

عوامل خطرساز 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 می‌باید. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین نقاطی از نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر در افراد طبیعی که در آن شناس ابتلا به بیماری‌های قلبی – عروقی افزایش می‌باید، انجام شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی یک نمونه ۳۴۷ 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 (102 cm در مردان و 88 cm در زنان) بودند مورد بررسی قرار گرفتند. شاخص‌های تن‌سنجدی و فشارخون طبق دستورالعمل‌های استاندارد اندازه‌گیری شد. فشارخون بر مبنای JNC VI تعریف شد. اندازه‌گیری‌های بیوشیمیابی بر روی نمونه خون ناشتا صورت گرفت. دیابت به صورت $\text{FBS} \geq 126\text{ mg/dl}$ یا $\text{PG} \geq 200\text{ mg/dl}$ یا $\text{ATP III} \geq 2\text{ h}$ تعیین شد. وجود «حداقل یک عامل خطرساز» و «حداقل دو عامل خطرساز» از مجموعه‌ی سه عامل عمده‌ی خطرساز بیماری‌های قلبی – عروقی (پروفشاری خون، دیس‌لیپیدمی و دیابت) ارزیابی شدند. یافته‌ها: مردان دارای دور کمر بالاتری نسبت به زنان بودند ($79/6 \pm 6/5$ در مقابل $74/7 \pm 6/2$ سانتی‌متر، $P < 0.001$)، در حالی که نمایه‌ی توده‌ی بدنی آنها تفاوت معنی‌داری نداشت ($22/4 \pm 1/6$ در مقابل $22/4 \pm 1/6$ کیلوگرم بر مترمربع، $P = 0.224$). با افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر شیوع تمام عوامل خطرساز در هر دو جنس افزایش یافت، به طوری که در بالاترین رده‌های نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر قرار داشتند، دارای بالاترین شیوع عوامل خطرساز بودند. افرادی که در بالاترین رده‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدنی ($24 - 25\text{ kg/m}^2$) قرار داشتند از شناس بالاتری جهت ابتلا به عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی – عروقی در مقایسه با افراد رده‌ی پایین ($20 - 21\text{ kg/m}^2$) برخوردار بودند، (دامنه‌ی نسبت‌های شناس از $1/3$ تا $1/6$ در مردان و $1/36$ تا $2/0$ برای زنان برای عوامل خطرساز مختلف). همچنین افرادی که در بالاترین رده‌ی دور کمر (102 cm) از $85 - 88\text{ cm}$ در زنان (قرار داشتند، شناس بالایی جهت ابتلا به عوامل خطرساز نسبت به رده‌ی اول دور کمر 70 cm از 62 cm در مردان و 60 cm در زنان) داشتند، (دامنه‌ی نسبت‌های شناس از $2/6$ تا $4/5$ در مردان و از $2/1$ تا $6/5$ در زنان برای عوامل خطرساز 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: تن‌سنجدی، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، دور کمر، عوامل خطرساز متابولیکی، چاقی

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

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 جمعیت^{۱۱} 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 خوشای چند مرحله‌ای به طور تصادفی انتخاب شده‌اند که در این بین ۱۰۸۳۷ فرد ۱۸-۷۴ ساله قرار دارند. در مطالعه‌ی حاضر، پس از حذف افرادی که داروهای مؤثر بر متابولیسم لیپوپروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و فشار خون مصرف می‌کردند، ۳۴۴۷ فرد ۱۸-۷۴ ساله (۱۷۸۱۱ 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.^{۱۰-۱۱} وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی 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 سانتی متر 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.

مقدمه

یافته‌های مطالعه‌ها اخیر نشان‌دهنده‌ی آن است که بیماری‌های قلبی - عروقی یک مشکل اصلی سلامتی در جامعه‌ی ایران می‌باشد و بار عمدah از بیماری‌ها را بر سیستم بهداشتی تحمیل می‌کند.^۱ هر چند نمایه‌ی توده‌ی بدنی به عنوان یک پیش‌بینی کننده‌ی مهم عوامل خطرساز 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^۳ (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 باشد.^{۷-۶}

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.^{۹-۱۰} مطالعه‌ی قبلی 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 آنتروپومتری 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 کاسترول سرم با استفاده از فرمول فردوالدⁱⁱ محاسبه^{۳۲} 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 (محدوده طبیعی) و پرسیپت^{iv} (محدوده 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 کاسترول تام و ۱/۶ و ۰/۶٪ برای تری‌گلیسریدها بود.^{۱۵}

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 ۳۰ ثانیه با استفاده از یک فشارسنج جیوه‌ای استاندارد که اندازه‌ی بازو بند 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 $\geq ۲۵\text{mg/dL}$ LDL $\geq ۱۶۰\text{mg/dL}$ یا $\text{TC} \geq ۲۴۰\text{mg/dL}$ یا $\text{HDL} \geq ۲۰۰\text{mg/dL}$ TG $\geq ۲۰۰\text{mg/dL}$ تعریف شد.^{۱۷} پرفشاری خون بر طبق معیارهای JNC VI^v به صورت فشارخون سیستولیک $\leq ۹۰\text{mmHg}$ یا دیاستولیک $\leq ۱۴۰\text{mmHg}$ یا مصرف داروی پایین‌آورنده فشارخون تعریف شد.^{۱۸} دیابت قندی به صورت $\text{PG-2h} \geq ۲۰۰\text{mg/dL}$ یا $\text{FBS} \geq ۱۲۶\text{mg/dL}$ تعریف شد.^{۱۹}

وجود حداقل یک عامل خطرساز یا حداقل دو عامل خطرزا از سه عامل عمدی خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی (پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی و دیابت) نیز ارزیابی شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS Inc., Chicago IL. Version 9.05 (SPSS) انجام شد.

برای تعیین تفاوت‌های معنی‌دار در ویژگی‌های عمومی مردان

جهت اندازه‌گیری دور بسن، برجسته‌ترین قسمت آن مشخص شد. اندازه‌گیری دور کمر و دور بسن با استفاده از یک متر نواری غیرقابل ارجاع بدون تحمل 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 تحمل شده توسط متر به سطح بدن را بررسی کند تا از عدم تحمل هر گونه فشاری به بدن مطمئن شود (متر نه شل باشد نه سفت). هرچند 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.^{۲۰} 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.^{۲۱} به منظور حذف خطای فردی همه‌ی اندازه‌گیری‌ها در هر جنس توسط یک نفر انجام شد. داده‌های مربوط به فعالیت فیزیکی که پیشتر گزارش شده‌اند^{۲۲} با استفاده از پاسخ شفاهی افراد به پرسشنامه‌های از پیش آزمون شده گرداوری 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 گرداوری شد.

نمونه‌ی خون سیاه‌رگ پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتا بودن، برای اندازه‌گیری سطح گلوکز خون و لیپیدهای سرم گرداوری 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 کاسترول تام و تری‌گلیسرید سرم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با دستگاه اتوآنالیزر، سلکترا-۲^{۲۳} 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 تن‌سنگی 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 تعديل 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 ۱/۰ 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 ۳۹/۱ \pm ۱۵/۹ و ۳۲/۶ \pm ۱۲/۳ سال بود ($p<0.001$). مردان دارای دور کمر بالاتری نسبت به زنان بودند (۷۹/۶ \pm ۶/۵) در مقابله با ۳۹/۱ \pm ۱۵/۹ سانتی‌متر، ($p<0.001$) اما نمایه‌ی توده‌ی بدنی آنها تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۲/۴ \pm ۱/۶ در مقابله با ۲۲/۴ \pm ۱/۶ 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 \pm ۱۲/۳	۳۹/۱ \pm ۱۵/۹
0.224	۲۲/۴ \pm ۱/۶	۲۲/۴ \pm ۱/۶
<0.001	۷۴/۷ \pm ۶/۲	۷۹/۶ \pm ۶/۵
0.759		فعالیت فیزیکی (%)
	۵۸	سبک
	۱۵	متوسط
	۲۷	شدید
0.001	۲/۵	استعمال روزانه سیگار (%)

v- Colinearity
vi- Tolerance

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 مجدد خی بررسی شد. میانگین‌های تعديل شده از نظر سن و دور کمر برای عوامل خطرزای قلبی - عروقی بین رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی و همچنین تعديل 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 شانسی که در مطالعه‌ها مقطعی از مدل‌های رگرسیون لجستیک به دست می‌آیند در صورت بالاتر بودن شیوع عامل خطرزا باعث افزایش نسبت خطر می‌گردد.^{۲۱،۲۰} در این مطالعه از فرمول‌های پیشنهاد شده توسط زهانگ و یو^{۲۲} 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 تعديل 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 مرتع 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

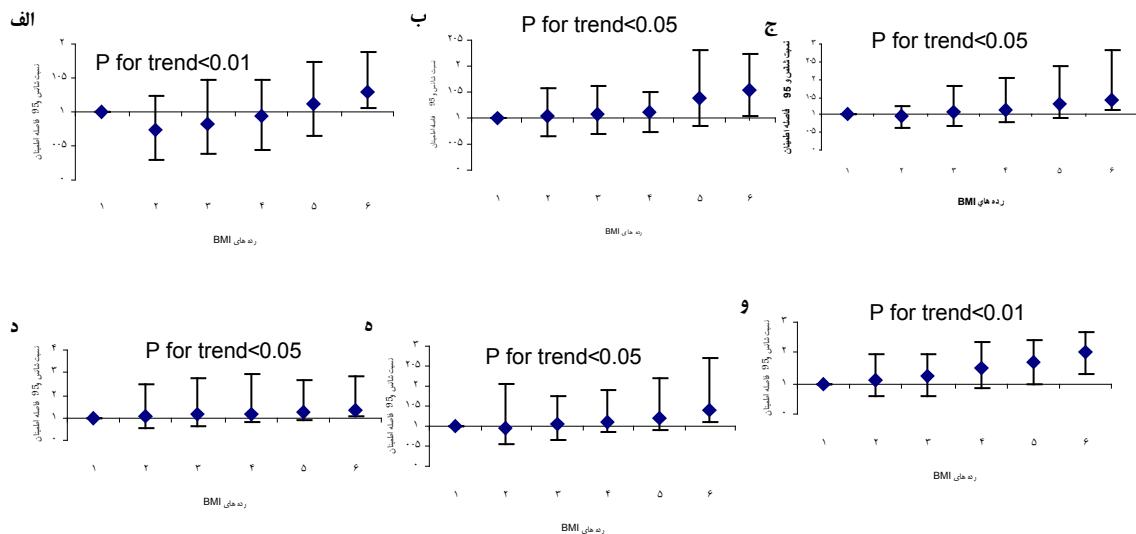
i- Body mass index

ii- Bonferroni

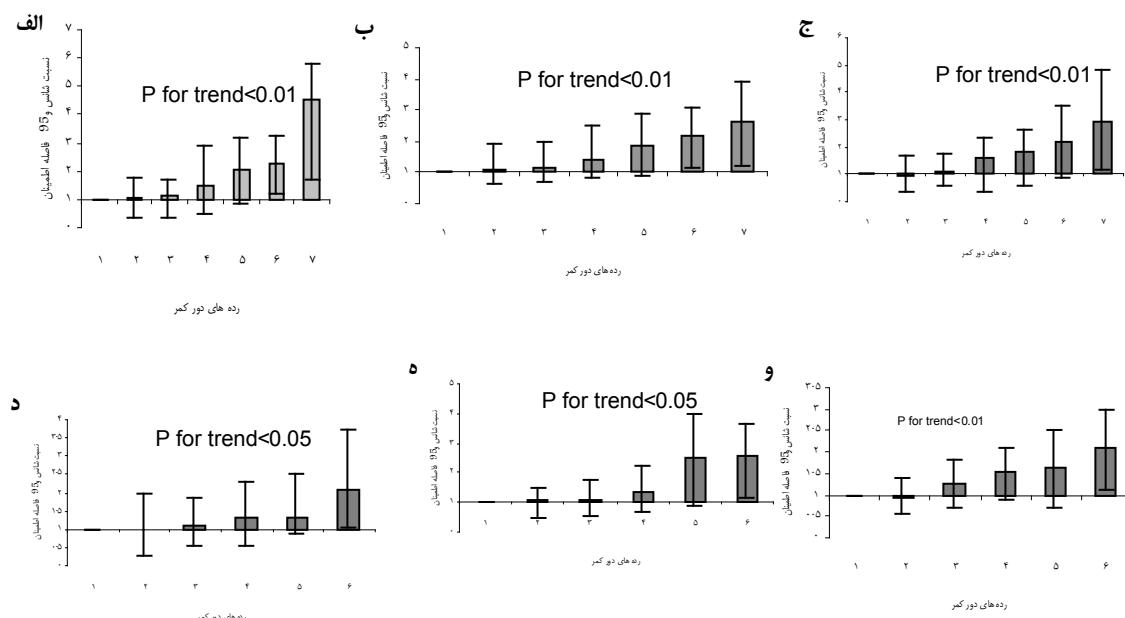
iii- Mantel-Haenszel

iv- Data loss

محل قرار گرفتن جدول ۲



نمودار ۱- نسبت‌های شانس تعديل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن برای عوامل خطرساز متابولیکی در رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی. نسبت‌های شانس برای الـف- پرفشاری خون؛ ب- دیس‌لیپیدمی؛ ج- حداقل دو عامل خطرساز در مردان؛ د- پرفشاری خون هـ- دیس‌لیپیدمی؛ و- حداقل دو عامل خطرساز در زنان. رده‌های نمایه‌ی توده‌ی بدنی به ترتیب از پایین ترین رده تا بالاترین رده: <20 , $20-21$, $21-22$, $22-23$, $23-24$, $24-25$ و >25 کیلوگرم بر متر مربع. پرفشاری خون به صورت فشارخون سیستولیک $\geq 140\text{ mmHg}$ یا دیاستولیک $\geq 90\text{ mmHg}$ یا مصرف داروی پایین آورنده‌ی فشارخون تعریف شد. دیس‌لیپیدمی به صورت TG $\geq 200\text{ mg/dL}$ یا HDL $<35\text{ mg/dL}$ یا LDL $\geq 160\text{ mg/dL}$ یا TC $\geq 240\text{ mg/dL}$ تعریف شد. «حداقل دو عامل خطرساز» به صورت وجود دو عامل از ۲ عامل عدده‌ی خطرساز بیماری‌های قلبی - عروقی (هیپertansیون، دیس‌لیپیدمی و دیابت) تعریف شد. پس از تعديل اثر عوامل مخدوش کننده، روند افزایشی معنی‌داری در شانس ابتلا به عوامل خطرساز متابولیکی در بین رده‌های نمایه‌ی توده‌ی بدنی مشاهده شد.



داشتند از بیشترین میزان شیوع عوامل خطرزای متابولیکی برخوردار بودند.

ارزیابی میانگین‌های تعديل شده 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 تری گلیسیرید 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 تعديل شده برای عوامل خطرزای متابولیکی در رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی در نمودار ۱ نشان داده شده است. پس از تعديل اثر عوامل مخدوش کننده، روند افزایشی معنی‌داری در شانس ابتلا به پرفشاری خون (مقارن p برای روند در مردان <۰.۰۱ و در زنان <۰.۰۵)،

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 ۴۳٪ (۳۹٪ در مردان و ۲۵٪ در زنان، $p<0.01$) بود. به طور کلی ۷٪ از کل افراد (۵۰٪ مردان و ۲۸٪ زنان) دارای حداقل یک عامل خطرساز و ۷٪ (۸٪ در مردان و ۶٪ در زنان) دارای حداقل دو عامل خطرساز بیماری‌های قلبی - عروقی بودند. شیوع عوامل خطرزا در بین رده‌های مختلف نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر به تفکیک جنس در جدول ۲ آمده است. دیس‌لیپیدمی و حداقل یک عامل خطرزا شایع‌ترین عوامل خطرزا 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 قرار

جدول ۲- ارتباط مستقل دور کمر و نمایه‌ی توده‌ی بدنی با عوامل خطرساز 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)	۳/۹۶±۰/۸۱۲†‡	۰/۹۰۵±۰/۲۲۵‡	۱۹/۷
-HDL-کلسترول سرم (mg/dL)	-۰/۴۲۱±۰/۲۰۴‡	-۰/۱۸۷±۰/۰۵۹‡	۱۸/۴
-LDL-کلسترول سرم (mg/dL)	۲/۲۱±۰/۷۰۸‡	۰/۲۳۵±۰/۲۰۶	۱۶/۶
سطح تری گلیسیرید سرم (mg/dL)	۶/۶۸±۱/۹۴‡	۴/۸۹±۰/۵۸۲‡	۱۱/۸
قند خون ناشتا (mg/dL)	۰/۲۰۷±۰/۰۵۶۵	۰/۵۶۱±۰/۱۶۲‡	۹/۳
قند خون دو ساعته (mg/dL)	۰/۶۱۵±۱/۱۹	۱/۷۸±۰/۳۳۳‡	۱۱/۸
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۰/۶۸۲±۰/۳۱۲‡	۰/۰۲۷±۰/۰۹۱	۱۷/۱
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۰/۶۹۴±۰/۲۱۱‡	۰/۱۲۶±۰/۰۶۱‡	۲۷/۰
زنان			
کلسترول تام سرم (mg/dL)	۲/۱۸±۰/۷۲۸‡	۰/۲۳۳±۰/۱۷۸	۲۹/۷
-HDL-کلسترول سرم (mg/dL)	-۰/۲۳۱±۰/۲۲۹	-۰/۲۲۴±۰/۰۵۵‡	۱۳/۶
-LDL-کلسترول سرم (mg/dL)	۲/۵۱±۰/۸۵۸‡	۰/۲۶۶±۰/۱۵۸	۲۲/۸
سطح تری گلیسیرید سرم (mg/dL)	۴/۳۰±۱/۳۷‡	۱/۸۰±۰/۳۳۲‡	۱۵/۳
قند خون ناشتا (mg/dL)	۰/۸۶۶±۰/۵۰۸‡	۰/۶۶۶±۰/۱۲۲‡	۱۶/۲
قند خون دو ساعته (mg/dL)	۰/۰۹۲±۰/۸۰۶	۰/۸۲۴±۰/۱۹۶‡	۱۶/۰
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۰/۲۴۴±۰/۲۷۳	۰/۱۵۰±۰/۰۶۶‡	۲۴/۴
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۰/۳۳۹±۰/۱۸۳	۰/۰۵۳±۰/۰۴۴	۲۳/۸

* درصدی از واریانس که توسط سن، قد، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، دور کمر، و دور باسن توجیه می‌شود؛ †: $\beta\pm SEM$; ‡: این مقادیر در سطح $p<0.05$ معنی‌دار هستند.

خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی داشتند. این نتایج با یافته‌های گزارش شده از چین، هند، ژاپن، کره، مالزی و اندونزی هم خوانی دارد، در این گزارش‌ها میزان بروز دیابت، پرفشاری خون و بیماری‌های کرونری قلب در مقادیری از نمایه‌ی توده‌ی 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 دیس‌لیپیدمی در جمعیت مورد مطالعه به ترتیب ۱۰٪، ۴٪ و ۳۴٪ بود.^{۲۶}

رادمن و همکاران،^{۲۶} گروهی از افراد را با وزن طبیعی که از نظر متابولیک چاق MONW^a 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 پلاسمای، افزایش فشارخون و بروز بیماری‌های کرونری زودرس هستند. این بیماران ممکن است دارای مقادیری از نمایه‌ی توده‌ی 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 نمایه‌ی توده‌ی بدنی باشند.

مطالعه‌ها اندکی به بررسی عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد با وزن طبیعی پرداخته‌اند.^{۲۷-۲۹} دوران 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، نمایه‌ی توده‌ی بدنی و توده فعال بدنیⁱⁱ در این دو گروه، زنان MONW دارای چربی توتال، چربی احشایی بالاتر و هزینه‌ی انرژی کمتر برای فعالیت فیزیکی در مقایسه با گروه دیگر بودند.^{۳۰} چنین نکته‌ای شاید در مردان و زنان ایرانی نیز صادق باشد چرا که در جامعه‌ی مذکور نیز با وجود قرار داشتن نمایه‌ی توده‌ی 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 سینین جوانی می‌تواند با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی همراه باشد.^{۲۲-۲۳} 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

دیس‌لیپیدمی (مقدار p برای روند در هر دو جنس <۰/۰۵) و حداقل دو عامل خطرساز (مقدار p برای روند <۰/۰۵) در مردان و <۰/۰۱ در زنان) در رده‌های نمایه‌ی توده‌ی بدنی مشاهده شد. چنین روندهایی در صورت وجود دیابت و حداقل یک عامل خطرساز نیز معنی‌دار بود (داده‌ها نشان داده نشده). با وجود این روندهای معنی‌دار، فقط افرادی که در بالاترین رده‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدنی (۲۴ - ۲۵ kg/m²) قرار داشتند دارای شناس ابتلای بالاتر نسبت به پایین‌ترین رده (۱۹ - ۲۰ kg/m²) بودند.^{۲۰}

نسبت شناس تعديل شده برای عوامل خطرزای متابولیکی در بین رده‌های مختلف دور کمر در نمودار ۲ نشان داده شده است. روند افزایشی معنی‌داری در شناس ابتلای پرفشاری خون (مقدار p برای روند <۰/۰۱ در مردان و <۰/۰۵ در زنان)، دیس‌لیپیدمی (مقدار p برای روند <۰/۰۱ در مردان و <۰/۰۵ در زنان) و حداقل دو عامل خطرساز (مقدار p برای روند <۰/۰۱ 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 شناس ابتلای بالاتر نسبت به پایین‌ترین رده بودند؛ هرچند مردانی که دور کمر آن <۹۵ cm بود نیز شناس بالاتری جهت ابتلای پرفشاری خون و دیس‌لیپیدمی، نسبت به پایین‌ترین رده داشتند.

یافته‌های مربوط به وارد کردن همزمان نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر در مدل رگرسیون خطی چندگانه برای پیشگویی عوامل خطرزای متابولیکی در جدول ۳ آمده است. هم دور کمر و هم نمایه‌ی توده‌ی بدنی ارتباط مستقیم با عوامل خطرزای 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 نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر طبیعی قرار داشتند، نسبت به گروهی که در رده‌های پایین نمایه‌ی توده‌ی بدنی ۱۹ تا ۲۰ کیلوگرم بر متر مربع^۹ و دور کمر (۶۲ تا ۷۰ سانتی‌متر برای مردان و ۶۰ تا ۶۵ سانتی‌متر برای زنان) قرار داشتند، احتمال بالاتری برای داشتن پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی و وجود حداقل دو عامل

i- Metabolically Obese Normal Weight

ii- Fat Free Mass

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 انتروپومتریک 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.^{۲۰} 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، شناس 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 تن‌سننجی 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 شناس 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، شناس 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.^{۲۱}

با در نظر گرفتن محدودیت‌های بیان شده، می‌توان به این نتیجه رسید که سطوح پیشنهاد شده سازمان جهانی بهداشت برای نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دورکمر، 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

بیماری‌های قلبی - عروقی را پیشگویی کند؛ هر چند که چنین افرادی هنوز در دامنه‌ی طبیعی نمایه‌ی توده‌ی بدنی قرار دارند.^{۲۲} ایتو و همکاران^{۲۳} در یک مطالعه بر روی ۱۰۰۶ ژاپنی با نمایه‌ی توده‌ی بدنی ۲۰ kg/m² تا ۲۲/۵ 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 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 تجمع بیش از حد توده‌ی چربی، به خصوص در مناطق فوقانی بدن با بروز دیس‌لیپیدمی در افراد با وزن طبیعی مرتبط بود. تاناكا و همکاران^{۲۴} شیوع بالاتری از عوامل خطرزا را در افراد با نمایه‌ی توده‌ی بدنی طبیعی که در چارک فوکانی توده‌ی چربی قرار داشتند، گزارش نمودند. آنها همچنین نشان دادند که میزان خطر برای کسب حدائق یک عامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی (افزایش فشارخون، دیس‌لیپیدمی یا قند ناشتاپی مختل) در مردان به شکل خطر با افزایش توده‌ی چربی افزایش نشان می‌دهد، در حالی که در زنان چنین ارتباطی کمتر دیده می‌شود.^{۲۵} 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 تن‌سننجی افزایش می‌یابند.

در این مطالعه، دور کمر به عنوان شاخصی از توده‌ی چربی بدن، ارتباط واضح تری با پرفشاری خون و دیس‌لیپیدمی در مردان نسبت به زنان داشت. این یافته در توافق با یافته‌های سایر پژوهشگران است که پیشنهاد می‌کند شاخص‌های توزیع چربی در بدن مانند دور کمر و نسبت دور کمر به باسن، ارتباط قوی تری با سطح لیپیدهای سرم در مردان نسبت به زنان دارند.^{۲۶-۲۸} شاید این امر به دلیل اثر محافظتی استروژن بر عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی باشد.^{۲۹}

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 منطقه‌ی دور کمر را به خود اختصاص داده است. این موضوع ممکن است سبب ارایه‌ی نتایج دور کمر با پایین‌ترین نسبت به سایر

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

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

در نهایت احتمال داده می‌شود که سطوح مناسب نمایه‌ی توده‌ی بدنی و دور کمر پایین‌تر از مقادیر توصیه شده‌ی کنونی باشد. البته حدود مزدی 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, Bashardoust 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, Esmaillzadeh 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, Esmaillzadeh A, Azizi F. Detection of cardiovascular risk factors by anthropometric measures in Iranian 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. Gyllenborg 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 administered 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, estradiol 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