

## ارتباط مصرف غلات کامل با سندرم متابولیک و عوامل خطرزای قلبی عروقی در جامعه شهری تهران

احمد اسماعیل زاده<sup>۱</sup>، پروین میرمیران<sup>۲</sup>، مسعود میرحسینی<sup>۳</sup>، فریدون عزیزی<sup>۴\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** هرچند که راهنماهای غذایی مصرف بالای غلات را به منظور پیشگیری از ابتلا به بیماریهای مزمن توصیه می‌کنند، مطالعات همه‌گیرشناختی انجام شده در زمینه ارتباط مصرف غلات کامل با سندرم متابولیک نادر است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی ارتباط مصرف غلات کامل با سندرم متابولیک و عوامل خطرزای متابولیک صورت گرفت.

**روشها:** در این مطالعه مقطعی ۸۲۷ فرد ۷۴-۱۸ ساله از افراد شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران به‌طور تصادفی انتخاب شدند. دریافت‌های غذایی افراد با استفاده از یک پرسشنامه نیمه‌کمی بسامد خوراک برای یک‌سال و یادآمد ۲۴ ساعته خوراک برای دو روز ارزیابی گردید. طبقه‌بندی غلات به دو رده غلات کامل و تصفیه شده طبق روش Jacob انجام شد. وزن و قد طبق دستورالعمل‌های استاندارد اندازه‌گیری و شاخص توده بدن محاسبه شد. نمونه خون در حالت ناشتا از افراد گرفته شد و فشار خون با روش استاندارد اندازه‌گیری شد. هیپرتری‌گلیسریدمی، هیپرکلسترولمی، LDL بالا، HDL پایین و سندرم متابولیک طبق معیارهای ATP III و پرفشاری خون براساس JNC VI تعریف شد. دیابت به‌صورت قند خون ناشتای  $\geq 126$  یا قند خون دو ساعته  $\geq 200$  mg/dl تعریف گردید. چارک‌های غلات کامل و تصفیه شده دریافتی محاسبه شد و تحلیل آماری داده‌ها براساس رده‌بندی افراد مورد مطالعه به چارک‌های مختلف برپایه میزان دریافت غلات کامل و تصفیه شده صورت گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین غلات کامل و تصفیه شده دریافتی در کل افراد  $93 \pm 29$  و  $201 \pm 57$  گرم در روز بود. در هر دو جنس میانگین غلات تصفیه شده دریافتی بیشتر از غلات کامل بود. میزان شیوع عوامل خطرزای متابولیک در افرادی که در چارک چهارم دریافت غلات کامل بودند کمتر از افرادی بود که در چارک اول قرار داشتند. در مورد غلات تصفیه شده شیوع همه عوامل خطرزای متابولیک، به استثنای دیابت در افرادی که در چارک چهارم بودند بیشتر از افرادی بود که در چارک اول قرار داشتند. پس از تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده، با افزایش دریافت غلات کامل، روند معنی‌داری در کاهش خطر ابتلا به هیپرتری‌گلیسریدمی (نسبت شانس به ترتیب در چارک‌ها: ۱، ۰/۸۹، ۰/۷۴، ۰/۶۱)، پرفشاری خون (۱، ۰/۹۹، ۰/۹۳، ۰/۸۴) و سندرم متابولیک (۱، ۰/۸۴، ۰/۷۶، ۰/۶۸) مشاهده شد. هم‌چنین با افزایش دریافت غلات تصفیه شده روند معنی‌داری در افزایش خطر ابتلا به هیپرکلسترولمی (۱، ۱/۰۷، ۱/۱۹، ۱/۲۳)، هیپرتری‌گلیسریدمی (۱، ۱/۱۷، ۱/۴۹، ۲/۰۱)، پرفشاری خون (۱، ۱/۲۲، ۱/۴۸، ۱/۶۹) و سندرم متابولیک (۱، ۱/۶۸، ۱/۹۲، ۲/۲۵) مشاهده گردید.

۱- دانشجوی PhD تغذیه، محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- مربی، عضو هیأت علمی گروه تغذیه انسانی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور

۳- کارشناس ارشد مدیریت، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- استاد، رییس مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\* **نشانی:** تهران، اوین، بیمارستان آیتا... طالقانی، طبقه اول، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید

بهشتی؛ تلفن: ۰۲۱-۲۴۰۹۳۰۹؛ نمابر: ۰۲۱-۲۴۰۲۴۶۳؛ پست الکترونیک: [azizi@erc.ac.ir](mailto:azizi@erc.ac.ir)

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها حاکی از ارتباط معکوس بین مصرف غلات کامل با سندرم متابولیک، پرفشاری خون و هیپرتری‌گلیسریدمی هستند. هم‌چنین رابطه مثبتی بین مصرف بالای غلات تصفیه شده با عوامل خطرزای متابولیک مشاهده شد.

**کلیدواژه‌ها:** غلات کامل، غلات تصفیه شده، سندرم متابولیک، دیابت، عوامل خطرزای قلبی-عروقی

## مقدمه

نشان داده شده است [۱۴-۱۷] اما با وجود توصیه راهنماهای غذایی برای افزایش مصرف غلات کامل، مطالعات نسبتاً اندکی در مورد آثار فیزیولوژیک رژیم‌های غذایی غنی از غلات کامل صورت گرفته است به طوری که تنها یک مطالعه ارتباط غلات کامل دریافتی را با سندرم متابولیک مورد بررسی قرار داده که در آن رابطه معکوسی بین دریافت غلات کامل با شیوع سندرم متابولیک دیده شده است [۱۸].

طراحی و اجرای مطالعه قند و لیپید تهران توسط دکتر عزیزی و همکاران [۱۹] در ایران، این فرصت را فراهم آورده تا در قالب آن ارتباط تغذیه با بیماریهای مزمن از دیدگاه همه‌گیرشناختی (اپیدمیولوژیک) مورد بررسی قرار گیرد. با توجه به محدود بودن مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط غلات کامل دریافتی با سندرم متابولیک، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط مصرف غلات کامل با سندرم متابولیک و عوامل خطرزای بیماریهای قلبی-عروقی در جامعه شهری تهران صورت گرفت.

## روشها

*افراد مورد مطالعه:* بررسی حاضر یک مطالعه مقطعی و برپایه جمعیت (Population-based cross-sectional study) است که در قالب مطالعه قند و لیپید تهران- مطالعه آینده‌نگری که با هدف تعیین شیوع و شناسایی عوامل خطرزای بیماریهای غیرواگیر و ایجاد شیوه زندگی سالم جهت بهبود این عوامل در منطقه ۱۳ تهران در جریان است [۱۹]- انجام شد. در مطالعه قند و لیپید تهران، ۱۵۰۰۵ فرد بالای ۳ سال با استفاده از روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چندمرحله‌ای به صورت تصادفی انتخاب شده‌اند. از این میان، ۱۴۷۶ نفر به طور تصادفی جهت ارزیابی دریافتیهای

بیماری‌های قلبی عروقی از علل عمده مرگ و میر در ایران هستند [۱] که شیوعشان روزبه‌روز در حال افزایش است [۲]. افراد مبتلا به سندرم متابولیک از جمله گروههایی هستند که بیشتر مستعد ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی می‌باشند. این سندرم شامل مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک است که از آن جمله می‌توان به چاقی شکمی، اختلال در متابولیسم گلوکز و انسولین، دیس‌لیپیدمی و پرفشاری خون اشاره کرد [۳]. مطالعات اخیر حاکی از شیوع بالای سندرم متابولیک در افراد ایرانی است به طوری که برآورد می‌شود بیش از ۳۰٪ افراد میانسال تهرانی به این سندرم مبتلا باشند [۴]؛ نسبتی که حتی از آمار کشورهای پیشرفته‌ای مثل آمریکا نیز بالاتر است [۵]. علت این سندرم هنوز دقیقاً روشن نشده و پژوهشگران زیادی در تلاشند تا چگونگی پیدایش این سندرم را آشکار سازند. تصور می‌شود که عوامل ژنتیک، متابولیک و محیطی از جمله رژیم غذایی در بروز این سندرم مؤثر باشند [۶]. با اینکه جنبه‌های مختلفی از رژیم غذایی با اجزاء متشکله این سندرم مرتبط شناخته شده‌اند [۷، ۸]، در زمینه نقش رژیم غذایی در پیدایش سندرم متابولیک اطلاعات بسیار کمی وجود دارد و مطالعات مشاهده‌ای بسیار محدودی در این زمینه صورت گرفته است [۹، ۱۰].

تاکنون پژوهشهای متعددی در زمینه ارتباط مواد مغذی مختلف با بیماریهای مزمن صورت گرفته [۱۱، ۱۲] اما در مقام مقایسه، بر گروههای خاص غذایی به‌ویژه غلات کامل تأکید کمتری شده است. غلات کامل دارای مقادیر بالاتری از فیبر، ویتامین E، منیزیم، آنتی‌اکسیدان‌ها و فیتواستروژن‌ها می‌باشند [۱۳]. آثار مفید هر کدام از این مواد مغذی در کاهش خطر ابتلا به بیماریهای مزمن در مطالعات پیشین

جهت طبقه‌بندی غلات به دو گروه غلات کامل و تصفیه شده از روش Jacobs و همکاران [۲۴] استفاده شد. بر این اساس غلات کامل شامل نان سنگک، تافتون، بربری، نان جو، برشتوک، بلغور و جوانه‌ها و غلات تصفیه شده شامل نان لواش، نان بستنی، نان باگت، رشته، ماکارونی، برنج، نان سوخاری، جو پوست‌کنده، نان قندی، چوب شور، بیسکویت، آرد سفید و نشاسته بود.

ارزیابی سایر متغیرها: وزن، قد، دور کمر و دور سرین طبق دستورالعمل‌های استاندارد اندازه‌گیری و شاخص توده بدن (BMI)<sup>۱</sup> و نسبت دور کمر به دور سرین (WHR)<sup>۲</sup> محاسبه شدند [۲۵]. نمونه خون سیاهرگی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی، جهت اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون و لیپیدهای سرم جمع‌آوری گردید [۲۶]. همچنین آزمون تحمل گلوکز خوراکی پس از مصرف دوز ۷۵ گرمی گلوکز طبق روش WHO<sup>۳</sup> [۲۷] انجام شد و قندخون ۲ ساعته اندازه‌گیری گردید. قندخون در همان روز نمونه‌گیری به روش کالریمتریک با استفاده از گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با دستگاه Selectra 2-autoanalyzer اندازه‌گیری شد. غلظت کلسترول HDL<sup>۴</sup> سرم پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی apo B با محلول اسید فسفوتنگستیک اندازه‌گیری شد. در مواردی که غلظت سرمی تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ mg/dl بود، کلسترول LDL<sup>۵</sup> سرم با استفاده از فرمول Friedwald محاسبه گردید [۲۸]. فشارخون افراد مورد مطالعه دو بار در حالت نشسته با استفاده از یک فشارسنج جیوه‌ای استاندارد توسط یک پزشک مجرب اندازه‌گیری می‌شد [۲۹]. اطلاعات مورد نیاز در مورد سایر متغیرها مثل سن، استعمال دخانیات [۳۰]، فعالیت بدنی [۳۱]، سابقه پزشکی و مصرف دارو [۴] با استفاده از پاسخ شفاهی افراد به پرسشنامه‌های از پیش آزموده شده جمع‌آوری گردید.

غذایی انتخاب شدند. در بررسی حاضر، به علت تغییر احتمالی در رژیم غذایی، افرادی که سابقه ابتلا به دیابت، بیماریهای قلبی یا سکتته‌های قلبی را داشتند از مطالعه حذف شدند. همچنین افرادی که میزان انرژی دریافتی گزارش شده آنها خارج از دامنه ۸۰۰ تا ۴۲۰۰ کیلوکالری در روز بود، از مطالعه کنار گذاشته شدند [۲۰]. بدین ترتیب ۸۲۷ فرد (۳۵۷ مرد و ۴۷۰ زن) ۷۴-۱۸ ساله در مطالعه حاضر باقی ماندند. این تحقیق توسط شورای پژوهشی مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تصویب شد و در آن از کلیه افراد شرکت‌کننده رضایت‌نامه کتبی اخذ شد.

ارزیابی دریافت‌های غذایی: دریافت‌های غذایی معمول فرد در طی سال گذشته با استفاده از یک پرسشنامه نیمه کمی بسامد خوراک و یادآمد ۲۴ ساعته خوراک برای دو روز ارزیابی شد. تکمیل پرسشنامه‌ها توسط کارشناسان مجرب تغذیه که حداقل ۵ سال سابقه کار در طرح بررسی مصرف کشوری [۲۱ و ۲۲] داشتند، صورت گرفت. پرسشنامه بسامد خوراک مشتمل بر فهرستی از مواد غذایی به همراه یک اندازه استاندارد (Standard serving size) از هر ماده غذایی بود. از افراد مورد مطالعه خواسته می‌شد تا تکرار مصرف خود را از هر ماده غذایی با توجه به مقدار آن در سال پیش ذکر نمایند. با اینکه تکرار مصرف هر ماده غذایی برای یک‌سال مد نظر بود، بسته به نوع ماده غذایی بر حسب تکرار مصرف در روز، هفته یا ماه سؤال می‌شد. در تکمیل فرم‌های یادآمد ۲۴ ساعته خوراک، از افراد مورد مطالعه درخواست شد تا تمام غذاها و آشامیدنی‌هایی را که در طول ۲۴ ساعت پیش مصرف کرده بودند ذکر کنند. یادآمد اول با مراجعه به منزل افراد مورد مطالعه و یادآمد دوم در طول ۱ تا ۳ روز بعد از آن در واحد قند و چربی خون تکمیل گردید. جهت کمک به افراد برای یادآوری دقیق‌تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمانه‌های خانگی استفاده شد. سپس مقادیر ذکر شده هر غذا با استفاده از راهنمای مقیاسهای خانگی به گرم تبدیل شد [۲۳]. هر غذا طبق دستورالعمل برنامه Nutritionist III (N<sub>3</sub>) کدگذاری شده و جهت ارزیابی مقدار انرژی و مواد مغذی وارد برنامه N<sub>3</sub> می‌گردید.

<sup>1</sup> Body mass index

<sup>2</sup> Waist-hip ratio

<sup>3</sup> World Health Organization

<sup>4</sup> High-density lipoprotein

<sup>5</sup> Low-density lipoprotein

چارک سوم  $281 < \text{gm/d} < 203$  و چارک چهارم  $\text{gm/d} < 281$ . جهت تعیین تفاوت‌های معنی‌دار در ویژگی‌های عمومی افراد مورد مطالعه در چارک‌های مختلف غلات کامل و تصفیه شده از تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده شد. در صورت به‌دست آوردن تفاوت معنی‌دار از آزمون Bonferroni استفاده شد تا مشخص گردد که کدام دو گروه با هم اختلاف معنی‌دار دارند. توزیع افراد از نظر متغیرهای کیفی در چارک‌های مختلف با استفاده از آزمون مجذور کای بررسی شد. میانگین‌های تعدیل شده از نظر عوامل مخدوش‌کننده (سن، جنس، فعالیت بدنی، استعمال سیگار، BMI، WHR، کل انرژی دریافتی و درصد انرژی حاصل از چربیها، مصرف میوه‌ها و سبزیها و گوشتها، مصرف داروهای پایین آورنده فشار خون و قرصهای استروژن) برای عوامل خطرزای قلبی-عروقی و تعدیل شده از نظر سن، جنس و انرژی دریافتی برای دریافتیهای غذایی در چارک‌های مختلف مصرف غلات کامل و تصفیه شده به‌طور جداگانه با استفاده از  $\text{GLM}^3$  محاسبه گردید. مقایسه این میانگین‌ها با استفاده از آنالیز کوواریانس صورت گرفت. در صورت معنی‌دار بودن تفاوتها، از آزمون Bonferroni استفاده شد. تمام ضرایب همبستگی گزارش شده به‌صورت ضرایب همبستگی پیرسون محاسبه شده‌اند. جهت تعیین ارتباط مصرف غلات کامل و تصفیه شده با عوامل خطرزای متابولیک از رگرسیون لجستیک استفاده شد و در آن اثر عواملی مثل سن، جنس، BMI، WHR، دریافت انرژی، درصد انرژی حاصل از چربی، استفاده از داروهای کاهشنده فشارخون (بله یا خیر)، استعمال سیگار (طبقه‌بندی شده)، فعالیت بدنی (سبک، متوسط، شدید) و استفاده از قرصهای استروژن در زنان (بله یا خیر) تعدیل شد. در مورد متغیرهای وابسته‌ای که ارتباط معنی‌داری با مصرف غلات کامل داشتند ما سایر متغیرهای مرتبط با رژیم‌های غذایی غنی از غلات کامل مثل مصرف میوه‌جات و سبزیجات و گوشتها را نیز وارد مدل کردیم تا مشخص گردد که آیا ارتباط‌های مشاهده شده بین مصرف غلات کامل و عوامل خطرزای متابولیک مستقل از سایر ترکیبات غذایی است یا خیر؟ در تمام مدل‌ها، چارک اول غلات

تعریف واژه‌ها: چاقی بصورت داشتن شاخص توده بدن  $\text{kg/m}^2 < 30$  تعریف شد [۳۲]. هیپرکلسترولمی به‌صورت کلسترول تام  $\text{mg/dl} < 240$ ، هیپرتری‌گلیسریدمی به‌صورت تری‌گلیسرید سرمی  $\text{mg/dl} < 200$ ، کلسترول HDL پایین به‌صورت  $\text{mg/dl} < 40$  و کلسترول LDL بالا به‌صورت  $\text{mg/dl} < 160$  بر طبق معیارهای ATP III تعریف شد [۳۳]. دیابت به‌صورت قندخون ناشتای  $\text{mg/dl} < 126$  یا قندخون دو ساعت  $\text{mg/dl} < 200$  تعریف شد [۳۴]. پرفشاری خون طبق معیارهای JNC VI<sup>۱</sup> به‌صورت فشارخون سیستولی  $\text{mmHg} < 140$  یا فشارخون دیاستولی  $\text{mmHg} < 90$  یا مصرف داروی پایین آورنده فشارخون تعریف شد [۳۵]. سندرم متابولیک طبق معیارهای ATP III<sup>۲</sup> [۳۳] تعریف گردید و افرادی که دارای ۳ مورد از پنج مورد زیر بودند مبتلا به سندرم متابولیک در نظر گرفته شدند: (۱) چاقی شکمی (دور کمر  $\text{cm} < 102$  در مردان و  $\text{cm} < 88$  در زنان) (۲) HDL پایین ( $\text{mg/dl} < 40$  در مردان و  $\text{mg/dl} < 50$  در زنان) (۳) تری‌گلیسرید بالا ( $\text{mg/dl} < 150$ ) (۴) فشار خون بالا ( $\text{mmHg} < 130/85$ ) (۵) قند خون بالا ( $\text{mg/dl} < 110$ ).

روشهای آماری: تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago IL. Version 9.05) صورت گرفت. ابتدا در مدل‌های جداگانه تداخل جنس با دریافت غلات کامل و تصفیه شده بررسی شد تا مشخص گردد که آیا تفاوت معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) بین مردان و زنان از نظر ارتباط غلات مصرفی با عوامل خطرزای متابولیک وجود دارد یا خیر؟ پس از این‌که مشاهده گردید که جنس تداخلی در ارتباط مصرف غلات کامل و تصفیه شده با عوامل خطرزای متابولیک ندارد، تمام داده‌های مربوط به مردان و زنان یکجا آنالیز شدند. چارک‌های مختلف مصرف غلات کامل و غلات تصفیه شده محاسبه گردید و افراد مورد مطالعه برحسب مصرف آنها در یکی از چارک‌های زیر قرار گرفتند: برای غلات کامل، چارک اول  $\text{gm/d} < 10$ ، چارک دوم  $\text{gm/d} < 71$  -  $\text{gm/d} < 143$  و چارک چهارم  $\text{gm/d} < 143$  و باری غلات تصفیه شده چارک اول  $\text{gm/d} < 125$ ، چارک دوم  $\text{gm/d} < 203$  -  $\text{gm/d} < 125$ ،

<sup>1</sup> Joint National Committee VI

<sup>2</sup> Adult Treatment Panel III

<sup>3</sup> General Linear Model

کامل و غلات تصفیه شده به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شدند و نسبت شانس چارک‌های دیگر نسبت به آنها محاسبه گردید. جهت تعیین روند نسبت‌های شانس در بین چارک‌ها از آزمون Mantel-Haenszel استفاده شد.

### یافته‌ها

میانگین دریافت غلات کامل و تصفیه شده در کل افراد به ترتیب  $93 \pm 29$  (مردان:  $98 \pm 36$  و زنان  $90 \pm 24$ ) و  $201 \pm 57$  (مردان:  $206 \pm 48$  و زنان  $197 \pm 68$  گرم در روز) بود. بیشترین اقلام غذایی تأمین کننده غلات کامل به ترتیب نان بربری، نان تافتون و نان سنگک بودند. هم در

مردان و هم در زنان میانگین غلات تصفیه شده دریافتی بیشتر از غلات کامل بود. جدول ۱ میانگین و انحراف معیار سن و شاخص‌های تن‌سنجی را در چارک‌های مختلف مصرف غلات کامل و تصفیه شده نشان می‌دهد. توزیع افراد از نظر استعمال سیگار، فعالیت بدنی و چاقی نیز در این جدول آمده است. افرادی که در بالاترین چارک دریافت غلات کامل قرار داشتند، دارای سن بیشتر و مقادیر شاخص‌های تن‌سنجی کمتری نسبت به پایین‌ترین چارک بودند. بالعکس افرادی که در پایین‌ترین چارک مصرف غلات تصفیه شده قرار داشتند، سن بالاتر، BMI و WHR کمتری نسبت به بالاترین چارک داشتند. میانگین دور کمر در بین چارک‌های مختلف دریافت غلات تصفیه شده

جدول ۱- مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه در چارک‌های مختلف دریافت غلات کامل و تصفیه شده

مشخصات عمومی	چارک‌های غلات کامل				چارک‌های غلات تصفیه شده			
	اول [n=237]	دوم [n=176]	سوم [n=205]	چهارم [n=209]	اول [n=206]	دوم [n=207]	سوم [n=204]	چهارم [n=210]
زنان (%)	58	61	54	48	62	64	53	45
سن (سال)	$36 \pm 13$	$36 \pm 13$	$36 \pm 13$	$40 \pm 14^*$	$40 \pm 15^*$	$36 \pm 13$	$36 \pm 13$	$36 \pm 13$
شاخص توده بدن ( $kg/m^2$ )	$26/4 \pm 4/8$	$25/8 \pm 5/1$	$25/1 \pm 4/8$	$24/7 \pm 4/9^\dagger$	$24/9 \pm 4/2^\ddagger$	$25/5 \pm 4/7$	$26/2 \pm 5/2$	$26/9 \pm 5/3$
نسبت دور کمر به دور سرین	$0/89 \pm 0/08$	$0/87 \pm 0/08$	$0/85 \pm 0/08$	$0/84 \pm 0/08^\dagger$	$0/81 \pm 0/08$	$0/83 \pm 0/09$	$0/85 \pm 0/09$	$0/86 \pm 0/08^\ddagger$
دور کمر (cm)	$88 \pm 12$	$84 \pm 13$	$84 \pm 13$	$83 \pm 12^\dagger$	$84 \pm 11$	$85 \pm 12$	$84 \pm 13$	$87 \pm 12$
فعالیت بدنی (%) <sup>§</sup>	62	55	62	57	58	53	67	60
سیبک	23	31	27	27	30	31	19	27
متوسط	15	13	11	16	12	16	14	13
شدید	12	7	7	15	8	6	11	16
استعمال روزانه سیگار (%) <sup>  </sup>	22	20	19	18	9	19	24	25
چاقی (%) <sup>¶</sup>	14	15	15	15	15	14	15	15
مصرف قرصهای استروژن (%) <sup>**</sup>								

\*  $p < 0/01$  در مقایسه با چارک‌های دیگر،  $p < 0/05$  در مقایسه با چارک اول،  $p < 0/05$  در مقایسه با چارک‌های سوم و چهارم  
<sup>§</sup>  $X^2 = 27/9$ ,  $p < 0/05$  در بین چارک‌های غلات کامل و  $X^2 = 28/7$ ,  $p < 0/05$  در بین چارک‌های غلات تصفیه شده.  
<sup>||</sup>  $X^2 = 12/8$ ,  $p < 0/05$  در بین چارک‌های غلات کامل و  $X^2 = 14/9$ ,  $p < 0/05$  در بین چارک‌های غلات تصفیه شده.  
<sup>¶</sup>  $X^2 = 13/4$ ,  $p < 0/05$  در بین چارک‌های غلات کامل و  $X^2 = 21/3$ ,  $p < 0/05$  در بین چارک‌های غلات تصفیه شده.  
<sup>\*\*</sup> فقط در زنان

جدول ۲ آمده است. افرادی که در چارک چهارم دریافت غلات کامل قرار داشتند دارای سطح تری گلیسرید سرمی، قند خون ۲ ساعته و فشارخون دیاستولی پایین تر در مقایسه با چارک اول بودند (به ترتیب  $135 \pm 8$  mg/dl در مقابل  $117 \pm 4$  mg/dl،  $167 \pm 8$ ،  $p < 0.05$ ؛  $108 \pm 4$  در مقابل  $117 \pm 4$  mmHg،  $P < 0.05$ ؛  $77 \pm 1$  در مقابل  $81 \pm 1$  mmHg). بالعکس افرادی که در چارک چهارم دریافت غلات تصفیه شده قرار داشتند غلظت تری گلیسرید سرمی و فشارخون دیاستولی بالاتری در مقایسه با چارک اول داشتند (به ترتیب  $164 \pm 9$  در مقابل  $139 \pm 9$  mg/dl،  $p < 0.05$ ؛  $80 \pm 1$  در مقابل  $76 \pm 1$  mmHg). میانگین های مربوط به سایر عوامل خطرزا تفاوت معنی داری در بین چارک های

تفاوت معنی داری نداشت. در همه چارک های غلات کامل و غلات تصفیه شده نسبت بیشتری از افراد دارای فعالیت بدنی سبک بودند. نسبت افراد سیگاری در چارک چهارم غلات کامل و تصفیه شده به طور معنی داری بیشتر از بقیه چارک ها بود. درصد افراد چاق در چارک چهارم غلات کامل کمتر و در چارک چهارم غلات تصفیه شده بیشتر از چارک اول بود. درصد زنانی که از قرص های استروژن استفاده می کردند در بین چارک ها تفاوتی نداشت.

میانگین های تعدیل شده از نظر عوامل مخدوش کننده برای عوامل خطرزای بیماری های قلبی-عروقی و همچنین توزیع افراد از نظر وجود عوامل خطرزای گوناگون در چارک های مختلف غلات کامل و غلات تصفیه شده دریافتی در

جدول ۲- عوامل خطرزای بیماری های قلبی-عروقی در چارک های مختلف دریافت غلات کامل و تصفیه شده

عامل خطرزا	چارک های غلات کامل				چارک های غلات تصفیه شده			
	اول [n=237]	دوم [n=176]	سوم [n=205]	چهارم [n=209]	اول [n=206]	دوم [n=207]	سوم [n=204]	چهارم [n=210]
کلسترول تام (mg/dl)	200 ± 2*	199 ± 3	198 ± 3	193 ± 3	195 ± 3	198 ± 3	198 ± 3	199 ± 3
HDL-C (mg/dl)	41 ± 1	42 ± 1	44 ± 1	43 ± 1	44 ± 1	43 ± 1	43 ± 1	42 ± 1
LDL-C (mg/dl)	128 ± 2	127 ± 3	124 ± 3	120 ± 2	123 ± 2	124 ± 2	126 ± 2	125 ± 2
تری گلیسرید سرم (mg/dl)	167 ± 8 †	145 ± 9	140 ± 8	135 ± 8	139 ± 9 ‡	146 ± 8 ‡	158 ± 8	164 ± 9
قندخون ناشتا (mg/dl)	96 ± 2	94 ± 2	93 ± 2	91 ± 2	92 ± 2	92 ± 2	93 ± 2	94 ± 2
قندخون ۲ ساعته (mg/dl)	117 ± 4 †	116 ± 4	110 ± 4	108 ± 4	112 ± 4	114 ± 4	116 ± 4	118 ± 4
فشارخون سیستولی (mmHg)	115 ± 1	115 ± 1	114 ± 1	115 ± 1	115 ± 1	115 ± 1	115 ± 1	115 ± 1
فشارخون دیاستولی (mmHg)	81 ± 1 ‡	79 ± 1	78 ± 1	77 ± 1	76 ± 1 ‡	78 ± 1	78 ± 1	80 ± 1
هیپرکلسترولمی (%)	17 §	16	14	13	13	12	17	18
HDL پایین (%)	58	49	43	44	41	44	49	55
LDL بالا (%)	18	17	13	13	11	13	17	19
هیپرتری گلیسریدمی (%)	25	23	19	17	15	19	23	27
دیابت (%)	5	3	3	2	3	3	4	3
پرفشاری خون (%)	15	14	11	11	10	11	13	18
سندرم متابولیک (%)	28	26	24	21	18	24	27	30

\* این مقادیر نشان دهنده میانگین های (± خطای معیار) تعدیل شده از نظر سن، جنس، استعمال سیگار، فعالیت بدنی، BMI، WHR، انرژی کل دریافتی و درصد انرژی

حاصل از چربی، مصرف میوه جات و سبزیجات و گوشتها، مصرف داروهای کاهنده فشار خون و قرص های استروژن می باشند.

§ این اعداد بیانگر درصد افراد مبتلا هستند؛ †  $p < 0.05$  در مقایسه با چارک های دیگر؛ ‡  $p < 0.05$  در مقایسه با چارک چهارم

\*\* هیپرکلسترولمی به صورت  $TC \geq 240$  mg/dl، LDL بالا به صورت  $\leq 160$  mg/dl، HDL پایین به صورت  $< 40$  mg/dl؛ هیپرتری گلیسریدمی به صورت  $\leq 200$  mg/dl، دیابت بصورت  $FBS \leq 126$  mg/dl یا  $2hBG \geq 200$  mg/dl، پرفشاری خون به صورت  $\leq 140/90$  یا مصرف داروی آنتی هیپرتانسیو و سندرم متابولیک با داشتن سه مورد از ۵ مورد چاقی شکمی [دور کمر  $< 102$  cm در مردان و  $< 88$  cm در زنان]،  $HDL < 40$  mg/dl در مردان و  $< 50$  mg/dl در زنان، تری گلیسرید سرمی  $\leq 150$  mg/dl، فشار خون  $\leq 130/85$  mmHg و غلظت گلوکز خون  $\leq 110$  mg/dl تعریف شد.

جدول ۳- دریافت‌های غذایی افراد در چارک‌های مختلف دریافت غلات کامل و تصفیه شده\*

چارک‌های غلات تصفیه شده				چارک‌های غلات کامل				دریافت‌های غذایی
چهارم	سوم	دوم	اول	چهارم	سوم	دوم	اول	
[n=۲۱۰]	[n=۲۰۴]	[n=۲۰۷]	[n=۲۰۶]	[n=۲۰۹]	[n=۲۰۵]	[n=۱۷۶]	[n=۲۳۷]	
۲۸۸۷±۵۳۹ †	† ۲۴۰۴±۵۴۷	۲۱۵۷±۵۳۴	۱۹۳۶±۶۴۱	۲۳۲۶±۷۳۲	۲۱۵۷±۶۶۸	۲۳۱۸±۵۹۶	۲۵۶۳±۶۰۱ †	مواد مغذی انرژی دریافتی [kcal/d]
۶۰±۷	۵۹±۷	۵۸±۷	۵۸±۷	۵۸±۸	۵۸±۷	۵۸±۷	۶۰±۶	کربوهیدرات [%] (انرژی)
۱۱±۲	۱۱±۲	۱۱±۲	۱۲±۲	۱۱±۲	۱۲±۲	۱۱±۲	۱۲±۲	پروتئین (% انرژی)
۲۹±۷	۳۰±۷	۳۱±۷	۲۹±۸	۳۱±۸	۳۰±۷	۳۱±۷	۲۸±۷	چربی (% انرژی)
۱۸۶±۴۷ ‡	۱۶۰±۵۳	۱۶۸±۴۴	۱۶۲±۴۹	۱۶۵±۵۱ †	۱۴۹±۲۴ ‡	۱۷۷±۵۰	۱۸۳±۶۱	کلسترول (mg/d)
۹±۴ †	۱۵±۵	۱۸±۵	۲۰±۴	۲۱±۵ †	۱۷±۵	۱۴±۴	۱۰±۴	فیبر غذایی (g/d)
۰/۶±۰/۲	۰/۶±۰/۳	۱/۲±۰/۳ §	۱/۰±۰/۲	۱/۲±۰/۳ †	۰/۹±۰/۳	۰/۷±۰/۲	۰/۶±۰/۲	ویتامین B <sub>6</sub> (mg/d)
۹۷±۴۰	۱۳۸±۵۳	۱۷۶±۶۱ §	۱۶۲±۴۶	۱۸۶±۴۵ †	۱۴۲±۴۸	۱۲۹±۶۴	۱۱۶±۴۲	مینریم (mg/d)
								گروه‌های غذایی (g/d)
۱۷۰±۵۴ †	۲۱۲±۵۸	۲۲۵±۶۳	۲۳۲±۷۵	۲۴۸±۶۸ †	۲۰۸±۵۲	۱۹۸±۶۳	۱۸۵±۴۸	میوه‌ها ††
۲۱۹±۸۰ †	۲۹۴±۶۸	۳۱۱±۷۸	۳۴۶±۷۶	۳۲۱±۷۷	۳۰۸±۶۴	۳۰۰±۷۶	۲۴۱±۹۷ †	سبزیها ††
۱۱۵±۶۵	۱۰۳±۶۴	۸۹±۵۳	۷۲±۶۰ §	۷۸±۵۱ ††	۹۷±۵۴	۱۰۱±۶۳	۱۰۳±۶۱	گوشت‌ها †††
۵۸±۱۹	۸۰±۲۶	۱۰۷±۴۱	۱۳۵±۵۷ §	۲۲۹±۷۲ †	۱۰۵±۲۲ †	۴۰±۱۸ †	۶±۴ ††	غلات کامل †††
۳۶۲±۸۶ †	۲۲۹±۲۳ †	۱۵۶±۲۱ †	۴۷±۴۴ †	۱۶۱±۴۸ †	۱۹۴±۵۳	۲۰۵±۶۸	۲۳۴±۵۹ †	غلات تصفیه شده †††

\*مقادیر گزارش شده برای مواد مغذی و گروه‌های غذایی دریافتی از نظر سن، جنس و انرژی دریافتی تعدیل شده‌اند.

† شامل سیب، پرتقال، موز، لیمو شیرین، هلو، انگور، توت فرنگی، گلابی، هندوانه، گریپ‌فروت، آلو، زردآلو، انار، کیوی، خرمالو، کشمش، انجیر، نارگیل

†† شامل پیاز، خیار، گوجه‌فرنگی، کاهو، هویج، گل کلم، همه کلم‌ها، اسفناج، سبزی‌های مختلط، ذرت، لوبیا سبز، نخودفرنگی، فلفل، چغندر، شلغم، سیب‌زمینی، بروکلی

و کرفس

††† شامل گوشت گوسفند، گوشت گوساله، جگر، مرغ، دل و قلوه و زبان، انواع ماهی‌ها، همبرگر، سوسیس، کالباس

‡ شامل نان سنگک، تافتون، بربری، نان جو، برشتوک، بلغور و جوانه‌ها

‡‡ شامل نان لواش، باگت، نان بستنی، رشته، ماکارونی، برنج، نان سوخاری، جو پوست کنده، نان قندی، چوب شور، بیسکویت، آرد سفید و نشاسته

‡‡‡ p<۰/۰۵ در مقایسه با چارک اول †، p<۰/۰۵ در مقایسه با چارک‌های دیگر §، p<۰/۰۵ در مقایسه با چارک سوم و چهارم

جدول ۳ دریافت‌های غذایی افراد مورد مطالعه را در بین چارک‌های مختلف غلات کامل و تصفیه شده دریافتی نشان می‌دهد. این مقادیر از نظر سن، جنس و انرژی دریافتی تعدیل شده‌اند. مصرف بالای غلات کامل با رژیم غذایی سالم‌تری همراه بود به طوری که افرادی که در چارک چهارم دریافت غلات کامل قرار داشتند کلسترول و گوشت کمتر، فیبر، میوه‌ها و سبزیجات بیشتری را در مقایسه با چارک‌های دیگر دریافت کرده بودند.

مختلف غلات کامل و تصفیه شده نداشتند. میزان شیوع تمام عوامل خطرزای متابولیک در افرادی که در چارک چهارم غلات کامل قرار داشتند کمتر از افرادی بود که در چارک اول دریافت غلات کامل بودند. در مورد غلات تصفیه شده، به استثنای دیابت، در مورد سایر عوامل خطرزای متابولیک عکس این امر صادق بود یعنی افرادی که در چارک چهارم بودند دارای شیوع بالاتری از عوامل خطرزای متابولیک، به استثنای دیابت، در مقایسه با چارک اول بودند. میزان شیوع دیابت در بین چارک‌های مختلف دریافت غلات تصفیه شده تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۴- نسبت شانسی تعدیل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن برای عوامل خطرزای متابولیک در چارک‌های مختلف غلات کامل دریافتی\*

مقدار P <sup>‡</sup>	چارک‌های غلات کامل				عامل خطرزا <sup>†</sup>
	چهارم	سوم	دوم	اول	
NS	۰/۷۱(۰/۵۴-۱/۰۹)	۰/۷۹(۰/۶۱-۱/۲۱)	۰/۹۴(۰/۷۰-۱/۳۳) <sup>§</sup>	۱/۰۰	چاقی
NS	۰/۸۹(۰/۶۸-۱/۰۸)	۰/۸۵(۰/۷۱-۱/۰۹)	۰/۹۱(۰/۸۶-۱/۲۱)	۱/۰۰	هیپرکلسترولمی
NS	۰/۸۹(۰/۷۱-۱/۰۳)	۰/۹۱(۰/۷۷-۱/۰۸)	۰/۹۸(۰/۸۸-۱/۲۳)	۱/۰۰	HDL-C پائین
NS	۰/۹۶(۰/۸۰-۱/۱۲)	۰/۹۵(۰/۸۴-۱/۰۷)	۱/۰۲(۰/۹۱-۱/۳۰)	۱/۰۰	LDL-C بالا
۰/۰۱	۰/۶۱(۰/۵۴-۰/۷۱) <sup>¶</sup>	۰/۷۴(۰/۶۸-۰/۸۶) <sup>¶</sup>	۰/۸۹(۰/۷۸-۰/۹۶) <sup>¶</sup>	۱/۰۰	هیپرتری‌گلیسریدمی
NS	۰/۸۸(۰/۸۰-۰/۹۴) <sup>¶</sup>	۰/۸۹(۰/۸۱-۱/۲۸)	۰/۹۳(۰/۹۰-۱/۱۲)	۱/۰۰	دیابت
۰/۰۳	۰/۸۴(۰/۷۳-۰/۹۹) <sup>¶</sup>	۰/۹۳(۰/۸۸-۱/۲۴)	۰/۹۹(۰/۹۵-۱/۴۳)	۱/۰۰	پرفشاری خون
۰/۰۱	۰/۶۸(۰/۶۰-۰/۷۸) <sup>¶</sup>	۰/۷۶(۰/۶۹-۰/۸۲) <sup>¶</sup>	۰/۸۴(۰/۷۹-۰/۸۹) <sup>¶</sup>	۱/۰۰	سندرم متابولیک

\* نسبت‌های شانسی ارائه شده از نظر سن، جنس، انرژی دریافتی، انرژی حاصل از چربی، BMI، WHR. استفاده از داروهای کاهش‌دهنده فشار خون و قرص‌های استروژن، استعمال سیگار و فعالیت بدنی، مصرف میوه‌ها و سبزیها و گوشتها تعدیل شده‌اند.

‡ بیانگر مقدار P برای روند نسبت‌های شانسی (OR) در یک سطر می‌باشد. § این اعداد نسبت شانسی تعدیل شده و اعداد داخل پرانتز ۹۵٪ فاصله اطمینان آن می‌باشند.

† چاقی بصورت BMI ≥ ۳۰ kg/m<sup>2</sup>، هیپرکلسترولمی بصورت TC ≥ ۲۴۰ mg/dl، LDL بالا بصورت HDL ≥ ۱۶۰ mg/dl پائین بصورت < ۴۰ mg/dl، هیپرتری‌گلیسریدمی بصورت > ۲۰۰ mg/dl، دیابت بصورت FBS ≥ ۱۲۶ mg/dl یا 2hBG ≥ ۲۰۰ mg/dl، پرفشاری خون بصورت ≥ ۱۴۰/۹۰ mmHg یا مصرف داروی ضد فشار خون و سندرم متابولیک بصورت داشتن سه مورد از ۵ مورد چاقی شکمی (دور کمر > ۱۰۲ cm در مردان و < ۸۸ cm در زنان)، HDL < ۴۰ mg/dl در مردان و < ۵۰ mg/dl در زنان، تری‌گلیسرید سرمی mg/dl ≥ ۱۵۰، فشار خون ≥ ۱۳۰/۸۵ mmHg و سطح قند خون ≥ ۱۱۰ mg/dl تعریف شد.

¶ p < ۰/۰۵ نسبت به چارک اول ¶ p < ۰/۰۱ نسبت به چارک اول

جدول ۵- نسبت شانسی تعدیل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن برای عوامل خطرزای متابولیک در چارک‌های مختلف غلات تصفیه شده دریافتی\*

مقدار P <sup>‡</sup>	چارک‌های غلات تصفیه شده				عوامل خطرزا <sup>**</sup>
	چهارم	سوم	دوم	اول	
NS	۱/۲۱(۰/۹۸-۱/۵۷)	۱/۱۷(۰/۹۴-۱/۷۳)	۱/۱۱(۰/۸۲-۱/۴۳) <sup>‡</sup>	۱/۰۰	چاقی
۰/۰۴	۱/۲۳(۱/۰۳-۱/۴۸) <sup>§</sup>	۱/۱۹(۱/۰۱-۱/۳۲) <sup>§</sup>	۱/۰۷(۰/۸۵-۱/۲۱)	۱/۰۰	هیپرکلسترولمی
NS	۱/۳۹(۰/۹۱-۱/۸۴)	۱/۲۱(۰/۹۷-۱/۵۱)	۱/۱۵(۰/۹۱-۱/۴۵)	۱/۰۰	HDL-C پائین
NS	۱/۱۲(۱/۰۱-۱/۲۸) <sup>§</sup>	۱/۱۴(۰/۹۳-۱/۳۱)	۰/۹۵(۰/۸۲-۱/۱۸)	۱/۰۰	LDL-C بالا
۰/۰۱	۲/۰۱(۱/۷۲-۲/۳۵) <sup>¶</sup>	۱/۴۹(۱/۱۰-۱/۸۲) <sup>§</sup>	۱/۱۷(۰/۹۴-۱/۳۸)	۱/۰۰	هیپرتری‌گلیسریدمی
NS	۱/۱۴(۰/۸۷-۲/۵۲)	۱/۲۳(۰/۷۴-۲/۰۲)	۱/۲۱(۰/۷۰-۲/۰۸)	۱/۰۰	دیابت
۰/۰۴	۱/۶۹(۱/۱-۲/۴۷) <sup>§</sup>	۱/۴۸(۰/۹۹-۲/۳۸)	۱/۲۲(۰/۹۴-۲/۲۰)	۱/۰۰	پرفشاری خون
۰/۰۱	۲/۲۵(۱/۸۰-۲/۸۴) <sup>¶</sup>	۱/۹۲(۱/۴۸-۲/۵۸) <sup>¶</sup>	۱/۶۸(۱/۲۶-۲/۳۱) <sup>§</sup>	۱/۰۰	سندرم متابولیک

\* نسبت‌های شانسی ارائه شده از نظر سن، جنس، انرژی دریافتی، انرژی حاصل از چربی، BMI، WHR. استفاده از داروهای کاهش‌دهنده فشار خون و قرص‌های استروژن، استعمال سیگار و فعالیت فیزیکی، مصرف میوه‌ها و سبزیها و گوشتها تعدیل شده‌اند.

‡ بیانگر مقدار P برای روند نسبت‌های شانسی (OR) در یک سطر می‌باشد. § این اعداد نسبت شانسی تعدیل شده و اعداد داخل پرانتز ۹۵٪ فاصله اطمینان آن می‌باشند.

\*\* چاقی بصورت BMI ≥ ۳۰ kg/m<sup>2</sup>، هیپرکلسترولمی بصورت TC ≥ ۲۴۰ mg/dl، LDL بالا بصورت HDL ≥ ۱۶۰ mg/dl پائین بصورت < ۴۰ mg/dl، هیپرتری‌گلیسریدمی بصورت > ۲۰۰ mg/dl، دیابت بصورت FBS ≥ ۱۲۶ mg/dl یا 2hBG ≥ ۲۰۰ mg/dl، پرفشاری خون بصورت ≥ ۱۴۰/۹۰ mmHg یا مصرف داروی ضد فشار خون و سندرم متابولیک بصورت داشتن سه مورد از ۵ مورد چاقی شکمی (دور کمر > ۱۰۲ cm در مردان و < ۸۸ cm در زنان)، HDL < ۴۰ mg/dl در مردان و < ۵۰ mg/dl در زنان، تری‌گلیسرید سرمی mg/dl ≥ ۱۵۰، فشار خون ≥ ۱۳۰/۸۵ mmHg و سطح قند خون ≥ ۱۱۰ mg/dl تعریف شد.

¶ p < ۰/۰۵ نسبت به چارک اول ¶ p < ۰/۰۱ نسبت به چارک اول



را با سندرم متابولیک گزارش می‌کند. شاید این تصور پیش بیاید که ارتباط مصرف غلات کامل با عوامل خطرزای متابولیک به علت شیوه زندگی سالمی باشد که در چارک‌های بالای دریافت غلات کامل مشاهده می‌گردد، اما باید گفت که اثر محافظتی مصرف غلات کامل، بعد از وارد کردن عوامل شناخته شده مرتبط با عوامل خطرزای متابولیک در مدل‌های چندمتغیره، همچنان معنی‌دار بود. شاید هم ابتلای افراد به دیس‌لیپیدمی یا پرفشاری خون باعث پیدایش تغییراتی در رژیم‌های غذایی آنان گردد که این امر می‌تواند یک عامل مخدوش‌کننده در ارزیابی ارتباط مصرف غلات کامل با عوامل خطرزای متابولیک تلقی شود. البته باید توجه کرد که هرگونه اثر مخدوش‌کننده حاصل از این امر باعث کاهش اثر محافظتی غلات کامل می‌گردد چرا که افراد بعد از ابتلا به هر کدام از عوامل خطرزای مذکور، از یک رژیم غذایی سالم‌تر (healthy diet) استفاده خواهند کرد.

هر چند که خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ تا حدودی توسط حساسیت بافتها به انسولین میانجی‌گری می‌شود [۳۶]، مطالعات بسیار محدودی در زمینه ارتباط مصرف غلات کامل با سندرم مقاومت به انسولین یا سندرم متابولیک صورت گرفته است [۱۸]. در مطالعه حاضر شیوع سندرم متابولیک در افرادی که از دریافت‌های بالای غلات کامل برخوردار بودند در مقایسه با افرادی که دریافت‌های پایین‌تر آن را داشتند کمتر بود. همچنین شانس ابتلای افراد به سندرم متابولیک با افزایش دریافت غلات کامل کاهش می‌یافت. همسو با یافته‌های ما، McKeown و همکاران [۱۸] نیز در مطالعه اخیر خود شیوع کمتر سندرم متابولیک و شانس کمتر ابتلا به آن را در افرادی که از دریافت‌های بالای غلات کامل برخوردار بودند، نشان دادند. داده‌های ما نتایج سایر مطالعات مشاهده‌ای را که در آنها رژیم‌های غذایی غنی از غلات کامل با غلظت انسولین سرمی پایین‌تری همراه بوده است نیز تأیید می‌کند [۳۸، ۳۷]. کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در این مورد نیز حاکی از نقش محافظتی مصرف غلات کامل در پیشگیری از سندرم مقاومت به انسولین یا سندرم متابولیک است [۳۹]. این در حالی است که برخی مطالعات - به‌ویژه آنهایی که بر روی

دریافت غلات کامل همبستگی مثبتی با فیبر ( $r=0/43$ )، منیزیم ( $r=0/51$ ) و ویتامین B<sub>6</sub> دریافتی ( $r=0/48$ ) که اجزای مهم متشکله غلات کامل هستند، داشت.

جدول ۴ نسبت شانس تعدیل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن را برای عوامل خطرزای متابولیک در چارک‌های مختلف غلات کامل دریافتی نشان می‌دهد. پس از تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده، روند معنی‌داری در کاهش خطر ابتلا به هیپرتری‌گلیسریدمی، پرفشاری خون و سندرم متابولیک در بین چارک‌های غلات کامل دریافتی مشاهده گردید. در مورد دیابت هرچند که روند معنی‌داری مشاهده نشد، افرادی که در چارک چهارم غلات کامل دریافتی بودند نسبت به افرادی که در چارک اول بودند از شانس کمتری برای ابتلا به دیابت برخوردار بودند. رابطه معنی‌داری بین افزایش غلات کامل دریافتی با چاقی، هیپرکلسترولمی، LDL بالا و HDL پایین دیده نشد. نسبت شانس تعدیل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن برای عوامل خطرزای متابولیک در چارک‌های مختلف غلات تصفیه شده دریافتی در جدول ۵ آمده است. پس از تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده، با افزایش دریافت غلات تصفیه شده، روند معنی‌داری در افزایش ابتلا به هیپرکلسترولمی، هیپرتری‌گلیسریدمی، پرفشاری خون و سندرم متابولیک مشاهده شد. در مورد LDL بالا، هرچند که روند معنی‌داری مشاهده نشد، افرادی که در چارک چهارم غلات تصفیه شده دریافتی بودند بیش از افرادی بود که در چارک اول قرار داشتند. افزایش دریافت غلات تصفیه شده با افزایش احتمال ابتلا به چاقی، دیابت و داشتن HDL پایین همراه نبود.

## بحث

مطالعه حاضر که بر روی گروهی از افراد جامعه شهری تهران انجام شد نشان داد که مصرف بالای غلات کامل با کاهش احتمال ابتلا به هیپرتری‌گلیسریدمی، پرفشاری خون، دیابت و سندرم متابولیک همراه است. برعکس مصرف بالای غلات تصفیه شده با افزایش شانس ابتلا به عوامل خطرزای متابولیک همراه بود. طبق دانسته‌های ما، این دومین مطالعه‌ای است که ارتباط دریافت غلات کامل

افراد سالمند انجام شده است [۴۱،۴۰] حاکی از بی‌اثری مصرف غلات کامل بر حساسیت به انسولین می‌باشند. شاید این امر به علت مطالعه بیماران مختلف (افراد چاق غیردیابتی، افراد مبتلا به دیابت نوع ۲)، دامنه‌های سنی مختلف و کوتاه بودن مدت مداخله‌ها باشد.

در سالهای پیش فقدان یک تعریف قاطع برای سندرم متابولیک، مانع از شناسایی نقش رژیم غذایی در سبب‌شناسی آن بود اما امروزه مطالعات مشاهده‌ای نقش عوامل تغذیه‌ای را در این سندرم مورد بررسی قرار داده‌اند. Wirfalt و همکاران [۴۲] نشان دادند که مصرف نانهای حاوی غلات تصفیه شده با هیپرانسولینمی در زنان همراه است در حالی که استفاده از نان پرفیبر، با کاهش میزان چاقی شکمی و دیس‌لیپیدمی در مردان همراه بود. McKeown و همکاران [۴۳] نیز نشان دادند که مصرف غلات کامل عامل محافظت کننده خوبی برای عوامل خطرزای متابولیک مرتبط با این سندرم می‌باشد.

در مطالعه حاضر مصرف غلات تصفیه شده با افزایش احتمال ابتلا به عوامل خطرزای متابولیک همراه بود. یافته‌های حاصل از مطالعات پیشین نیز ارتباط مثبتی را بین دریافت بالای غلات تصفیه شده با خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرده‌اند [۴۴]. این در حالی است که در برخی مطالعات دیگر ارتباطی بین مصرف غلات تصفیه شده با عوامل خطرزای متابولیک دیده نشده است [۴۳،۳۰]. شاید این امر را بتوان به متفاوت بودن نمایه گلیسمی غذاهای ایرانی با اقلام مشابه خارجی نسبت داد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که بالا بودن نمایه گلیسمی غذاهای دریافتی ارتباط مثبتی با شیوع سندرم متابولیک داشته است [۱۸]. این امر غیرمنتظره نیست چرا که مصرف غذاهای با نمایه گلیسمی بالا در مقایسه با انواع با نمایه گلیسمی پایین‌تر باعث می‌شود تا سطح قندخون بعد از غذا به مقدار بیشتری افزایش یابد که در طی مدت زمان طولانی، خود می‌تواند به افزایش نیاز به انسولین منجر گردد [۴۶،۴۵].

مکانیسم‌هایی که مصرف غلات کامل از طریق آنها آثار محافظتی خود را اعمال می‌کنند، دقیقاً شناخته نشده است اما چندین مکانیسم در این زمینه پیشنهاد شده است. دریافت‌های بالای اغلب اجزای متشکله غلات کامل مثل

فیبر، ویتامین E، منیزیم و فولات ارتباط معکوس مستقلی با عوامل خطرزای متابولیک مرتبط با سندرم مقاومت به انسولین داشته‌اند. حتی بعد از تعدیل اثر این اجزای در مطالعه Lin و همکاران [۴۷] باز هم ارتباط معکوسی بین مصرف غلات کامل و عوامل خطرزای متابولیک مشاهده شده است که بیانگر آثار محافظتی بیشتر سایر اجزای متشکله غلات است. در مطالعه McKeown و همکاران [۱۸] فقط فیبر غلات ارتباط معکوسی با شیوع سندرم متابولیک داشت و فیبر حاصل از میوه‌ها و سبزیها و حبوبات دارای چنین ارتباطی نبود. مطالعات مشاهده‌ای نیز نشان داده‌اند که فیبر غلات در مقایسه با سایر فیبرها نقش محافظت کننده بیشتری در پیشگیری از دیابت نوع ۱ دارد [۴۹،۴۸]. در مطالعه McKeown و همکاران [۱۸] تعدیل اثر فیبر غلات باعث ضعیف شدن ارتباط غلات کامل دریافتی و سندرم متابولیک گردید که بیانگر آن است که ارتباط معکوس بین مصرف غلات کامل با سندرم متابولیک تا حدود زیادی به فیبر یا عوامل مرتبط با فیبر غلات بستگی دارد. کاستن از نیاز به انسولین شاید مکانیسم محافظتی دیگر مصرف غلات کامل باشد. به‌طور کلی غلات کامل به علت فرم خاص فیزیکی خود و محتوای بالای فیبر ویسکوز، به آرامی هضم و جذب می‌شوند و بنابراین دارای نمایه گلیسمی پایینی هستند. در مطالعات متابولیک هم بر روی افراد دیابتی و هم افراد غیردیابتی، دریافت‌های بالای غذاهای با نمایه گلیسمی پایین با غلظتهای پایین‌تر کلسترول LDL، HbA<sub>1c</sub> و دفع ادراری پپتید C همراه بوده است [۵۱،۵۰].

هرم راهنمای غذایی مصرف ۶-۱۱ سروینگ از غلات را در روز توصیه می‌کند اما در این هرم میزان مصرف غلات کامل معین نشده است. مطالعات انجام شده در ایران حاکی از مصرف پایین غلات کامل می‌باشد [۲۲]. در مطالعه حاضر افرادی که در بالاترین چارک مصرف غلات کامل قرار داشتند دارای میانگین مصرف ۲۲۹ گرم در روز بودند. با توجه به اثر مطلوب مصرف بالای غلات کامل در کاهش خطر سندرم متابولیک و سایر عوامل خطرزای متابولیک، به نظر می‌رسد که توصیه به افزایش مصرف این فراورده‌ها

دریافتی با عوامل خطرزای متابولیک را کاهش دهد. باید در نظر داشت که بیماریهای مزمن مثل سندرم متابولیک دارای علل متعددی هستند و به غیر از تغذیه، عوامل دیگری چون وراثت نیز در بروز آنها نقش دارند. به علاوه بسیاری از عوامل خطرزا خود با هم مرتبطند و این امر ارتباط غلات کامل و تصفیه شده دریافتی را با عوامل خطرزای متابولیک مخدوش می‌کند.

ضمن در نظر گرفتن محدودیت‌های ذکر شده، یافته‌های این مطالعه حاکی از ارتباط معکوس بین غلات کامل دریافتی با سندرم متابولیک، پرفشاری خون و هیپرتری‌گلیسریدمی و ارتباط مثبت غلات تصفیه شده دریافتی با عوامل خطرزای متابولیک است. لذا باید تمامی تلاش‌ها در جهت افزایش آگاهی مردم در این خصوص، کاهش قیمت غلات کامل و در دسترس قرار دادن این فراورده‌ها صورت گیرد. انجام چنین تلاشهایی برای مدت زمان طولانی باعث کاهش بروز سندرم متابولیک و عوامل خطرزای متابولیک در جامعه ما خواهد شد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده بر مکانیسم اثر مصرف غلات کامل بر عوامل خطرزای متابولیک متمرکز گردند و چنین ارتباط‌هایی را به صورت آینده نگر بررسی کنند.

### سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از تمامی افرادی که در این مطالعه شرکت کرده اند کمال تشکر و قدردانی را دارند. این تحقیق با حمایت شورای پژوهشهای علمی کشور (پروژه شماره ۱۲۱) و مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.

و جایگزین ساختن آنها به جای غلات تصفیه شده، برای تخفیف عوامل خطرزای متابولیک مفید باشد.

در ارزیابی یافته‌های این مطالعه باید به محدودیت‌های موجود توجه نمود. در این مطالعه از داده‌های مقطعی برای شناسایی ارتباط مصرف غلات کامل و تصفیه شده با عوامل خطرزای متابولیک استفاده شد. مطالعات آینده می‌توانند با استفاده از بررسی‌های طولی (longitudinal studies) شواهد قویتری مبنی بر این ارتباط پیدا کنند. با توجه به طبقه‌بندی ثابت غذاها در پرسشنامه‌های بسامد خوراک، جداسازی دقیق غذاهای تهیه شده از غلات کامل از غذاهایی که از غلات تصفیه شده تهیه می‌شوند بسیار دشوار است؛ به عنوان مثال نانهای مثل نان تافتون شاید در زمره نان‌هایی باشد که از آرد تصفیه شده نیز تهیه می‌گردند. با وجود این خطای اندازه‌گیری که باعث کاهش ارتباط‌های مورد بررسی می‌گردد، ما ارتباط معنی‌داری بین مصرف غلات کامل با عوامل خطرزای متابولیک مشاهده کردیم. از طرف دیگر همچنانکه مطالعات پیشین نشان داده‌اند پرسشنامه بسامد خوراک باعث کم برآورد کردن غلات تصفیه شده دریافتی می‌گردد [۵۲]. با وجود این امر ما ارتباط مثبتی بین دریافت غلات تصفیه شده با سندرم متابولیک مشاهده نمودیم. مصرف رژیم‌های غذایی غنی از غلات کامل، کلاً با یک شیوه زندگی سالم‌تری همراه بود که شاید به‌طور دقیق در آنالیزهای ما کنترل نشوند. لذا اثر مخدوش‌کننده باقیمانده (residual confounding) را نباید از نظر دور داشت. در این بررسی افرادی که دارای بیماریهای دیابت، بیماریهای قلبی و سکت‌های قلبی بودند وارد مطالعه نشدند. شاید حذف این افراد احتمال مشاهده روندهای معنی‌دار در ارتباط غلات کامل و تصفیه شده

### مآخذ

1. Sarraf-Zadegan N, Boshtam M, Malekafzali H, Bashardoost N, Sayed-Tabatabaei FA, Rafiei M, et al. Secular trends in cardiovascular mortality in Iran, with special reference to Isfahan. *Acta Cardiologica* 1999; 54: 327-33.
2. 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. *Social Preventive Medicine* 2002; 47: 408-26.
3. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
4. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Research Clinical Practice* 2003; 61: 29-37.

5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
6. Hollenberg NK. Genetic versus environmental etiology of the metabolic syndrome among male and female twins. *Current Hypertension Reports* 2002; 4: 178.
7. Vessby B. Dietary fat and insulin action in humans. *British Journal of Nutrition* 2000; 83: 591-6.
8. Connor W. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 47: 419-25.
9. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *Journal of American Medical Association* 2002; 287: 2081-9.
10. Mennen L, Lafay L, Feskens EJ, Novak M, Lepinary P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutrition Research* 2000; 20: 335-47.
11. Rimm EB, Willett WC, Hu FB, et al. Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. *Journal of American Medical Association* 1998; 279: 359-64.
12. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *Journal of American Medical Association* 1999; 281: 1998-2004.
13. Slavin J, Jacobs D, Marquart L. Whole grain consumption and chronic disease: protective mechanisms. *Nutrition and Cancer* 1997; 27: 14-21.
14. Anderson JE, Hanna TJ. Impact of nondigestible carbohydrates on serum lipoproteins and risk for cardiovascular disease. *Journal of Nutrition* 1999; 129 [suppl]: 459S-63 S.
15. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Journal of Clinical Epidemiology* 1995; 48: 927-40.
16. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *New England Journal of Medicine* 1993; 328: 1444-9.
17. de Kleijn MJ, van der Schouw YT, Wilson PW, Grobbee DE, Jacques PF. Dietary intake of phytoestrogens is associated with a favorable metabolic cardiovascular risk profile in postmenopausal U.S. women: the Framingham study. *Journal of Nutrition* 2002; 132: 276-82.
18. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PWF, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27: 538-546.
19. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran Lipid and Glucose Study: rationale and design. *CVD Prevention* 2000; 3: 242-7.
20. Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 535-40.
21. Kimiagar SM, Ghaffarpour M, Houshiar-Rad A, Hormozdyari H, Zellipour L. Food consumption pattern in the Islamic Republic of Iran and its relation to coronary heart disease. *Eastern Mediterranean Health Journal* 1998; 4: 539-47.
22. National Food Consumption Survey. National Nutrition and Food Technology Research Institute: Tehran; 1995.
23. Ghaffarpour M, Houshiar-Rad A, Kianfar H. The manual for household measures, cooking yield factors and edible portion of foods. Keshaverzi Press, Tehran; 1999.
24. Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 68: 248-57.
25. Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Detection of cardiovascular risk factors by anthropometric measures in Tehranian adults: receiver operating characteristic [ROC] curve analysis. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58: 1110-8.
26. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, Allahverdian S, Ghanbili J, Ghanbarian A, et al. Serum lipid levels in an Iranian adult population: Tehran Lipid and Glucose Study. *European Journal of Epidemiology* 2003; 18: 311-9.
27. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second report, World Health Organization Technical Report Series 1980; 646.
28. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 1972; 18: 499-502.
29. Azizi F, Ghanbarian A, Madjid M, Rahmani M. Distribution of blood pressure and prevalence of hypertension in Tehran adult population: Tehran Lipid and Glucose Study, 1999-2000. *Journal of Human Hypertension* 2002; 16: 305-12.

30. Azizi F, Emami H, Salehi P, Ghanbarian A, Mirmiran P, Mirbolooki M, et al. Cardiovascular risk factors in the elderly: the Tehran Lipid and Glucose Study. *Journal of Cardiovascular Risk* 2003; 10: 65-73.
31. Mirmiran P, Mohammadi F, Allahverdian S, Azizi F. Estimation of energy requirements for adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research* 2003; 73: 193-200.
32. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obesity Research* 1998; 6: 51S-209S.
33. National Cholesterol Education Program [NCEP] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults [Adult Treatment Panel III]. Third report of the National Cholesterol Education Program [NCEP] Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
34. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183.
35. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Archives of Internal Medicine* 1997; 157: 2413-46.
36. Haffner SM, Miettinen H. Insulin resistance implications for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. *American Journal of Medicine* 1997; 103: 152-62.
37. Pereira MA, Jacobs DR, Slattery ML, Ruth KJ, Van Horn L, Hilner JE, et al. The association of whole-grain intake and fasting insulin in biracial cohort of young adults: the CARDIA study. *CVD Prevention* 1998; 1: 231-42.
38. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; 73: 61-7.
39. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Pin JJ, Ratz SK, Gross MD, Slavin JL, et al. Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 75: 848-55.
40. Juntunen KS, Laaksonen DE, Poutanen KS, Niskanen LK, Mykkanen HM. High-fiber rye bread and insulin secretion and sensitivity in healthy postmenopausal women *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 77: 385-91.
41. Davy BM, Davy KP, Ho RC, Reske SD, Davrath LR, Melby CL. High-fiber oat cereal compared with wheat cereal consumption favorably alters LDL-cholesterol subclass and particle numbers in middle-aged and older men. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 351-8.
42. Wirfalt E, Hedblad B, Gullberg B, Mattisson I, Andren C, Rosander U, et al. Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the Malmo Diet and Cancer cohort. *American Journal of Epidemiology* 2001; 154:1150-9.
43. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PWF, Jacques PF. Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 390-8.
44. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Colditz GA, Hennekens CH, Willett WC. A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *American Journal of Public Health* 2000; 90:1409-15.
45. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *American Journal of Clinical Nutrition* 1981; 34: 362-6.
46. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 5-56.
47. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 70: 412-9.
48. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 77: 622-9.
49. Stevens J, Ahn K, Houston D, Steffan L, Couper D. Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study. *Diabetes Care* 2002; 25: 1715-21.
50. Jenkins DJ, Wolever TM, Kalmusky J, Guidici S, Giordano C, Patten R, et al. Low-glycemic index diet in hyperlipidemia: use of traditional starchy foods. *American Journal of Clinical Nutrition* 1987; 46: 66-71.
51. Wolever TM, Bolognesi C. Prediction of glucose and insulin responses of normal subjects after consuming mixed meals varying in energy, protein, fat, carbohydrate and glycemic index. *Journal of Nutrition* 1996; 126: 2807-12.

52. Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, Feskanich D, Stampfer MJ, Ascherio A, et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 69: 243-9.