

عوامل خطر ساز متابولیکی در افراد دارای دور کمر و نمایه توده بدن طبیعی

دکتر فرزاد حدائق، احمد اسماعیل‌زاده، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: به نظر می‌رسد خطر بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد بزرگسال ساکن در منطقه‌ی خاورمیانه حتی در حدود طبیعی نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) و دور کمر (WC)، که توسط سازمان جهانی بهداشت توصیه شده‌اند نیز افزایش می‌یابد. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین نقاطی از نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر در افراد طبیعی که در آن شانس ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی افزایش می‌یابد، انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی یک نمونه ۳۴۴۷ نفری (۱۷۸۱ مرد و ۱۶۶۶ زن) از ساکنان منطقه‌ی ۱۳ تهران که دارای نمایه‌ی توده‌ی بدنی (۱۹ تا ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع برای هر دو جنس) و دور کمر طبیعی (۱۰۲ cm < در مردان و ۸۸ cm < در زنان) بودند مورد بررسی قرار گرفتند. شاخص‌های تن‌سنجی و فشارخون طبق دستورالعمل‌های استاندارد اندازه‌گیری شد. فشارخون بر مبنای JNC VI تعریف شد. اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی بر روی نمونه خون ناشتا صورت گرفت. دیابت به صورت $FBS \geq 126 \text{ mg/dl}$ یا $2h \text{ PG} \geq 200 \text{ mg/dl}$ و دیس‌لیپیدمی بر مبنای ATP III تعریف شد. وجود «حداقل یک عامل خطر ساز» و «حداقل دو عامل خطر ساز» از مجموعه‌ی سه عامل عمده‌ی خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی (پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی و دیابت) ارزیابی شدند. یافته‌ها: مردان دارای دور کمر بالاتری نسبت به زنان بودند (۷۹/۶±۶/۵ در مقابل ۷۴/۷±۶/۲ سانتی‌متر، $P < 0.001$)، در حالی که نمایه‌ی توده‌ی بدنی آنها تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۲/۴±۱/۶ در مقابل ۲۲/۴±۱/۶ کیلوگرم بر مترمربع، $P = 0.224$). با افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر شیوع تمام عوامل خطر ساز در هر دو جنس افزایش یافت، به طوری که افرادی که در بالاترین رده‌های نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر قرار داشتند، دارای بالاترین شیوع عوامل خطر ساز بودند. افرادی که در بالاترین رده‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدنی ($25 < \text{kg/m}^2$) قرار داشتند از شانس بالاتری جهت ابتلا به عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی در مقایسه با افراد رده‌ی پایین ($20 < \text{kg/m}^2$) برخوردار بودند، (دامنه‌ی نسبت‌های شانس از ۱/۳ تا ۱/۶ در مردان و ۱/۳۶ تا ۲/۰ برای زنان برای عوامل خطر ساز مختلف). هم‌چنین افرادی که در بالاترین رده‌ی دور کمر ($102 \text{ cm} <$ در مردان و $88 \text{ cm} <$ در زنان) قرار داشتند، شانس بالایی جهت ابتلا به عوامل خطر ساز نسبت به رده‌ی اول دور کمر ($70 \text{ cm} <$ در مردان و $62 \text{ cm} <$ در زنان) داشتند، (دامنه‌ی نسبت‌های شانس از ۲/۶ تا ۴/۵ در مردان و از ۲/۱ تا ۲/۶ در زنان برای عوامل خطر ساز مختلف). نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که حدود مرزی توصیه شده توسط WHO برای نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر برای افراد بزرگسال تهرانی مناسب نباشد و شاید مطلوب‌ترین حدود مرزی در افراد تهرانی پایین‌تر از حدود مرزی توصیه شده توسط سازمان جهانی بهداشت باشد.

واژگان کلیدی: تن‌سنجی، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، دور کمر، عوامل خطر ساز متابولیکی، چاقی

دریافت مقاله: ۸۴/۹/۵ - دریافت اصلاحیه: ۸۴/۱۰/۱۷ - پذیرش مقاله: ۸۴/۱۰/۱۸

مقدمه

و دور کم‌ری تعیین شود که بالاتر از آن شانس عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی افزایش نشان می‌دهد.

مواد و روش‌ها

بررسی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی و بر پایه‌ی جمعیتⁱⁱ است که در قالب مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS)، مطالعه‌ی آینده‌نگری که با هدف تعیین شیوع و شناسایی عوامل خطرزای بیماری‌های غیر واگیر و ایجاد شیوه‌ی زندگی سالم جهت بهبود این عوامل در منطقه‌ی ۱۳ تهران در حال بررسی است،^{۱۲} انجام شد. در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، ۱۵۰۰۵ فرد بالای ۳ سال با استفاده از روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای به طور تصادفی انتخاب شده‌اند که در این بین ۱۰۸۳۷ فرد ۷۴-۱۸ ساله قرار دارند. در مطالعه‌ی حاضر، پس از حذف افرادی که داروهای مؤثر بر متابولیسم لیپوپروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و فشار خون مصرف می‌کردند، ۳۴۴۷ فرد ۷۴-۱۸ ساله (۱۷۸۱ مرد و ۱۶۶۶ زن) با نمایه‌ی توده‌ی بدنی ۱۹ تا ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع (حد طبیعی توصیه شده برای نمایه‌ی توده‌ی بدنی برای هر دو جنس توسط سازمان جهانی بهداشت) و دور کمر طبیعی (کمتر از ۱۰۲ سانتی متر در مردان و کمتر از ۸۸ سانتی متر در زنان) که داده‌های آنها به طور کامل در دست بود، در بررسی وارد شدند. این تحقیق توسط شورای پژوهشی مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی تصویب شد و در آن از تمامی افراد مورد مطالعه رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی گرفت شد.

جزئیات دستورالعمل TLGS و تمام روش‌های آزمایشگاهی استفاده شده در آن در مقالات پیشین آمده است.^{۱۱} وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتال با دقت یک کیلوگرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند، با دقت ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر مربع) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه‌ی آن در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت.

یافته‌های مطالعه‌ها اخیر نشان‌دهنده‌ی آن است که بیماری‌های قلبی - عروقی یک مشکل اصلی سلامتی در جامعه‌ی ایران می‌باشد و بار عمده‌ی آن از بیماری‌ها را بر سیستم بهداشتی تحمیل می‌کند.^۱ هر چند نمایه‌ی توده‌ی بدنی به عنوان یک پیش‌بینی کننده‌ی مهم عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی و مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها محسوب می‌شود.^۲ اما بعضی مطالعه‌ها مؤید آن هستند که با تغییر نمایه‌ی توده‌ی بدنی از حالت طبیعی به وضعیت چاقی، خطر مشکلات قلبی - عروقی افزایش می‌یابد و هر یک از گروه‌های وزنی مردان و زنانی که دور کمر^۱ (W.C) بالاتری داشته باشند ریسک بالاتری نسبت به افراد با دور کمر طبیعی دارند.^{۳-۵} لذا به نظر می‌رسد نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر آثار مستقلی بر ناخوشی‌های حاصل از چاقی داشته باشند.^{۶،۷}

بر اساس توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت، آستانه‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدنی برای افزایش شانس خطر بیماری‌ها در میان سفیدپوستان برای مردان و زنان 25 kg/m^2 می‌باشد^۸ اما در میان مردان و زنان آسیایی این مقدار به 23 kg/m^2 کاهش می‌یابد.^۹ همچنین سازمان جهانی بهداشت محدوده‌ی پایین‌تری برای دور کمر در جمعیت‌های آسیایی جنوبی برای تعیین چاقی شکمی تعریف کرده است.^{۱۰} مطالعه‌ی قلبی در ایران نشان داد که محدوده‌ی پایین‌تری از نمایه‌ی توده‌ی بدنی برای تعیین عوامل خطرزای مرتبط با چاقی مورد نیاز است.^{۱۱} با این حال مطالعه‌ها بیشتری برای تعیین محدوده‌ی طبیعی نمایه‌ی توده‌ی بدنی، معیارهای آنتروپومتري و اندازه‌ی دور کمر در جمعیت ایرانی بر اساس اطلاعات مربوط به ناخوشی و مرگ و میر حاصل از اضافه وزن و چاقی در جمعیت ایران مورد نیاز می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر این فرضیه که خطر بیماری‌های قلبی - عروقی در میان جمعیت بزرگسال ایرانی با محدوده‌ی طبیعی نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر (بر اساس تعریف پیشنهاد شده توسط سازمان جهانی بهداشت) افزایش می‌یابد، مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس ما شرکت کنندگان در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران که دارای وزن طبیعی بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند تا سطحی از نمایه‌ی توده‌ی بدنی

در مواردی که سطح سرمی تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ mg/dl بود، LDL کلاسترول سرم با استفاده از فرمول فردوالدⁱⁱ محاسبهⁱⁱⁱ و در بقیه موارد از کیت‌های تجاری برای اندازه‌گیری آن استفاده شد. به منظور کنترل کیفیت آزمایش‌ها، بین هر ۲۰ آزمون برای چربی‌ها با پرسینورمⁱⁱⁱ (محدوده‌ی طبیعی) و پرسپیث^{iv} (محدوده‌ی پاتولوژیک) ارزیابی شد. برای کالیبره کردن دستگاه اتوآنالیزر، سلکترا - ۲ در تمامی روزهای کار آزمایشگاه استفاده می‌شد. تمامی نمونه‌ها در شرایطی آنالیز شدند که کنترل کیفیت درونی معیارهای قابل قبول بودن را اخذ کرده بود. ضریب تغییرات درون و برون آزمون به ترتیب ۲ و ۵٪ برای کلاسترول تام و ۱/۶ و ۰/۶٪ برای تری‌گلیسریدها بود.^v

برای اندازه‌گیری فشارخون، از افراد مورد مطالعه خواسته شد تا به مدت ۱۵ دقیقه استراحت کنند. سپس فشارخون در حالت نشسته از بازوی راست افراد دو مرتبه به فاصله‌ی حداقل ۲۰ ثانیه با استفاده از یک فشارسنج جیوه‌ای استاندارد که اندازه‌ی بازوبند آن بسته به دور بازوی افراد متغیر بود، توسط یک پزشک مجرب اندازه‌گیری شد. میانگین دو اندازه‌گیری محاسبه و به عنوان فشارخون نهایی افراد در نظر گرفته شد. فشارخون سیستولیک با شنیده شدن اولین صدای کروتکف و فشارخون دیاستولیک با از بین رفتن صدا (مرحله‌ی ۵ کروتکف) ثبت شد.^{۱۶}

دیس‌لیپیدمی بر مبنای راهنمای ATP III و به صورت $TC \geq 240 \text{ mg/dL}$ یا $LDL \geq 160 \text{ mg/dL}$ یا $HDL < 35 \text{ mg/dL}$ یا $TG \geq 200 \text{ mg/dL}$ تعریف شد.^{۱۷} پرفشاری خون بر طبق معیارهای JNC VI^v به صورت فشارخون سیستولیک $\leq 140 \text{ mmHg}$ یا دیاستولیک $\leq 90 \text{ mmHg}$ یا مصرف داروی پایین‌آورنده فشارخون تعریف شد.^{۱۸} دیابت قندی به صورت $FBS \geq 126 \text{ mg/dL}$ یا $PG-2h \geq 200 \text{ mg/dL}$ تعریف شد.^{۱۹} وجود حداقل یک عامل خطر ساز یا حداقل دو عامل خطرزا از سه عامل عمده‌ی خطر زای بیماری‌های قلبی - عروقی (پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی و دیابت) نیز ارزیابی شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago IL, Version 9.05) انجام شد. برای تعیین تفاوت‌های معنی‌دار در ویژگی‌های عمومی مردان

جهت اندازه‌گیری دور باسن، برجسته‌ترین قسمت آن مشخص شد. اندازه‌گیری دور کمر و دور باسن با استفاده از یک متر نواری غیرقابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۱ سانتی‌متر انجام شد. از آنجا که اندازه‌گیری‌ها در وضعیتی صورت می‌گرفت که افراد مورد مطالعه لباس سبک به تن داشتند، از آنها خواسته می‌شد در صورتی که این لباس‌ها تغییری در شکل بدن و کمر ایجاد می‌کند، آنها را در آورند. از فرد اندازه‌گیری کننده خواسته شده بود که به دقت فشار تحمیل شده توسط متر به سطح بدن را بررسی کند تا از عدم تحمیل هر گونه فشاری به بدن مطمئن شود (متر نه شل باشد نه سفت). هر چند باریک‌ترین ناحیه‌ی دور کمر در بیشتر افراد مورد مطالعه به راحتی شناسایی می‌شود، برای برخی افراد باریک‌ترین ناحیه‌ی دور کمر به دلیل وجود مقادیر زیاد چربی شکمی یا لاغری بیش از حد به راحتی قابل شناسایی نیست.^{۱۳} در مطالعه حاضر هنگامی که تشخیص باریک‌ترین ناحیه‌ی دور کمر مشکل بود (به ویژه در افراد چاق)، دور کمر به دقت در زیر آخرین مهره اندازه‌گیری شد، چرا که در بیشتر افراد باریک‌ترین ناحیه کمر در زیر آخرین مهره قرار دارد.^{۱۳} به منظور حذف خطای فردی همه‌ی اندازه‌گیری‌ها در هر جنس توسط یک نفر انجام شد. داده‌های مربوط به فعالیت فیزیکی که پیشتر گزارش شده‌اند^{۱۴} با استفاده از پاسخ شفاهی افراد به پرسشنامه‌های از پیش آزمون شده گردآوری شد و افراد مورد مطالعه بر اساس این پرسشنامه به گروه‌های با فعالیت فیزیکی سبک، متوسط و شدید طبقه‌بندی شدند. اطلاعات مورد نیاز در مورد سن و استعمال دخانیات نیز گردآوری شد.

نمونه‌ی خون سیاهرگ پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتا بودن، برای اندازه‌گیری سطح گلوکز خون و لیپیدهای سرم گردآوری شد. آزمون تحمل خوراکی گلوکز پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز انجام و قند خون ۲ ساعته اندازه‌گیری شد. قند خون در همان روز نمونه‌گیری به روش کلریمتریک با استفاده از گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. سطح کلاسترول تام و تری‌گلیسرید سرم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با دستگاه اتوآنالیزر، سلکترا - ۲^{۱۲} و سطح HDL-C سرم پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی apo B با محلول فسفوتنگستیک اسید اندازه‌گیری شد.

ii- Friedwald

iii - Percinorm

iv- Percipath

v- Sixth report of the joint national committee

i- Selectra 2-autoanalyzer

مطالعه ارتباط بین شاخص‌های تن‌سنجی و متغیرهای متابولیکی (با در نظر گرفتن همه‌ی آنها به صورت متغیرهای پیوسته) با استفاده از روش رگرسیون خطی چندگانه بررسی شدند. دور کمر و نمایه‌ی توده‌ی بدنی به عنوان متغیرهای مستقل و مقدار کمی متغیرهای متابولیکی به عنوان متغیرهای وابسته به مدل‌های رگرسیونی وارد شدند. تمام مدل‌ها از نظر سن، دور باسن و اثر متقابل دور کمر و نمایه‌ی توده‌ی بدنی تعدیل شدند. جهت آگاهی از این نکته که آیا مدل‌های رگرسیونی تحت تأثیر هم خطی بودن^v قرار می‌گیرند یا خیر از آزمون تحمل^{vi} استفاده شد. مقدار تحمل کمتر از ۰/۱ به این معنی بود که آن مدل رگرسیونی تحت تأثیر هم خطی بودن قرار گرفته است.

یافته‌ها

میانگین (\pm انحراف معیار) سنی مردان و زنان به ترتیب ۳۹/۱۵/۹ و ۳۲/۶±۱۳/۳ سال بود ($p < 0/001$). مردان دارای دور کمر بالاتری نسبت به زنان بودند (۷۹/۶±۶/۵ در مقابل ۷۴/۷±۶/۲ سانتی‌متر، $p < 0/001$) اما نمایه‌ی توده‌ی بدنی آنها تفاوت معنی‌داری نداشت (۱/۶±۲۲/۴ در مقابل ۱/۶±۲۲/۴ کیلوگرم بر مترمربع، $p = 0/224$). از نظر توزیع افراد در رده‌های مختلف فعالیت فیزیکی تفاوت معنی‌داری بین مردان و زنان وجود نداشت. درصد سیگاری‌های روزانه در مردان بیشتر از زنان بود (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس

مقدار P	زنان (n=۱۶۶۶)	مردان (n=۱۷۸۱)	
<0/001	۳۲/۶±۱۳/۳	۳۹/۱±۱۵/۹	سن(سال)
0/224	۲۲/۴±۱/۶	۲۲/۴±۱/۶	نمایه‌ی توده‌ی بدنی (kg/m ²)
<0/001	۷۴/۷±۶/۲	۷۹/۶±۶/۵	دور کمر (cm)
0/759			فعالیت فیزیکی (%)
	۵۸	۵۹	سبک
	۱۵	۱۵	متوسط
	۲۷	۲۶	شدید
0/001	۲/۵	۲۸/۳	استعمال روزانه سیگار (%)

و زنان از آزمون t استفاده شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI)ⁱ به فواصل یک واحد و دور کمر به فواصل ۵ سانتی‌متر طبقه‌بندی شد. شیوع عوامل خطرزای متابولیکی بین رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر با استفاده از آزمون مجذور خی بررسی شد. میانگین‌های تعدیل شده از نظر سن و دور کمر برای عوامل خطرزای قلبی - عروقی بین رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی و همچنین تعدیل شده از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدنی بین رده‌های مختلف دور کمر با استفاده از GLM محاسبه شد. مقایسه این میانگین‌ها با استفاده از آنالیز کوواریانس مقایسه و در صورت معنی‌دار بودن تفاوت‌ها، از تصحیح بن‌فرونیⁱⁱ استفاده شد. برای تعیین ارتباط نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر با عوامل خطرزای متابولیکی از رگرسیون لجستیک استفاده شد. چون نسبت‌های شانس که در مطالعه‌ها مقطعی از مدل‌های رگرسیون لجستیک به دست می‌آیند در صورت بالاتر بودن شیوع عامل خطرزا باعث افزایش نسبت خطر می‌گردند،^{۲۱،۲۲} در این مطالعه از فرمول‌های پیشنهاد شده توسط زهانگ و یو^{۲۳} برای تصحیح نسبت‌های شانس به دست آمده از مدل‌های رگرسیون لجستیک استفاده شد تا نسبت‌های شانس حاصله، برآورد معتبری از نسبت خطر باشند. در تمام مدل‌ها اثر عواملی مانند: سن، فعالیت فیزیکی و استعمال دخانیات تعدیل شد. در مورد متغیرهای وابسته‌ای که ارتباط معنی‌داری با نمایه‌ی توده‌ی بدنی داشتند، دور کمر و دور باسن و در مورد متغیرهای وابسته‌ای که ارتباط معنی‌داری با دور کمر داشتند، نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور باسن وارد مدل شدند تا مشخص شود که آیا ارتباط‌های مشاهده شده بین نمایه‌ی توده‌ی بدنی یا دور کمر با عوامل خطرزای متابولیکی، مستقل از همدیگر است یا خیر. در تمام مدل‌ها، پایین‌ترین رده‌ی دور کمر یا نمایه‌ی توده‌ی بدنی به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شد و نسبت شانس رده‌های دیگر در مقایسه با آنها محاسبه شد. جهت تعیین روند نسبت‌های شانس بین رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر از آزمون مانتل - هانسلⁱⁱⁱ استفاده شد.

از آنجا که استفاده از حدود مرزی برای تعریف عوامل خطرزای متابولیکی باعث ریزش داده‌ها^{iv} می‌شود، در این

i- Body mass index

ii- Bonferroni

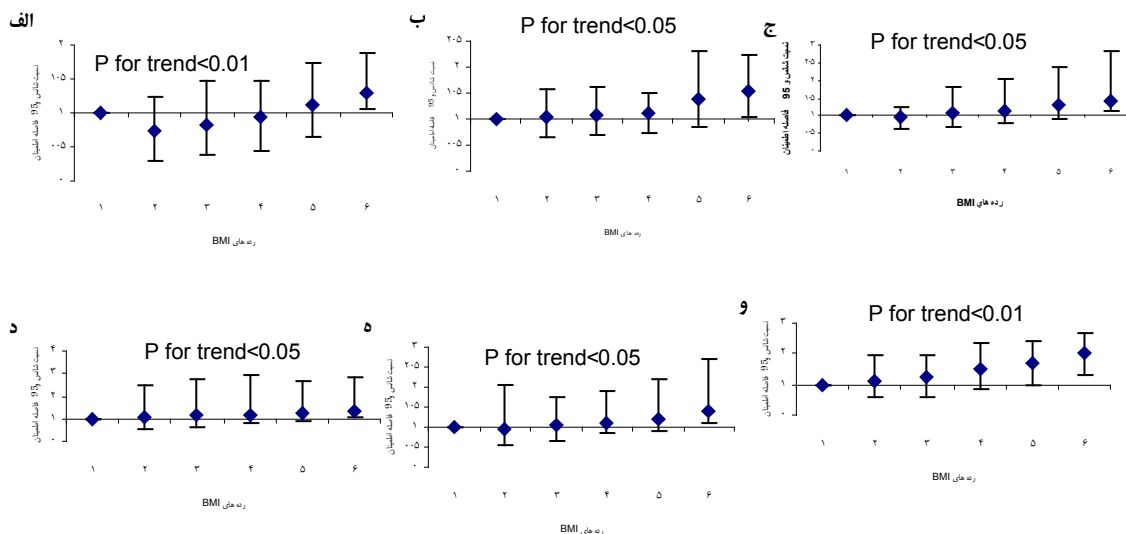
iii- Mantel-Haenszel

iv- Data loss

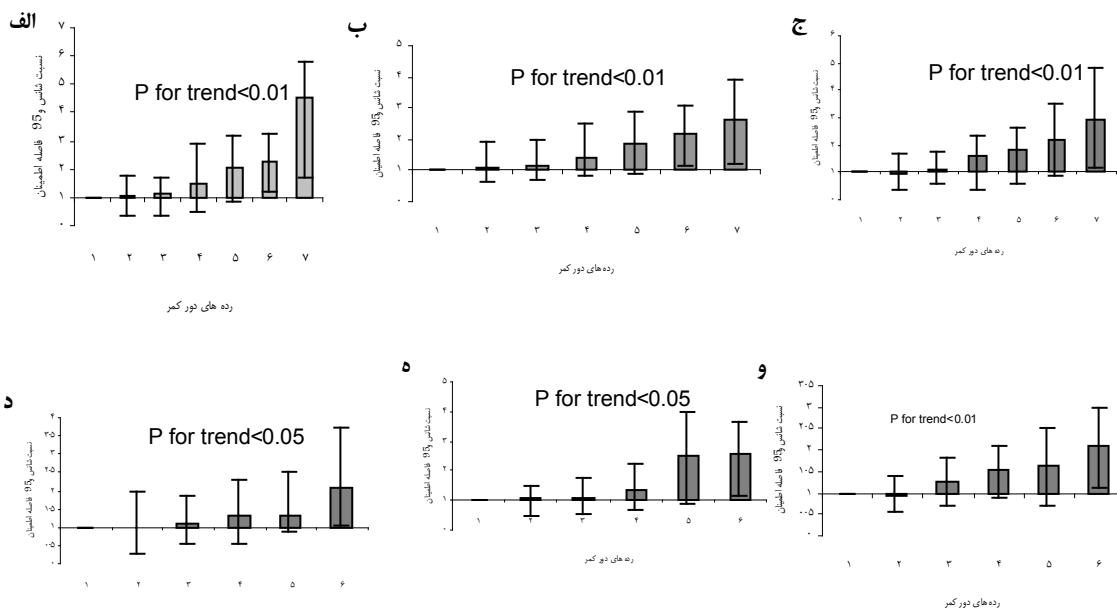
v- Colinearity

vi- Tolerance

محل قرار گرفتن جدول ۲



نمودار ۱- نسبت‌های شانس تعدیل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن برای عوامل خطر ساز متابولیکی در رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی. نسبت‌های شانس برای الف- پرفشاری خون؛ ب- دیس‌لیپیدمی؛ ج- حداقل دو عامل خطر ساز در مردان؛ و د- پرفشاری خون ه- دیس‌لیپیدمی؛ و- حداقل دو عامل خطر ساز در زنان. رده‌های نمایه‌ی توده‌ی بدنی به ترتیب از پایین‌ترین رده تا بالاترین رده: ۲۰- < ۲۱، ۲۰- < ۲۲، ۲۱- < ۲۳، ۲۲- < ۲۴، ۲۳- < ۲۵ و ۲۴- < ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع. پرفشاری خون به صورت فشارخون سیستولیک ≥ 140 mmHg یا دیاستولیک ≥ 90 mmHg یا مصرف داروی پایین‌آورنده‌ی فشارخون تعریف شد. دیس‌لیپیدمی به صورت $TC \geq 240$ mg/dL یا $LDL \geq 160$ mg/dL یا $HDL < 25$ mg/dL یا $TG \geq 200$ mg/dL تعریف شد. «حداقل دو عامل خطر ساز» به صورت وجود دو عامل از ۳ عامل عمده‌ی خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی (هیپرتانسیون، دیس‌لیپیدمی و دیابت) تعریف شد. پس از تعدیل اثر عوامل مخدوش کننده، روند افزایشی معنی‌داری در شانس ابتلا به عوامل خطر ساز متابولیکی در بین رده‌های نمایه‌ی توده‌ی بدنی مشاهده شد.



نمودار ۲- نسبت‌های شانس تعدیل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن برای عوامل خطر ساز متابولیکی در رده‌های مختلف دور کمر. نسبت‌های شانس برای الف- پرفشاری خون؛ ب- دیس‌لیپیدمی؛ ج- حداقل دو عامل خطر ساز در مردان؛ و د- پرفشاری خون؛ ه- دیس‌لیپیدمی؛ و- حداقل دو عامل خطر ساز در زنان. رده‌های دور کمر به ترتیب از پایین‌ترین رده تا بالاترین رده در مردان: < 70 ، $70-75$ ، $75-80$ ، $80-85$ ، $85-90$ ، $90-95$ ، $95-102$ و در زنان $60-65$ ، $65-70$ ، $70-75$ ، $75-80$ ، $80-85$ ، $85-90$ ، $90-95$ یا دیاستولیک ≥ 90 mmHg یا صرف داری پایین آورنده فشارخون تعریف شد. دیس‌لیپیدمی به صورت $TC \geq 240$ mg/dL یا $LDL \geq 160$ mg/dL یا $HDL < 25$ mg/dL یا $TG \geq 200$ mg/dL تعریف شد. «حداقل دو عامل خطر ساز» به صورت وجود دو عامل از ۳ عامل عمده خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی (هیپرتانسیون، دیس‌لیپیدمی و دیابت) تعریف شد. پس از تعدیل اثر عوامل مخدوش کننده، روند افزایشی معنی‌داری در شانس ابتلا به عوامل خطر ساز متابولیکی در بین رده‌های دور کمر مشاهده شد.

داشتند از بیشترین میزان شیوع عوامل خطرزای متابولیکی برخوردار بودند.

ارزیابی میانگین‌های تعدیل شده‌ی عوامل خطرزای متابولیکی بین رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر نشان داد افرادی در بالاترین رده‌ی دور کمر یا نمایه‌ی توده‌ی بدنی قرار دارند دارای سطح بالای تری‌گلیسیرید سرمی، کلسترول تام، LDL کلسترول، قند خون ناشتا و ۲ ساعته، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و سطح پایین HDL در مقایسه با افراد پایین‌ترین رده‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدنی می‌باشند (داده‌ها نشان داده نشده).

نسبت‌های شانس تعدیل شده برای عوامل خطرزای متابولیکی در رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی در نمودار ۱ نشان داده شده است. پس از تعدیل اثر عوامل مخدوش کننده، روند افزایشی معنی‌داری در شانس ابتلا به پرفشاری خون (مقدار p برای روند در مردان $<0/01$ و در زنان $<0/05$).

شیوع کلی پرفشاری خون، دیابت و دیس‌لیپیدمی در این جامعه به ترتیب ۱۰٪ (۱۲٪ در مردان و ۸٪ در زنان، $p<0/05$)، ۴٪ (۵٪ در مردان و ۳٪ در زنان، $p>0/05$) و ۳۴٪ (۴۳٪ در مردان و ۲۵٪ در زنان، $p<0/01$) بود. به طور کلی ۳۹٪ از کل افراد (۵۰٪ مردان و ۲۸٪ زنان) دارای حداقل یک عامل خطرناک و ۷٪ (۸٪ در مردان و ۶٪ در زنان) دارای حداقل دو عامل خطرناک بیماری‌های قلبی - عروقی بودند. شیوع عوامل خطرناک در بین رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر به تفکیک جنس در جدول ۲ آمده است. دیس‌لیپیدمی و حداقل یک عامل خطرناک شایع‌ترین عوامل خطرناک در هر دو جنس بودند. شیوع تمام عوامل خطرزای متابولیکی با افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدنی در هر دو جنس افزایش داشت؛ به طوری‌که افرادی که در بالاترین رده‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدنی قرار داشتند، بیشترین میزان شیوع عوامل خطرزای متابولیکی را دارا بودند. این امر در مورد دور کمر نیز صادق بود؛ افرادی که در بالاترین رده‌ی دور کمر قرار

جدول ۳- ارتباط مستقل دور کمر و نمایه‌ی توده‌ی بدنی با عوامل خطرناک متابولیکی در افراد با نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر طبیعی

متغیرها	نمایه‌ی توده‌ی بدنی	دور کمر	درصد واریانس توجیه شده (%) [*]
مردان			
کلسترول تام سرم (mg/dL)	$3/96 \pm 0/812^{\ddagger}$	$0/905 \pm 0/225^{\ddagger}$	۱۹/۷
HDL-کلسترول سرم (mg/dL)	$-0/421 \pm 0/204^{\ddagger}$	$-0/187 \pm 0/059^{\ddagger}$	۱۸/۴
LDL-کلسترول سرم (mg/dL)	$2/21 \pm 0/708^{\ddagger}$	$0/235 \pm 0/206^{\ddagger}$	۱۶/۶
سطح تری گلیسرید سرم (mg/dL)	$6/68 \pm 1/94^{\ddagger}$	$4/89 \pm 0/582^{\ddagger}$	۱۱/۸
قند خون ناشتا (mg/dL)	$0/207 \pm 0/0565$	$0/561 \pm 0/164^{\ddagger}$	۹/۳
قند خون دو ساعته (mg/dL)	$0/615 \pm 1/19$	$1/78 \pm 0/333^{\ddagger}$	۱۱/۸
فشار خون سیستولیک (mmHg)	$0/682 \pm 0/312^{\ddagger}$	$0/027 \pm 0/091$	۱۷/۱
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	$0/694 \pm 0/211^{\ddagger}$	$0/136 \pm 0/061^{\ddagger}$	۲۷/۰
زنان			
کلسترول تام سرم (mg/dL)	$2/18 \pm 0/738^{\ddagger}$	$0/333 \pm 0/178$	۲۹/۷
HDL-کلسترول سرم (mg/dL)	$-0/231 \pm 0/229$	$-0/234 \pm 0/055^{\ddagger}$	۱۳/۶
LDL-کلسترول سرم (mg/dL)	$2/51 \pm 0/658^{\ddagger}$	$0/266 \pm 0/158$	۲۲/۸
سطح تری گلیسرید سرم (mg/dL)	$4/30 \pm 1/37^{\ddagger}$	$1/60 \pm 0/333^{\ddagger}$	۱۵/۳
قند خون ناشتا (mg/dL)	$0/866 \pm 0/0508^{\ddagger}$	$0/666 \pm 0/122^{\ddagger}$	۱۶/۲
قند خون دو ساعته (mg/dL)	$0/092 \pm 0/806$	$0/824 \pm 0/196^{\ddagger}$	۱۶/۰
فشار خون سیستولیک (mmHg)	$0/244 \pm 0/273$	$0/150 \pm 0/066^{\ddagger}$	۲۴/۴
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	$0/339 \pm 0/182$	$0/053 \pm 0/044$	۲۳/۸

* درصدی از واریانس که توسط سن، قد، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، دور کمر، و دور باسن توجیه می‌شود؛ \ddagger : $\beta \pm SEM$ ؛ \ddagger : این مقادیر در سطح $p<0/05$ معنی‌دار هستند.

خطر زای بیماری‌های قلبی - عروقی داشتند. این نتایج با یافته‌های گزارش شده از چین، هند، ژاپن، کره، مالزی و اندونزی همخوانی دارد، در این گزارش‌ها میزان بروز دیابت، پرفشاری خون و بیماری‌های کرونری قلب در مقادیری از نمایه توده بدنی و دور کمر که به وسیله سازمان جهانی بهداشت، طبیعی تلقی شده است، افزایش نشان می‌دهد.^{۲۳-۲۵} در مطالعه‌ی حاضر میزان پرفشاری خون، دیابت و دیس‌لیپیدی در جمعیت مورد مطالعه به ترتیب ۱۰٪، ۴٪ و ۳۴٪ بود.

رادمن و همکاران،^{۲۶} گروهی از افراد را با وزن طبیعی که از نظر متابولیک چاق MONWⁱ می‌باشند را تعریف نمودند. این افراد ممکن است به عنوان گروهی تعریف شدند که دارای مقاومت به انسولین بوده، مستعد بروز بیماری دیابت، افزایش تری‌گلیسرید پلاسما، افزایش فشارخون و بروز بیماری‌های کرونری زودرس هستند. این بیماران ممکن است دارای مقادیری از نمایه توده بدنی باشند که در طیف بالای حد طبیعی قرار می‌گیرد. همچنین این افراد ممکن است دارای مقادیر بالاتری از چربی بدن یا چاقی شکمی در طیف طبیعی نمایه توده بدنی باشند.

مطالعه‌ها اندکی به بررسی عوامل خطر زای بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد با وزن طبیعی پرداخته‌اند.^{۲۷-۲۹} دوراک و همکاران با بررسی تفاوت‌های زنان MONW و زنان با وزن طبیعی که دارای فراسنج‌های متابولیکی طبیعی نیز بودند دریافتند که با وجود یکسان بودن سن، نمایه توده بدنی و توده فعال بدنیⁱⁱ در این دو گروه، زنان MONW دارای چربی توتال، چربی احشایی بالاتر و هزینه انرژی کمتر برای فعالیت فیزیکی در مقایسه با گروه دیگر بودند.^{۳۱} چنین نکته‌ای شاید در مردان و زنان ایرانی نیز صادق باشد چرا که در جامعه‌ی مذکور نیز با وجود قرار داشتن نمایه توده بدنی در حالت طبیعی باز هم خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی بالا است. نشان داده شده است که افزایش چاقی در دوران‌های بعدی زندگی نسبت به سنین جوانی می‌تواند با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی همراه باشد.^{۳۲،۳۳} یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی سلامت پرستاران نیز نشان داد که افزایش وزن بیش از ۱۰ کیلوگرم از سن ۱۸ سالگی به بعد می‌تواند مرگ و میر ناشی از

دیس لیپیدی (مقدار p برای روند در هر دو جنس <0/05) و حداقل دو عامل خطر سازه (مقدار p برای روند <0/05) در مردان و <0/01) در زنان) در رده‌های نمایه توده بدنی مشاهده شد. چنین روندهایی در صورت وجود دیابت و حداقل یک عامل خطر سازه نیز معنی‌دار بود (داده‌ها نشان داده نشده). با وجود این روندهای معنی‌دار، فقط افرادی که در بالاترین رده‌ی نمایه توده بدنی ($25 < \text{kg/m}^2 - 24$) قرار داشتند دارای شانس ابتلای بالاتر نسبت به پایین‌ترین رده ($20 < \text{kg/m}^2 - 19$) بودند.

نسبت شانس تعدیل شده برای عوامل خطر زای متابولیکی در بین رده‌های مختلف دور کمر در نمودار ۲ نشان داده شده است. روند افزایشی معنی‌داری در شانس ابتلا به پرفشاری خون (مقدار p برای روند <0/01) در مردان و <0/05) در زنان)، دیس‌لیپیدی (مقدار p برای روند <0/01) در مردان و <0/05) در زنان) و حداقل دو عامل خطر سازه (مقدار p برای روند <0/01) در هر دو جنس) در رده‌های مختلف دور کمر دیده شد. با وجود این روندهای معنی‌دار، فقط افرادی که در بالاترین رده‌ی دور کمر قرار داشتند دارای شانس ابتلای بالاتر نسبت به پایین‌ترین رده بودند؛ هر چند مردانی که دور کمر آن $95 < \text{cm} - 90$ بود نیز شانس بالاتری جهت ابتلا به پرفشاری خون و دیس‌لیپیدی، نسبت به پایین‌ترین رده داشتند.

یافته‌های مربوط به وارد کردن همزمان نمایه توده بدنی و دور کمر در مدل رگرسیون خطی چندگانه برای پیشگویی عوامل خطر زای متابولیکی در جدول ۳ آمده است. هم دور کمر و هم نمایه توده بدنی ارتباط مستقلی با عوامل خطر زای مختلف متابولیکی داشتند. این ارتباطها در مورد تمام عوامل خطرزا مثبت و در مورد HDL منفی بود. هیچ‌کدام از مدل‌های رگرسیونی تحت تأثیر هم خطی بودن قرار نگرفته بودند.

بحث

مردان و زنانی که در رده‌های بالای نمایه توده بدنی و دور کمر طبیعی قرار داشتند، نسبت به گروهی که در رده‌های پایین نمایه توده بدنی (۱۹ تا ۲۰ کیلوگرم بر متر مربع و دور کمر (۶۲ تا ۷۰ سانتی‌متر برای مردان و ۶۰ تا ۶۵ سانتی‌متر برای زنان) قرار داشتند، احتمال بالاتری برای داشتن پرفشاری خون، دیس‌لیپیدی و وجود حداقل دو عامل

i- Metabolically Obese Normal Weight

ii- Fat Free Mass

بیماری‌های قلبی - عروقی را پیشگویی کند؛ هر چند که چنین افرادی هنوز در دامنه‌ی طبیعی نمایه‌ی توده‌ی بدنی قرار دارند.^{۲۴} ایتو و همکاران^{۲۷} در یک مطالعه بر روی ۱۰۰۶ ژاپنی با نمایه‌ی توده‌ی بدنی ۲۰ تا ۲۳/۵ kg/m² در سنین ۲۱ تا ۶۹ سال نشان دادند که در مردان میزان خطر برای داشتن سطوح بالای LDL کلسترول و دیسلیپیدمی و در زنان میزان خطر برای داشتن سطوح بالای تری‌گلیسرید در گروهی که در یک سوم بالای دور کمر قرار داشتند (این مقادیر در سطوح طبیعی دور کمر بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت بود) نسبت به گروهی که در یک سوم پایین قرار گرفته بودند، به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر بوده است. در این مطالعه جمع بیش از حد توده‌ی چربی، به خصوص در مناطق فوقانی بدن با بروز دیسلیپیدمی در افراد با وزن طبیعی مرتبط بود. تاناکا و همکاران^{۲۸} شیوع بالاتری از عوامل خطرزا را در افراد با نمایه‌ی توده‌ی بدنی طبیعی که در چارک فوقانی توده‌ی چربی قرار داشتند، گزارش نمودند. آنها همچنین نشان دادند که میزان خطر برای کسب حداقل یک عامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی (افزایش فشارخون، دیسلیپیدمی یا قند ناشتای مختل) در مردان به شکل خطر با افزایش توده‌ی چربی افزایش نشان می‌دهد، در حالی که در زنان چنین ارتباطی کمتر دیده می‌شود.^{۲۸} به هر حال بیشتر مطالعه‌ها گزارش شده از آسیا هم‌سو با یافته‌های این مطالعه، نشان می‌دهند که خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی در این جوامع در حدود مرزی پایین‌تر شاخص‌های تن‌سنجی افزایش می‌یابند.

در این مطالعه، دور کمر به عنوان شاخصی از توده‌ی چربی بدن، ارتباط واضح تری با پرفشاری خون و دیس لیپیدمی در مردان نسبت به زنان داشت. این یافته در توافق با یافته‌های سایر پژوهشگران است که پیشنهاد می‌کنند شاخص‌های توزیع چربی در بدن مانند دور کمر و نسبت دور کمر به باسن، ارتباط قوی‌تری با سطح لیپیدهای سرم در مردان نسبت به زنان دارند.^{۲۸،۲۵} شاید این امر به دلیل اثر محافظتی استروژن بر عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی باشد.^{۲۶}

در بررسی یافته‌های این مطالعه باید به محدودیت‌های موجود توجه نمود. نخست آنکه محل اندازه‌گیری دور کمر در این مطالعه جایی بوده است که باریک‌ترین منطقی دور کمر را به خود اختصاص داده است. این موضوع ممکن است سبب ارایه‌ی نتایج دور کمر با پایین‌ترین نسبت به سایر

نواحی که در اندازه‌گیری دور کمر به شکل متعارف مورد ارزیابی قرار می‌گیرد، گردد. همچنین محدودیت اصلی این مطالعه استفاده از اطلاعات مقطعی^۱ برای تعیین ارتباط شاخص‌های انتروپومتريک و عوامل خطرزای مرتبط با چاقی بوده است. به علاوه، در این مطالعه میزان توده‌ی چربی بدن اندازه‌گیری نشده است. مطالعه‌ها پیشین نشان داده‌اند که توده‌ی چربی بدن، حتی در افراد با وزن طبیعی، با عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی مرتبط است.^{۳۰} از سوی دیگر، عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی با یکدیگر مرتبط می‌باشند و این موضوع ممکن است ارتباط بین توده‌ی چربی بدن و این عوامل خطرزا را پیچیده سازد، به طوری که داشتن به عنوان مثال سه عامل خطرزا، شانس بالاتری را حتی در نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر طبیعی برای ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی ایجاد می‌کند و شاید این امر تنها به شاخص‌های تن‌سنجی مربوط نباشد.

اما مطالعه‌ی حاضر دارای نقاط قوتی نیز می‌باشد. از آن جایی که جمعیت مورد مطالعه معرف ساکنان شهر تهران است، سطوحی از نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر در این مطالعه تعیین شد که در مقادیر بالاتر از آن شانس کسب عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی افزایش می‌یابد. این موضوع سبب افزایش ارزش یافته‌های این مطالعه شده است. همچنین تعداد بیشتری از عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی، به خصوص ترکیب این عوامل خطرزا مورد ارزیابی قرار گرفته است. این موضوع امروزه مورد تأیید است که با افزایش تعداد عوامل خطرزا، شانس بروز مشکلات قلبی - عروقی افزایش می‌یابد، به شکلی که حتی افزایش خفیف چندین عامل خطرزا ممکن است ریسک بالاتری را نسبت به افزایش قابل ملاحظه‌ی تنها یک عامل خطرزا داشته باشد.^{۳۷}

با در نظر گرفتن محدودیت‌های بیان شده، می‌توان به این نتیجه رسید که سطوح پیشنهاد شده‌ی سازمان جهانی بهداشت برای نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر، برای جمعیت شهرنشین تهرانی مناسب نیست. بنا بر این مطالعه‌ها بیشتری در خصوص تعیین سطوح مناسب نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر در جمعیت تهرانی مورد نیاز خواهد بود. همچنین در کل کشور برای تعیین دقیق سطوح نمایه‌ی توده‌ی بدنی و

توجه به افزایش خطر چاقی به عنوان یک اپیدمی رو به رشد و حضور شواهد موجود در خصوص افزایش عوامل خطر سازه قلبی - عروقی در سطوح پایین نمایه توده بدنی و دور کمر لازم است تدابیر مناسب در جهت پیشگیری و درمان افزایش وزن در میان گروه‌های جمعیتی، هر چه سریع‌تر انجام گیرد.

دور کمر (بر اساس عوامل خطر سازه قلبی - عروقی) باید مطالعه‌های مشابهی صورت گیرد.

در نهایت احتمال داده می‌شود که سطوح مناسب نمایه توده بدنی و دور کمر پایین‌تر از مقادیر توصیه شده کنونی باشد. البته حدود مرزی دقیق این نمایه‌ها باید از اطلاعات حاصل از مطالعه‌ها آینده‌نگر در خصوص ارتباط بین این شاخص‌ها و مرگ و میر افراد به دست آید. اما با

References

- Sarraf-Zadegan N, Sayed-Tabatabaei FA, Bashardoost N, Maleki A, Totonchi M, Habibi HR, et al. The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran. *Acta Cardiol* 1999; 54: 257-63.
- Azizi F, Esmailzadeh A, Mirmiran P. Obesity and cardiovascular risk factors in Tehran adults: a population-based study. *East Mediterr Health J* 2004; 10: 887-97.
- Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338:1-7.
- Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans--a 7-year prospective study. *Obes Res* 1997; 5: 16-23.
- Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 505-9.
- DiPietro L, Katz LD, Nadel ER. Excess abdominal adiposity remains correlated with altered lipid concentrations in healthy older women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 432-6.
- Dobbelsteyn CJ, Joffres MR, MacLean DR, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. *The Canadian Heart Health Surveys. Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:652-61.
- Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460-8.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000; 894: 1-253.
- Misra A. Redefining obesity in Asians: more definitive action is required from the WHO. *Natl Med J India* 2004; 17: 1-4.
- Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Detection of cardiovascular risk factors by anthropometric measures in Tehranian adults: receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1110-8.
- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran Lipid and Glucose Study: rationale and design. *CVD Prev* 2000; 3: 242-7.
- Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 379-84.
- Mirmiran P, Mohammadi F, Allahverdian S, Azizi F. Estimation of energy requirements for adults: Tehran lipid and glucose study. *Int J Vitam Nutr Res* 2003; 73: 193-200.
- Azizi F, Rahmani M, Madjid M, Allahverdian S, Ghanbili J, Ghanbarian A, et al. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 311-9.
- 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 (TLGS), 1999-2000. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 305-12.
- 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 (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:S5-20.
- Greenland S. Interpretation and choice of effect measures in epidemiologic surveys. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 761-8.
- Lee J, Chia KS. Estimation of prevalence rate ratios for cross sectional data: an example in occupational epidemiology. *Br J Ind Med*. 1993; 50: 861-2.
- Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA* 1998; 280: 1690-1.
- Deurenberg-Yap M, Chew SK, Deurenberg P. Elevated body fat percentage and cardiovascular risks at low body mass index levels among Singaporean Chinese, Malays and Indians. *Obes Rev* 2002; 3:209-15.

24. Snehalatha C, Viswanathan V, Ramachandran A. Cutoff values for normal anthropometric variables in Asian Indian adults. *Diabetes Care* 2003; 26:1380-4.
25. Vikram NK, Pandey RM, Misra A, Sharma R, Devi JR, Khanna N. Non-obese (body mass index < 25 kg/m²) Asian Indians with normal waist circumference have high cardiovascular risk. *Nutrition* 2003; 19: 503-9.
26. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P. The "metabolically-obese," normal-weight individual. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:1617-21.
27. Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, Sakai Y, Maruyama T, Kaji Y, et al. Excess accumulation of body fat is related to dyslipidemia in normal-weight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 242-7.
28. Tanaka S, Togashi K, Rankinen T, Perusse L, Leon AS, Rao DC, et al. Is adiposity at normal body weight relevant for cardiovascular disease risk? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 176-83.
29. Pihl E, Jurimae T. Cardiovascular disease risk factors in males with normal body weight and high waist-to-hip ratio. *J Cardiovasc Risk* 2001; 8: 299-305.
30. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, Nevitt M, Holvoet P, Newman AB. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 777-83.
31. Dvorak RV, DeNino WF, Ades PA, Poehlman ET. Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women. *Diabetes* 1999; 48: 2210-4.
32. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994; 17: 961-9.
33. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA* 1995; 273: 461-5.
34. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. *N Engl J Med* 1995; 333: 677-85.
35. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T, Sakurai Y, Kosaka K. Health risks among Japanese men with moderate body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 358-62.
36. Gyllenberg J, Rasmussen SL, Borch-Johnsen K, Heitmann BL, Skakkebaek NE, Juul A. Cardiovascular risk factors in men: The role of gonadal steroids and sex hormone-binding globulin. *Metabolism* 2001; 50: 882-8.
37. Criqui MH, Barrett-Connor E, Holdbrook MJ, Austin M, Turner JD. Clustering of cardiovascular disease risk factors. *Prev Med* 1980; 9: 525-33.

Original Article

Effect of acute and and chronically administrated estradiol benzoate on the withdrawal syndrome in morphine dependent ovariectomized mice

Kesmati M, Namayandeh HR

Department of Biology, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran

Abstract

Introduction: There is some evidence about the role of estrogen in the nervous system such, as increasing plasticity in different areas of brain and interference phenomena like reproduction, pain and memory. Results of some investigation indicate the neuromodulatory effect of estrogen. In this study, the effect of estradiol benzoate in morphine dependency was investigated. **Material and Methods:** Albino mice weighing 25 ± 3 grams, were divided to in to control (sham operation), ovariectomized, ovariectomized receiving sesame oil and acute and chronically administrated estradiol benzoate groups. Addiction was induced in all animals by morphine injections 3 times per day, for four days. On the fourth day, half an hour before induction of withdrawal syndrome naloxone, stradiol benzoate were acutely injected (0.1 mg/kg, SC) and jumping of animals as a sign of withdrawal syndrome was assessed. Chronic treatment of estradiol benzoate was co-administered with morphine on four the day. **Results:** The results showed that ovarectomy decreased jumping activity of withdrawal syndrome or intensity of morphine-dependency and estradiol benzoate treatment partially increased this sign of the withdrawal syndrome although but it was less than the control groups. **Conclusion:** The results suggest that the other sex related factors probably influence the intensity of morphine dependency.

Key Words: Estradiol, Morphine, Withdrawal Syndrome, Ovariectomy