سال شهر تهران (۹) و  $6.14\%$  زنان و  $8.9\%$  در مردان بالای ۳۰ سال اسلام‌شهر (۱۰) متغیر بوده است.

( $BMI=25-29.9$ ) یا چاقی ( $BMI \leq 30$ ) بودند. پژوهشی که بر روی  $2800$  نفر از ساکنان بالای ۳۰ سال شهر تهران صورت گرفته نیز نمایانگر افزایش شیوع دیابت و اختلال تحمل گلوکز در افراد دچار چاقی عمومی ( $BMI \leq 27.6$  در مردان و  $BMI \leq 28.3$  در زنان) و چاقی مرکزی ( $WHR \leq 0.92$  در مردان و  $WHR \leq 0.85$  در زنان) بوده است (۱۲).

مطالعه‌ای که در استان اصفهان انجام شده است (۱۳) نمایانگر این نکته بوده است که اضافه وزن در میان مردان مشابه جوامع غربی است ولی شیوع چاقی در مردان به مراتب کمتر از جوامع غربی می‌باشد. در مورد زنان، شیوع اضافه‌وزن نسبت به زنان جوامع غربی بیشتر است ولی فراوانی چاقی مشابه کشورهای غربی می‌باشد (۱۳).

مکانیسم‌های زیستی متعددی برای ارتباط دادن چاقی با دیابت نوع ۲ پیشنهاد شده‌اند از جمله: کاهش توانایی بدن در پاسخ به عمل انسولین و کاهش تعداد گیرنده‌های انسولین (۳۰).

افزایش وزن بیش از  $40\%$  ایده‌آل با افزایش شیوع دیابت همراه است (۲۹). افزایش BMI نیز به‌عنوان یک شاخص اندازه‌گیری چاقی، رابطه مستقیمی با خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ دارد (۲۴، ۲۹، ۳۶، ۴۳).

بر طبق اطلاعات دومین بررسی سلامت ملی و تغذیه در آمریکا، خطر نسبی ( $RR^2$ ) ایجاد دیابت در افراد چاق  $20-75$  ساله نسبت به افراد با وزن طبیعی،  $9/2$  برابر بیشتر بود (۴۱، ۴۴). مقدار RR برای سنین  $45-75$  سال  $8/3$  برابر و در  $20-45$  سال  $1/3$  بود. در مطالعه آینده‌نگر دیگری چاقی متوسط با افزایش ده برابر خطر ایجاد دیابت همراه بوده است (۴۱).

در پیش‌بینی بروز دیابت نوع ۲، ترکیب BMI بالا و WHR بالا، در مقایسه با هر یک از آنها به‌تنهایی، ارزشمندتر است. انتشار مرکزی چربی بدن (چاقی تنه‌ای یا آندروید) در بسیاری از مطالعات به‌عنوان عامل خطر در ایجاد دیابت شناخته شده است (۲۴، ۲۶، ۲۹، ۳۶، ۳۸، ۴۰، ۴۱). انتشار مرکزی چربی بدن با سنجه WHR اندازه‌گیری

<sup>1</sup> Waist-hip ratio

<sup>2</sup> Relative risk

به نظر می‌رسد در جوامع با خطر بالای بروز دیابت، غربالگری افراد دچار IGT بسیار مقرون به صرفه باشد. این مطلب را با محاسبه «خطر قابل اسناد جامعه» (PAR)<sup>۱</sup> می‌توان برآورد نمود؛ به عنوان مثال در Nauru که شیوع IGT در ابتدا ۲۰٪ و PAR برابر ۴۲/۵٪ است، غربالگری افراد دچار IGT می‌تواند بسیار مفید باشد. اما در Malta که IGT شیوع تقریبی ۱۰٪ دارد و PAR حدود ۸/۹٪ برآورد می‌گردد، در غربالگری IGT تعداد کمی از موارد مستعد به دیابت نوع ۲ مشخص می‌شوند (۳۴).

اصطلاح جدید اختلال در گلوکز ناشتا IFG<sup>۲</sup> برپایه معیارهای جدید WHO برای تشخیص دیابت شامل افرادی است که قند پلاسمای ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۱۰mg/dl و کمتر از ۱۲۶mg/dl دارند و قند پلاسمایی دو ساعته آنها کمتر از ۱۴۰mg/dl است (۴۶).

برخی مطالعات جدیدتر، افراد دچار IGT و IFG را مورد مقایسه قرار داده‌اند که در مراحل اولیه می‌باشد. مطالعه‌ای که در تهران انجام شده است نشانگر شیوع IFG در ۶٪ و IGT در ۱۲٪ از افراد بالای ۲۰ سال بوده است (۱۴).

### دیابت بارداری (GDM)<sup>۳</sup>

دیابت بارداری به اختلال تحمل گلوکزی اطلاق می‌شود که برای نخستین بار طی دوران بارداری تشخیص داده شود (۴۹). سابقه دیابت بارداری با افزایش احتمال ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است (۲۴، ۲۹). GDM در برخی موارد به IGT یا دیابت منجر خواهد شد (۲۹)، اما در عین حال در بسیاری از این افراد، تحمل گلوکز به حد طبیعی برمی‌گردد. خطر ابتلای این افراد به دیابت در آینده زیاد است و حدود ۵۰٪ آنها طی ۲۰ سال پس از زایمان دیابت آشکار را بروز خواهند داد (۵۰). براساس مطالعه انجام شده در ۲۱۰۰ زن باردار ایرانی، شیوع GDM حدود ۴/۵٪ برآورد شده است (۱۵).

اختلال تحمل گلوکز می‌تواند مرحله گذرای روند ابتلای فرد به دیابت نوع ۲ باشد (۲۹). البته تمام افراد دچار IGT در آینده به دیابت نوع ۲ مبتلا نخواهند شد و حتی در برخی، تحمل گلوکز به حد طبیعی باز خواهد گشت (۲۹). این مرحله می‌تواند مرحله‌ای مهم و حساس در ایجاد دیابت باشد چرا که قابل تشخیص بوده و درمان آن ممکن است در پیشگیری از دیابت یا به تأخیر انداختن آن مؤثر باشد (۲۵). به طور متوسط سالیانه ۵٪ یا بیشتر از افراد دچار IGT، به دیابت نوع ۲ مبتلا می‌شوند (۲۹)؛ هرچند این میزان در نژادهای مختلف متفاوت و در مطالعات طولانی مدت بین ۲٪-۶۰٪ متغیر بوده است (۲۵، ۲۶، ۴۷). یک مطالعه طولی نشان داد که تقریباً یک‌چهارم افراد IGT طی پنج سال و دوسوم آنها طی ده سال به دیابت نوع ۲ تبدیل شده و یک‌سوم به حد طبیعی باز می‌گردند (۲۷، ۴۳). شیوع IGT تا سن ۶۵ سالگی با افزایش سن افزایش می‌یابد و در بعضی جوامع تا بیش از ۲۰٪ می‌رسد (۲۵). در جوامعی که بروز دیابت خیلی بالا نیست به نظر می‌رسد حدود ۵۰٪ افراد IGT طی ده سال به حد نرمال برگردند

(۲۵) اما احتمال دارد در جوامعی که شیوع بالاتری از دیابت دارند، بخش بیشتری از افراد دچار IGT به سمت دیابت نوع ۲ بروند؛ همچنان‌که در سرخپوستان Pima و Nauruans این مسأله نشان داده شده است (۲۵). طول مدت دوره IGT نیز متغیر می‌باشد به طوری که بعضی افراد دچار IGT مدتهای طولانی به همین وضع باقی مانده اما برخی پس از مدت کوتاهی به دیابت آشکار دچار می‌شوند (۲۵).

در افراد چاق وجود IGT نمایانگر وجود مقاومت به انسولین می‌باشد در حالی که در افراد با وزن نرمال، می‌تواند صرفاً اختلال ترشح انسولین، موجود باشد (۲۵). بیشتر مطالعات درباره میزان بروز (incidence) مطرح می‌سازد که هرچه قند پایه پلازما بالاتر باشد خطر پیدایش دیابت نوع ۲ نیز بیشتر است (۴۸). غلظتهای پایین انسولین پلازما بعد از خوردن گلوکز در افراد دچار IGT پیش‌بینی‌کننده پیشرفت به سمت دیابت نوع ۲ است (۲۵).

<sup>1</sup> Population attributable risk

<sup>2</sup> Impaired fasting glucose

<sup>3</sup> Gestational diabetes mellitus

## کم تحرکی بدنی

مطالعات فراوانی کاهش فعالیت بدنی در جوامع را با افزایش شیوع دیابت نوع ۲ مرتبط دانسته‌اند (۴۰). خطر قابل اسناد جامعه (PAR) برای کم‌تحرکی بدنی ۱/۱۷٪ و برای اثر فزاینده کم‌تحرکی بدنی و سابقه خانوادگی دیابت، ۹٪ ذکر شده است (۳۴)؛ این درصدها بخشی از موارد بیماری را که با محدود نمودن عامل خطرزا کاهش می‌یابد، نشان می‌دهد. چندین مکانیسم شناخته‌شده زیستی می‌توانند اثر مفید فعالیت بدنی در کاهش خطر دیابت نوع ۲ را توضیح دهند. عضله اسکلتی محل عمده مقاومت به انسولین در دیابت است و نشان داده شده که تمرین‌های ورزشی حساسیت انسولین در این بافت را بهبود می‌بخشد (۳۰).

در مطالعه سلامت پرستاران (Nurses' Health) در آمریکا، زنان در مورد دفعات ورزش مورد سؤال قرار گرفتند (۲۸، ۵۱). در آنها که حداقل یک بار در هفته ورزش کرده بودند بروز دیابت تطبیق شده با سن ۰/۶۷ برابر زنان کم‌تحرک بود. مطالعات در ایران حاکی از کمبود تحرک بدنی به‌ویژه در زنان است. یک مطالعه روی ۱۳۵ بیمار دیابتی نشان داد که ۹۰٪ زنان دیابتی ایرانی در اوقات بیکاری، بی‌تحرک هستند و میزان وقت صرف‌شده جهت فعالیت بدنی در اوقات فراغت به‌طور معنی‌داری کمتر از زنان آمریکایی می‌باشد؛ هر چند که زمانی که صرف فعالیت‌های خانه‌داری می‌شود بیشتر از زنان آمریکایی است (۱۶).

## رژیم غذایی

بیماری دیابت نوع ۲ را برخی یک بیماری ناشی از شیوه زندگی (life style disease) دانسته و نیز به‌عنوان یک بیماری با کمبود فعالیت بدنی (exercise deficiency disease) یا فزونی تغذیه (nutrition excess) به‌شمار می‌آورند. شیوع دیابت نوع ۲ ارتباط نزدیکی با صنعتی شدن زندگی، بهبود وضع تغذیه و افزایش امید به زندگی دارد (۲۹). صنعتی شدن زندگی تغییراتی را در روش و فرآیند تولید، ذخیره و توزیع مواد غذایی از جمله افزایش مواد مغذی پرنرژری و غنی از چربی در پی داشته است (۲۴). اثر سوء

و درازمدت مصرف مواد غذایی فراوان از قبیل غذاهای پرنرژری غنی از چربی (به‌ویژه چربی‌های اشباع)، قندهای ساده و تصفیه شده و فقدان مغذی‌های حاوی کربوهیدرات‌های مرکب (complex) و فیبر طی دهه‌های اخیر آشکار گردیده است (۲۴، ۲۸، ۳۰). مطالعات همه‌گیرشناختی در جوامع گوناگون نشانگر این مطلب است که افزایش استفاده از چربی‌های اشباع‌شده و کاهش دریافت فیبر غذایی می‌تواند باعث کاهش حساسیت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز گردد (۲۴، ۳۰). مطالعه در سرخپوستان Pima نیز نشان‌دهنده است که الگوی غذایی غربی (Westernized diet) با محتوای بالای چربی می‌تواند تحمل گلوکز را بدتر نماید (۳۳). تبدیل نوع زندگی روستایی (سستی) به نوع شهری با تغییر عادات غذایی و کاهش تحرک افراد همراه بوده و احتمال ابتلا به دیابت نوع ۲ را می‌افزاید (۲۴، ۲۹، ۵۲). در مطالعات موجود به‌نظر می‌رسد میزان کلی مصرف کربوهیدرات در رژیم غذایی با شیوع دیابت نوع ۲ رابطه‌ای معکوس داشته باشد (۳۰).

در مطالعات حیوانی نیز خوردن رژیم‌های با چربی بالا باعث تغییر نوع انتشار چربی، افزایش کلی وزن بدن و نسبت بالاتر چربی برای وزن بدن گردیده که همه اینها به اثر نامطلوب بر تحمل گلوکز مربوط است (۳۰).

هیچیک از مطالعات آینده‌نگر در دسترس بطور مستقیم افزایش خطر دیابت نوع ۲ را با دریافت شکر، چربی اشباع‌شده یا سایر مواد مغذی خاص آشکار نکرده است (۳۰). سوءتغذیه در ابتدای زندگی، وزن تولد پایین (LBW)<sup>۱</sup> و سوء تغذیه مادر یا عدم کفایت جفت نیز به‌عنوان عوامل فزاینده احتمال ابتلا به دیابت بیان گردیده‌اند (۲۴، ۲۹). این مطلب به‌عنوان یک فرضیه جالب، ارتباط وزن پایین هنگام تولد و در طی یک‌سالگی را با دیابت و اختلال تحمل گلوکز در آینده مطرح نموده است (۳۳). محتمل است که اختلال رشد اولیه به طریقی به کاهش تولید انسولین در سالهای بعد مربوط باشد (۳۳).

به نظر می‌رسد در ایران نیز رژیم غذایی به‌ویژه در جوامع شهری، به‌تدریج الگوی غربی یافته است. یک بررسی در بیماران دیابتی نشانگر بالا بودن میزان کل انرژی

<sup>1</sup> Low birth weight

به جزیره موریس (Mauritius) در اقیانوس هند یا ژاپنی‌های ساکن آمریکا در مقایسه با گروه‌های نژادی مشابه در کشور اصلی می‌تواند مبین نقش مهم عوامل محیطی در پیدایش دیابت نوع ۲ باشد (۵۳).

### استعمال دخانیات

استعمال دخانیات (smoking) نیز در برخی مطالعات به عنوان عامل افزایش خطر ابتلا به دیابت مطرح شده است (۵۶). ارتباط بین استعمال دخانیات و دیابت در ابتدا از آنجا مطرح شده که مصرف سیگار غلظت انسولین ناشتا را کاهش داده است و غلظت گلوکز خون بعد از خوردن گلوکز را افزایش می‌دهد (۳۰). مطالعات اخیر نقش احتمالی مصرف سیگار را در چاقی شکمی و WHR بالا مطرح نموده است (۳۰). طی پیگیری ۱۲ ساله «مطالعه سلامت پرستاران» افراد سیگاری افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ داشتند که وابسته به دوز بود (۳۰، ۵۷). در این مطالعه در بین زنانی که  $\leq 25$  نخ سیگار در روز می‌کشیدند، خطر نسبی (RR) برای دیابت در مقایسه با غیرسیگاریها ۱/۴۲ بود.

### استرس

استرس‌های شدید یا طولانی‌مدت روحی اجتماعی (۲۴)، (۲۹) و نیز استرس‌های فیزیکی و تروما (۲۴) به عنوان عوامل دخیل در ایجاد دیابت نوع ۲ مطرح می‌باشند. بررسی نقش استرس به عنوان عامل خطری برای دیابت نوع ۲ یکی از زمینه‌های جدید تحقیقات است.

### داروها

مصرف انواعی از داروها یا ترکیبات شیمیایی به عنوان مولد اختلال تحمل گلوکز یا دیابت مورد مطالعه قرار گرفته و مورد تأیید می‌باشد (۲۴، ۲۸، ۵۸). معمولاً در دیابت ناشی از داروها، هیپرگلیسمی شدت کمتری دارد (۵۸). جدول ۱ داروها و موادی را که می‌توانند در ایجاد دیابت دخیل باشند ذکر نموده است. عمده‌ترین این داروها شامل: فنی‌توین، دیورتیک‌ها (به‌ویژه تیازیدها)،

دریافتی بوده است (۱۷). مطالعه دیگری بالا بودن اسیدهای چرب اشباع و قندهای ساده را در رژیم غذایی جامعه ما نشان داده است (۱۸).

### سن

میزان بروز و شیوع دیابت نوع ۲ با افزایش سن افزایش می‌یابد (۲۹، ۳۳، ۳۶، ۵۲)؛ به طوری که در سنین پیری نسبت به اوان کودکی تقریباً ۱۰۰ برابر می‌گردد (۲۹، ۵۳). حدود ۲۰٪ بیماران دچار دیابت نوع ۲ قبل از سن ۴۰ سالگی، ۴۰٪ بین ۴۰ و ۵۹ سال و ۴۰٪ در سنین ۶۰ سال یا بالاتر تشخیص داده می‌شوند (۵۳). به‌طور طبیعی با افزایش سن تغییراتی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها رخ می‌دهد که با دیابت نوع ۲ متفاوت است. در افراد پیر قندخون ناشتا (FBS) نرمال اما بعد از خوردن گلوکز، عدم تحمل دیده می‌شود (۳۳).

### نژاد

شیوع دیابت در نژادهای مختلف تفاوت‌های چشمگیری دارد که علاوه بر عوامل ژنتیکی، نقش مهم عوامل محیطی را نیز ثابت می‌نماید (۲۸، ۲۹، ۳۶). تفاوت شیوع دیابت نوع ۲ به‌گونه‌ای است که این بیماری در بعضی جوامع به‌صورت همه‌گیر وجود دارد (۳۰، ۵۴)؛ برای مثال در بین سرخپوستان Pima در آریزونا شیوع دیابت نوع ۲ در بالغین بالای ۳۵ سال ۵۱٪ و در بالای ۲۵ سال ۵/۲۵٪ بوده است (۵۵) و در بین افراد Nauruans شیوع فقط مختصری پایین‌تر (۲۴/۳٪ در افراد بالای ۲۰ سال) می‌باشد.

در سیاهان شیوع دیابت به‌طور تخمینی دو برابر سفیدپوستان است (۳۰، ۵۳). هر چند در هر دو نژاد (سفیدپوست و سیاهپوست) شیوع با سن افزایش می‌یابد اما در غیر سفید پوستان (مانند آفریقایی‌های آمریکا، مکزیکی‌های آمریکا و سرخپوستان Pima)، سن شیوع دیابت نوع ۲ پایین‌تر است (۳۰). شیوع دیابت در اروپا نسبت به آمریکا کمتر است (۵۳). در عربستان سعودی نیز شیوع مشابه آمریکا است در حالی که در آسیای مرکزی شیوع کمتر و مشابه اروپا می‌باشد (۵۳). شیوع بیشتر دیابت نوع ۲ در گروه‌های نژادی مهاجر مانند چینی‌های مهاجر

کورتیکواستروئیدها، بتابلاکرها و بعضی داروهای استروئیدی پیشگیری از بارداری هستند (۲۴، ۲۸، ۵۸). بتابلاکرها و دیورتیک‌های تiazیدی مقاومت به انسولین و دیس‌لیپیدمی را نیز بدتر می‌نمایند (۲۸). آثار دیابتوزنیک این داروها ممکن است ناشی از اثر بر ترشح سلولهای جزیره‌ای پانکراس (به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم) یا به‌واسطه اثر بر فعالیت انسولین در داخل یا خارج کبد باشد یا اینکه ترکیب این دو در پیدایش اختلال

تحمل گلوکز نقش داشته باشد (۵۸). مکانیسم اثر داروها در جدول ۲ آورده شده است.

استروژن برون‌زاد (اگزوژن) از مواد دیابتوزن محسوب می‌شود. استروژن‌ها اثر آنتاگونیست انسولین دارند و با غلظتهای بالای سرمی هورمون رشد و گلوکوکورتیکوئیدها همراه می‌باشند و به تغییراتی در جذب گلوکز از روده‌ها منجر می‌گردد (۳۰). استفاده مداوم از داروهای خوراکی

### جدول ۱- داروها و موارد دیابتوزن

۱- دیورتیک‌ها، داروهای ضد فشارخون:
تیازیدها، کلرتالیدون، دیورتیک‌های لوپ (فوروسماید، اتاکرینیک اسید، متولازون)، دیاوکساید، کلونیدین، آنتاگونیست‌های بتا آدرنرژیک
۲- هورمون‌ها:
گلوکوکورتیکوئیدها، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک، آگونیست‌ها آلفا آدرنرژیک، هورمون رشد، گلوکاگون، داروهای خوراکی ضدحاملگی، داروهای پروژستینی.
۳- داروهای روان گردان:
لیتیم، مواد مخدر، اتانول، فنوتیازین‌ها.
۴- داروهای ضد تشنج:
دی‌فنیل هیدانتوئین (دیلاتین)
۵- داروهای ضد نئوپلاسم:
استرپتوزوتوسین، ال-آسپاراژیناز، میترامایسین.
۶- داروهای ضد پروتوزوا:
پنتامیدین
۷- جوئنده‌کش‌ها:
پیریمینیل (واکور)
۸- سایر موارد:
نیکوتینیک اسید، سیکلوسپورین، ان-نیتروزامین‌ها، تئوفیلین.

### جدول ۲- مکانیسم اثر داروهای دیابتوزن

اختلال عملکرد انسولین	اختلال ترشح انسولین
	- دیورتیک‌ها
±	تیازید
-	دیورتیک‌های لوپ
-	- دی‌فنیل هیدانتوئین
-	- پنتامیدین
±	- پیریمینیل
+	- گلوکوکورتیکوئیدها

-	-	- قرصهای خوراکی ضدبارداری
+	-	- نیکوتینیک اسید
+	+	- آنتاگونیستهای بتا-آدرنرژیک
+	+	- دیازوکساید
+	+	- سیکلوسپورین
±	+	- مواد مخدر

انجام برنامه‌های مداخله‌ای در این مورد مقدور نمی‌باشد (۲۵، ۲۹). با وجود اثر مهم ژنتیک، در حال حاضر بسیاری از متخصصان، دیابت نوع ۲ را به‌عنوان یک بیماری قابل پیشگیری تلقی می‌نمایند (۳۰، ۵۴، ۸۲).

بیشتر بیماران هم مقاومت به انسولین دارند و هم اختلال کارکرد سلول بتا. به‌نظر می‌رسد که این دو مورد، عوامل متابولیک اصلی ایجادکننده دیابت باشند (۸۲). بنابراین هدف از مداخلات، کاهش مقاومت به انسولین و حفظ کارکرد سلولهای بتا است.

مداخلات عمده‌ای که به‌منظور پیشگیری اولیه از دیابت نوع ۲ پیشنهاد گردیده است را می‌توان به دو گروه تقسیم نمود:

الف- مداخلات رفتاری یا اصلاح شیوه زندگی  
ب- دارو درمانی

### مداخلات رفتاری

این فرضیه وجود دارد که مداخله در شیوه زندگی با هدف کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی ممکن است به پیشگیری از دیابت نوع ۲ کمک نماید (۵۴، ۸۲). عملی بودن مداخلات رفتاری در پیشگیری از دیابت نوع ۲ در مطالعه شش ساله‌ای در سوئد (Malmo) در دو گروه از مردان میانسال دچار IGT مورد بررسی قرار گرفته و اثبات شده‌است که میزان بروز دیابت در گروه تحت مداخله نصف گروه شاهد غیرتصادفی مورد مقایسه بوده است (۴۷، ۸۲).

همان‌گونه که قبلاً ذکر شد مطالعات زیادی در مورد اثر تغذیه بر بروز دیابت صورت گرفته است (۲۴، ۲۸، ۲۹، ۳۰، ۳۳، ۵۲). مطالعات تجربی و همه‌گیرشناختی نشان داده است که عادت به الگوی مصرف غذای موسوم به رژیم غربی (کربوهیدرات پایین، فیبر کم و چربی فراوان) به

ضدبارداری باعث افزایش گلوکز سرم و نیز سطح انسولین بعد از آزمون استاندارد گلوکز می‌گردد (۳۰، ۵۹) اما آثار طولانی‌مدت در مواردی که سابقه مصرف قبلی وجود دارد، کاملاً اثبات نشده است. هیچ افزایشی در خطر نسبی دیابت نوع ۲ در افرادی که بعد از یائسگی هورمون‌درمانی می‌شدند دیده نشده است (۳۰، ۶۰).

### جنس

تفاوت‌های جنسی در شیوع دیابت نوع ۲ که در بعضی گروه‌ها دیده شده است کم بوده و لذا به‌نظر می‌رسد جنس عامل مهمی در آسیب‌زایی دیابت نوع ۲ نباشد (۳۳، ۴۸). اما برخی شیوع دیابت نوع ۲ در خانم‌ها را بیشتر از آقایان ذکر می‌نمایند (۶۱). مطالعات در قبیله پیماناشانگر تشابه شیوع در مردان و زنان قبل از یائسگی بوده است (۳۴). مطالعه‌ای در مازندران (۱۳۷۲-۱۳۷۶) نشان داد که دیابت در زنان در سنین پایین‌تری بروز نموده و حداکثر شیوع آن در دهه پنجم (حوالی یائسگی) می‌باشد (۱۹).

### دیگر عوامل خطرزا

پر فشاری خون، اختلالات لیپیدها (کلسترول بالا، کلسترول پرچگال (HDL) پایین، تری‌گلیسرید بالا)، بیماریهای عروق محیطی، افزایش اسیداوریک، افزایش هموگلوبین، کاهش غلظت کروم خون و برخی عوامل دیگر ممکن است در پیدایش دیابت مؤثر باشند.

### مداخلات پیشگیری‌کننده از پیدایش دیابت

بررسی زمینه ژنتیک بیماری دیابت و مشخص نمودن ژنهای مستعدکننده، مقوله مورد پژوهش در بسیاری از مطالعات اخیر می‌باشد که با توجه به عدم دستیابی به راهکارهای عملی جهت حذف این عامل، در حال حاضر

مقاومتی شامل انواع تمرین‌های کششی می‌گردد که برای افزایش قدرت عضلانی طرح‌ریزی شده‌اند. براساس نتایج این مطالعه هر دو نوع ورزش آثار مفیدی در افراد دچار IGT دارد اما تمرینهای مقاومتی چرخشی ممکن است زمان ایجاد دیابت آشکار را در این افراد به تعویق اندازند لذا باید در فعالیتهای ورزشی افراد دچار IGT وارد گردند. فعالیت بدنی متوسط مانند پیاده‌روی به مدت ۱۵۰ دقیقه در هفته (معادل ۷۰۰ کیلوکالری در هفته) توسط مرکز پیشگیری و کنترل بیماریها و دانشکده طب ورزشی آمریکا پیشنهاد شده است (۷۰، ۸۲). در بعضی بررسی‌ها نتیجه‌گیری شده است که اثر محافظتی ورزش بر حساسیت انسولین، کوتاه‌مدت و حدود چند روز بعد از قطع ورزش منظم می‌باشد (۴۰).

مسلماً برای به حداکثر رساندن موفقیت یک کارآزمایی بالینی، هم رژیم غذایی و هم فعالیت فیزیکی مناسب باید قسمتی از مداخله باشند (۷۱). آثار پیشگیری‌کننده رژیم غذایی و ورزش در یک کارآزمایی بالینی تصادفی در بالغین دچار IGT در Da-Qing چین بررسی شده است (۷۲). میزان بروز جمعی ۶ ساله دیابت در سه گروه مورد مطالعه (رژیم تنها، ورزش تنها و رژیم همراه با ورزش) کمتر از گروه شاهد بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد.

کاهش وزن در بیماران چاق از اصولی‌ترین برنامه‌های پیشگیری از دیابت می‌باشد (۴۳، ۶۲). افراد دچار IGT نیز از کاهش وزن سود خواهند برد (۲۹). کاهش وزن باعث افزایش حساسیت محیطی به انسولین شده، توانایی انسولین در مهار خروج گلوکز از کبد را بهبود می‌بخشد (۴۱).

در مطالعه سلامت پرستاران یک زیرگروه از زنان که BMI بیش از ۲۷ داشتند و طی چهار سال بین ۵ و ۲۰ کیلوگرم وزن از دست دادند در مقایسه با زنانی که وزنشان حدود ۱ کیلوگرم تغییر داشت کاهش خطری حدود ۳۰٪ نشان دادند (۳۰، ۴۱).

علاوه‌بر اثر مستقیم کاهش وزن در کاهش هیپرگلیسمی، اختلالات متابولیک همراه با زمینه دیابت مانند فشارخون بالا و دیس‌لیپیدمی نیز با کاهش وزن بهبود می‌یابند (۴۱).

اختلال در تحمل گلوکز منجر می‌گردد و از سوی دیگر با تبدیل این رژیم به نوع سنتی بهبود تحمل گلوکز ایجاد می‌شود (۲۴). به‌نظر می‌رسد رژیم با کربوهیدرات فراوان (به‌ویژه با کربوهیدرات‌های مرکب) و فیبر بالا از اختلال تحمل گلوکز و دیابت محافظت نماید (۶۲).

طی دو مطالعه دیگر در انگلستان، Bedford (پیگیری ۱۰ ساله) (۶۳) و Whitehall (پیگیری ۵ ساله) (۶۴) نتیجه‌گرفتند که رژیم با محدودیت کربوهیدرات کمتر از ۱۲۰ گرم در روز، اثری بر ایجاد دیابت نوع ۲ در افراد دچار IGT ندارد (۶۵، ۶۶).

فعالیت بدنی منظم حساسیت به انسولین را افزوده، تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد (۲۴، ۲۹، ۶۷).

در کارآزمایی‌های بالینی افراد چاق دچار IGT، فعالیت ورزشی حتی بدون ایجاد کاهش وزن باعث کاهش غلظت انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز گردیده است (۳۰). به‌نظر می‌رسد تحریک جریان خون عضله در دریافت گلوکز توسط عضله بعد از تجویز انسولین مهم باشد (۳۰). ورزش منظم، جریان خون عضله را بهبود می‌بخشد و ممکن است حساسیت به انسولین در بافت عضله را بهتر کند اما در حال حاضر معلوم نیست که آیا این بهبود در حساسیت به انسولین، نیازمند تمرینهای بدنی منظم و مداوم است یا می‌تواند با غلظتهای متوسط و متفاوت فعالیت نیز ایجاد گردد (۳۰). علاوه‌بر آثار مطلوب ورزش بر حساسیت انسولین، فعالیت بدنی در تسهیل کاهش وزن و پایدار ماندن کاهش وزن ایجادشده نیز مفید می‌باشد (۳۰، ۶۸). تمرین‌های ورزشی باعث برداشت چربی از نواحی مرکزی بدن می‌گردند و از آتروفی عضله نیز جلوگیری می‌نمایند (۶۷). از سوی دیگر نوع ورزش مؤثر در کاهش خطر دیابت نوع ۲ و شدت و مدت آن مورد بررسی می‌باشد. در مطالعه‌ای آثار متابولیک ورزش هواخواه (aerobic exercise) و تمرین‌های مقاومتی (resistance training) در افراد دچار IGT مورد بررسی قرار گرفته است (۶۹). ورزش‌های هواخواه ورزش‌هایی هستند که با مصرف اکسیژن بیشتری همراه می‌باشند مانند پیاده‌روی سریع، دویدن، دوچرخه‌سواری، شنا، اسکی استقامت و استفاده از تسمه یا دوچرخه ثابت و تمرین‌های

یک مطالعه پنج ساله با عنوان «برنامه پیشگیری دیابت» یا DPP<sup>۱</sup> به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده چندمرکزی در آمریکا (۲۰۰۲-۱۹۹۶) انجام گردیده است (۸۲، ۸۳). در این مطالعه ۳۲۳۴ نفر از افراد در معرض خطر در سه گروه تحت مداخله قرار گرفتند: در یک گروه مداخله در شیوه زندگی با تمرکز بر رژیم غذایی و ورزش و در دو گروه دیگر دارودرمانی (متفورمین یا دارونما) همراه با رژیم غذایی استاندارد و ورزش. معیارهای ورود به مطالعه وجود اختلال تحمل گلوکز (IGT) براساس معیارهای جدید تشخیص دیابت (۳۵) بوده است. علاوه بر آن، افراد دارای BMI کمتر از  $24 \text{ kg/m}^2$  به علت خطر کمتر ابتلا به دیابت از مطالعه حذف می شدند. اهداف اولیه DPP عبارت بوده است از مقایسه اثر هر یک از سه مداخله در پیشگیری یا تأخیر در بروز دیابت. علاوه بر آن، تفاوت‌های سه گروه از نظر ایجاد بیماریهای قلبی-عروقی، حساسیت به انسولین، چاقی، فعالیت بدنی، دریافت غذایی، کیفیت بهداشتی زندگی و عوارض جانبی روشها، مورد مقایسه قرار گرفته است (۸۲، ۸۳). در گروه اول که اصلاح شیوه زندگی از طریق تعدیل رژیم غذایی و فعالیت ورزشی شدید و منظم اعمال می گردید اهداف عبارت بودند از: ۱) حصول و پایدار ماندن کاهش وزن به میزان  $7.0\%$  (۲) فعالیت بدنی حداقل به میزان ۱۵۰ دقیقه در هفته با ورزش متوسطی مانند پیاده روی یا دوچرخه سواری. این آموزشها در طی یک دوره ۱۶ جلسه‌ای در طی ۲۴ هفته اول ارائه شده و سپس هر یک ماه جلسات گروهی یا فردی برقرار می شد (۸۳). دو گروه متفورمین و دارونما به صورت دوسوکور مورد مطالعه قرار گرفته و آموزشهای عمومی پیرامون تغذیه و ورزش طی جلسات ۳۰-۲۰ دقیقه‌ای سالیانه و جزوات آموزشی ارائه می گردید (۸۳). متوسط دوره پیگیری این افراد ۲/۸ سال (۴/۶-۱/۸) بود. نتایج نهایی نشان داد که بروز تجمعی دیابت در گروه مداخله شیوه زندگی به ترتیب ۱۱، ۷/۸ و ۴/۸ مورد در هر ۱۰۰ نفر در سال بود (۸۳). میزان بروز دیابت در گروه مداخله در سبک زندگی ۵۸٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۶۶-۴۶٪) و در گروه متفورمین ۳۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۴۳-۱۷٪) کمتر از گروه درونما بود. میزان بروز تجمعی شیوه زندگی، متفورمین و دارونما به ترتیب ۱۴/۴، ۲۱/۷ و ۲۸/۹ درصد بود (۸۳). این مطالعه نشان داد که برای پیشگیری از یک مورد دیابت طی سه سال تعداد تخمینی افرادی که باید تحت مداخله قرار گیرند در گروه مداخله در شیوه زندگی ۶/۹ و در گروه متفورمین ۱۳/۹ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸/۷-۳۳/۹) می باشد (۸۳). شکایات گوارشی در گروه متفورمین بیشتر از سایر گروهها بود درحالی که در گروه مداخله در سبک زندگی شکایات عضلانی - اسکلتی فراوانتر دیده شد. سه گروه از نظر میزان بستری یا مرگ و میر تفاوتی نداشتند (۸۳). برنامه‌های دقیق و منسجمی جهت حصول وضعیت مورد نظر برای هر گروه از افراد مورد مطالعه طرح ریزی و به انجام رسیده است. نتایج این مطالعه اثر اصلاح دقیق شیوه زندگی در پیشگیری اولیه از دیابت نوع ۲ را با اثر دارودرمانی در پیشگیری از دیابت در افراد در معرض خطر مورد مقایسه قرار داده و عوامل احتمالی مرتبط با کاهش بروز دیابت را شناسایی خواهد نمود.

### دارو درمانی

بسیاری از عوامل پیش‌بینی کننده دیابت نوع ۲ از جمله مقاومت به انسولین و IGT را می توان با درمان دارویی تحت مداخله قرار داد (۶۶). داروهای کاهنده قند خون از قبیل سولفونیل اوره‌ها، بیگوانیدها، تiazولیدیندیون‌ها، آکاربوز، انسولین و داروهای ضداداشتها مورد تجربه قرار گرفته‌اند (۵۴).

از دسته داروهای سولفونیل اوره به علت عارضه حاد هیپوگلیسمی فقط نوع کوتاه‌اثر مانند glipizide و tolbutamide در پیشگیری از دیابت مورد استفاده بالینی قرار گرفته‌اند (۵۴). از سری بیگوانیدها در مورد metformin تجربه بیشتری در دسترس است. این دارو از راه مهار تولید گلوکز کبدی، آثار مفیدی بر هم‌ایستایی (هومئوستاز) گلوکز دارد و همچنین باعث تأخیر یا مهار جذب گلوکز از دستگاه گوارش می شود (۶۱). متفورمین ممکن است حساسیت به انسولین را بهبود بخشد و نیز با

<sup>1</sup> Diabetes Prevention Program

و به‌ویژه در افراد در معرض خطر بیشتر، تأکید دارند. البته کارآزمایی‌های بالینی که تاکنون انجام شده پاسخ قاطعی به این سؤال که «مؤثرترین مداخلاتی که برای پیشگیری از دیابت نوع دو می‌تواند صورت گیرد چیست؟» نداده‌اند. تحقق رؤیای پیشگیری از دیابت در آینده‌ای نه چندان دور، نیازمند پژوهش‌های متعددی در این خصوص می‌باشد.

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که در صورتی برنامه‌های پیشگیری از دیابت نوع ۲ مؤثر خواهند بود که

متکی بر اصلاح چندین عامل خطرزا به‌طور همزمان باشند. کارآزمایی‌های شاهددار یک عاملی و چند عاملی در این مسیر گام مهمی هستند و برنامه‌های وسیع برای عموم جامعه نیز بسیار به این امر کمک خواهند نمود چرا که زندگی سالم‌تر افراد جامعه و اصلاح عادات ناسالم در جامعه می‌تواند شیوع دیابت نوع ۲ را کاهش دهد (۲۵). چنین برنامه‌ریزی‌هایی در دیگر کشورها طراحی شده و در حال انجام می‌باشد. در آمریکا طی چند سال اخیر چند مطالعه وسیع طرح‌ریزی و انجام شده است (۶۵، ۷۳، ۷۶، ۷۹، ۸۳) که از جمله آنها یک مطالعه بزرگ تصادفی شده آینده‌نگر است که توسط مؤسسات ملی سلامت آمریکا (National Institutes of Health) در حال انجام می‌باشد. مطالعه بزرگ DPP که نتایج آنها ذکر گردید با دوره پیگیری سه ساله از معتبرترین پژوهش‌ها در این موضوع می‌باشد که امکان پیشگیری یا تأخیر در بروز دیابت را در افراد در معرض خطر بالا مانند افراد دچار IGT یا چاقی به اثبات رسانده است.

برخی مطالعات دیگر نیز تلاش‌های خود را بر جمعیت جوانتر از جمله کودکان دبستانی، سنین ۵-۱۷ سال و جوانان دبیرستانی متمرکز نموده‌اند. این تلاش‌ها شامل افزایش آگاهی‌ها نسبت به بیماری دیابت، افزایش فعالیت روزانه و اصلاح عادات غذایی بوده است که نتایج اولیه آنها رضایت‌بخش می‌باشد. به‌طور کلی برنامه‌های پیشگیری اولیه از دیابت به‌ویژه در جوامع با شیوع بالا رو به فزونی است (۸۰، ۸۱).

در هر حال باید به ذهن بسپاریم که هر چند ریشه‌کنی دیابت هنوز امری غیر عملی است، پیشگیری اولیه از آن

کاهش فشار خون و بهبود در لیپیدهای سرم همراه می‌باشد (۶۱). متفورمین برخلاف دسته قبل، هیپوگلیسمی شدید ایجاد نمی‌کند و به افزایش وزن منجر نمی‌شود (۵۴). در مورد استفاده از داروهای گروه Thiazolidinedion در پیشگیری اولیه دیابت تجارب انسانی خیلی محدودی وجود دارد (۵۴). در مطالعه DPP که قبلاً به آن اشاره شده، از این دسته دارویی troglitazone در یک گروه مورد استفاده قرار گرفت که به‌علت ایجاد نارسایی کبد در یکی از افراد مورد مطالعه که منجر به پیوند کبد و در نهایت مرگ بیمار شد، استفاده از این دارو متوقف گردید (۶۱)؛ اما مطالعات بالینی در IGT و دیابت نوع ۲ بهبود موفقیت‌آمیز حساسیت به انسولین را در اثر troglitazone نشان داده است که این اثر از ۵۰ تا ۱۰۰ درصد متغیر بوده است (۶۱، ۷۳). در مطالعات کوتاه‌مدت در افراد IGT تحت درمان با troglitazone، حدود ۸۰٪ از آنها پس از سه ماه درمان تحمل گلوکز نرمال داشتند (۷۳). مطالعه دیگری نشان داده است که troglitazone می‌تواند اختلال کارکرد زودرس سلولهای بتا را که در بیماران دچار IGT ایجاد می‌شود، بهبود بخشد (۷۴، ۷۵). علی‌رغم نتایج ذکر شده، با توجه به عوارض حاد کبدی، این دارو از سال ۲۰۰۰ از فارماکوپه آمریکا حذف گردیده است (۷۶). اثر مهارکننده‌های گلوکوزیداز از قبیل آکاربوز ناشناخته می‌باشد (۵۴). داروی orlistat که مهارکننده لیپاز می‌باشد در بیماران چاق دچار IGT سبب بهبود تحمل گلوکز شده و میزان پیشرفت به سمت دیابت نوع ۲ را کاهش داده است (۷۷، ۷۸).

انسولین هر چند در پیشگیری از دیابت به‌کار برده نشده است، با توجه به اثر خوب آن در بهبود ترشح و عملکرد انسولین در بیماران دیابتی تازه تشخیص داده شده، به‌نظر می‌رسد استفاده از آن در پیشگیری از دیابت مفید باشد (۵۴).

## نتیجه‌گیری

بسیاری از پژوهشگران دیابت نوع ۲ را به‌عنوان یک بیماری قابل‌پیشگیری تلقی نموده، بر برنامه‌ریزی جهت کاهش عوامل خطرزای ایجاد این بیماری در عموم جامعه

شاید بتواند با تلاشهای برنامه‌ریزی شده و منسجم، کمک زیادی به کاهش میزان بروز دیابت نوع ۲ بنماید و هزینه‌های اقتصادی متحمل شده بر جوامع و نیز بیمارگینی (morbidity) و مرگ و میر ناشی از دیابت را کاهش دهد.

## مآخذ

- عزیزی، فریدون. اپیدمیولوژی دیابت در ایران. چکیده‌نامه سمینار افق‌های جدید در آموزش و درمان دیابت (۲۶-۲۷/ اردیبهشت ماه ۱۳۸۰)؛ تهران، ایران؛ تهران: بنیاد امور بیماریهای خاص؛ ۱۳۸۰. ص ۶-۹.
- دولتشاهی، پریسا. نتایج حاصل از اجرای طرح پیشگیری و کنترل بیماری دیابت در ۱۷ دانشگاه پایلوت. چکیده‌نامه سمینار افق‌های جدید در آموزش و درمان دیابت (۲۶-۲۷/ اردیبهشت ماه ۱۳۸۰)، تهران، ایران؛ تهران: بنیاد امور بیماریهای خاص؛ ۱۳۸۰. ص ۵.
- Engelgau MM, Aubert RE, Thompson TJ, Herman WH. Screening for NIDDM in nonpregnant adults. A review of principles, screening tests, and recommendations. *Diabetes Care* 1995;18: 1606-18.
- Williams R, Tumilehto J, Bjorke S. *The Economics of Diabetes Care: An International Perspective*. London: Blackwell Science; 2000.
- امینی، مسعود؛ خدیوی، رضا؛ حقیقی، ساسان؛ محمودیان، سیداحمد؛ حریری، محمدحسین. بررسی میزان هزینه‌های اقتصادی بیماری دیابت در بیماران دیابتی نوع دو تحت پوشش مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان در سال ۱۳۷۷ (چاپ نشده).
- Navai L, Kimiagar M, Naghibi A, Azizi F. *Prevalence of NIDDM and IGT in Islamshahr. Proceeding of the First Iranian congress on Diabetes*; November 1993; Yazd, Iran.
- Larijani MB, Bastanahagh M, Pajouhi M. Prevalence of NIDDM in Tehran. *Proceedings of the Third International Congress on Endocrine Disorders*; 4-8 September 1995; Tehran, Iran.
- امینی، مسعود؛ بشردوست، نصرالله؛ افشین‌نیا فرساد. شیوع دیابت قندی در افراد بالای ۴۰ سال شهر اصفهان سال ۱۳۷۲. پژوهش در پزشکی ۱۳۷۷؛ سال ۲۲ (شماره ۲): ۱-۸.
- شریفی، فرانک؛ عزیزی، فریدون. مقایسه نتایج آزمون تحمل گلوکز با دو شاخص WHO و ADA در افراد ۳۰ سال به بالا در روستاهای استان زنجان. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۷۸؛ سال ۱ (شماره ۱): ۳۲-۳۷.
- افخمی، محمد؛ وحیدی، سراج‌الدین؛ وحیدی، علیرضا؛ احمدیه، محمدحسین. بررسی میزان شیوع بیماری دیابت بزرگسالان و شاخص‌های اپیدمیولوژیک آن در شهر یزد. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۵-۱۸ شهریور ماه ۱۳۷۸)؛ تهران، ایران؛ ۱۳۷۸.
- عصفوری، ابراهیم. بررسی میزان شیوع دیابت غیروابسته به انسولین و اختلال تست تحمل گلوکز در جمعیت ۳۰-۶۴ ساله بندر بوشهر ۱۳۷۵ (معیارهای WHO و ADA). پایان‌نامه تخصص داخلی. تهران. دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۷۹.
- پژوهی، محمد؛ لاریجانی، باقر؛ باستان‌حق، محمدحسن؛ جانگداز، محمد؛ سجادی، علیرضا؛ شیرزاد، محمود؛ و همکاران. تأثیر چاقی بر روی شیوع دیابت نوع دو بزرگسالان. خلاصه مقالات سومین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز؛ ۱۳-۱۷ شهریور ماه ۱۳۷۴؛ تهران، ایران؛ ۱۳۷۴.
- سامع، غم؛ امیدوار، ش؛ پیشداد، غم. بررسی شیوع چاقی در استان اصفهان. پایان‌نامه دکترای پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی شیراز؛ ۱۳۷۳.

۱۴. امامی، حبیب؛ رحمانی، مازیار؛ مجید، محمد؛ سعادت، نوید؛ سربازی، نرگس؛ حاجی‌پور، رامبد؛ و همکاران. شیوع دیابت ملیتوس و اختلال تحمل گلوکز در ساکنین منطقه ۱۳ تهران: گزارش مقدماتی از مطالعه قند و لیپید تهران. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز؛ ۱۵-۱۸ اردیبهشت ماه ۱۳۷۸؛ تهران، ایران؛ ۱۳۷۸.
۱۵. لاریجانی، باقر؛ پژوهی، محمد؛ باستان‌حق، محمدحسن؛ مرصوصی، وجیهه؛ حسین‌نژاد، آرش؛ و همکاران. بررسی شیوع دیابت حاملگی در بانوان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۷۳-۱۳۷۲، *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۷۸؛ سال ۱ (شماره ۲): ۱۲۵-۱۳۳.
۱۶. فرقانی، بدرالملوک؛ کسائیان، نازیلا؛ فقیه‌ایمانی، بابک؛ حسین‌پور، مهرداد؛ امینی، مسعود. بررسی فعالیت فیزیکی در زنان دیابتی غیروابسته به انسولین. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۷۹؛ سال ۲ (شماره ۳): ۱۶۹-۱۷۳.
۱۷. لاریجانی، باقر؛ باستان‌حق، محمدحسن؛ پژوهی، محمد؛ طلائی، افسون. بررسی وضعیت تغذیه ساکنان شهر تهران و بیماران دیابتی در طرح پژوهشی دیابت نوع دو بزرگسالان. خلاصه مقالات سومین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز؛ ۱۳-۱۷ شهریور ماه ۱۳۷۴؛ تهران، ایران؛ تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۴.
۱۸. لاریجانی، باقر؛ باستان‌حق، محمدحسن؛ پژوهی، محمد؛ طلائی، افسون؛ سجادی، علیرضا؛ شیرزاد، محمود. ارزیابی وضعیت تغذیه بیماران جدید دیابتی غیروابسته به انسولین و مبتلایان به اختلال تحمل گلوکز. *مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران* ۱۳۷۹؛ دوره ۱۸ (شماره ۱): ۱۱-۱۶.
۱۹. حیدری، بهزاد. سن شروع دیابت غیروابسته به انسولین در قائم‌شهر مازندران و ارتباط آن با وزن و جنس. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز؛ ۱۵-۱۸ شهریور ماه ۱۳۷۸؛ تهران، ایران؛ تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۸.
۲۰. یاراحمدی، شهین؛ لاریجانی، باقر؛ پژوهی، محمد؛ باستان‌حق، محمدحسن؛ زاهدی، فرزانه؛ برادرچلیلی، رضا؛ و همکاران. بررسی علایم سندرم مقاومت به انسولین در فامیل درجه یک بیماران نوع دوم. خلاصه مقالات یازدهمین کنگره سالانه و بازآموزی جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران؛ ۱۲-۱۵ اردیبهشت ماه ۱۳۷۹؛ تهران، ایران؛ ص ۷۳-۷۴.
۲۱. ثمره، محمدیان؛ فرحنازرجبیان، رضا. دیابت و چاقی. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز؛ ۱۵-۱۸ شهریور ماه ۱۳۷۸؛ تهران، ایران؛ تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۸.
۲۲. میرمیران، پروین؛ شریفی، فرانک؛ نوایی، لیدا؛ محرابی، یدالله؛ عزیزی، فریدون. شیوع افزایش وزن و چاقی: ارتباط با عوامل خطر و شهرنشینی در ایران، *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز؛ ۱۵-۱۸ اردیبهشت ماه ۱۳۷۸؛ تهران، ایران؛ تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۸.
۲۳. اله‌وردی، سیما؛ میرمیران، پروین؛ رحمانی، مازیار؛ مجید، محمد؛ امامی، حبیب‌الله؛ سربازی، نرگس؛ و همکاران. تعیین شیوع چاقی در افراد بالغ ساکن منطقه ۱۳ تهران: گزارش اولیه مطالعه قند و لیپید تهران. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز؛ ۱۵-۱۸ اردیبهشت ماه ۱۳۷۸؛ تهران، ایران؛ تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۸.

24. WHO Study Group. *Prevention of Diabetes Mellitus, WHO technical series 844*. Geneva: World Health Organization; 1994.

25. Tuomilehto J. Primary prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a dream or reality? In: Alberti KGMM, Mazza RS. *Frontiers of diabetes research: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Proceedings of Symposium on NIDDM: Research and Clinical Frontier's Diabetes*; 1989; New York, United States; Netherlands: Elsevier Science Publishers; 1989. p 101-15.

26. Bergenstal RM, Rubenstein AH. Diabetes mellitus: therapy. In: DeGroot LJ (editor). *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders; 1995. p 1482-505.
27. Simmons D, Voyle J, Swinburn B, O'Dea K. Community-based approaches for the primary prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1997; 14: 519-26.
28. Knowler WC, McCance DR, Nagi DK and Pettitt DJ. Epidemiological studies of the causes of NIDDM. In: Leslie RDG. *Causes of Diabetes: Genetic and Environmental Factors*. Chichester: John Wiley & Sons; 1993. p 188-218.
29. Kahn CR, Weir Gc (editors). *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
30. Spelsberg A, Manson JE. Towards prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. In: Leslie RDG. *Causes of Diabetes: Genetic and Environmental Factors*. Chichester: John Wiley & Sons; 1993. p 319-45.
31. Ratner RE. Review of diabetes mellitus. In: Haire-Joshu D (editor). *Management of Diabetes Mellitus: Perspectives of Care Across the Lifespan*. St. Louis: Mosby, 1996. p 3-30.
32. McCarthy M, Hitman GA. The genetic aspects of non-insulin dependent diabetes mellitus. In: Leslie RDG. *Causes of Diabetes: Genetic and Environmental Factors*. Chichester: John Wiley & Sons; 1993. p 157-83.
33. Weir Gc, Leahy JL. Pathogenesis of non-insulin dependent (type II) diabetes mellitus. In: Kahn CR, Weir GC (editors). *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p 240-64.
34. Alberti KGMM, Mazza RS. Frontiers of diabetes research: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Proceedings of Symposium on NIDDM: Research and Clinical Frontiers Diabetes*; 1989; New York, United States; Netherlands: Elsevier Science Publishers; 1989.
35. Unger RH, Foster DW. Diabetes Mellitus. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (editors). *William's Textbook of Endocrinology*, 9th edition. Philadelphia: Saunders; 1998. p 973-1059.
36. Haffner SM, Meietinen H, Sten MP. Are risk factors for conversion to NIDDM similar in high and low risk populations? *Diabetologia* 1997; 40: 62-6.
37. Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM, Bosma AM, Keenan BS, Nagamani M. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clinical Pediatrics* 1998; 37: 73-9.
38. Narayan KM, Hanson RL, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. A two-step strategy for identification of high-risk subjects for a clinical trial of prevention of NIDDM. *Diabetes Care* 1996; 19: 972-8.
39. Manson JE, Spelsberg A. Primary prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *American Journal of Preventive Medicine* 1994; 10: 172-84.
40. Horton ES. The role of physical activity in preventing NIDDM. In: Baba S, Kaneko T (editors). *Diabetes 1994*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1995. p 770-3.
41. Pi-Sunyer FX. Weight and non-insulin dependent diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition* 1996; 63(suppl.): 426S-429S.
42. Ohlson LO, Larsson B, Bjorntorp P, Eriksson H, Svardsudd K, Welin L, et al. Risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Thirteen and one-half years of follow-up of the participants in a study of Swedish men born in 1913. *Diabetologia* 1988; 31: 798-805
43. Long SD, O'Brien K, MacDonald KG Jr, Leggett-Frazier N, Swanson MS, Pories WJ, et al. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes. A longitudinal interventional study. *Diabetes Care* 1994; 17: 372-5
44. Van Itallie T. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Annals of Internal Medicine* 1985; 103: 983-8.
45. World Health Organization. *Second report of the Expert Committee on Diabetes Mellitus, Technical Report Series No. 646*. Geneva: World Health Organization; 1980.
46. World Health Organization. *Report of a WHO Consultation, Part 1*. Geneva: World Health Organization; 1999.

47. Eriksson KF, Ligarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-8.
48. Njolstad I, Arnesen E, Lund Larsen PG. Sex differences in risk factors for clinical diabetes mellitus in a general population: a 12-year follow-up of the Finnmark study. *American Journal of Epidemiology* 1998; 147: 49-58.
49. Jovanovic L, Hugo K. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Uptodate (Medical)*; 2000.
50. Cunningham FG, MacDonald RC, Gant NF (editors). *William's Obstetrics*. Appleton & Lange; 1997. p 1203-38.
51. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991; 338: 774-8.
52. Pan XR, Yang WY, Li GW, Liu J. Prevalence of diabetes and its risk factors in china, 1994. National Diabetes Prevention and Control Cooperative Group. *Diabetes Care* 1994; 20: 1664-9.
53. Warram JH, Rich SS, Krokowski AS. Epidemiology and genetics of diabetes mellitus. In: Kahn CR, Weir GC (eds). *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 201-215.
54. Knowler WC, Narayan KM, Hanson RL, Nelson RG, Bennett PH, Tuomilehto J, et al. Perspectives in diabetes: preventing non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 1995; 44: 483-88.
55. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Wingard D. The effect of parity on the later development of non-insulin-dependent diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine* 1989; 321: 1214-9.
56. Dierckx RI, van de Hoek W, Hoekstra JB, Erkelens DW. Smoking and diabetes mellitus. *Netherlands Journal of Medicine* 1996; 48: 150-62.
57. Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rosner B., et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *American Journal of Public Health* 1993; 83: 211-4.
58. Ganda OP. Secondary forms of diabetes. In: Kahn CR, Weir GC. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p 300-16.
59. Eschwege E, Fontbonne A, Simon D, et al. Oral contraceptives, insulin resistance and ischemic vascular disease. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1990; 31: 263-9.
60. Manson JE, Rimm EB, Golditz GA, et al. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and subsequent incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of Epidemiology* 1992; 2: 665-73.
61. Wishner KL. Diabetes mellitus: its impact on women. *International Journal of Fertility and Menopausal Studies* 1996; 41: 177-86.
62. Virtanen SM, Aro A. Dietary factors in the etiology of diabetes. *Annals of medicine* 1994; 26(6): 469-78.
63. Keen H, Jarrett RJ, McCartney P. The 10 year follow up of the Bedford survey (1962-1972): glucose tolerance and diabetes. *Diabetologia* 1982; 22: 73-8.
64. Jarrett RJ, Keen H, Fuller JH, McCartney M. Worsening to diabetes in men with impaired glucose tolerance ("borderline diabetes"). *Diabetologia* 1979; 16: 25-30.
65. Knowler WC, Narayan V. Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Preventive Medicine* 1994; 23(5): 701-3.
66. Melander A. Review of previous impaired glucose tolerance intervention studies. *Diabetic Medicine* 1996; 13(3 suppl. 2): S20-2.
67. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Medicine* 1997; 24(5): 321-36.

68. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, et al. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA* 1992; 268: 63-7.
69. Eriksson J, Tuominen J, Valle T, et al. Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for individuals with impaired glucose tolerance? *Hormone and Metabolic Research* 1998; 30(1): 37-41.
70. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-407.
71. Kriska AM, Blair SN, Pereria MA. The potential role of physical activity in the prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus: the epidemiological evidence. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 1994; 22: 121-43.
72. Pan X, Li G, Hu Y, Wang J, Yang W, An Z, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the DaQing IGT and Diabetes study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.
73. Nolan JJ, Ludvik B, Beersen P, Joyce M, Olefsky JM. Improvement in glucose tolerance and insulin resistance in obese subjects treated with troglitazone. *New England Journal of Medicine* 1994; 331: 1188-93.
74. Cavaghan MK, Ehrmann DA, Byrne MM, Polonsky KS. Treatment with the oral antidiabetic agent troglitazone improves beta cell responses to glucose in subjects with impaired glucose tolerance. *Journal of Clinical Investigation* 1997; 100: 530-7.
75. McCulloch DK. Drugs that improve insulin action: Biguanides (metformin) and thiazolidinediones. *UpToDate (Medical)*, 2000.
76. Bergenstal RM, Kendall DM, Franz MJ, Rubenstein AH. Management of type 2 Diabetes: a systematic approach to meeting the standards of care. In: DeGroot LJ, Jameson JL (editors). *Endocrinology*, 4th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p 810-35.
77. Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, et al. Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160: 1321-6.
78. McCulloch DK. Drugs that modify the intestinal absorption of food: Alpha-glucosidase inhibitors and lipase inhibitors. *UpToDate (Medical)*; 2000.
79. American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care* 2000; 23 (Suppl.1): S50-1.
80. Simmons D, Fleming C, Voyle J, Fou F, Feo S, Gatland B. A pilot urban church-based programme to reduce risk factors for diabetes among Western Samoans in New Zealand. *Diabetes Medicine* 1998; 15: 136-42.
81. Narayan KM, Hoskin M, Kozak D, et al. Randomized Clinical trial of lifestyle interventions in Pima Indians: a pilot study. *Diabetes Medicine* 1998; 15: 66-72.
82. The Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program: design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(4): 623-34.
83. The Diabetes Care Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine* 2002; 346: 393-403.

۸۴. عزیزی، فریدون. اپیدمیولوژی دیابت در ایران. چکیده‌نامه سمینار افق‌های جدید در آموزش و درمان دیابت (۲۶-۲۷ اردیبهشت ماه ۱۳۸۰)، تهران، ایران، ۱۳۸۰، صفحات ۶-۹.
۸۵. دولتشاهی، پریسا. نتایج حاصل از اجرای طرح پیشگیری و کنترل بیماری دیابت در ۱۷ دانشگاه پایلوت. چکیده‌نامه سمینار افق‌های جدید در آموزش و درمان دیابت (۲۶-۲۷ اردیبهشت ماه ۱۳۸۰)، تهران، ایران، ۱۳۸۰، صفحه ۵.
86. Engelagau M, Albert R, etal. Screening for NIDDM in nonpregnant adults. *Diabetes care* 1995;18(12): 1606-18.
87. Williams R, Tumilehto J, Bjorke S. The economics of diabetes care: an international perspective. U.K.: Blackwell science, 2000, P1-79.
۸۸. امینی مسعود، خدیوی رضا، حقیقی ساسان، محمودیان سیداحمد، حریری محمدحسین. بررسی میزان هزینه‌های اقتصادی بیماری دیابت در بیماران دیابتی نوع دو تحت پوشش مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان در سال ۱۳۷۷ (چاپ نشده).
89. Navai L, Kimiagar M, Naghibi A, Azizi F. Prevalence of NIDDM and IGT in Islamshar. *Proceeding of the first Iranian congress on Diabetes*, yazd, November, 1993.
90. Larijani MB, Bastanhagh M, Pajouhi M, etal. Prevalence of NIDDM in Tehran. *Proceeding of the third International congress on Endocrine disorders*, Tehran, 4-8 Sep, 1995.
۹۱. امینی م، بشردوست ن، افشین‌نیا ف و همکاران. شیوع دیابت قندی در افراد بالای ۴۰ سال شهر اصفهان سال ۱۳۷۲. *مجله پژوهش در پزشکی*، ۱۳۷۷، سال ۲۲، شماره ۲، صفات ۱-۸.
- شریعتی ف، عزیزی ف. مقایسه نتایج آزمون تحمل گلوکز با دو شاخص WHO و ADA در افراد ۳۰ سال به بالا در روستاهای استان زنجان. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ۱۳۷۸، سال اول، شماره ۱، صفحات ۳۲-۳۷.
۹۳. افخمی محمد، وحیدی سراج‌الدین، وحیدی علیرضا، احمدیه محمدحسین. بررسی میزان شیوع بیماری دیابت بزرگسالان و شاخص‌های اپیدمیولوژیک آن در شهر یزد. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۵-۱۸ شهریور ماه ۱۳۷۸)، تهران، ایران، ۱۳۷۸.
۹۴. عصفوری، ابراهیم. بررسی میزان شیوع دیابت غیروابسته به انسولین و اختلال تست تحمل گلوکز در جمعیت ۳۰-۶۴ ساله بندر بوشهر ۱۳۷۵ (معیارهای WHO و ADA). پایان‌نامه تخصص داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۹.
۹۵. پژوهی محمد، لاریجانی باقر، باستان‌حق محمدحسن، جانگداز محمد، سجادی سیدعلیرضا، شیرزاد محمود، طلایی افسون. تأثیر چاقی بر روی شیوع دیابت نوع دو بزرگسالان. خلاصه مقالات سومین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۳-۱۷ شهریور ماه ۱۳۷۴)، تهران، ایران، ۱۳۷۴.
۹۶. سامع غم، امیدوار ش، پیشداد غم. بررسی شیوع چاقی در استان اصفهان. پایان‌نامه دکترای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۷۳.
۹۷. امامی حبیب، رحمانی مازیار، مجید محمد، سعادت نوید، سربازی نرگس، حاجی‌پور رامبد و همکاران. شیوع دیابت ملیتوس و اختلال تحمل گلوکز در ساکنین منطقه ۱۳ تهران: گزارش مقدماتی از مطالعه قند و لیپید تهران. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۵-۱۸ اردیبهشت ماه ۱۳۷۸)، تهران، ایران، ۱۳۷۸.
۹۸. لاریجانی باقر، پژوهی محمد، باستان‌حق محمدحسن، مرصوصی وحیبه، حسین‌نژاد آرش و همکاران. بررسی شیوع دیابت حاملگی در بانوان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۷۳-۱۳۷۲، *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال اول، شماره ۲، ۱۳۷۸، صفحات ۱۳۳-۱۲۵.
۹۹. فرقانی بدرالملوک، کسائیان نازیلا، فقیه‌ایمانی بابک، حسین‌پور مهرداد، امینی مسعود. بررسی فعالیت فیزیکی در زنان دیابتی غیروابسته به انسولین. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال دوم، شماره ۳، ۱۳۷۹، صفحات ۱۷۳-۱۶۹.
۱۰۰. لاریجانی باقر، باستان‌حق محمدحسن، پژوهی محمد، طلایی افسون. بررسی وضعیت تغذیه ساکنان شهر تهران و بیماران دیابتی در طرح پژوهشی دیابت نوع دو بزرگسالان. خلاصه مقالات سومین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۳-۱۷ شهریور ماه ۱۳۷۴)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۱۳۷۴.
۱۰۱. لاریجانی باقر، باستان‌حق محمدحسن، پژوهی محمد، طلایی افسون، سجادی سیدعلیرضا، شیرزاد محمود. ارزیابی وضعیت تغذیه بیماران جدید دیابتی غیروابسته به انسولین و مبتلایان به اختلال تحمل گلوکز. *مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران*، دوره هجدهم، شماره ۱، ۱۳۷۹، صفحات ۱۶-۱۱.
۱۰۲. حیدری بهزاد. سن شروع دیابت غیروابسته به انسولین در قائم‌شهر مازندران و ارتباط آن با وزن و جنس. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۵-۱۸ شهریور ماه ۱۳۷۸)، تهران، ایران، ۱۳۷۸.
۱۰۳. یاراحمدی شهین، لاریجانی باقر، پژوهی محمد، باستان‌حق محمدحسن، زاهدی فرزانه، برادر جلیلی رضا و همکاران. بررسی علائم سندرم مقاومت به انسولین در فامیل درجه یک بیماران نوع دوم. برنامه روزانه و خلاصه مقالات یازدهمین کنگره سالانه و بازآموزی جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران (۱۲-۱۵ اردیبهشت ماه ۱۳۷۹)، تهران، ایران، صفحات ۷۳-۷۴.

۱۰۴. ثمره محمدیان فرحناز، رجبیان رضا. دیابت و چاقی. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۵-۱۸ شهریور ماه ۱۳۷۸)، تهران، ایران، ۱۳۷۸.
۱۰۵. میرمیران پروین، شریفی فرانک، نوایی لیدا، محرابی یداله، عزیزی فریدون. شیوع افزایش وزن و چاقی: ارتباط با عوامل خطر و شهرنشینی در ایران، مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۵-۱۸ اردیبهشت ماه ۱۳۷۸)، تهران، ایران، ۱۳۷۸.
۱۰۶. الهوردی سیما، میرمیران پروین، رحمانی مازیار، مجید محمد، امامی حبیب‌اله، سربازی نرگس و همکاران. تعیین شیوع چاقی در افراد بالغ ساکن منطقه ۱۳ تهران: گزارش اولیه مطالعات قند و لیپید تهران. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ویژه پنجمین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز (۱۵-۱۸ اردیبهشت ماه ۱۳۷۸)، تهران، ایران، ۱۳۷۸.
107. WHO study group. Prevention of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization, 1994, WHO technical series 844.
108. Tuomilehto J. Primary prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a dream or reality? In: Alberti KGMM, Mazza RS. Frontiers of diabetes research: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Proceedings of symposium on NIDDM: Research and clinical frontiers in diabetes; 1989: New York, Elsevier science publishers, Netherlands, 1989:101-115.
109. Bergenstal RM, Rubenstein AH. Diabetes Mellitus: therapy. In: DeGroot LJ (editor). Endocrinology. Philadelphia, Saunders, 1995: 1482-1505.
110. Simmons D, Voyle J, Swinburn B, O'Dea K. Community-based approaches for the primary prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetic Medicine 1997; 14: 519-526.
111. Knowler WC, McCance DR, Nagi DK and Pettitt DJ. Epidemiological studies of the causes of NIDDM. In: Leslie RDG. Causes of Diabetes: genetic and environmental factors. Chichester: John Wiley & Sons, 1993: 188-218.
112. Kahn CR, Weir GC (eds). Joslin's Diabetes Mellitus. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.
113. Spelsberg A, Manson JE. Towards prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. In: Leslie RDG. Causes of Diabetes: genetic and environmental factors. Chichester: John Wiley & Sons, 1993: 319-345.
114. Ratner RE. Review of diabetes mellitus. In: Haire-Joshu. Management of diabetes mellitus: perspective of care across the lifespan. St. Louis: Mosby, 1996: 3-30.
115. McCarthy M, Hitman GA. The genetic aspects of non-insulin dependent diabetes mellitus. In: Leslie RDG. Causes of diabetes: genetic and environmental factors. Chichester: John Wiley & Sons, 1993: 157-183.
116. Weir GC, Leahy JL. Pathogenesis of non-insulin dependent (type II) diabetes mellitus. In: Kahn CR, Weir GC (eds.). Joslin's Diabetes Mellitus. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 240-264.
117. Alberti KGMM, Mazza RS. Frontiers of diabetes research: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Proceedings of symposium on NIDDM, New York, Elsevier Science, 1989.
118. Unger RH, Foster DW. Diabetes Mellitus. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (editors). Williams' Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 9th edition, 1998: P.973-1059.
119. Haffner SM, Meietinen H, Stern MP. Are risk factors for conversion to NIDDM similar in high and low risk populations? Diabetologia 1997; 40: 62-66.
120. Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM, et al. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. Clin Pediatr Phila 1998; 37(2): 73-9.
121. Narayan KMV, Hanson RL, Pettitt DJ, et al. A two-step strategy for identification of high-risk subjects for a clinical trial of prevention of NIDDM. Diabetes Care 1995; 19(9): 972-78.
122. Manson JE, Spelsberg A. Primary prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Prev Med 1994; 10(3): 172-84.
123. Horton ES. The role of physical activity in preventing NIDDM. In: Baba S, Kaneko T (eds.). Diabetes 1994. USA: Joslin diabetes center, 1995: 770-73.
124. Pi-Sunyer FX. Weight and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 1996; 63(suppl.): 426S-429S.
125. Olsson LO, Larsson B, Bjorntorp P, et al. Risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: Thirteen and one-half years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. Diabetologia 1988; 31: 798-805.
126. Long SD, O'Brien K, MacDonald KG, et al. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes: A longitudinal interventional study. Diabetes Care 1994; 17(5): 372-75.
127. Van Itallie T. Health implications of overweight and obesity in the United States. Ann Intern Med 1985; 103: 983-8.

128. World Health Organization. Second report of the Expert Committee on Diabetes Mellitus: Geneva: World Health organization, 1980, Technical Report Series No. 646.
129. World Health Organization. Report of a WHO Consultation, Part 1. Geneva: World Health Organization, 1999.
130. Eriksson KF, Ligarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34(12): 891-8.
131. Njolstad I, Arnesen E, Lund Larsen PG. Sex differences in risk factors for clinical diabetes mellitus in a general population: a 12-year follow-up of the Finnmark study. *Am J Epidemiol* 1998; 147(1): 49-58.
132. Jovanovic L, Hugo K. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Uptodate (Medical)* 2000.
133. Cunningham FG, Mac Donald RC, Gant NF, et al. *William's obstetrics*. USA: Appleton & Lange, 1997: 1203-38.
134. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991; 338: 774-8.
135. Pan XR, Yang WY, Li GW, Liu J. Prevalence of diabetes and its risk factors in China, 1994. National Diabetes Prevention and Control Cooperative Group. *Diabetes care* 1994; 20(11): 1664-9.
136. Warram JH, Rich SS, Krokowski AS. Epidemiology and genetics of diabetes mellitus. In: Kahn CR, Weir GC (eds). *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 201-215.
137. Knowler WC, Narayan KMV, Hanson RL, et al. Perspectives in diabetes: preventing non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 1995; 44: 483-88.
138. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Wingard D. The effect of parity on the later development of non-insulin-dependent diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989; 321: 1214-19.
139. Dierckx RI, van de Hoek W, Hoekstra JB, Erkelens DW. Smoking and diabetes mellitus. *Neth Med* 1996; 48(4): 150-62.
140. Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. A prospective study of cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health* 1993; 83: 211-14.
141. Ganda OP. Secondary forms of diabetes. In: Kahn CR, Weir GC. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 300-316.
142. Eschwege E, Fontbonne A, Simon D, et al. Oral contraceptives, insulin resistance and ischemic vascular disease. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 31: 263-9.
143. Manson JE, Rimm EB, Golditz GA, et al. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and subsequent incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 665-73.
144. Wishner KL. Diabetes mellitus: its impact on women. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1996; 41(2): 177-86.
145. Virtanen SM, Aro A. Dietary factors in the aetiology of diabetes. *Ann Med* 1994; 26(6): 469-78.
146. Keen H, Jarrett RJ, McCartney P. The 10 year follow up of the Bedford survey (1962-1972): glucose tolerance and diabetes. *Diabetologia* 1982; 22: 73-8.
147. Jarrett RJ, Keen H, Fuller JH, McCartney M. Worsening to diabetes in men with impaired glucose tolerance ("borderline diabetes"). *Diabetologia* 1979; 16: 25-30.
148. Knowler WC, Narayan V. Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Prev Med* 1994; 23(5): 701-3.
149. Melander A. Review of previous impaired glucose tolerance intervention studies. *Diabet Med* 1996; 13(3 suppl. 2): S 20-2.
150. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 1997; 24(5): 321-36.
151. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, et al. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA* 1992; 268: 63-7.
152. Eriksson J, Tuominen J, Valle T, et al. Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for individuals with impaired glucose tolerance? *Horm Metab Res* 1998; 30(1): 37-41.
153. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-407.
154. Kriska AM, Blair SN, Pereria MA. The potential role of physical activity in the prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus: the epidemiological evidence. *Exerc Sport Sci Rev* 1994; 22: 121-43.

155. Pan X, Li G, Hu Y, Wang J, Yang W, An Z, 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.
156. Nolan JJ, Ludvik B, Beersen P, Joyce M, Olefsky JM. Improvement in glucose tolerance and insulin resistance in obese subjects treated with troglitazone. *N Engl J Med* 1994; 331: 1188-93.
157. Cavaghan MK, Ehrmann DA, Byrne MM, Polonsky KS. Treatment with the oral antidiabetic agent troglitazone improves beta cell responses to glucose in subjects with impaired glucose tolerance. *J Clin Invest* 1997; 100: 530.
158. McCulloch DK. Drugs that improve insulin action: Biguanides (metformin) and thiazolidinediones. *Up to Date (Medical)*, 2000.
159. Bergenstal RM, Kendall DM, Franz MJ, Rubenstein AH. Management of type 2 Diabetes: a systematic approach to meeting the standards of care. In: DeGroot LJ, Jameson JL. *Endocrinology*. Philadelphia: W. B. Saunders, Fourth edition, 2001, PP 810 - 835.
160. Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, et al. Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults [In Process Citation]. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1321.
161. McCulloch DK. Drugs that modify the intestinal absorption of food: Alpha - glucosidase inhibitors and lipase inhibitors. *Up to Date (Medical)*, 2000.
162. American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes care* 2000; 23 (Suppl.1): S 50 - S 51.
163. Simmons D, Fleming G, Voyle J, et al. A pilot urban church-based programme to reduce risk factors for diabetes among Western Samoans in New Zealand. *Diabet Med* 1998; 15(2): 136-42.
164. Narayan KM, Hoskin M, Kozak D, et al. Randomized Clinical trial of lifestyle interventions in Pima Indians: a pilot study. *Diabetes Medicine* 1998; 15(1): 66-72.
165. The Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program: design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(4): 623-34.
166. The Diabetes Care Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6): 393-403.