

اثرات قند خون ناشتای مختل و عدم تحمل گلوکز در پیش‌بینی بروز دیابت نوع ۲

دکتر فرزاد حدائق، دکتر هادی هراتی، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: این مطالعه به منظور تعیین نقش مراحل ابتدایی اختلال هموستاز گلوکز در پیش‌بینی موارد جدید دیابت نوع ۲ در جمعیت شهری تهران طراحی شده است. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر اساس فاز دوم مطالعه قند و لیپید تهران و در سال‌های ۷۷-۸۴ بر روی ۴۱۳۴ نفر از افراد غیر دیابتی بالای ۲۰ سال شرق تهران انجام شده است. قند ناشتا و دو ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز هم در فاز اول (بین سال‌های ۷۹-۷۷) و هم در فاز دوم (بین سال‌های ۸۳-۸۰) در تمامی این افراد اندازه‌گیری شد. از معیارهای انجمن دیابت آمریکا (ADA) در سال‌های ۱۹۹۷ و ۲۰۰۴ در تعریف اختلالات تحمل گلوکز و دیابت استفاده شد. **یافته‌ها:** بر اساس معیارهای سال ۱۹۹۷ شیوع تجمعی دیابت در افراد مبتلا به IFG همراه IGT به تنهایی، IFG به تنهایی و افراد با قند طبیعی به ترتیب ۳۲/۳، ۱۰/۷، ۹/۵ و ۱/۲٪ بود. با استفاده از معیار جدید ADA شیوع دیابت در گروه‌های فوق به ترتیب ۲۴/۸، ۶/۵، ۵/۹ و ۰/۷٪ محاسبه شد. در آنالیز رگرسیون لجستیک چند متغیره، نسبت شانس ابتلا به دیابت در افراد با قند طبیعی، IFG به تنهایی، IGT به تنهایی و IFG همراه IGT به ترتیب ۱، ۱۶/۷-۲/۵ (۶/۵)، ۱۲/۶-۴/۷ (۷/۷) و ۵۳/۵-۱۵/۶ (۲۸/۹) بود. پس از به کارگیری معیار جدید ADA نسبت‌های فوق به ترتیب ۱، ۹/۰-۲/۵ (۴/۶)، ۱۲/۹-۳/۶ (۶/۸) و ۴۷/۵-۱۵/۵ (۲۷/۱) محاسبه شد. علاوه بر قند ناشتا و ۲ ساعته ($p < 0.001$)، نسبت دور کمر به باسن نیز عامل خطر ساز مهمی برای ابتلا به دیابت جدید بود. **نتیجه‌گیری:** ابتلا به IGT به تنهایی و IFG به تنهایی و مخصوصاً IFG همراه IGT بر اساس هریک از معیارهای ADA، شاخص‌های بسیار مهمی برای پیشگویی ابتلا به دیابت نوع ۲ هستند.

واژگان کلیدی: IFG، IGT، دیابت نوع ۲، بروز

دریافت مقاله: ۸۴/۲/۲۲ - دریافت اصلاحیه: ۸۴/۵/۳۰ - پذیرش مقاله: ۸۴/۶/۵

مقدمه

سال ۲۰۰۵ افزایش یابد^۱ همچنین دیابت همراه با خطر بالای عوارض میکرو و ماکروواسکولار است و بیماری بسیار پرهزینه‌ای محسوب می‌گردد. تغییرات شیوه زندگی در جوامع سبب افزایش شیوع دیابت نوع ۲، عدم تحمل گلوکز و قند خون ناشتای مختل و همچنین چاقی خصوصاً در مناطق

شیوع دیابت نوع ۲ در جوامع بشری به سرعت رو به افزایش است. تخمین زده می‌شود که تعداد مبتلایان به دیابت از ۱۹۴ میلیون نفر در سال ۲۰۰۲ به حدود ۳۳۳۰۰۰ نفر در

شهری شده است.^۲

انجمن دیابت آمریکا (ADA) در سال ۱۹۹۷ و WHO در سال ۱۹۹۹ معیارهای جدیدی را برای تشخیص دیابت پیشنهاد کردند. تغییر اصلی کم کردن آستانه قند پلاسمای ناشتا به ۱۲۶ mg/dL بوده است. همچنین قند ناشتای مختل ۱۱۰ تا ۱۲۵ mg/dL به عنوان یک گروه بندی جدید در اختلال متابولیسم گلوکز نظیر عدم تحمل گلوکز (IGT) محسوب شد.^۳ اخیراً ADA پیشنهاد کاهش حد تشخیص IFG را به ۱۱۰ mg/dL و لذا IGF را باید به عنوان قند ناشتای پلاسمایی در حد ۱۰۰ تا ۱۲۵ mg/dL در نظر گرفت.^۵ شواهد بسیاری از مطالعات آینده‌نگر مؤید آن بوده است که افراد مبتلا به IGT خطر قابل ملاحظه‌ای برای بروز دیابت نوع ۲ داشته، میزان مرگ و میر در این گروه چه به دلایل قلبی - عروقی و چه دیگر علل، بالاتر از افراد با گلوکز طبیعی است.^{۶-۸} مطالعات اندکی خطر پیشرفت را در افراد با قند خون ناشتای مختل یا قند خون ناشتای طبیعی در جوامع مختلف بررسی نموده‌اند. در مطالعه حاضر میزان بروز دیابت نوع ۲ در افراد غیردیابتی با خطر بالای بروز دیابت (افراد مبتلا به قند خون ناشتای مختل یا عدم تحمل گلوکز) مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مطالعه غربالگری بروز دیابت نوع ۲ ابتدا در سال ۷۷-۷۹ صورت گرفت و فاز دوم مطالعه از سال ۸۳-۸۰ کامل شد. در این مطالعه ابتدا میزان بروز تجمعی دیابت در جمعیت پرخطر تخمین زده شد و در مرحله بعدی خطر نسبی بروز دیابت در افراد با هم‌مؤستان طبیعی گلوکز، IFG تنها، IGT تنها و افرادی که هم IGT و هم IFG دارند، مقایسه گردید.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) برای تعیین عوامل خطر بروز آترواسکلروز و برای رسیدن به تدابیری براساس مطالعات جمعیتی برای تعیین متغیر است. تغییر شیوه زندگی به منظور پیشگیری از شیوع فزاینده دیابت و دیس‌لیپیدمی در جمعیت شهری تهران صورت گرفت. این مطالعه در دو بخش طراحی شده است: مرحله ۱ شامل یک مطالعه تعیین شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی در ارتباط با عوامل خطر ساز قلبی - عروقی به شکل مقطعی انجام شد و مرحله دوم شامل یک مطالعه آینده‌نگر ۲۰ ماهه است.

از میان ۱۰۳۶۸ نفر جمعیت بالاتر از ۲۰ سال منطقه ۱۳ تهران که به روش خوشه‌ای تصادفی انتخاب شده بودند، در ۸۹۰۹ نفر اندازه‌گیری قند خون در فاز اول (۷۹-۱۳۷۷) انجام شد. تا تیر ماه ۱۳۸۳ در مجموع ۴۳۷۱ نفر در فاز دوم TLGS (با میانگین فاصله ۳/۴ سال از فاز اول) شرکت کردند و داده‌های مربوط به قند خون آنها در دسترس بود. از این میان ۲۲۷ نفر شامل افراد با دیابت شناخته شده یا افرادی که دیابت آنها برای نخستین بار طی فاز اول مطالعه تشخیص داده شده بود، از مطالعه حذف و ۴۱۳۴ نفر بدون دیابت وارد مطالعه حاضر شدند.

اندازه‌گیری تن سنجی

روش‌های اندازه‌گیری تن‌سنجی و آزمایشگاهی در مطالعه پایه و مطالعه آینده‌نگر مشابه بودند. پس از تکمیل پرسشنامه و جمع‌آوری اطلاعات شخصی از جمله سن، سابقه کشیدن سیگار و سابقه فامیلی دیابت، اندازه‌گیری وزن بدون کفش و با استفاده از ترازوی 7.7 Seca با دقت ۱۰۰ گرم صورت می‌گرفت. بعد از هر ۱۰ نوبت اندازه‌گیری، ترازو با استفاده از یک وزنه استاندارد ارزیابی می‌شد. اندازه‌گیری قد بدون کفش با استفاده از یک قدسنج نواری با دقت ۱ سانتی‌متر انجام می‌شد. محاسبه نمایه توده بدنی (BMI) به وسیله تقسیم وزن (برحسب کیلوگرم) بر مجذور قد (برحسب مترمربع) صورت گرفت. محیط کمر (WC) و باسن بر اساس یک پروتکل استاندارد در وضعیت ایستاده و با دقت نزدیک به ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری و بر اساس آن نسبت محیط کمر به باسن (WHR) محاسبه شد. پس از نشستن فرد به مدت ۱۵ دقیقه، اندازه‌گیری فشار خون ۲ بار از بازوی چپ با یک فاصله حداقل ۳۰ ثانیه‌ای و با استفاده از یک فشارسنج جیوه‌ای استاندارد با دقت در حد ۲ میلی‌متر جیوه صورت گرفت. متوسط ۲ بار اندازه‌گیری فشار خون برای تمامی موارد تجزیه و تحلیل به کار رفت. مبنای اندازه‌گیری فشار خون دیاستولیک صدای پنجم کروتکوف بود.

ارزیابی آزمایشگاهی

پس از ناشتای ۱۰ تا ۱۲ ساعته، یک نمونه خون وریدی از هر فرد برای اندازه‌گیری قند خون ناشتا، کلسترول تام، HDL و TG تهیه شد. در مرحله بعد ۷۵ گرم گلوکز بدون آب در ۳۰۰ میلی‌لیتر آب حل شده طی ۵ دقیقه به فرد داده می‌شد

آنالیز آماری

تمامی آنالیزهای آماری با نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ صورت گرفت. اختلافات در مشخصات پایه بین گروه‌های مورد مطالعه با آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA) یک‌طرفه پس از تعدیل‌سازی برای سن و جنس صورت گرفت. روش مثل‌هنزل در ارزیابی اختلافات در میزان بروز تجمعی در میان گروه‌های مورد مطالعه استفاده شد. برای تخمین خطر نسبی بروز دیابت آزمون رگرسیون لجستیک چندگانهⁱⁱ به کار رفت. در این آزمون، بروز دیابت به عنوان یک متغیر وابسته و چهار اختلال گروه گلوکز پس از قرار دادن گروه NFG-NGT به عنوان گروه مرجع به عنوان متغیرهای مستقل در نظر گرفته شدند و این آنالیز به تفکیک جنس ابتدا پس از تعدیل برای سن و در مرحله بعد برای BMI نسبت دور کمر به باسن (WHR) تاریخچه فامیلی دیابت، کشیدن سیگار، فشار خون سیستولیک، تری‌گلیسرید، LDL-C و HDL-C انجام شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری ارزشمند تلقی شد.

نتایج

جمعیت مورد مطالعه شامل ۴۱۳۰ نفر (۱۶۷۶ مرد و ۲۴۵۸ زن) با میانگین سنی ۴۳/۵±۱۳/۶ سال (۴۵/۶±۱۴ سال برای مردان و ۴۲±۱۲/۸ سال برای زنان) بود. مشخصات بالینی و متابولیک افراد شرکت کننده در مطالعه بر اساس وضعیت تحمل گلوکز آنها در ابتدای مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سن، فشار خون دیاستولیک، BMI، WHR، WC و تری‌گلیسرید سرم در تمامی گروه‌های اختلال تحمل گلوکز بیش از گروه سالم بوده است. همچنین در تمامی گروه‌ها اندازه دور کمر و نسبت دور کمر به دور لگن بیش از گروه سالم بوده است. هر چند میزان تری‌گلیسرید در تمامی گروه‌ها بالاتر از گروه سالم بود، اختلافی در سطوح LDL و HDL سرمی بین گروه‌ها دیده نشد. میزان فشار خون سیستولیک و کلسترول سرم نیز تنها در گروه IGT و IGT/IFG بیشتر از گروه سالم بود. مقایسه

و مجدداً گلوکز ۲ ساعت بعد اندازه‌گیری می‌شد. اندازه‌گیری قند خون با روش گلوکز اکسیداز آنزیماتیک صورت گرفت. اندازه‌گیری لیپیدهای سرمی و لیپوپروتئین‌ها در همان روز با استفاده از اتوآنالیزر سلکترا ۲ انجام شد. اندازه‌گیری کلسترول تام به طریق آنزیمی با استفاده از کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز صورت گرفت. اندازه‌گیری کلسترول HDL پس از رسوب آپولیپوپروتئین B با اسید فسفوتنگستیک با همان روش قبلی صورت گرفت. اندازه‌گیری تری‌گلیسرید سرمی با استفاده از گلیسرول فسفات اکسیداز با روش آنزیمی صورت گرفت و اندازه‌گیری LDL در نمونه‌های سرمی با میزان تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ mg/dL با استفاده از فرمول فریدوالد انجام شد.ⁱ

تعاریف اصطلاحات

تقسیم افراد شرکت کننده به گروه‌های مختلف عدم تحمل گلوکز براساس قند خون ناشتا و ۲ ساعته (متعاقب مصرف گلوکز خوراکی) چه در بررسی پایه و چه در بررسی پی‌گیری بر اساس معیارهای ADA در سال ۱۹۹۷ به صورت زیر انجام گرفت:

(الف) قند ناشتای نرمال (NFG) و تحمل گلوکز طبیعی (NGT) (قند ناشتای $mg/dL < 110$ و ۲ ساعته $mg/dL < 140$)
(ب) قند خون ناشتای مختلف و تحمل گلوکز طبیعی (قند ناشتای بین ۱۱۰ و ۱۲۵ mg/dL و قند ۲ ساعته کمتر از ۱۴۰ mg/dL)

(ج) عدم تحمل گلوکز (IGT) و قند خون ناشتای طبیعی (NFG) (قند ۲ ساعته بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ mg/dL و قند ناشتای $mg/dL < 110$)

(د) قند ناشتای مختل و عدم تحمل گلوکز (قند ناشتای بین ۱۱۰ تا ۱۲۵ mg/dL و قند ۲ ساعته بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ mg/dL)
تقسیم‌بندی فوق بر اساس معیارهای جدید ADA نیز صورت پذیرفت که در آن NFG و IFG به ترتیب قند ناشتای کمتر از ۱۰۰ mg/dL و بین ۱۰۰-۱۲۵ mg/dL و دیابت نیز به صورت قند ناشتای بالاتر از ۱۲۶ mg/dL یا قند ۲ ساعته بیشتر از ۲۰۰ mg/dL تعریف شده است. محاسبه میزان بروز تجمعیⁱ دیابت براساس تعداد افرادی که طی پی‌گیری مبتلا به دیابت شده‌اند، تقسیم بر تعداد کل افراد در هر یک از گروه‌های پایه براساس تقسیم‌بندی فوق صورت گرفته است.

ii- Multiple logistic regression

i- Cumulative incidence

جدول ۱- مقایسه خصوصیات پایه جمعیت مورد بررسی بر اساس وضعیت تحمل گلوکز: مطالعه قند و لیپید تهران

IGT و IFG n=۹۶	IGT و NFG n=۵۰۳	NGT و IFG n=۶۳	طبیعی n=۳۴۷۲	
۵۳/۰±۱۱/۸*	۵۰/۷±۱۲/۶*	۴۹±۱۲/۸*	۴۲/۱±۱۳/۳	سن (سال)
۱۳۱/۵±۲۰/۶*	۱۳۰/۱±۲۰/۸*	۱۲۶/۲±۲۳	۱۱۸±۱۷/۳	فشارخون سیستولیک (mm/Hg)
۸۳±۱۱/۲*	۸۲/۱±۱۱*	۸۱/۱±۱۱/۲*	۷۷±۱۰/۴	فشار خون دیاستولیک (mm/Hg)
۲۹/۸±۴/۳ ^{‡*}	۲۸/۴±۴/۶*	۲۸/۳±۴/۸*	۲۶/۶±۴/۶	نمایه توده بدنی (kg/m ²)
۹۶/۷±۱۱/۴ ^{‡†}	۹۳/۴±۱۰/۸*	۹۳/۱±۱۲/۷*	۸۷/۳±۱۱/۴	دور کمر (cm)
۰/۹۱±۰/۰۸*	۰/۹۰±۰/۰۸*	۰/۹۰±۰/۰۹*	۰/۸۶±۰/۰۸	نسبت دور کمر به دور باسن
۲۳۵/۵±۵۲/۵*	۲۲۹/۱±۴۶/۸*	۲۱۸/۲±۴۰	۲۰۸/۲±۴۳/۷	کلسترول تام (mg/dL)
۲۳۹/۲±۱۷۵/۶ ^{‡*}	۲۱۳/۱±۱۲۳/۷*	۲۱۰±۱۵۳/۸*	۱۵۹/۷±۹۵/۳	تری گلیسرید (mg/dL)
۱۴۶/۷±۴۲/۶	۱۴۶/۳±۳۸/۸	۱۴۱/۸±۳۹/۴	۱۳۳/۷±۳۶/۴	LDL کلسترول (mg/dL)
۴۰/۶±۱۰/۲	۴۲/۳±۱۰/۴	۴۱±۱۲/۲	۴۲/۶±۱۱/۱	HDL کلسترول (mg/dL)

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند. * و † و ‡ به ترتیب بیانگر p < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه طبیعی، IFG/NGT و IGT/NFG پس از تعدیل برای سن و جنس در آنالیز ANCOVA می باشند.

کل میزان بروز دیابت بعد از میانگین ۳ سال پیگیری ۳/۲٪ (۱۳۳/۱۱۳۴) بوده است (جدول ۳).

خطر نسبی بروز دیابت در مبتلایان به IFG به همراه IGT نسبت به سایر گروه‌ها بالاترین میزان را به خود اختصاص داده است. این خطر پس از تعدیل‌سازی با سایر عوامل مخدوش کننده در مردان (۲۹/۳٪ CI-۱۱ تا ۷۷/۴٪) و در زنان (۳۵/۸٪ CI-۱۶/۳ تا ۷۸/۹٪) بوده است.

مردان با IFG تنها نسبت خطر بالاتری نسبت به مردان با IGT تنها پس از تعدیل‌سازی برای سن تنها داشتند (۱۰/۶٪ در مقابل ۸/۹٪) اما پس از در نظر گرفتن سایر عوامل مخدوش کننده شامل کشیدن سیگار، تاریخچه فامیلی دیابت، BMI، WHR، فشارخون سیستولیک، کلسترول HDL و کلسترول LDL این اختلاف کمتر شد (۸/۸٪ در مقابل ۸/۵٪).

در زنان با IGT تنها پس از تعدیل‌سازی برای سن تنها، خطر بروز دیابت نسبت به زنان با IFG تنها بالاتر بود (۸/۶٪ در مقابل ۴/۷٪). این اختلاف پس از در نظر گرفتن سایر عوامل مخدوش کننده کماکان به قدرت خود باقی می ماند (۸/۱٪ در مقابل ۴/۵٪).

بر اساس معیار جدید تعریف IFG یعنی قند ناشتای بین ۱۰۰ تا ۱۲۵ mg/dL، تعداد افراد با IFG تنها یا همراه با

مشخصات پایه گروه شرکت کننده و غیرشرکت کننده در فاز دوم مطالعه TLGS نشان داد که سطوح قند ناشتا و ۲ ساعته در گروه غیر شرکت کننده بالاتر از گروه شرکت کننده بود اما از سوی دیگر، سایر خطر سازها نظیر فشار خون، میزان BMI، میزان تری گلیسرید و نسبت دور کمر به دور لگن در گروه شرکت کننده بالاتر از گروه غیرشرکت کننده بود.

بالاترین میزان بروز تجمع دیابت در افراد با IFG و IGT توأم دیده شد (مردان ۳۴/۱٪ و زنان ۳۱٪). این موضوع هم با معیارهای قدیمی و هم معیارهای جدید تشخیص ADA دیده شد. در مقابل افرادی که دارای سطوح طبیعی قند ناشتا و قند ۲ ساعته بودند، کمترین میزان بروز تجمع دیابت را به خود اختصاص می دهند (مردان ۱/۳٪ و زنان ۱/۳٪). در مردان و زنان پس از گروه IFG و IGT توأم بیشترین میزان بروز تجمع دیابت در مردان در گروه IFG و در زنان در گروه IGT (۱۰/۹٪) دیده شد (جدول ۲). در مجموع با به کارگیری معیار قدیمی ADA، میزان بروز دیابت، قند ناشتای طبیعی و تحمل طبیعی گلوکز، IFG تنها، IGT تنها و IGF همراه با IGF طی ۴ سال پیگیری در کل جمعیت به ترتیب ۱/۲٪، ۹/۵٪، ۱۰/۷٪ و ۳۲/۲٪ بوده است. پس از به کارگیری معیار جدید، اعداد فوق به ۰/۷٪، ۵/۹٪، ۶/۵٪ و ۲۴/۸٪ تغییر می یابد. در

جدول ۲- بروز تجمعی و نسبت شانسی تعدیل شده ابتلا به دیابت طی ۳ سال پیگیری در مردان و زنان با سطوح مختلف تحمل گلوکز: مطالعه قند و لیپید تهران

معیار جدید ADA*				معیار قدیمی ADA*				
نسبت شانسی (با فاصله اطمینان ۹۵٪)†	بروز	تعداد	تعداد	نسبت شانسی (با فاصله اطمینان ۹۵٪)†	بروز	تعداد	تعداد	
مدل ۲	مدل ۱	تجمعی	افراد	مدل ۲	مدل ۱	تجمعی	افراد	
		تعداد(٪)				تعداد(٪)		
مردان								
۱	۱	۱۰(۰/۸)	۱۲۵۶	۱	۱	۲۰(۱/۳)	۱۴۳۰	NGT و NFG
۶/۳(۲/۵-۱۷/۸)	۹/۲(۴/۰-۲۱/۲)	۱۴(۶/۸)	۲۰۴	۸/۸(۲/۴-۳۱/۹)	۱۰/۶(۳/۳-۳۳/۶)	۴(۱۳/۳)	۳۰	NGT و IFG
۱۰/۱(۳/۴-۲۹/۶)	۱۱/۳(۴/۴-۲۹/۲)	۹(۸/۱)	۱۱۱	۸/۵(۳/۹-۱۸/۵)	۸/۹(۴/۵-۱۷/۵)	۱۸(۱۰/۲)	۱۷۵	IGT و NFG
۲۷/۴(۱۱-۶۸/۳)	۳۹/۱(۱۷/۴-۸۷/۹)	۲۳(۲۲)	۱۰۵	۲۹/۳(۱۱/۰-۷۷/۴)	۳۷/۲(۱۶/۳-۸۴/۳)	۱۴(۳۴/۱)	۴۱	IGT و IFG
زنان								
۱	۱	۱۴(۰/۷)	۱۸۷۳	۱	۱	۲۲(۱/۱)	۲۰۴۲	NGT و NFG
۲/۷(۱/۰-۷/۱)	۵/۵(۲/۴-۱۲/۶)	۱۰(۵)	۲۰۲	۴/۵(۰/۹-۲۱/۵)	۴/۷(۱/۰-۲۰/۹)	۲(۶)	۳۳	NGT و IFG
۵/۵(۲/۹-۱۱/۹)	۶/۶(۳/۱-۱۴/۰)	۱۴(۵/۸)	۲۳۹	۸/۱(۴/۳-۱۴/۹)	۸/۶(۴/۹-۱۵/۰)	۳۶(۱۰/۹)	۳۲۸	IGT و NFG
۲۷/۹(۱۴/۲-۵۵/۱)	۴۰/۷(۲۱/۵-۷۷/۴)	۳۹(۲۷/۱)	۱۴۴	۳۵/۸(۱۶/۳-۷۷/۹)	۳۹/۰(۱۹/۵-۷۷/۸)	۱۷(۳۱)	۵۵	IGT و IFG

* در معیار جدید IFG به صورت قند ناشتای ۱۰۰-۱۲۵ mg/dL و در معیار قدیمی به صورت ۱۱۰-۱۲۵ mg/dL تعریف شده است.

† آنالیز رگرسیون لجستیک بعد از تعدیل برای سن (مدل ۱) و سن، سابقه سیگار کشیدن، سابقه فامیلی دیابت، BMI، WHR، فشارخون سیستولیک، تری‌گلیسرید، LDL-C و HDL-C (مدل ۲)

جدول ۳- بروز تجمعی و نسبت شانسی ابتلا به دیابت نوع ۲ طی ۳ سال پیگیری در کل جمعیت مورد مطالعه بر اساس سطوح مختلف تحمل گلوکز: مطالعه قند و لیپید تهران

معیار جدید ADA*				معیار قدیمی ADA*				
نسبت شانسی (با فاصله اطمینان ۹۵٪)†	بروز	تعداد	تعداد	نسبت شانسی (با فاصله اطمینان ۹۵٪)†	بروز	تعداد	تعداد	
مدل ۲	مدل ۱	تجمعی	افراد	مدل ۲	مدل ۱	تجمعی	افراد	
		تعداد(٪)				تعداد(٪)		
۱	۱	۲۴(۰/۷)	۳۱۲۹	۱	۱	۴۲(۱/۲)	۳۴۷۲	NFG/IGT
۴/۶(۲/۵-۹/۰)	۷/۹(۴/۴-۱۴/۳)	۲۴(۵/۹)	۴۰۶	۶/۵(۲/۵-۱۶/۷)	۸(۳/۲-۱۹/۷)	۹(۵/۶)	۶۳	IFG/NGT
۶/۸(۳/۶-۱۲/۹)	۸/۹(۴/۹-۱۶/۲)	۲۳(۶/۵)	۲۵۰	۷/۷(۴/۷-۱۲/۶)	۹/۱(۵/۹-۱۴/۱)	۵۴(۱۰/۷)	۵۰۳	IGT/NFG
۱/۱(۱۵/۵-۴۷/۵)	۱/۶(۲۴/۷-۷۰/۰)	۶۲(۲۴/۸)	۲۴۹	۲۸/۹(۱۵/۶-۵۳/۵)	۱/۷(۲۰/۸-۶۱/۳)	۳۱(۳۲/۳)	۹۶	IFG/IGT
۲۷	۴۱			۳۵				

* در معیار جدید IFG به صورت قند ناشتای ۱۰۰-۱۲۵ mg/dL و در معیار قدیمی به صورت ۱۱۰-۱۲۵ mg/dL تعریف شده است.

† آنالیز رگرسیون لجستیک بعد از تعدیل برای سن (مدل ۱) و سن، سابقه سیگار کشیدن، سابقه فامیلی دیابت، BMI، WHR، فشارخون سیستولیک، تری‌گلیسرید، LDL-C و HDL-C (مدل ۲)

تنها (۸/۸ به ۶/۳) و IFG همراه با IGT (۲۹/۳ به ۲۷/۴) کاهش مختصری نشان داد و در مقابل در مردان با IGT تنها (۸/۵ به ۱۰/۱) این خطر، افزایش نشان داد. در زنان در تمامی

IGT در هر دو جنس افزایش قابل ملاحظه‌ای نشان داد که این موضوع همراه با کاهش در تعداد افراد با IGT همراه با قندخون ناشتای طبیعی بوده است؛ اما با در نظر گرفتن معیار جدید تعریف IFG، خطر بروز دیابت در مردان با IFG

گروه‌های اختلال تحمل گلوکز خطر بروز دیابت با تعریف جدید IFG، کاهش مشخص‌تری نشان داد (جدول ۲). در آنالیز چند متغیره^۱ علاوه بر سطوح قندخون ناشتا و پس از آزمون تحمل گلوکز که دو عامل پیش‌بینی کننده مهم برای پیشرفت به سمت دیابت بودند ($p < 0.001$)، تاریخچه فامیلی دیابت و WHR پیش‌بینی کنندگان مهم بروز دیابت در مردان بودند (مقدار p به ترتیب < 0.001 و 0.04). در زنان هم WHR به عنوان پیش‌بینی کننده مهم بروز دیابت تعیین شد ($p = 0.013$).

بحث

مطالعه حاضر نخستین مطالعه آینده‌نگر در جمعیت ایرانی است که براساس آن میزان بروز تجمعی دیابت نوع ۲ و خطر نسبی پیشرفت به سمت دیابت در مردان و زنان با اختلالات تحمل گلوکز براساس معیارهای ADA سال ۱۹۹۷ و ۲۰۰۴ ارائه شد. شیوع دیابت در جامعه ایرانی مانند تمامی جوامع در حال توسعه رو به افزایش است. اما نکته مهم، یافتن افراد پر خطر غیردیابتی و ارزیابی عوامل اصلی تعیین کننده بروز دیابت نوع ۲ در جامعه است.

در این مطالعه میزان بروز تجمعی ۴ ساله دیابت برای مبتلایان به IFG و IGT توأم، IGT تنها و IFG تنها در کل جمعیت (شامل مردان و زنان) به ترتیب ۳/۳۲٪، ۷/۱۰٪ و ۵/۹٪ بود در حالی که میزان بروز تجمعی دیابت در افراد با قند ناشتای طبیعی و تست تحمل گلوکز طبیعی ۱/۲٪ و در مجموع میزان بروز تجمعی دیابت در کل جمعیت طی ۴ سال پیگیری ۲/۳٪ (۴۱۳۴/۱۳۳) بود. شیوع ۱/۳۰٪ سندرم متابولیک و ۶/۱۰٪ دیابت در جمعیت شهری تهران که پیشتر گزارش شده است، مبین روند روبه‌رشد صنعتی شدن کشور، تغییرات شیوه زندگی و رژیم غذایی، کاهش فعالیت بدنی و شیوع بالای اضافه وزن و چاقی (۶۲٪) است.^{۱۱} طبق نتایج بررسی فاز دوم TLGS که اخیراً گزارش شده است، شیوع چاقی عمومی و شکمی طی ۳ سال افزایش چشمگیری یافته است،^{۱۲} از این رو، این تغییرات شیوه زندگی عامل مهمی در افزایش بروز دیابت در جامعه شهری تهران است.

از آنجایی که سطوح قند ناشتا و ۲ ساعته در گروه غیرشرکت‌کننده بالاتر از شرکت‌کننده بوده است، به نظر می‌رسد که میزان بروز تجمعی دیابت را در کل جمعیت با تخمین پائینتری محاسبه کرده باشیم. از سوی دیگر، سایر عوامل خطرساز در گروه شرکت‌کننده بالاتر بوده است که این موضوع می‌تواند منجر به تخمین بالاتری در محاسبه میزان بروز تجمعی دیابت در کل جمعیت گردد. با توجه به ناهمگن بودن انتشار عوامل خطرسازی بروز دیابت در دو گروه شرکت‌کننده و غیرشرکت‌کننده به نظر نمی‌رسد با در نظر گرفتن گروه غیرشرکت‌کننده میزان بروز تجمعی دیابت در گروه‌های مختلف تغییر آشکاری داشته باشد؛ هرچند درصد بالای عدم شرکت در این مطالعه نظیر سایر مطالعات مشابه (در مطالعه^{۱۳} وانگ ۴۳٪ و در مطالعه^{۱۴} چن ۳۶٪) یک عامل محدودکننده ارزیابی دقیق محسوب می‌گردد.

در مطالعه هورن در کشور هلند^{۱۵} در یک پی‌گیری به مدت ۶/۴ سال، میزان بروز تجمعی دیابت برای مبتلایان IFG و IGT توأم، IGT تنها و IFG تنها و افراد طبیعی در کل جمعیت به ترتیب ۵/۶۴٪، ۸/۲۳٪، ۲۳٪ و ۴/۵٪ بود. در مطالعه وانگ^{۱۳} در چین میزان بروز تجمعی دیابت در مبتلایان IFG و IGT توأم، IGT تنها و IFG تنها به ترتیب ۸/۵۸٪، ۶/۳۲٪ و ۲۵٪ تعیین شد. در مطالعه آینده‌نگر واکارو با مدت ۱۱/۵ سال در ایتالیا بر روی ۱۲۴۵ فرد سفیدپوست، میزان بروز تجمعی دیابت در افراد با IGT تنها بیش از مبتلایان IFG تنها (۵/۳۲٪ در مقابل ۹/۱٪) و همچنین خطر بروز دیابت در مبتلایان IFG و IGT توأم ۱۰/۳ برابر افراد با قند ناشتای طبیعی و تست تحمل گلوکز طبیعی بوده است.^{۱۶} همچنین در مطالعه ۵ ساله در میان افراد ۲۵ تا ۷۴ ساله ساکن مورتیوس میزان پیشرفت به سمت دیابت در افراد IFG تنها ۹/۲۸٪ و در افراد با IGT تنها ۴/۲۴٪ بوده است.^{۱۷} اخیراً ADA پیشنهاد کاهش مرز IFG را از ۱۱۰ به ۱۰۰ mg/dL مطرح نموده است. در مطالعه حاضر به کار گرفتن معیار جدید IFG خطر بروز دیابت را در تمامی گروه‌های اختلال تحمل گلوکز در زنان به میزان نسبتاً قابل توجهی کاهش داده است (IFG از ۵/۴ به ۷/۲، IGT از ۸/۱ به ۵/۵، IFG و IGT از ۸/۲۵ به ۹/۲۷) اما در مقابل در گروه مردان کاهش خطر در گروه‌های IFG تنها (۸/۸ به ۶/۳) و IFG+IGT (۳/۲۹ به ۴/۲۷) به میزان خفیف‌تری آشکار شد. نکته قابل توجه افزایش خطر بروز دیابت در گروه مردان، معیار جدید در گروه IGT بود (۸/۵ به ۱۰/۱) و این موضوع

اختلال خطر آتی بروز دیابت افزایش قابل ملاحظه‌ای نشان خواهد داد. همچنین مطالعه اخیر نظیر مطالعه هورن^{۱۵} نشان داد که WHR و نه BMI یک پیش‌بینی‌کننده مهم بروز دیابت است. ادلستین در ۴ مطالعه آینده‌نگر نشان داد که افزایش WHR به طور ثابت همراه با بروز دیابت بوده است.^۷ ارتباط بین BMI و بروز دیابت در مطالعات مختلف متفاوت بوده است لذا انتشار چربی بدن ممکن است عامل پیش‌بینی‌کننده بهتری نسبت به مقدار BMI برای پیشرفت به سمت دیابت باشد.^{۱۵}

یکی از نقایص این مطالعه زمان نسبتاً کوتاه آن (۳/۴ سال) است. هدف اصلی مقاله بررسی اثر اختلالات تحمل گلوکز در مرحله پیش از دیابت بود که از مهمترین عوامل خطر ساز دیابت در کوتاه مدت است به طوری که توصیه می‌شود افراد مبتلا به فواصل کمتر از ۳ سال از نظر ابتلا به دیابت مورد بررسی قرار گیرند. بنابراین، نتایج آن در کوتاه مدت تأیید کننده دیگر مقالات است. با وجود این ممکن است در بررسی‌های بلندمدت، عوامل خطر ساز دیگری در ارتباط با بروز دیابت شناخته و مطرح شوند.

این مطالعه برای نخستین بار در یک جمعیت ایرانی نشان داد که بالاترین میزان بروز تجمع دیابت در افرادی دیده می‌شود که در ابتدا هم IFG و هم IGT داشته باشند؛ از این رو میزان بروز تجمع دیابت در میان افراد ایرانی و در سنین ۲۰ تا ۶۵ سال ارتباط قوی با حضور همزمان IFG و IGT نشان می‌دهد.

منتهی به آن شد که پس از گروه IFG و IGT که دارای بالاترین خطر بروز دیابت در هر دو جنس و با هر دو معیار جدید و قدیم است، گروه IGT تنها نیز در هر ۲ جنس (با به کار گرفتن معیار جدید) بالاترین قدرت پیش‌بینی بروز دیابت را در رتبه دوم به خود اختصاص دهد. از این رو، هرچند پائین آوردن حد تحتانی طبیعی قند ناشتا سبب ۶ برابر شدن تعداد افراد با IFG تنها شد، این موضوع اثری در افزایش قدرت پیش‌بینی‌کنندگی آن نداشته است. مطالعاتی که در آنها ارزیابی خطر بروز دیابت در هر یک از دو جنس براساس سطوح قند ناشتا به ویژه با معیار جدید باشد محدود است. در مطالعه وانگ^{۱۳} با به کارگیری معیار جدید تعریف IFG، خطر بروز دیابت در مردان و زنان با IFG تنها، در مردان با IFG و IGT توأم و در زنان با IGT تنها تغییر مشخص نداشته است اما سبب کاهش نسبتاً مشخصی در خطر بروز دیابت در مردان با IGT تنها (۷/۸ به ۵/۸) و در زنان با IGT و IFG توأم (۸/۷ به ۴/۴) شده است. دلایل بروز این اختلاف در قدرت پیش‌بینی‌کننده IGT و IFG براساس جنس پس از در نظر گرفتن سایر عوامل مخدوش کننده (در این مطالعه و مطالعات مشابه) مشخص نیست.^{۱۳ و ۱۸}

قند خون ناشتای مختل و IGT معرف ناهنجاری‌های فیزیولوژیک مختلفی می‌باشند. دلایل اصلی برای بروز هیپرگلیسمی ناشتا افزایش تولید کبدی گلوکز در حضور هیپرانسولینمی است؛ در حالی که IGT به وسیله نواقصی در ترشح و نیز در عملکرد انسولین مشخص می‌گردد.^{۲۰ و ۱۹} همچنان‌که مطالعه حاضر نشان داد با حضور همزمان این دو

References

1. Diabetes action now: an initiative of the World Health Organization and the International Diabetes Federation. World Health Organization, Geneva, 2004.
2. Green A, Christian Hirsch N, Pramming SK. The changing world demography of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19: 3-7.
3. 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.
4. World Health Organization, Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and Classification of Diabetes and Mellitus. World Health Organization, Geneva, 1999 (publ. no. WHO/NCD/NCS/99.2).
5. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
6. Alberti KG. The clinical implications of impaired glucose tolerance. *Diabet Med* 1996; 13: 927-37.
7. Edelstein SL, Knowler WC, Bain RP, Andres R, Barrett-Connor EL, Dowse GK, et al. Predictors of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies. *Diabetes* 1997; 46: 701-10.
8. DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-

- hour diagnostic criteria. Arch Intern Med 2001; 161: 397-405.
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.
 10. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes Res Clin Pract 2003; 61: 29-37.
 11. 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.
 12. Azizi F, Azadbakht L, Mirmiran P. Trends in overweight, obesity and central fat accumulation among Tehranian adults between 1998-1999 and 2001-2002: Tehran lipid and glucose study. Ann Nutr Metab 2005; 49: 3-8.
 13. Wang JJ, Yuan SY, Zhu LX, Fu HJ, Li HB, Hu G, et al. Effects of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance on predicting incident type 2 diabetes in a Chinese population with high post-prandial glucose. Diabetes Res Clin Pract 2004; 66: 183-91.
 14. Chen KT, Chen CJ, Gregg EW, Imperatore G, Narayan KM. Impaired fasting glucose and risk of diabetes in Taiwan: follow-up over 3 years. Diabetes Res Clin Pract 2003; 60: 177-82.
 15. de Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CD, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. JAMA 2001; 285: 2109-13.
 16. Vaccaro O, Ruffa G, Imperatore G, Iovino V, Rivellese AA, Riccardi G. Risk of diabetes in the new diagnostic category of impaired fasting glucose: a prospective analysis. Diabetes Care 1999; 22: 1490-3.
 17. 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; 22: 399-402.
 18. Williams JW, Zimmet PZ, Shaw JE, de Courten MP, Cameron AJ, Chitson P, et al. Gender differences in the prevalence of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in Mauritius. Does sex matter? Diabet Med 2003; 20: 915-20.
 19. Carnevale Schianca GP, Rossi A, Sainaghi PP, Maduli E, Bartoli E. The significance of impaired fasting glucose versus impaired glucose tolerance: importance of insulin secretion and resistance. Diabetes Care 2003; 26: 1333-7.
 20. Wasada T, Kuroki H, Katsumori K, Arii H, Sato A, Aoki K. Who are more insulin resistant, people with IFG or people with IGT? Diabetologia 2004; 47: 758-9.

Original Article**The effect of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in prediction of incident type 2 diabetes: Tehran Lipid and Glucose Study**

Hadaegh F, Harati H, Azizi F.

Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

Abstract:

Introduction: The aim of the current study was to ascertain which impaired glucose homeostasis at baseline is predictive of conversion to type 2 diabetes in an Iranian non-diabetic population. **Materials and Methods:** This is a population-based cohort study conducted in 4134 non-diabetic residents of Tehran (the capital city of Iran), aged over 20 years, from 1999 to 2004. Fasting plasma glucose and glucose levels after ingestion of 75 g glucose were measured at baseline (1999-2001) and at follow up (2002-2004) with mean follow up duration of 3.4 years. ADA 1997 and 2004 criteria were used to determine the glucose tolerance status of the participants at baseline and follow up. **Results:** Using ADA 1997 criteria, the cumulative incidence of diabetes for participants with IFG and IGT, isolated IGT and isolated IFG was 32.3, 10.7 and 9.5% respectively compared with 1.2% for those with normal glucose tolerance at baseline. After application of the new criteria the corresponding incidence rates were 24.8, 6.5 and 5.9% vs. 0.7%. In multivariate logistic regression analysis, the odds ratio for incident diabetes was 1, 6.5(2.5-16.7), 7.7(4.7-12.6) and 28.9(15.6-53.5) in subjects with normal glucose, isolated IFG, isolated IGT and both IFG and IGT respectively using ADA 1997 criteria. The corresponding odds ratios after application of the new criteria were 1, 4.6(2.5-9.0), 6.8(3.6-12.9) and 27.1(15.5-47.5) respectively. In addition to fasting and 2-hour glucose ($p<0.001$), the waist-to-hip ratio was an important risk factor for developing diabetes ($p<0.01$). **Conclusion:** Both isolated IFG and isolated IGT, and especially combined IFG and IGT, based on either the new or previous ADA criteria are strong predictors for development of type 2 diabetes.

Key words: IFG, IGT, type 2 diabetes, incidence.