

## شناسایی اختلال تحمل گلوکز ایزوله با استفاده از داده‌های بالینی رایج؛ مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

دکتر فرهاد حسین‌پناه<sup>۱</sup>، دکتر مهدی رامبد<sup>۱</sup>، دکتر عماد متولی‌زاده اردکانی<sup>۱</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۲</sup>

۱) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، ۲) مرکز تحقیقات غدد، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، تهران - ایران؛ نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵؛  
دکتر فرهاد حسین‌پناه e-mail: fhospanah@erc.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** تعیین ویژگی‌های بالینی افراد دچار اختلال تحمل گلوکز ایزوله (Isolated IGT) که به صورت گلوکز ناشتای سرم (FPG) کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و گلوکز ۲ ساعته‌ی سرم (2h-PG) بین ۱۴۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تعریف می‌شود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، داده‌ها و یافته‌های آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) مربوط به ۸۲۱۲ شرکت‌کننده‌ی مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (۴۷۴۲ زن و ۴۳۷۰ مرد) با سن مساوی یا بیشتر ۲۰ سال که مبتلا به دیابت بودند ارزیابی شد. مدل‌های رگرسیون لجیستیک برای پیش‌بینی ابتلا به IGT ایزوله در میان ۷۰۱۲ فرد دارای FPG کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ساخته شد. یافته‌ها: شیوع کلی IGT، ۱۳/۶٪ (تعداد ۱۱۲۰ نفر) بود که از این میان ۵۹/۶٪ (۶۶۸ نفر) دچار IGT ایزوله بودند. در مدل بالینی، نسبت‌های شانس تطبیق داده شده برای ابتلا به IGT ایزوله، برای سن بالای ۴۰ (۲/۶)، فشار خون بالا (۱/۹)، اضافه وزن (۱/۷)، یا چاقی (۲/۲)، سابقه‌ی خانوادگی دیابت (۱/۳) و جنس مؤنث (۱/۲) از نظر آماری معنی‌داری بودند. اضافه کردن پروفایل‌های لیپید به مدل بالینی، سطح زیر منحنی (AUC) را فقط اندکی افزایش داد (۷۲/۵٪ در مقابل ۷۱/۴٪ و  $P=۰/۰۰۱$ ). مدل بالینی دیگری شامل دور کمر، قدرت پیش‌بینی‌کنندگی مشابهی با مدل بالینی شامل جنسیت مؤنث داشت. (سطح زیر نمودار ۷۱/۷٪ در مقابل ۷۱/۴٪ و  $P=۰/۱۵$ ). نتیجه‌گیری: این آنالیز نشان داد که در بزرگسالان تهرانی با FPG کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، جنس مؤنث، سن بالا، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، اضافه وزن یا چاقی و فشار خون بالا، به طور معنی‌داری با احتمال بالاتر وجود IGT ایزوله ارتباط دارند؛ بنابراین انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی در افراد دارای ویژگی‌های ذکر شده توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** اختلال تحمل گلوکز ایزوله، تشخیص، غربالگری، آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)، شیوع

دریافت مقاله: ۸۶/۸/۱۲ - دریافت اصلاحیه: ۸۷/۲/۱۸ - پذیرش مقاله: ۸۷/۲/۱۹

### مقدمه

محسوب می‌شود و شواهد قانع‌کننده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد که IGT با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD)<sup>ii</sup> و مرگ و میر ارتباط دارد،<sup>۲-۴</sup> ۱۷ سال بعد از تعریف اولیه‌ی WHO، انجمن دیابت آمریکا (ADA) اصطلاح اختلال گلوکز ناشتا (IFG)<sup>iii</sup> را برای تعریف افرادی پیشنهاد کرد که

اختلال تحمل گلوکز (IGT)<sup>i</sup> که در سال ۱۹۸۰ توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) معرفی شده،<sup>۱</sup> به یک حالت متابولیک واسطه‌ای بین متابولیسم طبیعی و دیابتی گلوکز گفته می‌شود. IGT عامل خطر ساز شناخته شده برای دیابت

ii - Cardiovascular Diseases  
iii- Impaired Fasting Glucose

i - Impaired Glucose Tolerance

وضعیت پیش‌دیابتی یا به عبارت دیگر IGT ایزوله دارند، باقی می‌مانند.<sup>۱۴،۱۳</sup> از سوی دیگر، هر چند OGTT<sup>ii</sup> تنها راه تشخیص موجود برای شناسایی افراد دچار IGT ایزوله است، استفاده از آن به علت آسان نبودن برای بیمار، تکرارپذیری کم و هزینه‌ی بالا چندان محبوب نیست. ADA توصیه می‌کند که آزمون تحمل گلوکز خوراکی ۲ ساعت بعد از غذا «در شرایط بالینی که اهمیت دارد» لازم است انجام شود.<sup>۶</sup> به هر حال ADA روشن نمی‌کند که «شرایط بالینی حایز اهمیت» کدام است.

هدف مطالعه‌ی حاضر، کوشش برای مشخص کردن شرایط بالینی حایز اهمیت، یعنی شرایطی که انجام OGTT را برای شناسایی IGT ایزوله ضروری می‌سازد، در شرکت‌کنندگان بزرگسال مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (TLGS)، با استفاده از داده‌های بالینی در دسترس و داده‌های آزمایشگاهی ساده است؛ به طوری که ویژگی‌های تشخیصی داده‌های مذکور به منظور تسهیل شناسایی فرصت‌طلبانه‌ی<sup>iii</sup> افراد در معرض خطر دیابت در طبابت روزمره، مشخص شوند.

## مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (TLGS) مطالعه‌ای است که به منظور تعیین شیوع بیماری‌های غیر واگیر و عوامل خطر ساز برای آترواسکلروز در میان جمعیت شهری تهران، طراحی و اقدامات مبتنی بر اطلاعات جمعیتی جهت کاهش شیوع یا پیشگیری از روند رو به افزایش دیابت قندی و دیس‌لیپیدمی، انجام گرفته است.<sup>۱۵-۱۷</sup> نمونه‌گیری تصادفی به صورت خوشه‌ای لایه لایه‌ی چند مرحله‌ای انجام شد و ۱۵۰۰۵ نفر با سن ۳ سال و بالاتر از منطقه‌ی ۱۳ شهر تهران انتخاب شدند. طی نمونه‌گیری، فهرست همه‌ی خانوارهای تحت پوشش سه مرکز بهداشت منطقه (واحدهای رسمی مسئول برنامه‌های واکسیناسیون و جمع‌آوری آمارهای مربوط به سلامت در هر منطقه) مورد استفاده قرار گرفت. به این ترتیب، یک نمونه‌گیری تصادفی از خانوارها که بر اساس مراکز بهداشت طبقه‌بندی شده بود، به منظور دستیابی به توزیعی مشابه جمعیت اصلی، انجام شد و همه‌ی اعضای بیشتر از ۳ سال

گلوکز ناشتای پلاسما (FPG)<sup>i</sup> بین حداکثر FPG طبیعی (۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و حداقل FPG دیابتی (۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) داشتند، پیشنهاد کرد.<sup>۵</sup> این تقسیم‌بندی با تمایل به شناسایی نسبت‌های مشابه از افراد مبتلا به IGT و IFG و تولید قدرت پیش‌بینی‌کنندگی مشابه برای پیشرفت به دیابت از دسته‌های IGT و IFG توجیه شد. سپس، در سال ۲۰۰۳،<sup>۶</sup> ADA حد پایینی معیار IFG را به ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر کاهش داد با این انتظار که اغلب افراد مبتلا به IGT، با تعریف جدید مبتلا به IFG خواهند بود. این تغییر معیار با هدف افزایش قدرت پیش‌بینی‌کنندگی IFG نسبت به IGT در پیش‌بینی دیابت و بنابراین، توجیه عدم انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) بود زیرا تعدادی از افرادی که قبلاً فقط با OGTT قابل شناسایی بودند، مقادیر گلوکز ناشتای بین ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند؛ بنابراین با معیار جدید گلوکز ناشتا شناسایی می‌شدند. با این وجود، گزارش‌های متعددی نشان دادند که تقریباً ۳۶ تا ۶۰٪ از افراد دچار IGT با وجود معیار جدید، شناسایی نشده باقی می‌مانند.<sup>۷-۹</sup> به عبارت دیگر، معیار انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۰۳، بخش عمده‌ای از بیماران از جمله افراد دچار IGT ایزوله را تشخیص نمی‌دهد که در صورت انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی می‌توانند از درمان‌های مؤثر برای پیشگیری از دیابت<sup>۱۰</sup> و CVD<sup>۱۱</sup> بهره‌مند شوند. از آن مهم‌تر، پیش‌بینی می‌شود تعداد افرادی که در سراسر جهان مبتلا به IGT هستند از ۱۹۷ میلیون نفر در حال حاضر به ۴۲۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ افزایش یابد.<sup>۱۲</sup> در حال حاضر، براساس آماری که از نسبت IGT ایزوله به دست آمده است، می‌توان برآورد کرد که ۷۰-۱۰۰ میلیون نفر در جهان به IGT مبتلا هستند و انتظار می‌رود در سال ۲۰۲۵ نیز حداقل ۶۰-۳۰٪ از جمعیت ۴۲۰ میلیون نفری مبتلایان به IGT، یعنی ۲۵۰ - ۱۵۰ میلیون نفر، به IGT ایزوله مبتلا باشند.

از دیدگاه تشخیصی، دو رویکرد مجزا را می‌توان برای شناسایی افرادی که در معرض خطر ابتلا به دیابت هستند به کار برد: نخست، اعتماد به معیار ADA ۲۰۰۳ برای IFG و اتکای صرف به این معیار و دوم، اتکای صرف به معیار WHO برای IGT. حتی اگر معیار جدید IFG را بپذیریم هنوز بخش قابل توجهی از افرادی که نیاز به غربالگری برای

ii- Oral Glucose Tolerance Test

iii- Opportunistic Case Finding

i- Fasting Plasma Glucose

بیشتر از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان نابهنجار تلقی شد.<sup>۱۹</sup> پرفشار خون بالا به صورت فشار خون سیستولی (SBP) بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه، یا فشار خون دیاستولی بیشتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه و یا استفاده از هر گونه داروی کاهنده‌ی فشارخون در زمان پاسخ‌گویی تعریف شد.<sup>۱۹،۲۱</sup> سابقه‌ی حوادث عروق بزرگ در صورتی که فرد هر گونه سابقه‌ای از تشخیص بیماری ایسکمی قلب و یا حادثه‌ی مغزی - عروقی گزارش می‌کرد، مثبت تلقی شد. برای مطالعه‌ی حاضر، IGT به صورت 2hPG بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تعریف شد. IFG به صورت FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تعریف شد. به علاوه، IGT ایزوله در افراد با FPG کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و 2hPG بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و IFG ایزوله در افراد با FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و 2hPG کمتر از ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تعریف شد. IFG/IGT مختلط به صورت FPG بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و 2HPG بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تعریف شد.

شیوع تطبیق داده شده‌ی IGT و IFG با روش مستقیم با استفاده از کل جمعیت ایران بر اساس سرشماری سال ۱۳۷۷ برآورد شد. همه داده‌های پیوسته با توزیع نرمال به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های مربوط به متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شدند. آزمون مجذور خی برای مقایسه‌ی متغیرهای اسمی شامل جنسیت، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، سابقه‌ی حوادث عروق بزرگ، دور کمر نابهنجار، گروه‌های BMI، و فشار خون بین دو گروه IGT ایزوله و IFG ایزوله و ارتباطات خطی برای بررسی گرایش این متغیرهای اسمی در میان چهار گروه متابولیسم گلوکز مورد استفاده قرار گرفت. تفاوت‌های متغیرهای فاصله‌ای در میان این چهار گروه با استفاده از آنالیز واریانس همراه با آزمون توکی آنالیز شد.

چهار مدل لوجیستیک چند متغیر برای پیش‌بینی وجود IGT ایزوله به عنوان متغیر وابسته در میان ۷۰۱۲ فرد با FPG کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (به عبارت دیگر بدون IFG) طراحی شد. اولین مدل که آن را «مدل بالینی» می‌نامیم با استفاده از سن (مرجع: کمتر از ۴۰ سال)، جنسیت (مرجع: مذکر)، سابقه‌ی خانوادگی دیابت (مرجع: منفی)، گروه BMI (مرجع: کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، و وضعیت فشار خون (مرجع: فشارخون بهنجار) ساخته شد. در دومین

هر خانوار برای شرکت در مطالعه در نظر گرفته شدند. منطقه‌ی ۱۳ در مرکز تهران واقع شده است و توزیع سنی جمعیت آن نمایانگر کل جمعیت تهران است. نسبت خام پاسخگویی تقریباً ۵/۵۵٪ بود و تفاوت معنی‌داری از نظر سن و توزیع جنسیت بین افرادی که پاسخ داده بودند و آنهایی که پاسخ نداده بودند وجود نداشت. با حذف افراد کمتر از ۲۰ سال، مبتلا به دیابت (FPG بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی‌مول در لیتر یا 2hPG بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و همچنین افرادی که داده‌های مربوط به یافته‌های OGTT برایشان ثبت نشده بود (۵۶۵ نفر)، مطالعه‌ی حاضر در ۸۲۱۲ نفر که داده‌های کامل ثبت شده داشتند انجام شد. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق تحقیقات پزشکی پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم تأیید و بعد از توضیح مراحل و اهداف تحقیق، رضایتنامه کتبی از بیماران گرفته شد.

قد، وزن، دور کمر و فشار خون طبق پروتکل استاندارد TLGS اندازه‌گیری شد.<sup>۱۵،۱۶</sup> دور کمر در باریک‌ترین منطقه از روی لباس‌های سبک اندازه‌گیری شد. نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری گلوکز و لیپیدها، بعد از یک ناشتای شبانه از بیماران گرفته شد.<sup>۱۷</sup> یک آزمون تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز انجام و گلوکز دو ساعت بعد (2hPG) اندازه‌گیری شد. FPG، 2hPG، کلاسترول و تری‌گلیسرید تام سرم (TC و TG) و کلاسترول با غلظت بالای لیپوپروتئین (HDL-C) در همان روز نمونه‌گیری در آزمایشگاه تحقیقاتی TLGS اندازه‌گیری شدند. کلاسترول LDL به جز مواردی که غلظت TG بیشتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، با استفاده از فرمول فریدوالد<sup>۱۸</sup> محاسبه شد. به علاوه، برای هر فرد یک نمره‌ی خطر ۱۰ ساله‌ی بیشتر یا مساوی ۱۰٪ برای بیماری کرونری قلب با استفاده از نمره‌های نقطه‌ای فرامینگهام<sup>۱۹</sup> محاسبه شد.<sup>۱۹</sup> جزئیات اندازه‌گیری‌های بالینی و آزمایشگاهی قبلاً منتشر شده است.<sup>۲۰،۱۶،۱۵</sup>

سابقه‌ی خانوادگی دیابت در صورتی که هریک از بستگان درجه‌ی یک فرد شرکت‌کننده مبتلا به دیابت بودند، مثبت تلقی شد. اضافه وزن به صورت BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ و کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع و چاقی به صورت BMI بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع تعریف شدند. دور کمر بیشتر از ۸۸ سانتی‌متر در زنان و

فقط ۳۷/۲٪ (۳۰۵۳ نفر) BMI کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع داشتند.

به طور کلی، شیوع خام IGT، ۱۳/۶٪ (۱۱۲۰ نفر، فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪، ۱۲/۹٪ تا ۱۴/۳٪) و شیوع خام IFG، ۱۴/۶٪ (۱۲۰۰ نفر، فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪، ۱۳/۸٪ تا ۱۵/۴٪) بود. شیوع تطبیق داده شده با سن برای IGT و IFG، به ترتیب ۱۲/۱٪ و ۱۳٪ بود. از میان ۱۱۲۰ فرد مبتلا به IGT، فقط ۴۰/۴٪ (۴۵۲ نفر) معیار IFG را داشتند. به عبارت دیگر، ۵۹/۶٪ (۶۶۸ نفر) دارای قند دو ساعت بعد از غذای بیشتر از ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، IGT ایزوله داشتند (کاپا=۰/۲۹، فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪، ۰/۲۶٪ تا ۰/۳۲٪). جدول ۱ نشان می‌دهد که جنسیت مؤنث در گروه IGT ایزوله شایع‌تر از گروه IFG ایزوله بود (۶۴/۴٪ در مقابل ۵۰/۱٪ و P کمتر از ۰/۰۰۱)، سایر عوامل خطر ساز برای بیماری‌های قلبی - عروقی در گروه IGT ایزوله فراوان‌تر از گروه IFG ایزوله بودند. به علاوه، در افراد دارای IGT ایزوله (۶۶۸ نفر) در مقابل افراد دارای IFG ایزوله (۷۴۸ نفر) فشارخون بالا (۳۸/۴٪ در مقابل ۳۰/۸٪ و P=۰/۰۰۳)، دور کمر نابهنجار (۴۵/۳٪ در مقابل ۳۹/۹٪ و P=۰/۰۴۲) و BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع (۷۸/۷٪ در مقابل ۷۲/۷٪ و P=۰/۰۰۸) شیوع بیشتری داشتند. در گروه IGT ایزوله شیوع بیشتری از بیماری‌های ایسکمی قلبی و حوادث مغزی - عروقی نسبت به گروه IFG ایزوله (۱۱/۲٪ در مقابل ۷/۰٪ و P<۰/۰۰۱) دیده شد. در مجموع، نمره‌ی نقطه‌ای فرامینگهام در افراد دارای IGT ایزوله نسبت به افراد دارای IFG ایزوله بیشتر بود (۶/۲ ± ۱۰/۵ در مقابل ۶/۷ ± ۸/۹ و P<۰/۰۱).

جدول ۲ نشان‌دهنده‌ی یافته‌های مدل‌های بالینی، آزمایشگاهی و کامل رگرسیون لجیستیک ایجاد شده برای پیش‌بینی IGT ایزوله در ۷۰۱۲ فرد دارای FPG کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. در مدل بالینی، سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال، فشارخون بالا، اضافه وزن یا چاقی، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، و جنس مؤنث مستقل از یکدیگر با IGT ایزوله ارتباط داشتند. در مدل آزمایشگاهی، با استفاده از TG و TC و HDL-C، همه‌ی متغیرها، پیش‌بینی‌کننده‌ی معنی‌داری IGT ایزوله بعد از تطبیق متقابل بودند (جدول ۲). در مدل کامل، با استفاده از همه‌ی متغیرهای بالینی و متغیرهای مربوط به لیپیدها به جز HDL-C، همه متغیرهای دیگر پیش‌بینی‌کننده معنی‌دار IGT ایزوله بودند. قدرت پیش‌بینی‌کنندگی مدل کامل، اندکی بهتر از مدل بالینی بود.

مدل که آن را «مدل آزمایشگاهی» می‌نامیم، از پروفایل لیپیدها شامل تری‌گلیسرید (مرجع: کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، کلسترول تام (مرجع: کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، HDL-C (مرجع: مساوی یا بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای مردان و مساوی یا بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای زنان) استفاده کردیم. در مدل سوم که با عنوان «مدل کامل» از آن یاد می‌شود، همه‌ی متغیرهای بالینی و متغیرهای مربوط به پروفایل لیپید ذکر شده در بالا به عنوان متغیر مستقل در نظر گرفته شدند. به علاوه، ما دور کمر را به صورت یک متغیر دو حالتی مستقل (مرجع: زنان کمتر یا مساوی ۸۸ سانتی‌متر و مردان کمتر یا مساوی ۱۰۲ سانتی‌متر) به مدل بالینی اضافه کردیم تا کاربرد این متغیر آنتروپومتریک را در ترکیب با سایر متغیرهای بالینی ارزیابی کنیم. برای هر مدل، یک منحنی ویژگی‌های عامل - گیرنده<sup>۱</sup> (ROC) ترسیم و سطح زیر منحنی (AUC)<sup>۲</sup> محاسبه شد. نسبت‌های احتمال در ۷۰۱۲ فرد با FPG کمتر از ۵/۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، با استفاده از یک جدول احتمال ۲×۲ برای برآورد شانس داشتن IGT با متغیرهای مدل‌های رگرسیون لجیستیک کامل و ترکیبات آنها، محاسبه شدند. طبق تعریف، LR(+) مساوی است با حساسیت تقسیم بر (اختصاصیت-۱) و LR(-) مساوی است با (حساسیت-۱) تقسیم بر اختصاصیت. همه‌ی آنالیزهای آماری با استفاده از SPSS نسخه‌ی ۱۳/۰ و STATA نسخه‌ی ۸/۰ انجام شد. همه‌ی آزمون‌های آماری دوطرفه بودند و تفاوت‌ها با P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌داری در نظر گرفته شدند.

## یافته‌ها

جدول ۱ نشان‌دهنده‌ی ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی ۸۲۱۲ شرکت‌کننده، طبقه‌بندی شده بر اساس وضعیت گلوکز ناشتا و بعد از آزمون تحمل گلوکز خوراکی است. میانگین سن شرکت‌کنندگان ۴۱/۷ ± ۱۴/۰ سال بود. از این میان، ۵۷/۷٪ (۴۷۴۲ نفر)، مؤنث بودند. بیش از ۲۰٪ شرکت‌کنندگان مبتلا به فشارخون بالا و یک چهارم آن‌ها دارای سابقه‌ی خانوادگی دیابت بودند. نزدیک به یک سوم جمعیت مورد مطالعه (۲۳۹۸ نفر)، دور کمر نابهنجار داشتند در حالی که

i- Receiver Operating Characteristic  
ii- Area Under Curve

جدول ۱- ویژگی‌های جمعیتی و عوامل خطر ساز بر اساس وضعیت قند خون در ۸۲۱۲ فرد غیردیابتی بالاتر یا مساوی ۲۰ سال

| متغیر   | کل شرکت کنندگان<br>(تعداد=۸۲۱۲) | افراد طبیعی<br>(تعداد=۶۳۴۴) | IFG ایزوله<br>(تعداد=۷۴۸) | IGT ایزوله<br>(تعداد=۶۶۸) | ترکیب IFG/IGT<br>(تعداد=۴۵۲) |
|---|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|
| شیوع % (فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪) <sup>۱</sup>             | -                               | ۷۷/۳ تا ۷۶/۴                | ۹/۱ تا ۸/۵                | ۸/۱ تا ۷/۵                | ۵/۵ تا ۶                     |
| سن (سال)  | ۴۱/۷±۱۴/۰                       | ۲۹/۵±۱۳/۵                   | ۳۴/۳±۱۳/۳                 | ۳۹/۲±۱۳/۶                 | ۵۲/۵±۱۲/۳                    |
| درصد افراد مؤنث                                       | ۴۷/۴۲ (۵۷/۷)                    | ۳۶/۷۳ (۵۷/۹)                | ۳۷/۵ (۵۰/۱)               | ۴۳/۰ (۶۴/۴)               | ۲۶/۴ (۵۸/۴)                  |
| سابقه‌ی خانوادگی دیابت                                | ۲۱۰/۸ (۲۵/۷)                    | ۱۵۳/۶ (۲۴/۲)                | ۲۳/۴ (۳۱/۳)               | ۱۹/۴ (۲۹/۰)               | ۱۴/۴ (۳۱/۹)                  |
| سابقه‌ی حوادث عروق بزرگ <sup>۲</sup>                  | ۴۹۹ (۶/۱)                       | ۳۱۷ (۵/۰)                   | ۵۲ (۷/۰)                  | ۷۵ (۱۱/۲)                 | ۵۵ (۱۲/۲)                    |
| وزن (کیلوگرم)   | ۷۰/۳±۱۳/۰                       | ۶۹/۴±۱۲/۸                   | ۷۴/۰±۱۳/۱                 | ۷۱/۹±۱۲/۸                 | ۷۵/۷±۱۳/۶                    |
| دور کمر (سانتی‌متر)                                   | ۸۷/۵±۱۱/۹                       | ۸۵/۹±۱۱/۶                   | ۹۱/۸±۱۱/۷                 | ۹۲/۵±۱۱/۲                 | ۹۵/۹±۱۱/۳                    |
| دور کمر نابهنجار (>۸۸ > زنان و مردان < ۱۰۲ سانتی‌متر) | ۲۳۹۸ (۲۹/۲)                     | ۱۵۶۸ (۲۵/۱)                 | ۲۹۷ (۳۹/۹)                | ۲۹۶ (۴۵/۳)                | ۲۳۷ (۵۲/۴)                   |
| نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم/متر مربع)                 | ۲۶/۷±۴/۷                        | ۲۶/۲±۴/۵                    | ۲۷/۹±۴/۶                  | ۲۸/۳±۴/۶                  | ۲۹/۵±۵/۰                     |
| <۲۵ (کیلوگرم/متر مربع)                                | ۳۰/۵۳ (۳۷/۲)                    | ۲۶/۴۰ (۴۱/۶)                | ۲۰/۴ (۲۷/۳)               | ۱۴/۲ (۲۱/۳)               | ۶۷ (۱۴/۸)                    |
| ۲۵ (کیلوگرم/متر مربع)                                 | ۳۳۲۱ (۴۰/۴)                     | ۲۵۰۳ (۳۹/۵)                 | ۳۱۸ (۴۲/۵)                | ۲۹۷ (۴۴/۴)                | ۲۰۳ (۴۴/۹)                   |
| ≥۳۰ (کیلوگرم/متر مربع)                                | ۱۸۳۸ (۲۲/۴)                     | ۱۲۰۱ (۱۸/۹)                 | ۲۲۶ (۳۰/۲)                | ۲۲۹ (۳۴/۳)                | ۱۸۲ (۴۰/۳)                   |
| گلوکز ناشتای پلازما (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)            | ۸۹/۶۴±۹/۷۲                      | ۸۶/۵۸±۷/۰۲                  | ۱۰۵/۱±۵/۰۴                | ۸۹/۶±۶/۸۴                 | ۱۰۷/۸۲±۶/۴۸                  |
| گلوکز دوساعته سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)              | ۱۰۶/۵۶±۲۸/۸                     | ۹۷/۰۲±۲۱/۰۶                 | ۱۰۷/۶±۲۰/۵                | ۱۵۶/۶±۱۴/۲                | ۱۶۴/۲±۱۶/۲                   |
| تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)                    | ۱۶۳/۸±۱۰۷/۷                     | ۱۵۳/۰±۹۴/۳                  | ۱۸۹/۶±۱۳۸                 | ۲۰۵±۱۳۶/۲                 | ۲۲۰/۷±۱۳۶/۲                  |
| کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)                    | ۲۰۹±۴۵/۶                        | ۲۰۴/۳±۴۴/۵                  | ۲۱۸±۴۴/۵                  | ۲۲۷/۴±۴۶                  | ۲۳۲/۲±۴۸/۴                   |
| کلسترول HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) <sup>۳</sup>       | ۴۲/۹±۱۰/۹                       | ۴۲/۹±۱۱/۳                   | ۴۱/۳±۱۰/۹                 | ۴۲/۹±۱۰/۹                 | ۴۱/۷±۱۰/۱                    |
| کلسترول LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) <sup>۳</sup>       | ۱۳۴/۱±۳۷/۸                      | ۱۳۱±۳۷/۱                    | ۱۴۰/۴±۳۹                  | ۱۴۵/۵±۳۸/۲                | ۱۴۷/۸±۳۸/۶                   |
| فشارخون بالا (%) <sup>۴</sup>                         | ۲۱/۲)۱۷۴۵                       | ۱۶/۵)۱۰۴۴                   | ۳۰/۸)۲۳۰                  | ۳۸/۴)۲۵۴                  | ۴۸/۲)۲۱۷                     |
| نمره‌ی خطر فرامینگهام                                 | ۶/۶±۷/۴                         | ۵/۲±۷/۳                     | ۸/۹±۶/۷                   | ۱۰/۵±۶/۲                  | ۱۲/۳±۵/۶                     |

۱) داده‌ها به صورت عدد (%) و داده‌های پیوسته به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند. ۲) سابقه‌ی مثبت حوادث عروق بزرگ به صورت هر سابقه‌ی قبلی بیماری ایسکمی قلب و / یا حادثه‌ی مغزی - عروقی بر اساس گزارش بیمار تعریف شد؛ ۳) کلسترول HDL، کلسترول با تراکم بالای لیپوپروتئین؛ کلسترول LDL، کلسترول با تراکم پایین لیپوپروتئین. ۴) فشارخون بالا به صورت فشار خون سیستولی ≤ ۱۴۰ میلی‌متر جیوه، یا فشار خون دیاستولی ≤ ۹۹ میلی‌متر جیوه، یا استفاده از داروی کاهنده‌ی فشار خون تعریف شد. \* P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه طبیعی، † P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه ترکیب IFG/IGT، ‡ P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه IFG ایزوله، § ارتباط خطی با خطی، P<۰/۰۰۱.

(نسبت شانس<sup>i</sup> (OR) تطبیق داده شده برای دور کمر نابهنجار ۱/۲۷، فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ ۱/۰۳ تا ۱/۵۷). سطح

(سطح زیر نمودار به ترتیب ۷/۲٪ در مقابل ۷/۱٪ و P=۰/۰۰۱). اضافه کردن دور کمر به صورت متغیر دوحالتی به مدل بالینی، منجر به خارج شدن جنسیت مؤنث از مدل شد

جدول ۲ - مدل‌های لجیستیک چند متغیری برای پیش‌بینی IGT\* ایزوله در ۷۰۱۲ فرد با گلوکز ناشتای سرم کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر

| P                | مدل کامل         |                  | مدل آزمایشگاهی |         | مدل بالینی |                  | متغیر منفرد <sup>†</sup> (%) | سطح زیر نمودار | تعداد (%)  | عامل خطر ساز |
|------------------|------------------|------------------|----------------|---------|------------|------------------|------------------------------|----------------|--|--------------|
|                  | فاصله            | OR               | P              | فاصله   | OR         | فاصله            |                              |                |  |              |
| <۰/۰۰۱           | ۱/۹-۲/۸          | ۲/۳              | -              | -       | ۲/۱-۳/۱    | ۲/۶              | (۶۶/۸-۶۲/۵) ۶۴/۷             | (۴۴/۷) ۳۱۳۴    | ≥۴۰ سن (سال)   |              |
| <۰/۰۰۵           | ۱/۰۹-۱/۵         | ۱/۲              | -              | -       | ۱/۰۰۳-۱/۴  | ۱/۲              | (۵۵/۴-۵۰/۸) ۵۲/۱             | (۵۸/۶) ۴۱۰۳    | جنس مؤنث   |              |
| <۰/۰۰۵           | ۱/۰۲-۱/۵         | ۱/۲              | -              | -       | ۱/۰۵-۱/۵   | ۱/۳              | (۵۴/۶-۴۹/۹) ۵۲/۲             | (۲۴/۷) ۱۷۳۰    | سابقه‌ی خانوادگی دیابت                                 |              |
| <۰/۰۰۱           | ۱/۴-۱/۹          | ۱/۵              | -              | -       | ۱/۴-۲/۱    | ۱/۷              | ( )                          | ( )            | نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۵-۳۰ (کیلوگرم بر متر مربع)         |              |
| <۰/۰۰۱           | ۱/۵-۲/۴          | ۱/۹              | -              | -       | ۱/۸-۲/۸    | ۲/۲              | (۶۴/۷-۶۰/۳) ۶۲/۵             | ( )            | ≥۳۰ (کیلوگرم بر متر مربع)                              |              |
| <۰/۰۰۱           | ۱/۶-۲/۳          | ۱/۸              | -              | -       | ۱/۶-۲/۴    | ۱/۹              | (۶۲/۳-۵۸/۴) ۶۰/۹             | ( )            | فشارخون بالا   |              |
| <۰/۰۰۱           | ۱/۳-۱/۸          | ۱/۵              | <۰/۰۰۱         | ۱/۸-۲/۵ | ۲/۱        | (۶۶/۸-۵۸/۵) ۶۰/۷ | ( )                          | ( )            | تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)                     |              |
| <۰/۰۰۱           | ۱/۴-۱/۹          | ۱/۴              | <۰/۰۰۱         | ۱/۶-۲/۳ | ۱/۹        | ( )              | ( )                          | ( )            | ≥۲۰۰ کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)                |              |
| ۰/۷              | ۰/۸-۱/۲          | ۰/۹۵             | <۰/۰۰۱         | ۱/۸-۱/۵ | ۱/۳        | ( )              | ( )                          | ( )            | <۴۰ HDL-C در مردان، <۵۰ در زنان (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) |              |
| (۷۴/۶-۷۰/۷) ۷۲/۷ | (۶۷/۱-۶۲/۷) ۶۴/۹ | (۷۳/۳-۶۹/۳) ۷۱/۴ |                |         |            |                  |                              |                | سطح زیر نمودار برای مدل جور شده (فاصله‌ی اطمینان %۹۵)  |              |

\* IGT: اختلال تحمل گلوکز؛ † فاصله اطمینان ۹۵٪؛ ‡ OR: نسبت شانس

جدول ۳- حساسیت، اختصاصیت و نسبت‌های احتمال مثبت و منفی (LR) برای داشتن IGT ایزوله در میان ۷۰۱۲ فرد با گلوکز ناشتای سرم کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر

| تعداد مورد نیاز | نسبت احتمال منفی<br>(فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪) | نسبت احتمال مثبت<br>(فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪) | اختصاصیت   | حساسیت     | تعداد (%)  |
|-----------------|---|---|------------|------------|--|
| ۷               | (۰/۴۳-۰/۵۵) ۰/۴۹                          | (۱/۶۳-۱/۸۱) ۱/۷۱                          | (۵۷-۵۹) ۵۸ | (۶۸-۷۵) ۷۲ | (۴۱/۷) ۴۱۳۴<br>جنس مؤنث<br>سابقه‌ی خانوادگی دیابت (FHDM)   |
| ۱۰              | (۰/۷۶-۰/۹۴) ۰/۸۵                          | (۱/۰۵-۱/۱۸) ۱/۱۱                          | (۴۱-۴۳) ۴۲ | (۶۱-۶۸) ۶۴ | نمایه‌ی توده‌ی بدن<br><۲۰ نمایه‌ی توده‌ی بدن ≤ ۲۵ (کیلوگرم بر مترمربع)<br>≥۲۰ نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)                            |
| ۹               | (۰/۸۹-۰/۹۸) ۰/۹۴                          | (۱/۰۶-۱/۳۶) ۱/۲۰                          | (۷۵-۷۷) ۷۶ | (۲۶-۳۲) ۲۹ | فشارخون بالا<br>≥۱۵۰ تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)<br>≥۲۰۰ کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)<br>HDL-C < ۴۰ (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان) |
| ۱۰              | (۰/۵۴-۰/۷۲) ۰/۶۲                          | (۱/۳۰-۱/۴۹) ۱/۳۹                          | (۵۰-۵۳) ۵۱ | (۶۴-۷۲) ۶۸ | (۳۹/۷) ۲۷۸۴  |
| ۶               | (۰/۷۷-۰/۸۴) ۰/۸۱                          | (۱/۶۱-۲/۰۴) ۱/۸۱                          | (۸۰-۸۲) ۸۱ | (۳۱-۳۸) ۳۴ | (۲۰/۱) ۱۴۱۱  |
| ۵               | (۰/۶۹-۰/۷۹) ۰/۷۴                          | (۲/۰۸-۲/۵۹) ۲/۳۲                          | (۸۳-۸۴) ۸۳ | (۲۵-۴۲) ۳۸ | (۱/۸/۵) ۱۲۹۸   |
| ۷               | (۰/۵۸-۰/۷۱) ۰/۶۴                          | (۱/۴۴-۱/۶۵) ۱/۴۵                          | (۵۹-۶۱) ۶۰ | (۵۸-۶۵) ۶۲ | (۴۱/۹) ۲۹۳۸  |
| ۸               | (۰/۵۲-۰/۶۶) ۰/۵۹                          | (۱/۳۶-۱/۵۲) ۱/۴۴                          | (۵۰-۵۳) ۵۱ | (۶۶-۷۳) ۷۰ | (۵۰/۶) ۲۵۴۹  |
| ۱۱              | (۰/۹۵-۱/۱۴) ۱/۰۴                          | (۰/۹۰-۱/۰۴) ۰/۹۷                          | (۴۰-۴۳) ۴۱ | (۵۲-۶۱) ۵۷ | (۵۸/۴) ۴۰۹۲  |
| ۲               | (۰/۲۱-۰/۵۹) ۰/۴۹                          | (۷/۵۸-۱۷/۴۴) ۱۱/۵                         | (۹۲-۹۶) ۹۴ | (۵۰-۸۴) ۶۷ | (۰/۸) ۵۲   |
| ۴               | (۰/۳۶-۰/۶۹) ۰/۵۰                          | (۵/۶۵-۱۱/۹۴) ۸/۲                          | (۹۲-۹۵) ۹۳ | (۳۸-۶۹) ۵۴ | (۱/۲) ۸۳   |

فشارخون بالا

۴۰ سال ≥ سن، مؤنث، FHDM و مبتلا به اضافه وزن و

۴۰ سال ≥ سن، مؤنث، FHDM و مبتلا به فرجه‌ی و فشارخون بالا



زیر نمودار برای مدل بالینی دوم (یعنی با گنجاندن دور کمر به جای جنسیت)  $0.71/7\%$  بود (فاصله‌ی اطمینان  $95\%$ ،  $0.73/7\%$  تا  $0.69/7\%$ ) که مشابه سطح زیر نمودار مدل بالینی اولیه (شامل جنسیت مؤنث) است ( $0.71/4\%$  فاصله اطمینان  $95\%$ ،  $0.69/3\%$  تا  $0.73/3\%$  و  $P=0.15$ ) می‌باشد.

جدول ۳ نشان‌دهنده‌ی نسبت‌های احتمال (LR) متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی برای تشخیص IGT ایزوله در  $70.12$  فرد دارای FPG کمتر از  $100$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. LR مثبت برای داشتن IGT ایزوله، در صورت وجود فشار خون بالا، چاقی و سن بالاتر یا مساوی  $40$  سال به ترتیب معادل  $2.32/1$ ،  $1.81/1$  و  $1.71/1$  بود. در نهایت، ترکیب همه‌ی داده‌های بالینی (که به آسانی در دسترس هستند) LR مثبت را به  $11/5$  افزایش داد. کمترین LR منفی برای  $5$  متغیر بالینی ترکیب شده،  $0.35/0$  بود.

## بحث

این مطالعه‌ی مقطعی در بزرگسالان ایرانی نشان می‌دهد که سن بیشتر یا مساوی  $40$  سال، جنسیت مؤنث، سابقه‌ی خانوادگی مثبت دیابت، اضافه وزن یا چاقی، و فشارخون بالا، «شرایط بالینی حائز اهمیت» هستند که در آن‌ها می‌توان از OGTT به طور مؤثر در غربالگری برای IGT ایزوله استفاده کرد. هرچند هیچ‌کدام از این ویژگی‌ها به تنهایی قدرت پیش‌بینی‌کننده‌ی قابل قبولی ندارند، ترکیب همه این شرایط بالینی با یکدیگر، در صورتی که اضافه وزن و چاقی را شامل شود، به ترتیب LR مثبت  $11/5$  و  $8/2$  را برای تشخیص IGT ایزوله به دست می‌دهد.

چند مطالعه‌ی راهنمای تشخیص بالینی برای غربالگری فرصت‌طلبانه‌ی IGT منتشر شده‌اند<sup>۲۳-۲۶</sup> در هر حال، تا آنجا که ما می‌دانیم، مطالعه‌ی ما نخستین مطالعه‌ای است که یک راهنمای تشخیص بالینی برای IGT ایزوله با توجه به تعریف جدید IFG گزارش می‌کند. همه‌ی مطالعه‌های قبلی، مانند مطالعه‌ی ما، از داده‌های بالینی که به آسانی در دسترس هستند و متغیرهای آزمایشگاهی رایج برای غربالگری افرادی که یافته‌های OGTT آن‌ها ممکن است شامل IGT باشد، استفاده می‌کنند. مدل ما، شباهت‌ها و تفاوت‌هایی با گزارش‌ها و راهنماهای قبلی دارد. در مدل ما، سن بیشتر یا مساوی  $40$  سال یک پیش‌بینی‌کننده‌ی مثبت بود؛ هم ADA<sup>۲۷</sup> و هم انجمن

مطالعه‌ی دیابت اروپا،<sup>۲۸</sup> غربالگری در افراد  $45$  ساله و بالاتر را توصیه می‌کنند. جنسیت مؤنث و سابقه‌ی خانوادگی دیابت نیز عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی مستقل در مطالعه‌ی ما بودند که مطابق با گزارش‌های قبلی است.<sup>۲۳،۲۴،۲۶،۲۹</sup> برخلاف گزارش‌های منتشر شده از کشورهای توسعه یافته، نشان داده شده که در کشورهای در حال توسعه، ناهنجاری‌های متابولیسم گلوکز در زنان شایع‌تر است،<sup>۲۸</sup> این امر ممکن است وجود جنسیت مؤنث در مدل ما را توضیح دهد.

یک یافته‌ی بحث‌انگیز در مطالعه ما، وجود BMI به جای دور کمر به عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده‌ی IGT ایزوله است. دور کمر نسبت به BMI، به طور عمومی معیار بهتری برای چاقی احشایی است و ارتباط قوی‌تری با مقاومت به انسولین و ناهنجاری در متابولیسم گلوکز دارد. ما چهار توضیح ارایه می‌کنیم که چرا BMI و نه دور کمر پیش‌بینی‌کننده‌ی بهتری برای IGT ایزوله در بزرگسالان ایرانی است. اول آن‌که BMI به عنوان بهترین معیار آنتروپومتریک مرتبط با بروز دیابت در جمعیت زیر  $60$  سال TLGS مطرح شده است.<sup>۳۱</sup> با در نظر گرفتن این واقعیت که در کشورهای در حال توسعه، بیشتر افراد دچار دیابت و عدم تحمل گلوکز  $44-45$  سال سن دارند،<sup>۳۲،۳۳</sup> وجود BMI به جای دور کمر در مطالعه‌ی ما منطقی به نظر می‌رسد.

دوم آن که در زنان ایرانی دور کمر ناهنجار نسبت به BMI نابهنجار شایع‌تر است.<sup>۳۳</sup> بنابراین ارتباط جنسیت مؤنث با دور کمر نابهنجار، قوی‌تر از ارتباط آن با BMI نابهنجار است. با در نظر گرفتن این موضوع، قابل درک است که از میان جنسیت و دور کمر، فقط یکی می‌تواند در مدل بالینی باقی بماند. با در نظر گرفتن قدرت پیش‌بینی‌کننده‌ی مشابه دو مدل بالینی (یکی با دور کمر و دیگری با جنسیت)، مدلی که شامل جنسیت است برای پزشکان و درمان‌گران پذیرفتنی‌تر است زیرا نیازی به اندازه‌گیری ندارد.

سومین توضیح برای وجود BMI به جای دور کمر در مدل پیش‌بینی ما آن است که ممکن است متغیرهای دیگر موجود در مدل باعث این امر شده باشند. در مدل اشمیت و همکارانش،<sup>۳۵</sup> قد و دور کمر وجود داشت. ما قد را وارد مدل نکردیم اما BMI خود شامل قد نیز هست.

سرانجام، Cut-off‌های به کار رفته برای تعریف دور کمر نابهنجار در مطالعه‌ی ما که بر مبنای تعریف سندرم متابولیک توسط برنامه‌ی ملی آموزش کلسترول (پنل درمان

بزرگسالان (III)<sup>۱۹</sup> انتخاب شده بودند ممکن است حساسیت کافی برای عدم تحمل گلوکز در بزرگسالان ایرانی نداشته‌اند. Cut-off های پایین‌تر برای تعریف دور کمر نابهنجار، چنانچه سایر تعریف‌های سندرم متابولیک توصیه کرده‌اند<sup>۲۵،۲۴</sup> ممکن است مناسب‌تر باشند.

علاوه بر سن، جنسیت، سابقه‌ی خانوادگی دیابت و متغیرهای آنتروپومتریک، پروفایل‌های لیپید شامل تری‌گلیسرید و کلسترول متغیرهای دیگری بودند که در این مطالعه، به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌ی IGT ایزوله بررسی شدند. اضافه کردن پروفایل لیپید به مدل، قدرت پیش‌بینی‌کننده‌ی آن را فقط کمی افزایش داد (جدول ۳). بنابراین، در نظر گرفتن این متغیرها در غربالگری فرصت‌طلبانه‌ی روزمره (در کار بالینی) منطقی به نظر نمی‌رسد زیرا باعث افزایش هزینه و مشکلات بیمار می‌شوند. این یافته مطابق با یافته‌های اشمیت و همکاران<sup>۲۵</sup> است؛ در آن مطالعه نیز اضافه کردن پروفایل لیپید به معادله‌ی محاسبه خطر دیابت، عملکرد آن را در شرکت‌کنندگان آفریقایی آمریکایی بهبود نداد. به علاوه این پژوهشگران دریافتند که در دیگر قومیت‌ها، بهبود مدل شامل لیپیدها (سطح زیر منحنی ۰/۸) در مقایسه با مدل‌های بدون لیپیدها (سطح زیر منحنی ۰/۷۸) اندک بود. نلسون و بویکو<sup>۲۳</sup> با استفاده از داده‌های سومین مطالعه‌ی بررسی تغذیه و سلامت ملی، نقش پیش‌بینی‌کننده‌ی اطلاعات بالینی رایج در پیش‌بینی IGT را بررسی کردند. این پژوهشگران همچنین دریافتند که اضافه کردن متغیرهایی نظیر تری‌گلیسرید و کلسترول HDL، ارزش پیش‌بینی‌کننده‌ی مدل بالینی را افزایش نداد.

به جز سن، جنس، سابقه‌ی خانوادگی دیابت و BMI که قابل گزارش توسط بیمار هستند، فشارخون بالا جزء دیگری از راهنمای تشخیصی ما بود. فشارخون بالا، خود شامل دو بخش است: مقدار خام فشارهای سیستولی و دیاستولی خون و سابقه‌ی مصرف داروهای کاهنده‌ی فشارخون؛ یعنی بیمار ممکن است که دومین حالت را گزارش کند. بنابراین بعضی از صاحب‌نظران معتقدند که داروی کاهنده‌ی فشارخون باید در سطح اول غربالگری مد نظر قرار گیرد<sup>۱۳</sup> و فشارخون در سطح بعدی؛ زیرا اندازه‌گیری فشارخون نیاز به ارزیابی بیشتر دارد.

در هر حال، با در نظر گرفتن این اصل علمی که در مدل‌های تشخیصی و روند تصمیم‌سازی، پدیده‌ها اغلب به ساده‌ترین وجه ممکن با هم ارتباط دارند (Principle of)

(parsimony)، ما فشارخون بالا را به عنوان یک متغیر منفرد در مدل بالینی مورد استفاده قرار دادیم. همچنین، فشارخون بالا به عنوان یک متغیر مستقل در مدل‌های پیشنهاد شده برای پیش‌بینی وجود IGT<sup>۲۴،۲۳</sup> و یا دیابت<sup>۲۶،۲۹</sup> گزارش شده است و همه‌ی این مدل‌ها مصرف داروهای کاهنده‌ی فشارخون و فشارخون اندازه‌گیری شده را با هم به صورت یک متغیر واحد به کار برده‌اند.

ارزش استفاده از این مدل بالینی جهت جستجوی افراد دچار IGT ایزوله زمانی قابل درک است که شیوع به نسبت بالای IGT ایزوله<sup>۱۳،۲۶</sup> و ارتباط آن با پیشرفت دیابت، CVD و مرگ و میر<sup>۳۱،۳۲</sup> از سوئی و در دسترس بودن درمان مؤثر برای این اختلال<sup>۱۱،۱۰</sup> در نظر گرفته شود. می‌توان تصور کرد که نسبت بالایی از افراد مبتلا به IGT طبق تعریف جدید مبتلا به IFG (FPG بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) هستند. بنابراین، درمان مؤثر IGT، در افراد مبتلا به IFG نیز مؤثر خواهد بود. هرچند این استدلال ممکن است قابل قبول باشد، نیاز به غربالگری و مداخله در افراد مبتلا به IGT ایزوله که احتیاج به مداخله‌ی درمانی دارند را برطرف نمی‌کند. در جمعیت بزرگسال TLGS، ۲۱/۸٪ از افرادی که بعد از یک دوره‌ی ۲/۶ ساله پیگیری مبتلا به دیابت شدند، در ابتدا دچار IGT ایزوله بودند (داده‌ها منتشر نشده است). به علاوه، یک تحلیل اقتصادی که به تازگی انجام شده<sup>۱۳</sup> نشان می‌دهد که غربالگری برای IGT و پیشگیری از دیابت مقرون به صرفه است. بنابراین، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که زنانی که سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع، و فشارخون بالا دارند حتی اگر به دلایل دیگر به پزشک مراجعه کنند، لازم است حتی اگر FPG کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشته باشند، از آن‌ها یک آزمایش تحمل گلوکز خوراکی گرفته شود. به علاوه، با مطلع ساختن افراد جمعیت هدف از این عوامل نشان‌دهنده‌ی خطر، می‌توان آن‌ها را برای ارزیابی بیشتر دعوت کرد زیرا خود فرد می‌تواند تقریباً تمام عوامل نشان‌دهنده‌ی خطر که در بالا ذکر شد را ارزیابی کند. این روش را می‌توان به عنوان یک روش ارزان برای غربالگری فرصت‌طلبانه در شرایط سطح اول مراقبت‌های بهداشتی و در جمعیت عمومی در نظر گرفت. به هر حال، لازم است اعتبار آن در جمعیت‌های دیگر و در مطالعه‌های طولی ارزیابی شود.

انجام OGTT را بر طرف نمی‌کند و پیدا کردن فرصت‌طلبانه‌ی افراد دارای «شرایط بالینی حایز اهمیت» شامل جنس مؤنث، سن بیشتر یا مساوی ۴۰ سال، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، اضافه‌ی وزن یا چاقی، و فشارخون بالا لازم است مد نظر قرار گیرد.

سپاسگزاری: نویسندگان مراتب قدردانی صمیمانه‌ی خود از شرکت‌کنندگان TLGS را برای مشارکت ارزشمند در این مطالعه و همچنین دست‌اندرکاران گرامی این مطالعه برای کوشش‌های خالصانه در مراحل اجرایی مطالعه، اعلام می‌دارند.

چند محدودیت در تحلیل ما شایان توجه هستند: مهم‌ترین محدودیت این مطالعه طرح مقطعی آن است. هرچند این طرح برای مطالعه‌های تشخیصی و غربالگری مناسب است، ارزش کاربردی یافته‌های آن باید در مطالعه‌های طولی تأیید شود. به علاوه، ما فعالیت بدنی، سابقه‌ی دیابت حاملگی و سابقه‌ی خانوادگی CVD را ارزیابی نکردیم و می‌پذیریم که این داده‌ها می‌توانستند اطلاعات بیشتری فراهم آورند. سرانجام، مانند دیگر مطالعه‌های مبتنی بر جمعیت، ما از یک نمونه‌ی خون واحد برای گلوکز ناشتا و یک نمونه‌ی خون برای گلوکز بعد از OGTT برای طبقه‌بندی افراد استفاده کردیم. به طور خلاصه، یافته‌های ما در بزرگسالان ایرانی نشان می‌دهند که FPG کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر نیاز به

## References

- World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. World Health Organ Tech Rep Ser 1980; 646: 1-80.
- Hiltunen L. Ten-year mortality and glucose tolerance status in an elderly Finnish population. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69: 81-7.
- 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; 22: 920-4.
- Saely CH, Drexel H, Sourij H, Aczel S, Janel H, Zweiker R, et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: An angiographic study. *Atherosclerosis* 2008; 199: 317-22.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
- Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
- Tai ES, Goh SY, Lee JJ, Wong MS, Heng D, Hughes K, et al. Lowering the criterion for impaired fasting glucose: impact on disease prevalence and associated risk of diabetes and ischemic heart disease. *Diabetes Care* 2004; 27: 1728-34.
- Vaccaro O, Riccardi G. Changing the definition of impaired fasting glucose: impact on the classification of individuals and risk definition. *Diabetes Care* 2005; 28: 1786-8.
- Cheng C, Kushner H, Falkner BE. The utility of fasting glucose for detection of prediabetes. *Metabolism* 2006; 55: 434-8.
- Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 299.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290: 486-94.
- Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356: 213-5.
- Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007; 11: 1-144.
- Hoerger T, Hicks K, Sorensen S, Herman W, Ratner R, Ackermann R, et al. Cost-effectiveness of screening for pre-diabetes among overweight and obese U.S. adults. *Diabetes Care* 2007; 30: 2874-9.
- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soz Praventivmed* 2002; 47: 408-26.
- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran Lipid and Glucose Study. *CVD Prevention* 2000; 3: 242-7.
- Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, et al. Serum lipid levels in an Iranian adults population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 311-9.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
- 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.
- Hosseiniapanah F, Rambod M, Azizi F. Likelihood of having isolated postchallenge hyperglycemia in an Iranian urban population. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 490-6.