

ارزیابی خطر بیماری‌های قلبی عروقی: سندروم متابولیک در برابر نمره کمی شدت سندروم متابولیک

دکتر مریم ادیب^{ID}، دکتر لادن مهران^{ID}، دکتر محمدجواد هنرور^{ID}، دکتر صفدر معصومی^{ID}، دکتر فریدون عزیزی^{ID}، دکتر عطیه آموزگار^{ID}

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول: تهران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان شهید اعرابی، پلاک ۲۴، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، دکتر عطیه آموزگار؛ e-mail: amouzegar@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: برای غلبه بر محدودیت‌های تعریف سندروم متابولیک در کاربرد بالینی، اخیراً شاخص سلامتی با عنوان "نمره کمی شدت سندروم متابولیک" (cMetS-S) معرفی و اعتبار آن در مطالعه قند و لیپید تهران تأیید گردیده است. در این مطالعه، ارتباط شدت سندروم متابولیک بر اساس سن و جنس (cMetS-S) و بیماری قلبی عروقی را، فرای اجزا سندروم متابولیک بررسی کردیم. مواد و روش‌ها: در ابتدای مطالعه شرکت‌کنندگان ۶۰-۲۰ ساله، وارد مطالعه شدند. شرکت‌کنندگان با بیماری قلبی عروقی، سرطان، مصرف کورتیکواستروئید، نرخ تخمینی فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه در ۱/۷۳ مترمربع سطح بدن و افراد باردار از مطالعه حذف شدند. ارتباط cMetS-S با بیماری‌های قلبی عروقی در ۸۵۰۰ شرکت‌کننده طی ۱۸ سال پیگیری و با استفاده از مدل رگرسیون خطی نسبی کاکس ارزیابی و عملکرد آن برای پیش‌بینی رخداد بیماری قلبی عروقی با شاخص‌های سندروم متابولیک مقایسه شد. یافته‌ها: شرکت‌کنندگان با cMetS-S بالاتر، افزایش قابل توجه خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی، بیماری کرونری و غیر کرونری قلبی داشتند. مستقل از عوامل مخدوش‌کننده اجزا سندروم متابولیک، هر واحد 1-SD افزایش در cMetS-S به ترتیب نسبت خطر ۱/۶۷، ۱/۶۰ و ۱/۸۸ برای بیماری‌های قلبی عروقی، رخدادهای کرونری و غیرکرونری قلبی را به همراه داشت. تجزیه و تحلیل برازش مدل نشان داد که cMetS-S به طور مستقل از اجزا سندروم متابولیک، ارزش پیش‌بینی بهتری برای بیماری‌های قلبی عروقی نسبت به سندروم متابولیک (بر اساس تعاریف موجود) دارد ($P < 0.0001$). نتیجه‌گیری: شاخص cMetS-S در پیش‌بینی بیماری‌های قلبی عروقی نسبت به سندروم متابولیک ارزش افزوده دارد که با در نظرگیری سهم وزنی اجزا سندروم متابولیک و تغییرات آن بر اساس سن و جنس می‌تواند یک معیار سلامتی برای تعیین شدت سندروم متابولیک باشد.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی، مطالعه کوهورت

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۳/۳۰ - دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۳/۴/۱۱ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۴/۳۱

مقدمه

می‌شود. در خاورمیانه، تقریباً یک نفر از هر ۴ فرد بزرگسال مبتلا به سندروم متابولیک است و روند شیوع آن در حال افزایش است.^{۱،۲} آخرین مطالعه از ایران نیز شیوع هشداردهنده ۴۷/۶٪ سندروم متابولیک را در جمعیت عمومی تخمین زده است.^۳ دیس‌لیپیدمی آتروژنیک^۴ و اختلال عملکرد اندوتلیال به‌عنوان ویژگی اصلی سندروم متابولیک در ایجاد آترواسکلروز و بیماری قلبی عروقی نقش دارند.^۵ مطالعات

سندروم متابولیک مجموعه‌ای از شرایطی است که با ۵ عامل خطر کاردیومتابولیک؛ شامل: دور کمر (WC)ⁱ فشار خونⁱⁱ (BP)، قند پلاسمای ناشتا (FPG)ⁱⁱⁱ، تری‌گلیسیرید (TG)^{iv}، لیپوپروتئین کلسترول پرچگال (HDL-C)^v تعریف

i-Waist Circumference

ii-Blood Pressure

iii-Fasting Plasma Glucose

iv-Triglyceride

بزرگ کوهورت ۲۰ ساله است. بطور خلاصه مطالعه قند و لیپید تهران برای اولین بار در سال ۱۹۹۹ طراحی شد تا عوامل خطر بیماری‌های غیر قابل انتقال و شیوع آن‌ها در ایران را ارزیابی کند. جزئیات طراحی مطالعه قند و لیپید تهران در متون دیگر منتشر شده است.^{۱۱} مطالعه فعلی شامل ۱۰۸۱۳ نفر از شرکت‌کنندگان مطالعه قند و لیپید تهران در سنین ۶۰-۲۰ سال در ابتدای مطالعه می‌باشد. افراد مبتلا به سرطان (n=۳۹)، بیماری قلبی عروقی (n=۳۰۰)، مصرف کنندگان کورتیکواستروئید سیستمیک (n=۱۱۲)، GFR < ۳۰ میلی‌لیتر بر دقیقه در ۱/۷۳ مترمربع (n=۲)، داده‌های گمشده (n=۱۷۱۴+۶) و شرکت‌کنندگان باردار (n=۱۰۰) از مطالعه حذف شده‌اند. بنابراین مجموعاً ۸۵۰۰ شرکت‌کننده وارد مطالعه شده و برای ۱۸ سال پیگیری شده‌اند. (شکل ۱)

اندازه‌گیری‌ها و تعاریف. اطلاعات جمعیت‌شناختی و سابقه پزشکی و دارویی از طریق یک پرسش‌نامه پیش‌آزمون شده، جمع‌آوری شده است. وضعیت استعمال سیگار به صورت مصرف گهگاه یا روزانه محصولات تنباکو تعیین شده است. سطح تحصیلات بر اساس سال‌های تحصیل یا مدرکی که در اختیار دارند به سه دسته تقسیم شده است: ۱- بی‌سواد یا تحصیلات ابتدایی (> ۶ سال) ۲- تحصیلات متوسطه (۶-۱۲ سال) ۳- آموزش عالی (≤ ۱۲ سال). تشخیص بیماری قلبی عروقی حداقل در یک خویشاوند درجه اول قبل از ۵۵ سالگی در مردان و ۶۵ سالگی در زنان به-عنوان سابقه خانوادگی مثبت بیماری قلبی عروقی در نظر گرفته شده است. اطلاعات در مورد فعالیت‌های فیزیکی با استفاده از نسخه فارسی پرسش‌نامه درمانگاه تحقیقات لیپیدⁱⁱⁱ در فاز اول جمع‌آوری شده است، همچنین فعالیت فیزیکی در ورودی‌های فاز ۲ با استفاده از مقیاس معادلات متابولیکی کار (METS)^{iv} تعریف شده است که به این ترتیب افرادی که METS کمتر از ۶۰۰ دقیقه در هفته داشتند در گروه فعالیت فیزیکی کم قرار گرفتند. قد و وزن شرکت‌کنندگان در حالی که با حداقل لباس و بدون کفش بودند، با استفاده از شیوه‌های استاندارد، به ترتیب با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و ۰/۱ کیلوگرم، اندازه‌گیری شده است. دور کمر از حدود ناف با استفاده از متر نواری اندازه‌گیری و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر ثبت شده است. فشار خون سیستمولیک و دیاستولیک با استفاده از یک فشارسنج جیوه‌ای استاندارد

نشان داده است که سندروم متابولیک خطر شیوع بیماری قلبی عروقی را ۲ برابر افزایش می‌دهد.^۵ ارتباط سندروم متابولیک با بیماری قلبی عروقی، آن را به ابزار همه-گیرشناختی کارآمدی برای پیشگیری از پیامدهای قلبی عروقی تبدیل کرده است.

ماهیت دو حالت در تعریف سندروم متابولیک (دارد/ندارد) محدودیت‌هایی در کاربرد بالینی آن دارد که منجر به نادیده گرفته شدن میزان غیر طبیعی بودن اجزا سندروم متابولیک می‌شود. علاوه بر این، حتی تغییر اندک در مقدار هر یک از اجزای سندروم متابولیک می‌تواند برچسب داشتن یا نداشتن سندروم متابولیک به فرد را تغییر دهد.^۶ اصطلاح سندروم پیش‌متابولیک^۱ برای توصیف افرادی است که یک یا دو جزء از اجزای سندروم متابولیک را دارند ولی کاملاً با تعریف سندروم متابولیک انطباق ندارند.^۷ اندازه‌گیری شدت سندروم متابولیک، پزشکان را قادر می‌سازد تا به تغییرات سندروم متابولیک و رخدادهای نامطلوب سلامتی مرتبط با آن در طی زمان، در جمعیت‌های مختلف اشراف داشته باشند.

برای غلبه بر این محدودیت‌ها، چند محقق فرمول امتیازدهی شدت سندروم متابولیک را با استفاده از تحلیل عاملی تاییدیⁱⁱ (CFA) در نژادهای مختلف تدوین کرده و قابلیت آن را برای پیش‌بینی بیماری قلبی عروقی نشان دادند.^{۸،۹} اخیراً cMetS-S را با استفاده از CFA در جمعیت ایرانیان توسعه داده و اعتباربخشی کرده‌ایم.^{۱۰} به‌طور-خلاصه، cMetS-S را بصورت سهم وزنی اجزا سندروم متابولیک به سندروم متابولیک و تغییرات آن بر اساس سن و جنسیت تعریف کرده‌ایم. این‌که آیا این معیار قادر به پیشگویی پیامدهای ناگوار سلامت مانند بیماری قلبی عروقی هست یا خیر تاکنون بررسی نگردیده است. لذا در این مطالعه قصد داریم ضمن بررسی ارتباط نمره کمی شدت سندروم متابولیک با بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های کرونری، این‌که آیا این معیار در پیشگویی بیماری‌های قلبی عروقی بر سندروم متابولیک ارزش افزوده دارد یا خیر را نیز مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه. جمعیت مطالعه ما شامل شرکت‌کنندگان مطالعه قند و لیپید تهران است که یک مطالعه

iii-Lipid Research Clinic

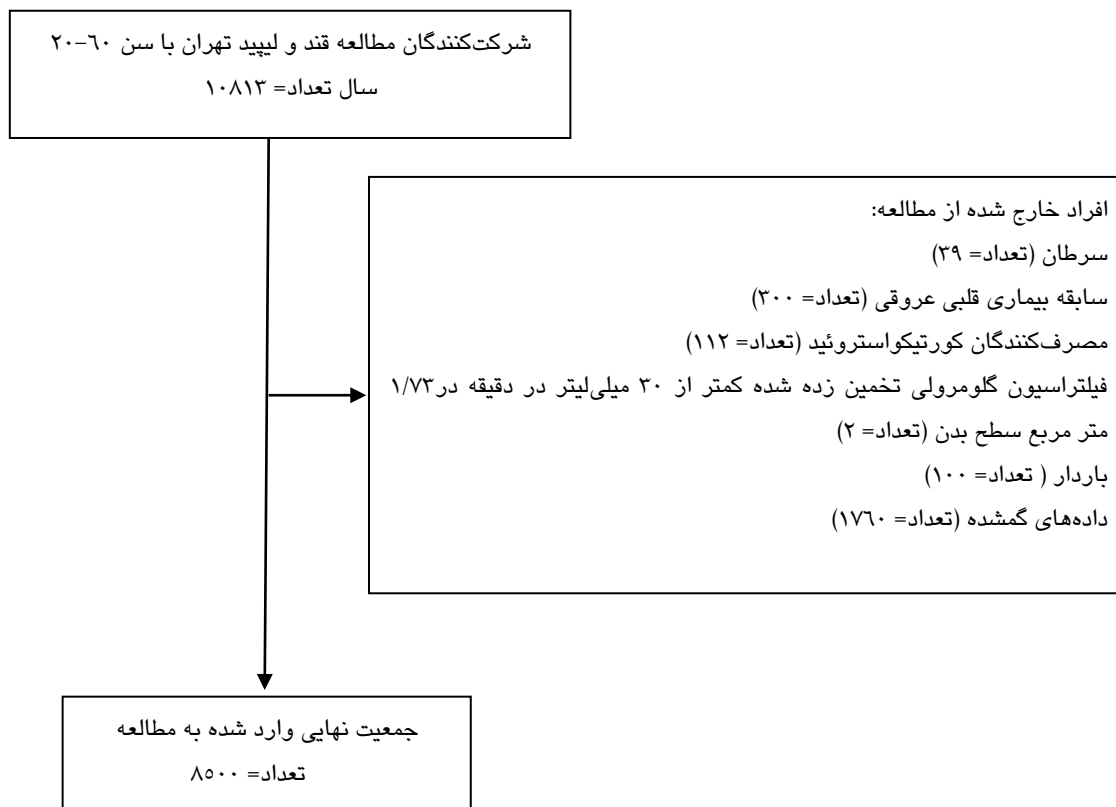
iv-Metabolic Equivalent of Task Scale

i-Premetabolic Syndrome

ii-Confirmatory Factor Analysis

از بازوی راست اندازه‌گیری شده و میانگین آن به‌عنوان فشار خون شرکت‌کنندگان ثبت شده است.

(کالیبره شده توسط انستیتو استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران) و بعد از ۱۵ دقیقه استراحت، دو بار در حالت نشسته



شکل ۱- فلوجارت شرکت‌کنندگان انتخاب شده در مطالعه را نشان می‌دهد.

گلوومرولی با استفاده از معادله ۲۰۲۱ اپیدمیولوژی بیماری مزمن کلیه (CKD-EPI) ⁱⁱ محاسبه شده است. ^{۱۲}
بر اساس تعریف، JIS ⁱⁱⁱ سندروم متابولیک با دارا بودن حداقل ۳ معیار از ۵ معیار زیر تعریف می‌شود: ۱- دور کمر ≤ 90 سانتی‌متر برای هر دو جنس بر اساس نقطه برش جمعیت مورد مطالعه ^{۱۳} ۲- HDL-C سرم کمتر از 40 میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای مردان و کمتر از 50 میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای زنان ۳- تری‌گلیسیرید ≤ 150 میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا درمان مخصوص آن ۴- گلوکز ناشتا پلاسما ≤ 100 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۵- فشار خون سیستولیک ≤ 130 میلی‌متر جیوه، فشار خون دیاستولیک ≤ 85 میلی‌متر جیوه یا مصرف داروهای کاهنده فشار خون. در معیارهای فدراسیون بین‌المللی دیابت ^{iv} (IDF) تعریف بر اساس وجود چاقی شکمی و ۲ تا ۴ معیار دیگر اجزا سندروم متابولیک است. ^{۱۴}

نمونه‌های خون افراد شرکت‌کننده بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی جمع‌آوری شد و در همان روز خون‌گیری در آزمایشگاه تحقیقاتی مطالعه قند و لیپید تهران مورد بررسی قرار گرفت. گلوکز پلاسمایی ناشتا، تری‌گلیسیرید، HDL-C و کلسترول تام با استفاده از روش‌های رنگ‌سنجی آنزیمی اندازه‌گیری شد. کراتینین با استفاده از رنگ‌سنجی ژافه ⁱ مورد سنجش قرار گرفت. همه نمونه‌ها پس از پذیرش از نظر معیارهای کنترل کیفیت داخلی، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. افرادی که دارای فشار خون سیستولیک بالای 140 میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک بالای 90 میلی‌متر-جیوه بودند و داروی کاهنده فشار خون مصرف می‌کردند، مبتلا به افزایش فشار خون در نظر گرفته شدند. تری-گلیسیرید بالای 150 میلی‌گرم در دسی‌لیتر، کلسترول تام بالای 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و HDL-C کمتر از 40 میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مردان و کمتر از 50 میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان یا مصرف داروهای کاهنده لیپید به‌عنوان دیس‌لیپیدمی تعریف شده است. نرخ تخمینی فیلتراسیون

ii-Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

iii-Joint Interim Statement

iv-International Diabetes Federation

i-Jaffe

تعریف cMetS-S: پیش از این، فرمول امتیازدهی cMetS-S برای سن و جنس خاص را با استفاده از تحلیل عاملی تاییدی (CFA) در هر گروه سنی و جنسی بطور جداگانه ایجاد و تایید کرده‌ایم^۱ (جدول تکمیلی S1). به‌طور خلاصه، این رویکرد سهم وزنی معیارهای سندروم متابولیک و تغییرات آن‌ها را در زیرگروه‌های سنی و جنسی در نظر می‌گیرد. cMetS-S را می‌توان با استفاده از داده‌های سن، جنسیت و مقادیر اجزا سندروم متابولیک محاسبه کرد. CMetS-S بالاتر، شدت بیشتر سندروم متابولیک را نشان می‌دهد. در مطالعه حاضر، جهت تفسیر ساده و تعمیم نتایج، cMetS-S با میانگین=۰ و انحراف معیار=۱ بر اساس جمعیت مورد مطالعه استاندارد شده است.

تأیید اخلاقی و رضایت برای شرکت: روش اجرای این مطالعه با دستورالعمل‌های اخلاقی هلسینکی^۱ مطابقت داده شده و توسط کمیته اخلاق در پژوهش‌های انسانی مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در ایران تایید شده است (IR.SBMU.ENDOCRIN.REC.1401.085). همه شرکت‌کنندگان رضایت کتبی آگاهانه ارائه کرده‌اند.

تعیین پیامدها

شرکت‌کنندگان بیش از ۱۸ سال و بطور سالانه، از نظر رخدادهای پزشکی پیگیری شده‌اند. یک کمیته مشاوره متشکل از پزشکان متخصص و متخصص همه‌گیرشناسی و پزشکی که داده‌ها را ثبت کرده است، داده‌های جمع‌آوری شده را بررسی و ارزیابی کردند تا برای هر فرد یک نتیجه نهایی پیامد را تعیین کنند. رخدادهای بیماری قلبی عروقی شامل بیماری‌های کرونری و غیر کرونری قلبی (CHD and non-CHD; ICD-10 rubric codes I20-I25, I46.1, and I60-I69) به‌عنوان پیامدهای مورد نظر مطالعه انتخاب شده‌اند. طبق ICD-10 رخدادهای بیماری کرونری قلب (۱۲۵-۱۲۰) شامل: ۱- موارد قطعی یا احتمالی انفارکتوس میوکارد یا یافته‌های مثبت الکتروکاردیوگرام همراه با علائم قلبی و/یا شاخص‌های زیستی ۲- مواردی که هر گونه فرایند تشخیصی-درمانی قلبی انجام داده‌اند (بیماری کرونری قلبی ثابت شده با آنژیوگرافی با تنگی بیش از ۵۰٪ در حداقل یک رگ کرونری اصلی، سابقه آنژیوپلاستی یا جراحی بای‌پس) و ۳- موارد با آنژین صدری ناپایدار (شرکت‌کنندگان با علائم قلبی جدید یا

تغییرات در الگو علائم قلبی قبلی و یافته‌های ثبت الکتروکاردیوگرام با شاخص‌های زیستی طبیعی و بستری در بخش مراقبت‌های قلبی)
آنالیز آماری

ویژگی‌های ابتدایی شرکت‌کنندگان به صورت میانگین±انحراف معیار برای متغیرهای پیوسته و فراوانی (درصد) برای متغیرهای طبقه‌ای گزارش شده است. مقایسه بین گروه‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل برای متغیرهای پیوسته و آزمون مربع کای برای متغیرهای طبقه‌ای انجام شد. بروز رخداد با تقسیم تعداد کل مواردی که رخداد مورد نظر را تجربه کردند به مدت کلی پیگیری، به صورت فرد-سال، محاسبه شده است. ارتباط cMetS-S با بیماری‌های قلبی عروقی با استفاده از رویکردهای پیوسته و سهک‌ها با مدل رگرسیون خطی نسبی کاکسⁱⁱ تحلیل شد. مدل ۱ برای سن و جنس تنظیم شد. مدل ۲ برای سن، جنس، وضعیت استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی و چاقی (شاخص توده بدنی ≤ 30 کیلوگرم بر متر مربع) تنظیم شد. مدل ۳ برای مدل ۲ و داروهای کاهنده فشار خون، داروهای کاهنده قند خون و کاهنده لیپید تنظیم شد. مدل ۴ به‌طور اضافی برای معیارهای سندروم متابولیک (دور کمر بالا، فشار خون سیستولیک بالا، تری‌گلیسیرید بالا، HDL-پایین و گلوکز پلاسما بالا) تنظیم شد. ما از آنالیز رگرسیون اسپلاین درجه سومⁱⁱⁱ برای نشان دادن ارتباط بین cMetS-S و بیماری قلبی عروقی استفاده کردیم که هدف از این آنالیز صرفاً رسم منحنی ارتباط بین cMetS-S و بیماری قلبی عروقی بود. همچنین، عملکرد مدل‌های JIS و IDF برای سندروم متابولیک و cMetS-S را برای پیش‌بینی بیماری قلبی عروقی، با استفاده از معیار اطلاعاتی آیکه^{iv} (AIC) و لگاریتم نسبت درست‌نمایی، مقایسه کردیم. مدلی که AIC کمتری داشته باشد دارای عملکرد بهتری است. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از STATA14^v و R-3.03^{vi} انجام شده است. P value دو طرفه ≥ 0.05 از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است.

ii-Cox Proportional Hazard Regression Models

iii-Restricted Cubic Spline Regression Analysis

iv-Akaike Information Criterion

v-Statacorp, Collegevstation, TX, USA

vi-R Foundation for Statistical Comping, Vienna, Austria

i-Helsinki

یافته‌ها

۸۵۰۰ نفر (۴۱/۹٪ مرد) با میانگین سنی ۳۷/۴±۱۰/۸ سال
بررسی گردیدند.

ویژگی‌های پایه جمعیت مورد مطالعه بر اساس
سهک cMetS-S در جدول ۱ ارائه شده است. بطور کلی،

جدول ۱- ویژگی‌های پایه جمعیت مورد مطالعه بر اساس سهک‌های نمره کمی شدت سندروم متابولیک (cMetS-S).

P value	سهک‌های cMetS-S			کل	متغیر
	سهک ۳ (۰/۴۳ و ۴/۵۷)	سهک ۲ (-۰/۴۹ و ۰/۴۲)	سهک ۱ (-۲/۸۲ و -۰/۴۸)		
	۲۸۳۳	۲۸۳۳	۲۸۳۴	۸۵۰۰	تعداد شرکت‌کنندگان
<۰/۰۰۱	۴۲/۳±۱۰/۰	۳۸/۰±۱۰/۳	۳۱/۹±۹/۵	۳۷/۴±۱۰/۸	سن (سال)
<۰/۰۰۱	۱۴۶۰ (۵۱/۵)	۱۲۴۹ (۴۴/۱)	۸۵۳ (۳۰/۱)	۳۵۶۲ (۴۱/۹)	مرد (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۲۹/۵±۴/۴	۲۶/۹±۴/۰	۲۳/۶±۳/۸	۲۶/۷±۷۴/۷	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)
<۰/۰۰۱	۹۶/۰±۹/۹	۸۷/۸±۹/۳	۷۷/۶±۹/۲	۸۷/۲±۱۲/۱	دور کمر (سانتی‌متر)
<۰/۰۰۱					تحصیلات (تعداد %)
	۱۸۳۳ (۶۴/۷)	۱۸۱۷ (۶۴/۱)	۱۷۴۴ (۶۱/۵)	۵۳۹۴ (۶۳/۴)	بی‌سواد/تحصیلات ابتدایی (<۶ سال)
	۶۲۳ (۲۱/۹)	۶۱۴ (۲۱/۷)	۵۸۳ (۲۰/۶)	۱۸۲۰ (۲۱/۴)	تحصیلات متوسطه (۶-۱۲ سال)
	۳۷۷ (۱۳/۳)	۴۰۲ (۱۴/۲)	۵۰۷ (۱۷/۹)	۱۲۸۶ (۱۵/۱)	آموزش عالی (≥۱۲ سال)
<۰/۰۰۱	۴۹۹ (۱۷/۶)	۴۲۷ (۱۵/۱)	۲۹۶ (۱۰/۴)	۱۲۲۲ (۱۴/۴)	سیگاری (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۲۰۵۰ (۷۲/۳)	۱۹۶۷ (۶۹/۴)	۱۹۵۰ (۶۸/۸)	۵۹۶۷ (۷۰/۲)	فعالیت فیزیکی کم (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۵۳۲ (۱۸/۸)	۴۶۲ (۱۶/۳)	۳۸۵ (۱۳/۶)	۱۳۷۹ (۱۶/۲)	سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۸۳۰ (۲۹/۳)	۳۷۱ (۱۳/۱)	۹۹ (۳/۵)	۱۳۰۰ (۱۵/۳)	هایپرنتشن (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۲۶۵۱ (۹۳/۶)	۱۰۸۸ (۳۸/۴)	۲۵۰ (۸/۸)	۳۷۶۴ (۴۴/۳)	دیسلپیدمی (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۱۲۳/۸±۱۷/۲	۱۱۴/۹±۱۳/۸	۱۰۷/۵±۱۱/۶	۱۱۵/۴±۱۵/۸	فشار خون سیستولیک (میلی‌مترجیوه)
<۰/۰۰۱	۸۱/۸±۱۰/۴	۷۶/۷±۹/۴	۷۱/۸±۸/۷	۷۶/۹±۱۰/۴	فشار خون دیاستولیک (میلی‌مترجیوه)
<۰/۰۰۱	۱۰۸/۱±۴۲/۵	۹۰/۳±۱۲/۹۲	۸۵/۷±۸/۷	۹۴/۷±۲۷/۹	گلوکز ناشتا پلاسما (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
<۰/۰۰۱	۲۷۰/۹±۱۳۶/۴	۱۴۲/۱±۳۶/۰	۸۱/۳±۲۳/۹	۱۶۴/۸±۱۱۴/۳	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
<۰/۰۰۱	۳۵/۷±۸/۱	۴۱/۲±۹/۱	۴۸/۶±۱۰/۸	۴۱/۸±۱۰/۸	HDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
<۰/۰۰۱	۱۵۶ (۵/۵)	۷۱ (۲/۵)	۱۵۰ (۵/۳)	۲۴۲ (۲/۸)	داروی کاهنده فشار خون (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۱۲۹ (۴/۵)	۱۵۰ (۵/۳)	۴۰ (۱/۴)	۱۴۸ (۱/۷)	داروی کاهنده قند خون (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۱۰۴ (۳/۷)	۲۵ (۰/۸۸)	۷ (۰/۲۵)	۱۳۶ (۱/۶)	داروی کاهنده لیپید (تعداد %)
<۰/۰۰۱	۲۲۴۸ (۷۹/۳)	۴۶۵ (۱۶/۴)	۲۲ (۰/۷۸)	۲۷۳۵ (۳۲/۲)	سندروم متابولیک (JIS)
<۰/۰۰۱	۱۹۸۴ (۷۰/۰)	۳۷۶ (۱۳/۳)	۱۹ (۰/۶۷)	۲۳۷۹ (۲۷/۹)	سندروم متابولیک (IDF)

متغیرهای طبقه‌ای و پیوسته به ترتیب به صورت تعداد (درصد) و میانگین±انحراف معیار گزارش شدند. cMetS-S نمره شدت سندروم متابولیک، JIS بیانیه موقت مشترک، IDF فدراسیون بین‌المللی دیابت است.

cMetS-S، بیشتر بود ($P < 0.001$). تفاوت معنی‌داری در شیوع سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی در میان سبک‌ها وجود نداشت.

در مدت ۱۸ سال پیگیری، ۷۵۴ مورد بیماری قلبی عروقی (۵۲۴ رخداد بیماری کرونری قلب و ۲۳۰ بیماری غیرکرونری قلب) رخ داده بود. میزان بروز بیماری قلبی عروقی و زیرگروه‌های آن‌ها به طور تدریجی در سبک‌های cMetS-S افزایش یافت (جدول ۲).

تقریباً ۳۲/۲٪ و ۲۷/۹٪ شرکت‌کنندگان بر اساس تعریف JIS و IDF دارای سندروم متابولیک بودند. شیوع سندروم متابولیک در سبک‌های بالاتر cMetS-S، بالاتر بود. میانگین سن، شاخص توده بدنی، دور کمر، شاخص‌های لیپید (بجز برای HDL)، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک به سمت سبک سوم cMetS-S رو به افزایش بود. ($P < 0.001$) هم‌چنین، شیوع افراد سیگاری، افرادی با فعالیت فیزیکی کم، استفاده‌کنندگان از داروهای کاهشنده فشار خون، قند خون و پایین‌آورنده لیپید، در سبک‌های بالاتر

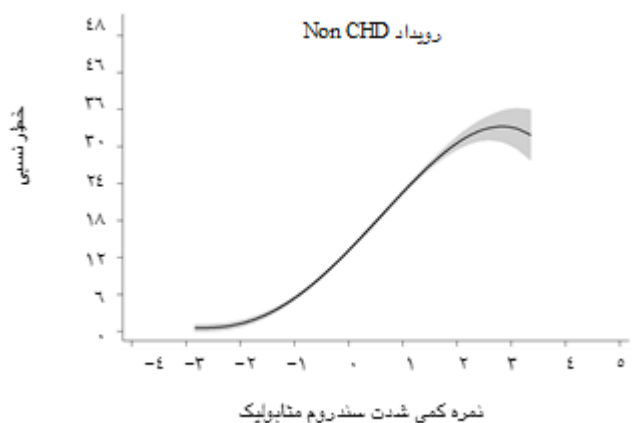
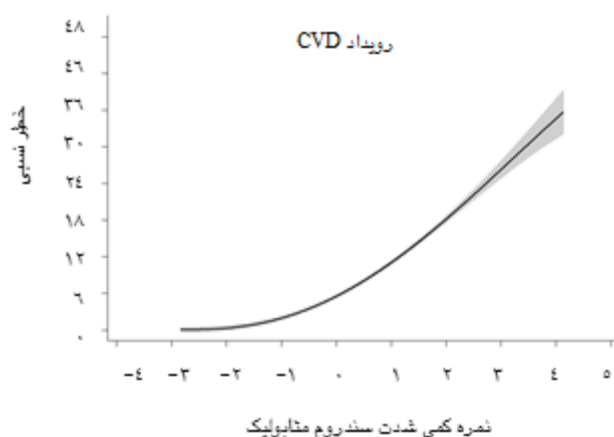
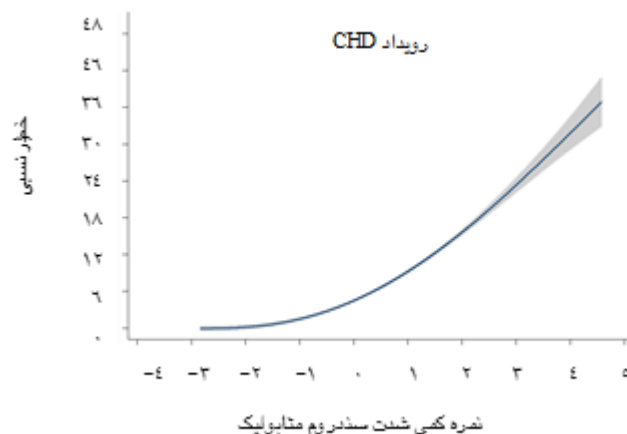
جدول ۲- ارتباط cMetS-S با رخداد قلبی عروقی با استفاده از رویکرد پیوسته و سبک‌ها.

تعداد رخداد	IR ^a	مدل ۱	مدل ۲	مدل ۳	مدل ۴
	(فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)
رخداد بیماری قلبی عروقی					
نمره کمی شدت سندروم متابولیک سبک‌ها	۷۴۹	۶/۰ (۵/۶-۶/۴)	۱/۶۷ (۱/۵۵-۱/۸۰)	۱/۶۸ (۱/۵۶-۱/۸۱)	۱/۶۷ (۱/۴۷-۱/۸۹)
سبک ۱	۶۱	۱/۴ (۱/۱-۱/۸)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
سبک ۲	۲۰۷	۵/۰ (۴/۳-۵/۷)	۲/۰۹ (۱/۵۷-۲/۷۸)	۲/۰۳ (۱/۵۲-۲/۷۱)	۲/۰۳ (۱/۴۹-۲/۷۶)
سبک ۳	۴۸۱	۱۲/۱ (۱۱/۱-۱۳/۲)	۳/۷۶ (۲/۸۶-۴/۹۴)	۳/۷۵ (۲/۸۶-۴/۹۱)	۳/۳۹ (۲/۳۱-۴/۹۶)
رخدادهای بیماری کرونری قلبی					
نمره کمی شدت سندروم متابولیک سبک‌ها	۵۲۱	۴/۲ (۳/۸-۴/۵)	۱/۶۹ (۱/۵۴-۱/۸۴)	۱/۶۹ (۱/۵۵-۱/۸۵)	۱/۶۰ (۱/۳۷-۱/۸۶)
سبک ۱	۴۰	۰/۹ (۰/۷-۱/۲)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
سبک ۲	۱۴۰	۳/۴ (۲/۸-۴/۰)	۲/۱۰ (۱/۴۷-۲/۹۹)	۲/۱۰ (۱/۴۸-۳/۰۰)	۱/۹۶ (۱/۳۴-۲/۸۶)
سبک ۳	۳۴۱	۸/۶ (۷/۷-۹/۵)	۳/۹۱ (۲/۸۰-۵/۴۶)	۳/۹۲ (۲/۸۱-۵/۴۷)	۳/۲۲ (۲/۰۳-۵/۱۳)
رخدادهای بیماری غیرکرونری قلب					
نمره کمی شدت سندروم متابولیک سبک‌ها	۲۲۸	۱/۹ (۱/۷-۲/۲)	۱/۷۲ (۱/۵-۱/۹۶)	۱/۷۱ (۱/۴۹-۱/۹۶)	۱/۸۸ (۱/۵۰-۲/۳۵)
سبک ۱	۲۱	۰/۵ (۰/۳-۰/۷)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
سبک ۲	۶۷	۱/۷ (۱/۳-۲/۱)	۲/۱۰ (۱/۲۸-۳/۴۵)	۲/۰۸ (۱/۲۷-۳/۴۲)	۲/۱۵ (۱/۲۶-۳/۶۷)
سبک ۳	۱۴۰	۳/۹ (۳/۳-۴/۶)	۳/۶۸ (۲/۳۰-۵/۹۰)	۳/۶۱ (۲/۲۶-۵/۷۸)	۳/۸۴ (۱/۹۶-۷/۵۱)

مدل ۱: برای سن و جنس تنظیم شده است. مدل ۲: برای سن، جنس، تحصیلات، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سابقه بیماری قلبی و عروقی در خانواده و چاقی (شاخص توده بدنی ≤ 30 کیلوگرم بر مترمربع) تنظیم شده است. مدل ۳: برای سن، جنس، تحصیلات، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی، چاقی (شاخص توده بدنی ≤ 30 کیلوگرم بر مترمربع)، مصرف داروهای ضد فشارخون و دیابت و کاهشنده لیپید تنظیم شده است. مدل ۴: برای سن، جنس، تحصیلات، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی، اجزا سندروم متابولیک شامل دور کمر بالا، فشار خون بالا، تری‌گلیسیرید بالا، سطح کلسترول HDL-C پایین و گلوکز پلاسمای بالا تنظیم شده است. IR^a: میزان رخداد در هر ۱۰۰۰ نفر در سال. ^b تحلیل پیوسته (افزایش هر cMetS-S (I-SD).

ارتباط مثبت تقریباً خطی بین cMetS-S و بیماری قلبی عروقی یافت شد ($P = 0.17$) (شکل ۲).

نمودارهای رگرسیون اسپلاین درجه سوم کاملاً بر اساس نسبت خطر بدست آمده از نسبت مدل خطر کاکس شرکت‌کنندگان برای بیماری قلبی عروقی به دست آمده است.



شکل ۲ - تحلیل رگرسیون اسپلاین درجه سوم که ارتباط بین نمره کمی شدت سندروم متابولیک با بیماری قلبی عروقی و رخداد های بیماری عروق کرونری قلبی و غیر کرونری قلبی را نشان می‌دهد. خطوط مرکزی قطور نسبت‌های خطر کاملاً تنظیم شده در مقیاس لگاریتمی است، نوارهای سایه دار نشان‌دهنده فاصله اطمینان ۹۵٪ برای هر نتیجه است. CVD: بیماری قلبی عروقی، CHD: بیماری کرونری قلبی، Non CHD: بیماری غیر کرونری قلبی

۳/۳۹، فاصله اطمینان ۹۵٪، ۴/۹۶-۲/۳۱)، رخدادهای بیماری کرونری قلبی (نسبت خطر ۳/۲۲، فاصله اطمینان ۹۵٪، ۲/۰۳-۵/۱۳) و رخداد بیماری غیر کرونری قلبی (نسبت خطر ۳/۸۴، فاصله اطمینان ۹۵٪، ۷/۵۱-۱/۹۶) در بالاترین سهک در مقایسه با پایین‌ترین سهک افزایش داشت.

همچنین ما با استفاده از تحلیل برازش مدل^۱ بررسی کردیم که آیا cMetS-S ارزش افزوده‌ای بر تعاریف سندروم متابولیک در پیشگویی بیماری قلبی عروقی مستقل از اجزا آن دارد یا خیر (جدول ۳).

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، هر واحد 1-SD افزایش در cMetS-S با رخداد بیماری قلبی عروقی آینده با نسبت خطر ۱/۶۷ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱/۸۹-۱/۴۷) همراه بود. نتایج در هنگام محاسبه خطر رخداد بیماری قلبی عروقی در زیرگروه‌ها مطابقت داشت. خطر رخداد بیماری کرونری قلب و بیماری غیر کرونری قلب به ترتیب با نسبت خطر ۱/۶ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱/۸۶-۱/۳۷) و ۱/۸۸ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱/۵-۱/۳۵) به ازای افزایش 1-SD در cMetS-S افزایش داشت. خطر بروز بیماری قلبی عروقی (نسبت خطر

جدول ۳- تحلیل برازش مدل شاخص‌های سندروم متابولیک برای پیش‌بینی رخداد‌های قلبی عروقی

AIC	-2log L	متغیرها در مدل	مدل
۱۲۱۷۲/۷	۱۲۱۴۸/۶	سن + جنس + تحصیلات + فعالیت فیزیکی + سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی + مصرف داروهای ضد فشار خون + مصرف داروهای کاهنده لیپید + مصرف داروهای ضد دیابت + دور کمر بالا + فشار خون بالا + تری‌گلیسیرید بالا + HDL بالا + گلوکز ناشتا پلاسمای بالا	مدل ۱
۱۲۱۱۵/۶	۱۲۰۸۹/۶	مدل ۱ + cMetS-S	مدل ۲
۱۲۱۷۴/۲	۱۲۱۴۸/۲	(JIS) سندروم متابولیک + مدل ۱	مدل ۳
۱۲۱۷۴/۷	۱۲۱۴۸/۷	(IDF) سندروم متابولیک + مدل ۱	مدل ۴

تفسیر: مدل (۲) در مقابل مدل (۱): $df = 12148/6 - 12115/6 = 0.9$ ؛ این معنادار است ($P < 0.001$)؛ بنابراین شواهدی وجود دارد که افزودن cMetS-S به مدل پیش‌بینی اولیه بیماری قلبی عروقی پردازش مدل را بهبود می‌بخشد. مدل (۳) در مقابل مدل (۱): $df = 12148/2 - 12148/6 = -0.4$ ؛ این معنادار نیست ($P = 0.52$)؛ بنابراین، شواهدی است مبنی بر این که سندروم متابولیک تعریف شده بر اساس JIS، مدل اولیه که شامل اجزا سندروم متابولیک است را بهبود نمی‌بخشد. مدل (۴) در مقابل مدل (۱): $df = 12148/7 - 12148/6 = 0.1$ ؛ این معنادار نیست ($P = 0.74$)؛ بنابراین، شواهدی است مبنی بر این که سندروم متابولیک تعریف شده بر اساس IDF، مدل اولیه که شامل اجزا سندروم متابولیک است را بهبود نمی‌بخشد. cMetS-S: نمره کمی شدت سندروم متابولیک، JIS: بیانیه موقت مشترک، IDF: فدراسیون بین‌المللی دیابت، -2logL: log-likelihood ratio، AIC: معیار اطلاعات اکایک است.

خلاف سندروم متابولیک بر اساس JIS و IDF، cMetS-S مقدار AIC کمتر داشت و برای پیشگویی بیماری قلبی عروقی عملکرد بهتری نسبت به مدل اولیه نشان داد ($P < 0.001$). ارتباط سندروم متابولیک بر اساس IDF و JIS با بیماری قلبی عروقی در جداول تکمیلی S2 ارائه شده است.

در مدل یک؛ اجزا سندروم متابولیک (تری‌گلیسیرید بالا، دور کمر بالا، گلوکز پلاسمای ناشتا بالا، فشار خون سیستولیک بالا و HDL-C پایین) و دیگر عوامل خطر شامل سن و جنس و تحصیلات و فعالیت فیزیکی به‌عنوان متغیر وارد شدند. سپس cMetS-S و تعریف سندروم متابولیک بر اساس JIS و IDF را بطور جداگانه به مدل اولیه افزودیم.

جدول S1- معادلات نمره کمی شدت سندروم متابولیک (cMetS-S) بر اساس سن و جنس با استفاده از تحلیل عاملی تاییدی (CFA)

معادلات	سن	جنس
$-1/79 + 0/0016 \times$ سیستولیک + $0/0045 \times$ دور کمر + $0/0017 \times$ گلوکز ناشتا پلاسمای + $0/24 \times \ln(TG) - 0/0042 \times HDL-C$	۲۰-۳۹ سال	مرد
$-1/67 + 0/0007 \times$ سیستولیک + $0/0034 \times$ دور کمر + $0/0014 \times$ گلوکز ناشتا پلاسمای + $0/25 \times \ln(TG) - 0/0042 \times HDL-C$	۴۰-۶۰ سال	
$-2/43 + 0/0029 \times$ سیستولیک + $0/0066 \times$ دور کمر + $0/0004 \times$ گلوکز ناشتا پلاسمای + $0/28 \times \ln(TG) - 0/0052 \times HDL-C$	۲۰-۳۹ سال	زن
$-2/37 + 0/0011 \times$ سیستولیک + $0/0021 \times$ دور کمر + $0/0015 \times$ گلوکز ناشتا پلاسمای + $0/41 \times \ln(TG) - 0/004 \times HDL-C$	۴۰-۶۰ سال	

جدول S2- ارتباط تعریف سندروم متابولیک بر اساس JIS و IDF با رخدادهای قلبی عروقی

تعداد رخداد	IR ^a	مدل ۱	مدل ۲	مدل ۳	مدل ۴
	(فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)
رخداد قلبی عروقی					
سندروم متابولیک (JIS)					
خیر (n=۵۷۶۵)	۲/۳(۲/۹-۳/۷)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
بله (n=۲۷۳۵)	۱۲/۱(۱۱/۱-۱۳/۳)	۲/۰۹(۱/۷۹-۲/۴۳)	۲/۰۹(۱/۷۹-۲/۴۳)	۱/۸۷(۱/۵۹-۲/۱۹)	۱/۴۷(۱/۱۸-۱/۸۴)
سندروم متابولیک (IDF)					
خیر (n=۱۱۲۱)	۳/۷(۳/۳-۴/۱)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
بله (n=۲۳۷۹)	۱۲/۲(۱۱/۱-۱۳/۴)	۱/۹۱(۱/۶۵-۲/۲۱)	۱/۹۰(۱/۶۴-۲/۲۰)	۱/۷۳(۱/۴۷-۲/۰۳)	۱/۲۹(۱/۱۶-۱/۶۶)
رخداد بیماری کرونری قلبی					
سندروم متابولیک (JIS)					
خیر (n=۵۷۶۵)	۲/۲(۱/۹-۲/۵)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
بله (n=۲۷۳۵)	۸/۶(۷/۸-۹/۶)	۲/۲۳(۱/۸۵-۲/۶۸)	۲/۲۳(۱/۸۶-۲/۶۸)	۲/۰۶(۱/۷۰-۲/۵۱)	۱/۵۹(۱/۲۲-۲/۰۷)
سندروم متابولیک (IDF)					
خیر (n=۱۱۲۱)	۲/۵(۲/۲-۲/۹)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
بله (n=۲۳۷۹)	۸/۶(۷/۷-۹/۷)	۱/۹۷(۱/۶۵-۲/۳۵)	۱/۹۶(۱/۶۵-۲/۳۴)	۱/۸۷(۱/۵۵-۲/۲۷)	۱/۴۱(۱/۱۳-۱/۷۴)
رخداد بیماری غیر کرونری قلبی					
سندروم متابولیک (JIS)					
خیر (n=۵۷۶۵)	۱/۱(۰/۹-۱/۴)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
بله (n=۲۷۳۵)	۲/۸(۲/۲-۴/۵)	۱/۹۱(۱/۴۵-۲/۵۱)	۱/۹۰(۱/۴۵-۲/۵۰)	۱/۵۴(۱/۱۵-۲/۰۷)	۱/۲۷(۰/۸۵-۱/۸۹)
سندروم متابولیک (IDF)					
خیر (n=۱۱۲۱)	۱/۲(۱/۰-۱/۵)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)	۱/۰ (رفرنس)
بله (n=۲۳۷۹)	۲/۹(۲/۳-۴/۷)	۱/۸۸(۱/۴۴-۲/۴۵)	۱/۸۷(۱/۴۳-۲/۴۴)	۱/۵۱(۱/۱۲-۲/۰۲)	۱/۴۱(۱/۰۱-۱/۹۵)

مدل ۱: برای سن و جنس تنظیم شده است. مدل ۲: برای سن، جنس، تحصیلات، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سابقه بیماری قلبی و چاقی (شاخص توده بدنی ≥ 30 کیلوگرم بر مترمربع) تنظیم شده است. مدل ۳: برای سن، جنس، تحصیلات، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی، چاقی (شاخص توده بدنی ≥ 30 کیلوگرم بر مترمربع)، مصرف داروهای ضد فشارخون و دیابت و کاهنده لیپید تنظیم شده است. مدل ۴: برای سن، جنس، تحصیلات، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی، سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی، اجزا سندروم متابولیک شامل دور کمر بالا، فشار خون بالا، تری‌گلیسیرید بالا، سطح کلسترول HDL-C پایین و گلوکز پلاسمای بالا تنظیم شده است. IR^a: میزان رخداد در هر ۱۰۰۰ نفر در سال. ^b تطبیق پیوسته (افزایش هر 1-SD). cMetS-S (I-SD)

بحث

کاربرد بالینی سندروم متابولیک به عنوان یک ابزار پیش‌بینی‌کننده برای ارزیابی خطر دیابت و بیماری قلبی عروقی در آینده، به علت ماهیت دوگانه آن محدود است. هیچ معیار جهانی برای تعریف شدت ناهنجاری کاردیومتابولیک بر اساس سندروم متابولیک ارائه نشده است. برخی محققان تعداد اجزا سندروم متابولیک را بعنوان معیاری برای اندازه‌گیری شدت سندروم متابولیک استفاده می‌کنند و در نتیجه میزان غیرطبیعی بودن اجزا سندروم متابولیک را نادیده می‌گیرند. نتایج یک مطالعه چند مرکزی بین‌المللی، اخیراً نشان داده است که شیوع و خطر بیماری قلبی عروقی در آینده در افراد با سندروم متابولیک بالاتر از افراد داری یک جز از اجزای سندروم متابولیک است. با این حال، این خطر در مقایسه با افرادی که دو جز از سندروم متابولیک را دارند، بالاتر نبود.^{۱۵} این ماهیت پیوسته سندروم متابولیک و خطر متناسب به آن برای بیماری قلبی عروقی را نشان می‌دهد. شاخص cMetS-S یک تعریف جدید برای شدت سندروم متابولیک بر اساس مقادیر معیار سندروم متابولیک

در مطالعه حاضر، قابلیت کاربرد بالقوه cMetS-S معیاری خاص برای شدت سندروم متابولیک بر اساس سن و جنسیت خاص، را برای پیش‌بینی رخداد بیماری قلبی عروقی در یک مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت در مدت ۱۸ سال ارزیابی کردیم. شاخص cMetS-S به طور مستقل با بیماری قلبی عروقی (بیماری کرونری و غیر کرونری قلبی) در جمعیت جوان و میانسال ارتباط داشت. ارتباط فوق حتی پس از کنترل اجزا معیار سندروم متابولیک پابرجا بود، به طوری که هر واحد افزایش در شدت سندروم متابولیک با خطر بروز ۳ برابر و بیشتر بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های عروق کرونری و بیماری‌های قلبی غیر کرونری همراه بودند. علاوه بر این، یافته‌های ما نشان داد که cMetS-S در مقایسه با تعریف سندروم متابولیک بر اساس تعاریف IDF و JIS، توانایی فراتری در پیشگویی رخدادهای بیماری قلبی و عروقی در آینده دارد.

و سهم آن‌ها بر اساس یک معیار پیوسته است. در این تعریف جدید برای شدت، محدودیت‌های تعاریف سندروم متابولیک برطرف شده است.

اخیرا چندین فنوتیپ مفید از سندروم پیش متابولیک و شاخص‌های مرتبط با آن تعریف شده است. مطالعات نشان داده است که فنوتیپ هایپرتری‌گلیسریدمیک-دورکمرⁱ (HTGW) و شاخص تری‌گلیسرید-گلوکزⁱⁱ (TyG) (نماینده فنوتیپ تری‌گلیسرید و گلوکز پلاسمای بالا) خطر رخداد بیماری قلبی عروقی را حتی پس از کنترل عوامل خطر تعیین شده، افزایش می‌دهد.^{۱۶-۱۸} اثر مشترک تری‌گلیسرید بالا و گلوکز پلازما ناشتا نیز توانایی پیش‌بینی بیشتری برای رخداد بیماری قلبی عروقی فراهم می‌کند.^{۱۹} اگر چه این فنوتیپ‌ها و شاخص‌ها می‌توانند نمایانگرهای مفیدی برای سلامت کاردیومتابولیک باشند اما تعدد آن‌ها باعث ایجاد سردرگمی در ارزیابی سلامت در سطح فردی و اجتماعی می‌شود. شاخص cMetS-S یک مقیاس کمی ملموس است که همه این فنوتیپ‌ها و میزان غیر طبیعی بودن اجزا سندروم متابولیک را در نظر می‌گیرد. این شاخص؛ صرف نظر از اینکه آیا فنوتیپ فرد منطبق بر تعریف مرسوم سندروم متابولیک است یا خیر، یک ارزیابی جامع خطر سلامتی برای کل جامعه ارائه می‌دهد.

در این مطالعه نشان داده‌ایم که cMetS-S می‌تواند بروز بیماری قلبی عروقی را در طی پیگیری طولانی مدت، به خوبی پیش‌بینی کند. افراد با cMetS-S بالاتر بعد از تعدیل کردن برای سن، جنسیت، تحصیلات، فعالیت فیزیکی، سابقه خانوادگی بیماری قلبی عروقی، استعمال سیگار، چاقی، داروها و اجزا سندروم متابولیک، ۳ برابر بیشتر در معرض خطر بیماری قلبی عروقی، بیماری کرونری قلب و رخدادهای غیرکرونری قلب هستند. علی‌رغم تفاوت در تعدیل‌ها، روش‌ها و جمعیت مورد مطالعه با یافته‌های مطالعات قبلی هم‌سو هستند. در مطالعه بر روی جمعیت آمریکا،^۸ خلاف مطالعه فعلی و مطالعه کره،^۹ تعریف شدت سندروم متابولیک بر اساس رده‌های سنی طراحی نشده است. همچنین، تعدیل‌ها به سن، جنسیت و هر کدام از اجزا سندروم متابولیک محدود شده بود. ما با استفاده از رویکردهای پیوسته و سهک‌ها، یک ارتباط مثبت غیر خطی بین cMetS-S و بیماری قلبی عروقی نشان داده‌ایم. در مطالعات قبلی این ارتباط تنها با استفاده از

طبقه‌بندی و تجزیه و تحلیل کمی بررسی شده است.^{۸،۹} ما دریافته‌ایم که هر افزایش انحراف معیار در شدت سندروم متابولیک منجر به بیش از ۶۰٪ افزایش خطر بیماری قلبی عروقی در آینده می‌شود. استفاده از یک رویکرد پیوسته استاندارد شده امکان مقایسه و تعمیم نتایج در جمعیت‌ها و مطالعات مختلف را فراهم می‌کند همچنین از، ازدست رفتن داده‌ها به دلیل طبقه‌بندی کمی جلوگیری می‌کند.

تا آنجا که ما اطلاع داریم، این اولین مطالعه‌ای است که ارتباط بین شدت سندروم متابولیک را با استفاده از تحلیل عاملی تاییدیⁱⁱⁱ CFA نشان می‌دهد. ما دریافته‌ایم که cMetS-S با افزایش خطر قلبی عروقی حتی پس از تعدیل اجزا سندروم متابولیک ارتباط دارد. سندروم متابولیک ماهیت پیچیده و ناهمگن با تغییرات در پاتوفیزیولوژی، شیوع، خطر مرتبط با هر کدام از اجزا سندروم متابولیک برای بیماری قلبی عروقی در میان گروه‌های سنی و جنسی دارد.^{۲۰-۲۲} با استفاده از cMetS-S می‌توانیم با تعریف شدت سندروم متابولیک بر اساس سهم اجزا سندروم متابولیک در هر زیر گروه سنی و جنسی بر این محدودیت‌ها غلبه کنیم. با این حال، برای دستیابی به این‌که چگونه تعریف شدت سندروم متابولیک در گروه‌های سنی و جنسی مختلف می‌تواند پیش‌بینی پیامدهای نامطلوب سلامت را در آینده بهبود بخشد، به مطالعات بیشتری نیاز است.

سندروم متابولیک عامل خطر شناخته شده برای بیماری قلبی عروقی، بیماری کرونری قلب، سکته مغزی است.^{۲۳-۲۵} با این حال، این‌که آیا خطر بروز نسبت به سندروم متابولیک مستقل از اجزا آن است، بحث برانگیز است.^{۲۶-۲۸} یافته‌های ما نشان می‌دهد که خلاف تعاریف مبتنی بر JIS و IDF، cMetS-S قابلیت پیشگویی فراتری برای بیماری قلبی عروقی نسبت به اجزا سندروم متابولیک دارد. مطالعه ما مطابق با مطالعات مقالات آمریکا و کره نشان می‌دهد که cMetS-S مستقل از اجزا سندروم متابولیک خطر بیماری قلبی عروقی را می‌افزاید.^{۸،۹،۲۹}

مطالعه حاضر دارای چندین نقطه قوت قابل توجه است. این مطالعه مبتنی بر جمعیت در قالب یک مطالعه طولی طراحی شده است که جمعیت مورد مطالعه نماینده جمعیت ایران می‌باشد و برای اولین بار ارزش نمره کمی سندروم متابولیک در جمعیت ایران بررسی می‌شود. به علاوه، این

i-Hypertriglyceridemic-waist
ii-Triglyceride-glucose

iii-Confirmatory Factor Analysis

در نتیجه، نمره شدت کمی سندروم متابولیک در سن و جنس مشخص که به تازگی ایجاد کرده‌ایم، مستقل از اجزا سندروم متابولیک یک ابزار پیش‌بینی قابل اعتماد برای بیماری قلبی عروقی در میان جمعیت ایران است. شاخص cMetS-S خلاف معیار سندروم متابولیک بر اساس JIS و IDF، امکان پیش‌بینی بیماری قلبی عروقی را فراتر از اجزا سندروم متابولیک فراهم می‌کند. شاخص cMetS-S استاندارد شده این امکان را دارد که به عنوان یک شیوه امتیازدهی جهانی جدید برای سندروم متابولیک، با توجه به تغییرات سن، جنس و نژاد، ارائه شود.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در این مطالعه وجود نداشته است.
تشکر و قدردانی: حمایت مالی ندارد.

References

1. Ansarimoghaddam A, Adineh HA, Zareban I, Iranpour S, HosseinZadeh A, Kh F. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Syndr* 2018; 12: 195-201.
2. Sliem HA, Ahmed S, Nemr N, El-Sherif I. Metabolic syndrome in the Middle East. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16: 67-71.
3. Tabatabaei-Malazy O, Saeedi Moghaddam S, Rezaei N, Sheidaei A, Hajipour MJ, Mahmoudi N, et al. A nationwide study of metabolic syndrome prevalence in Iran; a comparative analysis of six definitions. *PLoS One* 2021; 16: e0241926.
4. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech* 2009; 2: 231-7.
5. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1113-32.
6. DeBoer MD, Gurka MJ. Clinical utility of metabolic syndrome severity scores: considerations for practitioners. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 10: 65-72.
7. van Kinschot CM, Soekhai VR, de Bekker-Grob EW, Visser WE, Peeters RP, van Ginhoven TM, et al. Preferences of patients and clinicians for treatment of Graves' disease: a discrete choice experiment. *Eur J Endocrinol* 2021; 184: 803-12.
8. DeBoer MD, Gurka MJ, Golden SH, Musani SK, Sims M, Vishnu A, et al. Independent associations between metabolic syndrome severity and future coronary heart disease by sex and race. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1204-5.
9. Jang YN, Lee JH, Moon JS, Kang DR, Park SY, Cho J, et al. Metabolic syndrome severity score for predicting cardiovascular events: a nationwide population-based study from Korea. *Diabetes Metab J* 2021; 45: 569-77.
10. Honarvar M, Masoumi S, Mehran L, Khalili D, Amouzegar A, Azizi F. Development and validation of a continuous metabolic syndrome severity score in the Tehran Lipid and Glucose Study. *Sci Rep* 2023; 13: 7529.
11. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mir-miran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials* 2009; 10: 1-15.
12. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New creatinine-and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med* 2021; 385: 1737-49.
13. Azizi F, Khalili D, Aghajani H, Esteghamati A, Hossainpanah F, Delavari A, et al. Appropriate waist circumference cut-off points among Iranian adults: the first report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med* 2010; 13: 243-4.
14. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52: 1210-4.
15. Ahmadi A, Leipsic J, Feuchtner G, Gransar H, Kalra D, Heo R, et al. Is metabolic syndrome predictive of prevalence, extent, and risk of coronary artery disease beyond its components? Results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcome: an international multicenter registry (CONFIRM). *PLoS One* 2015; 10: e0118998.
16. da Silva A, Caldas APS, Rocha DMUP, Bressan J. Triglyceride-glucose index predicts independently type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Prim Care Diabetes* 2020; 14: 584-93.
17. Ding X, Wang X, Wu J, Zhang M, Cui M. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Cardiovasc Diabetol* 2021; 20: 1-13.
18. Zheng X, Ren X, Jiang M, Han L. Association between hypertriglyceridemic-waist phenotype and cardiovascular disease: A cohort study and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 940168.
19. Si S, Li J, Li Y, Li W, Chen X, Yuan T, et al. Causal effect of the triglyceride-glucose index and the joint exposure of higher glucose and triglyceride with extensive cardio-cerebrovascular metabolic outcomes in the

- UK biobank: a mendelian randomization study. *Front Cardiovasc Med* 2021; 7: 583473.
20. Ju S-Y, Lee J-Y, Kim D-H. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine* 2017; 96: e8491.
 21. Kuk JL, Ardern CI. Age and sex differences in the clustering of metabolic syndrome factors: association with mortality risk. *Diabetes Care* 2010; 33: 2457-61.
 22. Meloni A, Cadeddu C, Cugusi L, Donataccio MP, Deidda M, Sciomer S, et al. Gender differences and cardiometabolic risk: the importance of the risk factors. *Int J Mol Sci* 2023; 24: 1588.
 23. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119: 812-9.
 24. Hui WS, Liu Z, Ho SC. Metabolic syndrome and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2010; 25: 375-84.
 25. Li X, Li X, Lin H, Fu X, Lin W, Li M, et al. Metabolic syndrome and stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Clin Neurosci* 2017; 40: 34-8.
 26. Georgiopoulou G, Tsioufis C, Tsiachris D, Dimitriadis K, Kasiakogias A, Lagiou F, et al. Metabolic syndrome, independent of its components, affects adversely cardiovascular morbidity in essential hypertensives. *Atherosclerosis*. 2016; 244: 66-72.
 27. Guembe MJ, Fernandez-Lazaro CI, Sayon-Orea C, Toledo E, Moreno-Iribas C. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19: 1-14.
 28. Sundstrom J, Vallhagen E, RISerus U, Byberg L, Zethelius B, Berne C, et al. Risk associated with the metabolic syndrome versus the sum of its individual components. *Diabetes Care* 2006; 29: 1673-4.
 29. Guo Y, Musani SK, Sims M, Pearson TA, DeBoer MD, Gurka MJ. Assessing the added predictive ability of a metabolic syndrome severity score in predicting incident cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study and Jackson Heart Study. *Diabet Metab Syndr* 2018; 10: 1-14.

Original Article

Assessing the Risk of Cardiovascular Diseases: Metabolic Syndrome Versus Quantitative Metabolic Syndrome Severity Score

Adib M , Mehran L , Honarvar MJ , Masoumi S , Azizi F , Amouzegar A 

Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

e-mail: Amouzegar@endocrine.ac.ir

Received: 19/06/2024 Accepted: 21/07/2024

Abstract

Introduction: To overcome the limitations of the definition of metabolic syndrome (MetS) in clinical use, a health index named quantitative Metabolic Syndrome Severity Score (cMetS-S), has been recently introduced and validated in the Tehran Lipid and Glucose Study. This study investigated the association between the severity of MetS based on age and gender (cMetS- score), and cardiovascular diseases (CVD) beyond the components of MetS. **Materials and Methods:** At the beginning of the study, participants aged 20-60 years were enrolled. Those with cardiovascular disease, cancer, use of corticosteroid, estimated glomerular filtration rate <30 ml/min/1.73m², or pregnancy were excluded. The association between cMetS-S and cardiovascular diseases was evaluated continuously for 18 years follow-up among 8,500 participants using Cox proportional hazards regression models and its performance in predicting cardiovascular disease events was compared with the MetS criteria. **Results:** Participants with higher cMetS-S showed a significant increase in the risk of cardiovascular disease (CVD), coronary heart disease (CHD), and non-coronary heart disease (non-CHD). Independent of the confounding factors of metabolic syndrome components, each 1-SD unit increase in cMetS-S was associated with risk ratios of 1.67, 1.60 and 1.88 for cardiovascular diseases, coronary and non-coronary cardiac events, respectively. Model fit analysis showed better CVD prediction value for cMetS-S independent of (MetS) components, compared with metabolic syndrome (p<0.0001). **Conclusion:** The cMetS-S predicts cardiovascular diseases more accurately than the MetS and its components. The standardized cMetS-S, which considers the weighted contribution of MetS components and their variations by age and gender, may serve as a health metric for determining the severity of metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic syndrome, Cardiovascular disease, Cohort study