

## بررسی عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در مرحله پیش از دیابت: مطالعه قند و لیپید تهران

دکتر آرش قنبریان، دکتر محمدرضا میربلوکی، دکتر امیرعباس مؤمنان، دکتر هادی هراتی، دکتر رامبد حاجی‌پور، دکتر فریدون عزیزی

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به اهمیت مرحله پیش از دیابت (Prediabetes) در افزایش بیماری‌های غیرواگیر، مقایسه دو وضعیت IFG و IGT از نظر وجود عوامل خطر ساز این بیماری‌ها می‌تواند در شناخت بیشتر ویژگی‌های متابولیک این دو کمک کند. **مواد و روش‌ها:** ۴۹۴۴ نفر از افراد ۳۰-۶۰ سال در جمعیت مورد مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) پس از کنار گذاشتن بیماران دیابتی و افراد سیگاری وارد آزمون شدند و براساس نتایج آزمون قندخون ناشتا و GTT با ۷۵ گرم گلوکز و معیارهای WHO در یکی از ۴ گروه IFG تنها (۷۹ نفر)، IGT تنها (۴۳۵ نفر)، IGT/IFG (وجود همزمان IGT و IFG، ۷۳ نفر) و دیابت تازه تشخیص داده شده (۲۰۵ نفر) قرار گرفتند. ۷۵۰ نفر از میان آنها که نه IFG، نه IGT و نه دیابت داشتند به روش تصادفی انتخاب و پس از تعدیل سن و جنس به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. فشارخون، BMI، WHR و لیپیدهای سرم در افراد تمام گروه‌ها اندازه‌گیری شد. براساس معیارهای JNC VI، WHO، ATP III و فشارخون، چاقی عمومی، چاقی شکمی و مقادیر پرخطر لیپید تعیین شدند؛ سپس گروه‌ها براساس شیوع عوامل خطر ساز قلبی و نیز میانگین مقادیر آنها مقایسه شدند. یافته‌ها: در گروه IGT تنها، شیوع پرفشاری خون، چاقی عمومی، چاقی شکمی و نیز کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL بالای سرم به میزان معنی‌داری از گروه شاهد بالاتر بود ( $p < 0/001$ ). در گروه IFG تنها، شیوع پرفشاری خون و تری‌گلیسرید بالای سرم نسبت به گروه شاهد بیشتر بود (p به ترتیب ۰/۰۰۴ و ۰/۰۰۳). در گروه IFG/IGT نسبت به گروه شاهد افزایش شیوع پرفشاری خون (۴۸٪،  $p < 0/001$ )، چاقی عمومی (۵۰٪،  $p < 0/001$ )، چاقی شکمی (۷۵٪،  $p = 0/005$ ) و تری‌گلیسرید بالای سرم (۴۸٪،  $p < 0/001$ ) از نظر آماری قابل توجه بود. از میان عوامل خطر ساز، شیوع چاقی عمومی و شکمی در IGT نسبت به IFG (به ترتیب  $p < 0/003$  و  $p < 0/004$ ) افزایش داشت. در گروه IFG/IGT نسبت به گروه‌های IFG و IGT، شیوع چاقی (۵۰٪) به میزان معنی‌داری بیشتر بود (p به ترتیب ۰/۰۰۳ و ۰/۰۰۴). شیوع کلسترول تام و LDL بالای سرم در بیماران دیابتی تفاوت معنی‌داری با گروه IFG و IGT نداشت. گروه IFG/IGT به جز شیوع تری‌گلیسرید بالای سرم در بقیه موارد تفاوت معنی‌داری با گروه دیابت نشان نداد. نتیجه‌گیری: بالاتر بودن شیوع بعضی از عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در IGT نسبت به IFG می‌تواند توجیه کننده تفاوت شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی در این دو گروه باشد. همچنین عدم تفاوت میان دیابتی‌ها و پیش - دیابتی‌ها در شیوع بعضی از عوامل خطر ساز بیانگر لزوم توجه به مرحله پیش دیابت از نظر پیشگیری از عوارض بیماری‌های غیرواگیر به ویژه بیماری‌های قلبی - عروقی است.

واژگان کلیدی: IFG، IGT، دیابت، عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی: ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر  
فریدون عزیزی  
E-mail: azizi@erc.ac.ir

## مقدمه

از زمان طرح معیار قند ناشتای مختل<sup>۱</sup> (IFG) در سال ۱۹۹۷ توسط انجمن دیابت آمریکا<sup>ii</sup> (ADA) و گنجانده شدن آن در تعریف WHO از دیابت در سال ۱۹۹۹ مطالعات متعددی به مقایسه این معیار جدید با معیار از قبل شناخته شده اختلال تحمل گلوکز<sup>iii</sup> (IGT) پرداخته‌اند.<sup>۱-۴</sup> با وجودی که یکی از اهداف اصلی ADA از طرح معیار IFG، جایگزین کردن آن به جای IGT به علت هزینه کمتر و سادگی آن بود، این مطالعات نشان دادند که نه تنها ویژگی‌های جمعیتی IFG و IGT با یکدیگر متفاوتند بلکه اکثریت افراد مبتلا به IGT قند ناشتای نرمال دارند و درصد قابل توجهی از موارد IFG همراه با IGT نیست. این مسأله همراه با مطالعات دیگری که مطرح کننده تفاوت فیزیوپاتولوژیک IFG و IGT بودند، پژوهشگران را به این نتیجه رساند که IFG و IGT دو مسیر جداگانه در سیر همئوستاز گلوکز از حالت طبیعی تا مرحله دیابت آشکار و یا در واقع مرحله پیش از دیابت می‌باشند.

با توجه به تفاوت فیزیوپاتولوژیک IFG و IGT می‌توان تفاوت در ارتباط این دو با عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر (NCDs)<sup>iv</sup> را نیز انتظار داشت ولی شمار مقالاتی که این ارتباط را نشان دهند اندک است و این مقالات اکثراً مبتنی بر جمعیت نیستند.<sup>۵</sup> با وجودی که نتایج مطالعات متعدد بیانگر نقش آشکار IGT در افزایش مرگ و میر به علت بیماری‌های قلبی - عروقی و نیز تشدید عوامل خطر ساز ابتلا به NCDs از جمله فشار خون و دیس‌لیپیدمی است،<sup>۶-۸</sup> در مورد IFG نظرات متفاوتی وجود دارد. در حالی که بعضی IFG را همانند IGT تشدید کننده عوامل خطر ساز NCDs می‌دانند،<sup>۹،۱۰</sup> بعضی دیگر چنین نقشی برای آن قایل نیستند.<sup>۱۱،۱۲</sup> از سوی دیگر شمار مطالعاتی که وجود همزمان IGT و IFG را از لحاظ ارتباط با عوامل خطر ساز NCDs بررسی کنند و به مقایسه آن با IFG یا IGT بپردازند اندک است.<sup>۱۳،۱۴</sup> تفاوت محسوس ویژگی‌های متابولیک افرادی که همزمان دچار IFG و IGT هستند، می‌تواند نقش مهمی در برنامه‌ریزی برای پیشگیری از دیابت نوع ۲ و عوارض آن ایفا کند، مخصوصاً وقتی بدانیم شیوع دیابت در صورت وجود همزمان IGT و

IFG نسبت به مواقعی که تنها یکی از این دو وجود دارد، بیشتر است.<sup>۱۶،۱۵</sup>

مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS)<sup>v</sup> که در آن یک جمعیت تهرانی انتخاب شده و به طور تصادفی قند خون ناشتا و ۲ ساعت پس از گلوکز اندازه‌گیری شده است، بستر مناسبی برای این مقوله است؛ لذا مطالعه کنونی به بررسی وضعیت عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر شامل پرفشاری خون، چاقی، چاقی شکمی و دیس‌لیپیدمی در افراد مبتلا به IFG و IGT و مقایسه آن با افراد دیابتی و سالم در جمعیت بالغ TLGS می‌پردازد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر در قالب مطالعه قند و لیپید تهران که طراحی و اهداف آن قبلاً ذکر شده،<sup>۱۷</sup> انجام گرفته است. افراد مورد بررسی در این مطالعه، جمعیتی از افراد ۶۰-۳۰ ساله ساکن منطقه ۱۳ تهران بودند که به صورت تصادفی و با روش نمونه‌گیری چند مرحله‌ای انتخاب شدند. پس از حذف بیماران شناخته شده دیابتی و افرادی که روزانه سیگار می‌کشیدند، ۴۹۴۴ نفر وارد آزمون شدند.

همه افراد دعوت شده بعد از اخذ رضایت‌نامه توسط پزشکان آموزش دیده و براساس یک برنامه واحد مورد مطالعه قرار گرفتند. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک افراد با فشارسنج جیوه‌ای استاندارد بعد از ۱۵ دقیقه استراحت در حالت نشسته و در بازوی راست، ۲ بار به فاصله حداقل ۳۰ ثانیه اندازه‌گیری شد. صداهای کوروتکوف فاز ۱ و ۵ به ترتیب به عنوان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در نظر گرفته شدند، سپس معدل این دو اندازه‌گیری به عنوان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ثبت شد. اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک در حالی که شخص کفش‌هایش را در آورده، لباس سبکی بر تن داشت صورت گرفت. اندازه‌گیری قد و وزن براساس یک پروتکل استاندارد انجام شد. دور کمر در سطح ناف و دور باسن در سطح بیشترین برجستگی عضلات گلوئتال بر روی لباس اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی (BMI) نیز از طریق تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد.

از افراد مورد مطالعه یک نمونه خون بین ساعت ۹-۷ صبح پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه برای بررسی قند

i- Impaired Fasting Glucose

ii- American Diabetes Association

iii- Impaired Glucose Tolerance

iv- Non-Communicable disease

طبیعی (NGT)، بین ۱۴۰-۱۹۹ mg/dL اختلال تحمل گلوکز (IGT) و برابر یا بیشتر از ۲۰۰ mg/dL دیابت (DGT) اطلاق شد. به این ترتیب افراد در ۴ گروه IFG/NGT، IGT تنها (NFG IGT)، IFG و IGT (IFG/IGT) و دیابت جدید (DFG یا DGT) قرار گرفتند. از افرادی که قند ناشتا و ۲ ساعت بعد از مصرف گلوکز در آنها طبیعی بود (NFG/NGT)، ۵۶۵ نفر به صورت تصادفی و پس از تعدیل سن و جنس به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

به منظور تعیین معیاری برای سنجش دیس لیپیدمی از گزارش ATP III<sup>۱۹</sup> استفاده شد و بر اساس آن کلسترول تام  $240 \text{ mg/dL} \leq \text{TG}$ ،  $200 \text{ mg/dL} \leq \text{LDL}$  و  $40 \text{ mg/dL} < \text{HDL}$  به عنوان مقادیر لیپید پرخطر در نظر گرفته شدند.

### تجزیه و تحلیل داده ها

مقایسه گروه های مورد مطالعه به سه صورت مقایسه میانگین مقادیر عوامل خطر ساز بیماری های غیرواگیر (SBP، DBP، BMI و لیپیدهای سرم)، مقایسه شیوع این عوامل (پرفشاری خون، چاقی، چاقی شکمی و دیس لیپیدمی) و مقایسه از نظر وجود حداقل ۲ عامل خطر ساز انجام شد. تحلیل آماری به وسیله نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ انجام شد و اطلاعات به صورت میانگین، انحراف معیار و درصد بیان شدند. مقایسه میانگین ها توسط آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و مقایسه نسبت ها با استفاده از آزمون مربع کای انجام گرفت.  $p < 0.05$  به عنوان حد قابل قبول آماری در نظر گرفته شد.

### یافته ها

از ۱۳۵۷ نفر مورد مطالعه (۸۸۶ زن و ۴۷۱ نفر مرد) ۷۹ نفر (۵۲ زن و ۲۷ مرد) IFG، ۴۳۵ نفر (۲۸۶ زن و ۱۴۹ مرد) IGT، ۷۳ نفر (۴۸ زن و ۲۵ مرد) IFG/IGT و ۲۰۵ نفر (۱۳۳ زن و ۷۲ مرد) دیابت جدید داشتند. ۵۶۵ نفر (۳۶۷ زن و ۱۹۸ مرد) نیز در گروه شاهد قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن افراد گروه های شاهد، IFG، IGT، IFG/IGT و دیابت به ترتیب  $45 \pm 8$ ،  $47 \pm 8$ ،  $46 \pm 8$ ،  $46 \pm 8$  و  $47 \pm 8$  سال بود.

جدول (۱) مقایسه میانگین مقادیر عوامل خطر ساز NCDs را در گروه های مختلف نشان می دهد. در گروه IFG

و لیپیدهای سرم گرفته شد. سپس ۸۲/۵ گرم محلول گلوکز مونوهیدرات (معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب) به طور خوراکی تجویز و ۲ ساعت بعد نمونه گیری مجدد برای اندازه گیری قند خون صورت گرفت (آزمون خوراکی تحمل گلوکز استاندارد).

اندازه گیری قند خون در تمام موارد در آزمایشگاه مرکزی TLGS در همان روز نمونه گیری با استفاده از کیت گلوکز به طریق رنگ سنجی آنزیمی با روش گلوکز اکسیداز انجام گرفت. در هر روز آزمایش، از استاندارد گلوکز اتوآنالیزر selectra-2 استفاده می گردید. ضریب درون سنجش و برون سنجش<sup>۱</sup> متغیرها هر دو برابر ۲/۲ درصد بود. غلظت کلسترول تام و تری گلیسرید سرم با آزمون های کالری متریک آنزیمی کلسترول استران، کلسترول اکسیداز و گلیسرول فسفات اکسیداز اندازه گیری و غلظت HDL-C بعد از رسوب آپولیپوپروتئین B توسط اسید فسفوتنگستیک<sup>۲</sup> تعیین شد. غلظت LDL-C در مواردی که تری گلیسرید سرم کمتر از ۴۰۰ mg/dL بود و فرمول فریدوالد محاسبه شد و هر روز جهت تنظیم و کالیبره کردن دستگاه اتوآنالیزر از استاندارد لیپید (C.R.a.s, Boehringer, Mannheim, Germany cat. No. 759350) استفاده شد. ضریب تغییرات آزمون به ترتیب ۲ و ۰/۵ درصد برای کلسترول و ۶/۱ و ۰/۶ درصد برای تری گلیسرید محاسبه گردید.

بر اساس اصول توصیه شده در NJC VI در سال ۱۹۹۸<sup>۱۸</sup> فشار خون در بزرگسالان به صورت  $140 \leq \text{SBP}$  mm/Hg یا  $90 \text{ mm/Hg} \leq \text{DBP}$  و یا مصرف کنونی داروی ضد فشار خون تعریف شد.  $30 \leq \text{BMI Kg/m}^2$  نیز به عنوان چاقی عمومی و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)  $0.95 < \text{WHR}$  در مردان و  $0.8 < \text{WHR}$  در زنان به عنوان چاقی شکمی در نظر گرفته شدند.

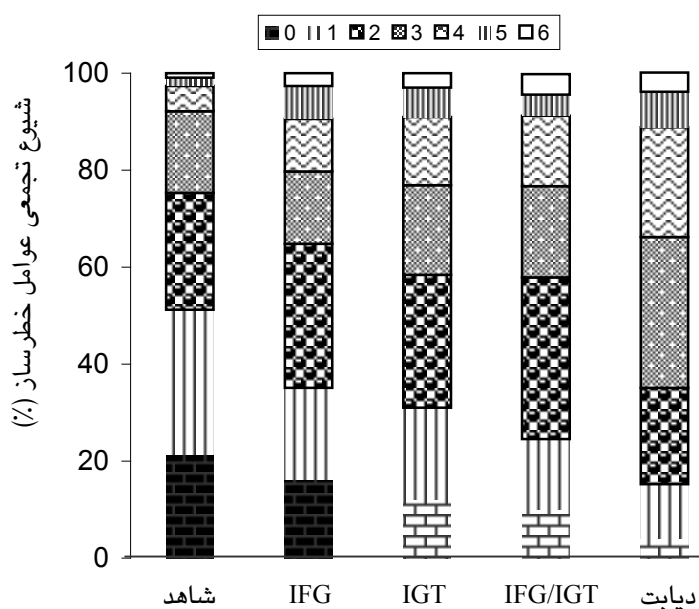
بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۹،  $110 \text{ mg/dL} < \text{FBS}$  به عنوان قند ناشتای طبیعی (NFG)،  $110 - 125 \text{ mg/dL} = \text{FBS}$  به عنوان قند خون ناشتای مختل (IFG) و  $126 \text{ mg/dL} \geq \text{FBS}$  به عنوان دیابت (DFG) در نظر گرفته شدند. بر اساس همین معیار غلظت گلوکز دو ساعت پس از ۷۵ گرم گلوکز خوراکی کمتر از ۱۴۰

i- Inter and intra assay coefficients of variation

ii- Phosphotungstic acid

و  $p=0/04$  به ترتیب نسبت به گروه IFG و IGT). شیوع پرفشاری خون، چاقی عمومی و چاقی شکمی در گروه دیابت نسبت به گروه‌های IFG (مقدار  $p$  به ترتیب  $0/003$ ،  $0/001$ ،  $0/001$ ) و IGT (مقدار  $p$  به ترتیب  $0/001$ ،  $0/005$ ،  $0/007$ )، به میزان معنی‌داری بیشتر بود ولی از نظر شیوع کلسترول تام و LDL بالای سرم تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. گروه IFG/IGT به جز شیوع تری‌گلیسرید بالای سرم ( $p=0/01$ ) در بقیه موارد تفاوت معنی‌داری با گروه دیابت نشان نداد.

نمودار (۱) شیوع تجمعی عوامل خطر ساز NCDs (حاصل جمع تعداد عوامل خطر ساز) در هر گروه را نشان می‌دهد. درصد افرادی که حداقل ۲ عامل خطر ساز را همزمان داشتند در گروه‌های IFG، IGT و IFG/IGT در مقایسه با گروه کنترل بیشتر و از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p<0/001$ ). در بیماران دیابتی درصد افرادی که حداقل ۲ عامل خطر ساز داشتند در مقایسه با گروه‌های IFG و IGT معنی‌دار بود ( $p<0/001$ ) ولی در مقایسه با گروه IFG/IGT تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌داد. گروه‌های IFG، IGT و IFG/IGT تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.



نمودار ۱- عوامل خطر ساز به صورت زیر تعریف شده‌اند:

- پرفشاری خون:  $SBP \geq 140$  mmHg یا  $DBP \geq 90$  mmHg
- چاقی عمومی  $BMI \geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>. چاقی شکمی:  $WHR > 0/95$  در مردان و  $WHR > 0/8$  در زنان، کلسترول بالا  $\leq 240$  mg/dL
- تری‌گلیسرید بالا  $\leq 200$  mg/dL یا  $LDL-C \leq 160$  mg/dL و  $HDL-C > 40$  mg/dL

تنها، در مقایسه با گروه شاهد، افزایش معنی‌دار میانگین SBP ( $p=0/006$ ) و تری‌گلیسرید سرم ( $p=0/04$ ) دیده شد. میانگین HDL سرم نیز در این گروه به میزان قابل توجهی از گروه شاهد پایین‌تر بود ( $p=0/01$ ). میانگین فشار خون سیستولیک (SBP) و دیاستولیک (DBP)، BMI، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL سرم در گروه IGT تنها نسبت به گروه شاهد بیشتر و از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=0/008$  برای LDL و  $p<0/001$  در سایر موارد). گروه IFG/IGT نیز در مقایسه با گروه شاهد، میانگین SBP، DBP، BMI و تری‌گلیسرید سرم بیشتری داشت (مقدار  $p$  به ترتیب  $0/001$ ،  $0/001$ ،  $0/002$ ). بین گروه‌های IFG و IGT تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین عوامل خطر ساز اندازه‌گیری شده دیده نشد. در گروه IFG/IGT میانگین BMI به میزان معنی‌داری نسبت به گروه‌های IFG و IGT بیشتر بود (به ترتیب  $p=0/002$  و  $p=0/001$ ) و در سایر موارد تفاوت معنی‌داری میان آنها دیده نمی‌شد. میانگین DBP، BMI، کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم در گروه دیابت نسبت به گروه‌های IFG و IGT بیشتر و از نظر آماری قابل توجه بود. تفاوت معنی‌داری بین LDL گروه‌های IFG، IGT و دیابت وجود نداشت. در گروه IFG/IGT تفاوت معنی‌داری بین میانگین DBP و BMI نسبت به گروه دیابت دیده نشد ولی در سایر موارد، میانگین‌ها در گروه دیابت بالاتر بود.

جدول (۲) میزان شیوع عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر (پرفشاری خون، چاقی عمومی، چاقی شکمی و دیس‌لیپیدمی پر خطر) را در گروه‌های مختلف براساس معیارهای ذکر شده نشان می‌دهد. در مقایسه گروه IFG و گروه شاهد، اختلاف در شیوع عوامل خطر ساز اندازه‌گیری شده فقط در مورد پرفشاری خون ( $p=0/004$ ) و تری‌گلیسرید بالای سرم ( $p=0/03$ ) از نظر آماری معنی‌دار بود. در گروه IGT شیوع پرفشاری خون، چاقی عمومی و شکمی و نیز کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL بالای سرم به میزان معنی‌داری از گروه شاهد بالاتر بود ( $p<0/001$ ). در گروه IFG/IGT نسبت به گروه شاهد افزایش شیوع پرفشاری خون ( $p<0/001$ )، چاقی عمومی ( $p<0/001$ )، چاقی شکمی ( $p=0/005$ ) و تری‌گلیسرید بالای سرم ( $p<0/001$ ) از نظر آماری قابل توجه بود. دو گروه IFG و IGT فقط از نظر شیوع چاقی عمومی ( $p=0/03$ ) و چاقی شکمی ( $p=0/04$ ) اختلاف معنی‌دار داشتند. در گروه IFG/IGT نسبت به دو گروه IFG و IGT شیوع چاقی عمومی بالاتر بود ( $p=0/003$ )



## بحث

این مطالعه نشان داد که وضعیت عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در افرادی که در مرحله پیش از دیابت هستند (IFG و IGT) در اغلب موارد میان افراد سالم و بیماران دیابتی قرار دارد و حتی گاهی اوقات تفاوتی میان آنها و افراد دیابتی دیده نمی‌شود. همچنین در این مطالعه شیوع چاقی و چاقی شکمی در IGT نسبت به IFG و میانگین BMI در افرادی که همزمان IFG و IGT داشتند نسبت به IFG یا IGT به میزان معنی‌داری بیشتر بود که می‌تواند توجیه کننده تفاوت شیوع بیماری‌های غیرواگیر در میان این گروه‌ها باشد.

طی سال‌های اخیر «مرحله پیش از دیابت» مورد توجه خاصی بوده است. قسمت عمده‌ای از این اهمیت به افزایش شیوع دیابت و بیماری‌های غیرواگیر در جمعیت مبتلا به IFG یا IGT باز می‌گردد. اکثر مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که IGT نسبت به IFG ارتباط بیشتری با مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD) دارد.<sup>۲۰-۲۵</sup> در این میان مطالعه مهم DECODE نشان داد که ارتباط IGT با مرگ و میر کل و مرگ و میر ناشی از CVD مستقل از دیگر عوامل خطر ساز NCDs (BMI، کلسترول تام، فشار خون سیستمیک و سیگار کشیدن) و IFG است.<sup>۲۲</sup> همچنین در این مطالعه از میان مرگ‌های ناشی از هیپرگلیسمی هیچ کدام به IFG نسبت داده نشدند، در حالی که ۴۰٪ این مرگ‌ها مرتبط با IGT و ۱۴٪ آنها مرتبط با وجود همزمان IFG و IGT (IFG/IGT) بودند. در مطالعه RIAD نیز ضخامت لایه‌های انتیما مدیا (IMT) در شریان کاروتید که شاخص معتبری در آترواسکلروز است، در افراد مبتلا به IFG تنها با افراد گروه شاهد تفاوتی نداشت، در حالی که IMT به میزان قابل ملاحظه‌ای در گروه IFG/IGT بالاتر بود و IMT در گروه IGT در حد فاصل IFG و IGT قرار می‌گرفت.<sup>۲۳</sup>

از طرف دیگر مطالعات متعددی به تفاوت فیزیوپاتولوژیک IFG و IGT اشاره داشته و بیان کرده‌اند که افراد مبتلا به IGT نسبت به مبتلایان به IFG مقاومت محیطی بیشتری به انسولین دارند در حالی که در IFG بیشتر اختلال عملکرد سلول‌های بتا و ترشح انسولین دیده می‌شود.<sup>۲۶-۲۸</sup> با در نظر گرفتن مجموعه مطالب فوق تفاوت دو گروه IFG و IGT را در زمینه عوامل خطر ساز NCDs می‌توان انتظار داشت.

در مطالعه کنونی به طور کلی میانگین عوامل خطر ساز NCDs و نیز شیوع مقادیر پر خطر این عوامل در گروه‌های IFG، IGT و IFG/IGT نسبت به گروه شاهد بیشتر و از گروه دیابت کمتر بود که می‌تواند تأییدی بر نتایج دیگر مطالعاتی باشد که یک رابطه خطی را میان سطح سرمی گلوکز (چه ناشتا و چه بعد از غذا) و عوارض بیماری‌های غیرواگیر و نیز عوامل خطر ساز آنها نشان می‌دهند.<sup>۲۹-۳۱</sup> البته در این مطالعه تفاوت بین گروه IFG و گروه شاهد در مورد عوامل تن‌سنجی (BMI و WHR) و بعضی از لیپیدهای سرم (کلسترول تام و LDL) از نظر آماری قابل توجه نبود در حالی که تفاوت گروه IGT با گروه شاهد در این موارد کاملاً معنی‌دار بود. این مسأله مشابه یافته‌های مطالعه کینمن<sup>۱۴</sup> و مطالعه دیگری در انگلستان است.<sup>۲۸</sup> در عین حال در مطالعه‌ای که در زنان با سابقه GDM انجام گرفت، تمامی عوامل خطر ساز NCDs اندازه‌گیری شده در گروه IFG به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه شاهد بود.<sup>۳۲</sup> در مطالعه کنونی در عین عدم وجود تفاوت قابل ملاحظه در بعضی از عوامل خطر ساز NCDs میان گروه‌های IFG و شاهد، افزایش قابل ملاحظه شیوع پرفشاری خون و تری‌گلیسرید بالای سرم - که به همراه اختلال قند خون ناشتا از اجزای اصلی سندرم متابولیک هستند - در گروه IFG، می‌تواند بیانگر افزایش CVD در این گروه باشد.<sup>۳۳</sup>

مطالعه حاضر تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر میانگین لیپیدهای سرم و شیوع دیس‌لیپیدمی پرخطر میان IFG و IGT نشان نداد. این مسأله مغایر با نتایج برخی پژوهش‌هاست<sup>۲۴،۲۲،۱۴</sup> ولی در مطالعات مشابهی تأیید شده است.<sup>۲۵،۲۶</sup> این تفاوت‌ها را شاید بتوان به تفاوت میان سن افراد شرکت‌کننده در آزمون نسبت داد به طوری که در مطالعه‌ای در ژاپن که فقط افراد بالای ۴۰ سال در مطالعه شرکت کرده بودند خطر CVD در گروه IGT نسبت به IFG بالاتر بوده است.<sup>۳۷</sup>

در مطالعه حاضر در مقایسه بین گروه‌های IFG و IGT، شیوع چاقی و چاقی شکمی در IGT بیشتر بود. با توجه به مقالاتی که نقش BMI و اندازه دور کمر را در مقاومت به انسولین بسیار برجسته می‌دانند،<sup>۲۸،۲۹</sup> می‌توان براساس نتایج این مطالعه مقاومت به انسولین بیشتری را در گروه IGT نسبت به IFG انتظار داشت. بر همین اساس بالاتر بودن قابل توجه میانگین BMI و شیوع چاقی در گروه IFG/IGT نسبت به گروه‌های IFG و IGT می‌تواند بیانگر وضعیت وخیم‌تر

بدتری از نظر عوامل خطر ساز NCDs نسبت به گروه های IFG و IGT دارد.

مطالعه کنونی در یک بررسی جمعیتی در برخی از ساکنان شهر تهران نشان داد که وضعیت عوامل خطر ساز بیماری های غیرواگیر در افرادی که دچار هیپرگلیسمی غیردیابتیک هستند (IFG یا IGT) نسبت به افراد سالم وخیم تر است. همچنین برخی از این عوامل خطر ساز در IGT بیشتر از IFG است و در شیوع برخی از عوامل خطر ساز بیماری های غیرواگیر تفاوتی بین مرحله پیش از دیابت و افراد دیابتی وجود ندارد. این امر لزوم توجه وافر به شناخت مرحله پیش از دیابت را آشکارتر می کند.

شایان ذکر است که به دلیل سهولت انجام آزمایش قند خون ناشتا، این اندازه گیری امروزه به عنوان معیار قابل قبولی برای تشخیص دیابت و مرحله پیش از دیابت شناخته شده است. حال آنکه بسیاری از افرادی که تنها IGT دارند و قند ناشتای آنها طبیعی است در غربالگری با قند ناشتا شناخته نمی شوند. باید توجه داشت که این مقاله مانند بسیاری از مطالعات دیگر به همراهی عوامل خطر ساز بیماری های غیرواگیر با عدم تحمل گلوکز پرداخته است و جهت دستیابی به صحت ارتباطات به مطالعات آینده نگر طولانی برای دریافت ارتباط هر یک از مراحل پیش از دیابت با پیامدهای<sup>۱</sup> بیماری های عمده غیرواگیر، به ویژه بیماری های قلبی - عروقی نیاز است.

عوامل خطر ساز NCDs و مقاومت بیشتر به انسولین در این گروه باشد که در مطالعات اخیر تأیید شده است.<sup>۵</sup> البته مطالعاتی نیز از جمله مطالعه ای جدید در دانمارک، نشان داده است که نه تنها تفاوتی میان IFG و IGT از نظر مقاومت به انسولین وجود ندارد، بلکه این دو از نظر وجود عوامل خطر ساز NCDs (فشارخون، BMI، دور کمر و لیپیدهای سرم) هیچ گونه تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند.<sup>۴</sup> نکته قابل ذکر در این مقاله به تعریف IFG و IGT برمی گردد که به ترتیب به صورت FBS، ۱۱۰-۱۰۰ mg/dL و 2hpp و ۱۸۰-۱۲۰ mg/dL در نظر گرفته شده اند.

با توجه به این که شیوع کلسترول و LDL-C بالا در گروه های IFG و IGT و نیز شیوع مقادیر پرخطر تمام عوامل خطر ساز اندازه گیری شده به جز تری گلیسرید بالای سرم در گروه IFG/IGT تفاوت معنی داری با گروه دیابت نداشت، می توان به لزوم برخورد جدی تر با عوامل خطر ساز بیماری های غیر واگیر در مرحله پیش از دیابت پی برد.

در مورد شیوع همزمان چندین عامل خطر ساز NCDs، گروه های IFG، IGT و IFG/IGT بین افراد طبیعی و دیابتی قرار گرفتند ولی درصد افراد گروه IFG/IGT که همزمان حداقل ۲ عامل خطر ساز داشتند بر خلاف گروه های IFG و IGT تفاوت معنی داری با گروه دیابت نداشت که می تواند تأییدی بر این مطلب باشد که گروه IFG/IGT وضعیت

#### i- Outcomes

## References

1. Choi KM, Lee J, Kim DR, Kim SK, Shin DH, Kim NH, et al. Comparison of ADA and WHO criteria for the diagnosis of diabetes in elderly Koreans. *Diabet Med*. 2002 Oct;19(10):853-7.
2. Richard JL, Sultan A, Daures JP, Vannereau D, Parer-Richard C. Diagnosis of diabetes mellitus and intermediate glucose abnormalities in obese patients based on ADA (1997) and WHO (1985) criteria. *Diabet Med*. 2002 Apr;19(4):292-9.
3. Deepa R, Shanthi Rani S, Premalatha G, Mohan V. Comparison of ADA 1997 and WHO 1985 criteria for diabetes in south Indians—the Chennai Urban Population Study. American Diabetes Association. *Diabet Med*. 2000 Dec;17(12):872-4.
4. Metcalf PA, Scragg RK. Comparison of WHO and ADA criteria for diagnosis of glucose status in adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000 Aug;49(2-3):169-80.
5. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med*. 2002 Sep;19(9):708-23.
6. Wilson PW, Cupples LA, Kannel WB. Is hyperglycemia associated with cardiovascular disease? The Framingham Study. *Am Heart J*. 1991 Feb;121(2 Pt 1):586-90.
7. Lu W, Resnick HE, Jain AK, Adams-Campbell LL, Jablonski KA, Gottlieb AM, et al. Effects of isolated post-challenge hyperglycemia on mortality in American Indians: the Strong Heart Study. *Ann Epidemiol*. 2003 Mar;13(3):182-8.

8. Amoah AG, Schuster DP, Gaillard T, Osei K. Insulin resistance, beta cell function and cardiovascular risk factors in Ghanaians with varying degrees of glucose tolerance. *Ethn Dis.* 2002 Fall;12(4):S3-10-7.
9. Liao D, Shofer JB, Boyko EJ, McNeely MJ, Leonetti DL, Kahn SE, et al. Abnormal glucose tolerance and increased risk for cardiovascular disease in Japanese-Americans with normal fasting glucose. *Diabetes Care.* 2001 Jan;24(1):39-44.
10. Barzilay JI, Spiekerman CF, Wahl PW, Kuller LH, Cushman M, Furberg CD, et al. Cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: comparison of American Diabetes Association criteria for diabetes mellitus with WHO criteria. *Lancet.* 1999 Aug 21;354(9179):622-5.
11. Rajala U, Koskela P, Keinanen-Kiukaanniemi S. Hyperglycemia as a risk factor of mortality in a middle-aged Finnish population. *J Clin Epidemiol.* 2001 May;54(5):470-4.
12. Park KS, Park YJ, Kim SW, Shin CS, Park DJ, Koh JJ, et al. Comparison of glucose tolerance categories in the Korean population according to World Health Organization and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Korean J Intern Med.* 2000 Jan;15(1):37-41.
13. Festa A, D'Agostino R Jr, Hanley AJ, Karter AJ, Saad MF, Haffner SM. Differences in insulin resistance in nondiabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance or isolated impaired fasting glucose. *Diabetes.* 2004 Jun;53(6):1549-55.
14. Li CL, Tsai ST, Chou P. Comparison of metabolic risk profiles between subjects with fasting and 2-hour plasma glucose impairment: The Kinmen Study. *J Clin Epidemiol.* 2002 Jan;55(1):19-24.
15. Shaw JE, Zimmet PZ, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Gareeboo H, et al. Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care.* 1999 Mar;22(3):399-402.
16. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Roumain J, Bennett PH, et al. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2000 Aug;23(8):1113-8.
17. Azizi F, Rahmani M, Majid M. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): Rationale and Design. *CVD Prevention* 2000. 3:50-3.
18. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1997; 157(21):2413-46.
19. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The 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). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.
20. de Vegt F, Dekker JM, Ruhe HG, Stehouwer CD, Nijpels G, Bouter LM, et al. Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study. *Diabetologia.* 1999 Aug;42(8):926-31.
21. Lowe LP, Liu K, Greenland P, Metzger BE, Dyer AR, Stamler J. Diabetes, asymptomatic hyperglycemia, and 22-year mortality in black and white men. The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Diabetes Care.* 1997 Feb;20(2):163-9.
22. World Health Organization. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe.* *Lancet.* 1999 Aug 21;354(9179):617-21.
23. Hanefeld M, Koehler C, Henkel E, Fuecker K, Schaper F, Temelkova-Kurktschiev T. Post-challenge hyperglycaemia relates more strongly than fasting hyperglycaemia with carotid intima-media thickness: the RIAD Study. Risk Factors in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes. *Diabet Med.* 2000 Dec;17(12):835-40.
24. Saydah SH, Miret M, Sung J, Varas C, Gause D, Brancati FL. Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of U.S. adults. *Diabetes Care.* 2001 Aug;24(8):1397-402.
25. Shaw JE, Hodge AM, de Courten M, Chitson P, Zimmet PZ. Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia.* 1999 Sep;42(9):1050-4. Erratum in: *Diabetologia* 1999 Dec;42(12):1444.
26. Snehaltha C, Ramachandran A, Sivasankari S, Satyavani K, Vijay V. Insulin secretion and action show differences in impaired fasting glucose and in impaired glucose tolerance in Asian Indians. *Diabetes Metab Res Rev.* 2003 Jul-Aug;19(4):329-32.
27. Hanefeld M, Koehler C, Fuecker K, Henkel E, Schaper F, Temelkova-Kurktschiev T. Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose: the risk factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. *Diabetes Care.* 2003 Mar;26(3):868-74.
28. Davies MJ, Raymond NT, Day JL, Hales CN, Burden AC. Impaired glucose tolerance and fasting hyperglycaemia have different characteristics. *Diabet Med.* 2000 Jun;17(6):433-40.
29. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care.* 1999 Feb;22(2):233-40.
30. Balkau B, Shipley M, Jarrett RJ, Pyorala K, Pyorala M, Forhan A, et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men. 20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study, and the Helsinki Policemen Study. *Diabetes Care.* 1998 Mar;21(3):360-7.
31. Meigs JB, Nathan DM, Wilson PW, Cupples LA, Singer DE. Metabolic risk factors worsen continuously across the spectrum of nondiabetic glucose tolerance. The Framingham Offspring Study. *Ann Intern Med.* 1998 Apr 1;128(7):524-33.
32. Pallardo LF, Herranz L, Martin-Vaquero P, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Janez M. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in women with prior gestational diabetes are associated with a different cardiovascular profile. *Diabetes Care.* 2003 Aug;26(8):2318-22.
33. Nakanishi N, Takatorige T, Fukuda H, Shirai K, Li W, Okamoto M, et al. Components of the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular disease and

- type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004 Apr;64(1):59-70.
34. Weyer C, Bogardus C, Pratley RE. Metabolic characteristics of individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Diabetes.* 1999 Nov;48(11):2197-203.
35. Lim SC, Tai ES, Tan BY, Chew SK, Tan CE. Cardiovascular risk profile in individuals with borderline glycemia: the effect of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria and the 1998 World Health Organization Provisional Report. *Diabetes Care.* 2000 Mar;23(3):278-82.
36. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Lowel H, Meisinger C, Holle R, et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia.* 2003 Feb;46(2):182-9. Epub 2003 Feb 18.
37. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1999 Jun;22(6):920-4.
38. Turkoglu C, Duman BS, Gunay D, Cagatay P, Ozcan R, Buyukdevrim AS. Effect of abdominal obesity on insulin resistance and the components of the metabolic syndrome: evidence supporting obesity as the central feature. *Obes Surg.* 2003 Oct;13(5):699-705.
39. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martinez-Valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Intern Med.* 2003 Mar;14(2):101-6.
40. Heldgaard PE, Olivarius Nde F, Hindsberger C, Henriksen JE. Impaired fasting glycaemia resembles impaired glucose tolerance with regard to cardiovascular risk factors: population-based, cross-sectional study of risk factors for cardiovascular disease. *Diabet Med.* 2004 Apr;21(4):363-70.