

## بررسی تغییرات سطح قندخون در یک مطالعه کوهورت ۱۴ ساله بیماران پیش‌دیابتی و ارتباط آن با ابتلا به دیابت

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۰۱ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۵/۰۸ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۹/۰۱

**زمینه و هدف:** بررسی میزان بروز دیابت از طریق شناسایی کلاس‌های افراد پیش‌دیابتی براساس سیر تغییرات سطح قندخون آن‌ها می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را در ارتباط با پیش‌بینی ابتلا به این بیماری در آینده در این افراد پرخطر فراهم کند. تحقیق حاضر با هدف کلاس‌بندی بیماران پیش‌دیابتی براساس بررسی سیر تغییرات قندخون و ارتباط آن با ابتلا بیماری دیابت در آنها انجام شده است.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع کوهورت آینده‌نگر در جریان براساس اطلاعات طرح پیشگیری از دیابت اصفهان (IDPS)، انجام شده است. در این پژوهش از اطلاعات ۱۲۲۸ نفر بیمار پیش‌دیابتی شرکت‌کننده از فروردین ۱۳۸۳ تا اسفند ۱۳۹۷ در درمانگاه‌های مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان استفاده شده است. همچنین در این مطالعه مقدار متغیرهای بالینی در سه زمان ثبت شده‌اند. تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل درخت رشد کلاس پنهان (Latent Class Growth Trees model, LCGT) در نرم‌افزار آماری R v4.0.1 (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <http://www.r-project.org>) صورت گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین (انحراف معیار) سن شرکت‌کنندگان ۴۴(۶/۸۶) سال می‌باشد. افراد براساس روند تغییرات سطح قندخون به دو کلاس قندخون مختل کم خطر (n=۱۱۶۵) و قندخون مختل پر خطر (n=۶۳) دسته‌بندی شدند. میانگین قندخون در کلاس اول (۱۰۴/۲۸) و در کلاس دوم (۱۳۲/۴۱) برآورد شد.

**نتیجه‌گیری:** در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین میزان ابتلا به دیابت و کلاس‌های قندخون تشکیل شده براساس سیر تغییرات قندخون در بیماران پیش‌دیابت مشاهده شد. بنابراین با مدیریت سطح قندخون بیماران پیش‌دیابتی از طریق مشاوره تغذیه و آزمایشات دوره‌ای می‌توان در جهت پیشگیری از ابتلا به دیابت اقدام نمود.

**کلمات کلیدی:** قندخون، دیابت، مدل‌های رشد، کلاس پنهان، پیش‌دیابت.

پریسا ذاکری<sup>۱</sup>، مسعود امینی<sup>۲</sup>، اشرف امین‌الرعایا<sup>۳</sup>، فهیمه حقیقت دوست<sup>۴</sup>، آوات فیضی<sup>۴\*</sup>

۱- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
۲- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده بهداشت، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی.

تلفن: ۰۳۱-۳۷۹۲۳۲۰

E-mail: [awat\\_feiz@hlth.tumj.ac.ir](mailto:awat_feiz@hlth.tumj.ac.ir)

### مقدمه

این بیماری‌ها در کشورهای آسیایی ۵-۲ برابر بیشتر از بیماری‌های عفونی است.<sup>۱</sup>

از جمله مهمترین این بیماری‌های غیر واگیر که روز به روز در حال افزایش است، بیماری دیابت می‌باشد که به‌عنوان یک مشکل جهانی شناخته شده است.<sup>۲</sup> دیابت نوعی از بیماری است که به‌علت ناتوانی بدن در تولید و یا مصرف انسولین ایجاد می‌شود. سندرومی است که به‌دنبال عدم تعادل بین نیاز به انسولین و تامین آن بوجود

امروزه الگوی بیماری‌ها و مرگ‌ومیر در بسیاری از کشورهای جهان تغییر یافته و از بیماری‌های عفونی و واگیر کاسته شده و بیماری‌های غیر واگیر و مزمن افزایش پیدا کرده‌اند به طوری که بیماری‌های مزمن در بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه عامل اصلی مرگ‌ومیر به‌حساب می‌آیند تا جایی که مرگ‌ومیر

می‌آید. دیابت به‌عنوان یک بیماری، تاریخچه‌ای به قدمت تمدن بشر دارد.<sup>3</sup>

امروزه دیابت یکی از مشکلات بهداشتی همه جهان است. در حال حاضر تخمین زده می‌شود که در حدود 415 میلیون نفر بزرگسال مبتلا به دیابت هستند، همچنین در گزارش سازمان جهانی بهداشت آمده است که در 75 منطقه از 32 کشور عضو سازمان ملل متحد از سال 1995 تا سال 2035 شیوع این بیماری در جمعیت بالغین (بالای 20 سال) 74٪ افزایش می‌یابد و شیوع دیابت از 4٪ در سال 1995 به 5/4٪ در سال 2025 خواهد رسید.<sup>4</sup>

افزایش این نسبت در کشورهای در حال توسعه بیشتر از کشورهای پیشرفته است به طوری که در کشور ایران، در بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر در سال 2008 شیوع دیابت حدود 7/7٪ گزارش شده است و سازمان بهداشت جهانی تعداد بیماران دیابتی در ایران را تا سال 2030 میلادی بیش از شش میلیون نفر تخمین زده است.<sup>5</sup>

به‌طور کلی این بیماری پنجمین علت مرگ‌ومیر در جوامع غربی و چهارمین دلیل شایع مراجعه به پزشک است و 15٪ از هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی را در ایالات متحده به‌خود اختصاص می‌دهد.<sup>6</sup> ویژگی این اختلال پزشکی، هیپرگلیسمی، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها به‌همراه نقص کامل و یا نسبی ترشح انسولین در بدن می‌باشد. امروزه شیوع دیابت افزایش بیشتری یافته که بخشی از آن ناشی از پیشرفت و بهبود چگونگی مراقبت‌های بهداشتی و در نتیجه طول عمر بیشتر بیماران است. ولی بخش اعظم این افزایش ناشی از تغییر در سبک زندگی است که در آن میزان تحرک کم و تغذیه نامناسب شده است.<sup>9</sup>

به‌طور کلی دیابت به چهار گروه شایع دیابت نوع یک، دیابت نوع دو، دیابت حاملگی و دیابت به‌علت‌های متفرقه تقسیم‌بندی می‌شود.

دیابت نوع دو که 95٪-90٪ موارد دیابت را شامل می‌شود، از ناتوانی سلول‌های عضلانی در پاسخ به انسولین (مقاومت انسولینی) و عدم ترشح جبرانی انسولین به حد کافی ایجاد می‌شود. در صورتی که قندخون بیماران مبتلا به این نوع از دیابت پس از مصرف داروهای خوراکی قابل کنترل نباشد، تزریق انسولین تجویز می‌گردد. دیابت نوع دو در جوامع مبتلا به فشار خون و چربی خون بالا بیشتر دیده می‌شود.

هدف درمان در دیابت نوع دو تنظیم پایدار گلوکز، چربی و فشار خون به‌منظور جلوگیری و یا به تاخیر انداختن عوارض دیابت مزمن است. تلاش بسیاری برای تهیه داروی که متابولیسم را بهبود دهد و مانع عوارض ناشی از دیابت شود در حال انجام است. درمان شامل مصرف دارو و تغییر سبک زندگی است.<sup>10</sup>

مهم‌ترین مرحله دیابت که با تشخیص زود هنگام آن می‌توان از بیماری دیابت پیشگیری کرد یا حداقل آن را به تعویق انداخت، مرحله پیش‌دیابت (Prediabetic State) می‌باشد. پیش از این‌که افراد مبتلا به دیابت نوع دو شوند، ابتدا در پیش‌دیابت قرار می‌گیرند در این مرحله قندخون بالاتر از میزان طبیعی می‌باشد اما قندخون به اندازه‌ای نیست که به آن دیابت گفته شود.<sup>11</sup>

پیش‌دیابت زمانی ایجاد می‌شود که بدن برای استفاده از هورمون انسولین دچار مشکل می‌شود. در پیش‌دیابت، بدن یا به اندازه کافی انسولین تولید نمی‌کند یا انسولین تولید شده را به درستی استفاده نمی‌کند.

دیابت مرزی یا پیش‌دیابت، به‌عنوان اختلال در قندخون ناشتا و یا عدم تحمل گلوکز شناخته شده است. تشخیص زود هنگام پیش‌دیابت به کنترل قندخون و جلوگیری از ابتلا به دیابت کمک موثری می‌کند. این بیماری معمولاً هیچ علامت خاصی ندارد. این حالت اغلب پیش از ابتلای جدی به دیابت نوع دوم بروز می‌کند.<sup>13</sup>

همواره پزشکان برای تشخیص به‌موقع پیش‌دیابت اهمیت بسیاری قائل هستند، زیرا معالجه و بهبود شرایط نامساعد در پیش‌دیابت ممکن است از بروز مشکلات جدی در سلامت افراد پیشگیری کند. برای مثال تشخیص به‌موقع و درمان پیش‌دیابت می‌تواند از بروز دیابت نوع دوم و عوارض مرتبط با آن مانند بیماری قلب و عروق، مشکلات بینایی و بیماری‌های کلیوی پیشگیری کند.

چون عوارض مرتبط با دیابت اغلب پیش از تشخیص بالینی دیابت ایجاد می‌گردند، بر این اساس تشخیص آن در مراحل اولیه و نیز مراحل پیش از بروز دیابت، دارای اهمیت خاص خواهد بود. برای تشخیص مرحله پیش‌دیابت در بیمار دکتر مربوطه یک یا دو آزمایش بر روی بیمار انجام خواهد داد. این آزمایشات عبارت از تست قندخون ناشتا و تست تحمل گلوکز خوراکی می‌باشند. حالت پیش از دیابت با افزایش قند ناشتا (مساوی یا بیشتر از 100 و کمتر از

قندخون دو ساعته، قندخون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله خون شرکت‌کنندگان در مطالعه اندازه‌گیری شد. ملاک اصلی ورود به مطالعه از این قرار بود که بایستی حداقل سه مشاهده و اندازه‌گیری از قندخون افراد وجود داشته باشد. شرکت‌کنندگان همچنین یک پرسش‌نامه درباره وضعیت سلامتی خودشان و عوامل خطر دیابت تکمیل کردند.

روش نمونه‌گیری: روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری متوالی از ابتدای سال ۱۳۸۳ انجام شده است. از ۳۴۸۳ نفری که در ابتدای مطالعه شرکت کرده بودند ۱۲۲۸ نفر پیش‌دیابتی تشخیص داده شدند که در این پژوهش اطلاعات این افراد مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های شرکت‌کنندگانی که حداقل دو اندازه در رابطه با شاخص‌های تن‌سنجی و دیگر شاخص‌های آزمایشگاهی در دوره پیگیری داشتند مورد استفاده قرار گرفت.

در مطالعه حاضر در سه نقطه زمانی میزان قندخون و چربی خون هر فرد ثبت و بررسی شده است. این مقادیر به این صورت می‌باشد که اولین اندازه در بدو ورود افراد به مطالعه، متوسط میزانهایی که در طول پیگیری داشتند به عنوان دومین اندازه و سومین اندازه شامل آخرین اطلاعاتی که از قندخون و چربی خون افراد وجود دارد، ثبت شده است.

گردآوری داده‌ها و اندازه‌گیری متغیرهای آزمایشگاهی: متغیرهای مورد بررسی شامل متغیرهای بیوشیمیایی مانند پروفایل لیپیدی، گلوکز پلازما ناشتا (Fasting Plasma Glucose, FPG) و قندخون دو ساعته پس از مصرف ۷۵ gr گلوکز ( Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) می‌باشد. که در مطالعه حاضر در سه نقطه زمانی میزان قندخون و چربی خون هر فرد ثبت و بررسی شده است.

این مقادیر به این صورت می‌باشد که اولین اندازه در بدو ورود افراد به مطالعه، متوسط میزانهایی که در طول پیگیری داشتند به عنوان دومین اندازه و سومین اندازه شامل آخرین اطلاعاتی که از قندخون و چربی خون افراد وجود دارد، ثبت شده است. همچنین سایر متغیرهای تن‌سنجی شامل جنسیت افراد، سن، وزن، قد، اندازه دور کمر، فعالیت فیزیکی و وضعیت مصرف سیگار در همه شرکت‌کنندگان مورد بررسی قرار گرفته است.

معیارهای تشخیص دیابت و اختلال تحمل گلوکز براساس تعریف انجمن دیابت آمریکا ( Americans with Disabilities Act, )

یا افزایش قند دو ساعت پس از تجویز گلوکز (۱۲۶ mg/dl) (مساوی یا بیشتر از ۲۰۰-۱۴۰ mg/dl) مشخص می‌شود.<sup>۱۳،۱۴</sup> بررسی تغییرات سطح قندخون به عنوان عوامل مهم پیش‌آگهی در ابتلا به دیابت، اهمیت ویژه‌ای برای بیماران پیش‌دیابتی دارد. این داده‌ها و اطلاعات می‌توانند برای اقدامات پیشگیری از ابتلا به بیماری دیابت به کار گرفته شوند. عمده تحقیقات به عمل آمده در دنیا و ایران بر روی بیماران دیابتی می‌باشد و مطالعه بر بیماران پیش‌دیابتی محدود است. به طور تخصصی تغییرات سطح قندخون در این بیماران بسیار محدود انجام شده است و همچنین در مطالعات انجام شده از روش‌های ساده آماری استفاده شده است. بنابراین هدف از انجام مطالعه حاضر تعیین روند تغییرات سطح قندخون افراد پیش‌دیابتی ساکن شهر اصفهان و کلاس‌بندی آن‌ها با استفاده از روش مدل‌های درخت رشد کلاس پنهان و بررسی ابتلا به دیابت در آینده در هر یک از کلاس‌ها می‌باشد. از طریق شناسایی کلاس‌های این افراد در معرض خطر (پیش‌دیابت) براساس سیر تغییرات سطح قندخون امکان پیش‌بینی ابتلا به دیابت در آن‌ها دقیق‌تر فراهم می‌شود.

## روش بررسی

نوع مطالعه و جامعه پژوهش: این مطالعه ثانویه براساس داده‌های کوهورت آینده‌نگر در جریان طرح پیشگیری از دیابت اصفهان (Isfahan Diabetes Prevention Plan)، اجرا شده است. این طرح از ابتدای سال ۱۳۸۳ شروع و تاکنون در جریان است که در مطالعه حاضر داده‌های کامل بیماران تا انتهای سال ۱۳۹۷ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته‌اند.

جامعه آماری این مطالعه افراد پیش‌دیابتی مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان می‌باشند. قابل ذکر است که طرح پیشگیری از دیابت اصفهان شامل افراد دیابتی، پیش‌دیابتی و نرمال می‌باشد که در این مطالعه از اطلاعات بیماران پیش‌دیابتی استفاده شده است.

به طور کلی در مطالعه حاضر ملاک خروج و ورود به این ترتیب بود که افرادی را که سالم و یا دیابتی بوده‌اند در ابتدا کنار گذاشته و افرادی که در وضعیت پیش‌دیابتی بودند مورد بررسی قرار دادیم.

(ADA) می‌باشد. در این مطالعه وضعیت سلامتی و عوامل خطر بالقوه دیابت با استفاده از پرسش‌نامه ارزیابی شده است.

از بین مراجعه‌کنندگان به درمانگاه‌های غدد و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی شرکت‌کنندگان به‌طور منظم در طول دوره پیگیری مورد ارزیابی قرار گرفته شده است.

آزمایشات بیوشیمیایی شامل پروفایل لیپیدی، گلوکز پلاسما ناشتا (FPG) و OGTT برای همه شرکت‌کنندگان انجام شده است.

غلظت‌های گلوکز و لیپید پلاسما با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (ParsAzmoon، تهران، ایران) با استفاده از یک تجزیه‌کننده خودکار (Vital Scientific، Spankeren، Selectra-2، Netherlands) تنظیم شده است. غلظت سرمی کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) توسط معادله فرید والد (Friedewald equation) در افراد با سطح TG سرم  $>400 \text{ mg/dl}$  محاسبه شده است.

معیار تشخیص دیابت: معیارهای تشخیص دیابت و اختلال تحمل گلوکز براساس تعریف انجمن دیابت آمریکا (ADA) می‌باشد. برای تشخیص دیابت دو آزمایش قندخون پلاسما در حالت ناشتا (FPG) و آزمایش تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) وجود دارد. با انجام آزمایش FPG اگر میزان قند ناشتا کمتر از  $100 \text{ mg/dl}$  باشد فرد در حالت نرمال قرار دارد، اما اگر قند ناشتا مساوی یا بیشتر از  $100$  و کمتر از  $126 \text{ mg/dl}$  باشد فرد در وضعیت پیش‌دیابت و اگر مساوی یا بیشتر از  $126 \text{ mg/dl}$  باشد فرد در وضعیت دیابت قرار دارد.

با انجام آزمایش OGTT اگر میزان قندخون کمتر از  $140 \text{ mg/dl}$  باشد فرد در حالت نرمال قرار دارد، اما اگر قندخون مساوی یا بیشتر از  $140$  و کمتر از  $199 \text{ mg/dl}$  باشد فرد در وضعیت پیش‌دیابت و اگر مساوی یا بیشتر از  $200 \text{ mg/dl}$  باشد فرد در وضعیت دیابت قرار دارد.

ارزیابی متغیرهای دیگر: شاخص‌های تن‌سنجی توسط افراد آموزش‌دیده در ابتدای مطالعه اندازه‌گیری شده است. وزن افراد در حالی که دارای حداقل لباس و بدون کفش هستند، با استفاده از یک مقیاس متوازن اندازه‌گیری شده و تا یک رقم اعشار ثبت گردیده است. همچنین جهت اندازه‌گیری قد و وزن، دور کمر (WC) و دور کمر به دور باسن (WHR) افراد تا یک رقم اعشار گزارش شده است.

سن، جنسیت، فعالیت فیزیکی، فشار خون و وضعیت مصرف سیگار این افراد نیز بررسی و ثبت گردیده است. فعالیت فیزیکی با استفاده از پرسش‌نامه (International Physical Activity Questionnaires, IPAQ) ارزیابی شده است که شامل ۱۱ سوال می‌باشد.

روایی و پایایی ابزارها: پایایی و روایی پرسش‌نامه IPAQ مورد استفاده در این طرح که فرم کوتاه پرسش‌نامه بین‌المللی فعالیت فیزیکی است و از نه سوال تشکیل شده، توسط Moghaddam و همکاران مطالعه شده است. آن‌ها گزارش کردند که ضریب آلفای کرونباخ (Cronbach's alpha)  $0.7$  بوده که نشان‌دهنده پایایی خوب آزمون می‌باشد.<sup>۲۴</sup>

ملاحظات اخلاقی: در راستای رعایت اصول اخلاقی در زمینه پژوهش ما مواردی همچون حفظ محرمانگی اطلاعات در رابطه با جامعه مورد مطالعه، تضمین به جامعه مورد مطالعه مبنی بر عدم استفاده ابزاری از اطلاعات و هماهنگی در تمام زمینه‌ها با مسئولین مرکز غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان از سوی محققین انجام شده است.

تجزیه و تحلیل آماری: در این مطالعه جهت تجزیه و تحلیل آماری از روش مدل‌های درخت رشد کلاس پنهان استفاده شد. با استفاده از تحلیل کلاس پنهان (Latent class analysis, LCA) که یک روش آماری برای شناسایی کلاس‌های پنهان است، بیماران براساس روند تغییرات سطح قندخون آن‌ها، رده‌بندی شدند. به‌گونه‌ای که در این مطالعه بیماران در قالب کلاس‌هایی با سطوح متفاوت روند تغییرات این متغیر دسته‌بندی گردیدند. به‌علاوه با استفاده از مدل درخت رشد کلاس پنهان میزان ابتلا دیابت در هر یک از کلاس‌های مبتنی بر تغییرات قندخون بیماران پیش‌دیابتی برآورد شد و مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

تحلیل کلاس پنهان یک روش آماری است برای شناسایی کلاس‌های پنهان مرتبط با متغیرهای مشاهده شده اسمی یا پیوسته از آزمودنی‌ها، که در این روش براساس شیوه پاسخ‌دهی آزمودنی‌ها به داده‌های چند متغیره گسسته یا پیوسته، زیرجامعه‌های همگن از جامعه استخراج می‌گردد. در مدل‌های درخت رشد کلاس پنهان متغیر پاسخ در طول زمان اندازه‌گیری و ثبت شده و براساس روند تغییرات آن کلاس‌بندی انجام می‌شود. مدل (Latent Class Growth Trees)

۸۹/۲٪ آن‌ها مصرف نمی‌کنند. میزان قندخون اندازه‌گیری شده در این افراد به‌طور کلی و بدون در نظر گرفتن زمان دارای میانگین (۱۷/۵۹) (۱۰۵/۸۸) و به‌طور جداگانه در اولین زمان اندازه‌گیری برابر با (۹/۹۹) (۱۰۴/۳۷)، دومین زمان اندازه‌گیری (۹/۷۵) (۱۰۱/۷۲) و در آخرین اندازه‌گیری برابر با (۲۶/۵۱) (۱۱۰/۹۲) گزارش شده است. سایر مشخصات افراد مورد بررسی در جدول ۱ گزارش شده است. این افراد براساس وضعیت نهایی خود در ابتلا به بیماری دیابت به سه گروه نرمال، پیش‌دیابت و دیابت دسته‌بندی شدند. پس از تعیین گروه‌ها، ویژگی‌های پایه‌ای شرکت‌کنندگان در هر گروه مورد مقایسه قرار گرفت و با توجه به جدول ۲ مشخص گردید که میانگین متغیرهای سن، قندخون در زمان اول، قندخون در زمان دوم و قندخون در زمان سوم در سه گروه تفاوت معناداری دارند، به‌گونه‌ای که میانگین قندخون در گروه سه (دیابت) بیشتر از گروه یک (نرمال) است. به‌عبارتی با افزایش مقدار قندخون، ابتلا به دیابت نیز افزایش می‌یابد. شایان ذکر است که درصد بیشتری از افراد سیگاری در گروه سه (دیابت) بودند، همچنین افراد در گروه دیابت دارای سن بیشتر، BMI بیشتر، فعالیت فیزیکی کمتر، فشار خون سیستول و دیاستول بیشتر و دور کمر به دور باسن کمتر نسبت به دو گروه نرمال و پیش‌دیابت بودند. به‌علاوه نتایج نشان داد که افراد در گروه دیابت دارای درصد کمتری از سطوح بالای تحصیلات نسبت به گروه پیش‌دیابت هستند. قابل ذکر است که متغیرهای پایه‌ای ذکر شده به‌جز سن، از لحاظ آماری معنادار نشدند. برای تعیین تعداد بهینه کلاس‌ها برای سطح قندخون، ابتدا مدل کلاس پنهان با تعداد دو تا چهار کلاس و بدون وارد کردن متغیرهای زمینه‌ای برازش داده شد. با استفاده از معیارهای نیکویی برازش (Goodness of fit criterion)، AIC، BIC،  $R^2_{Entropy}$  و خطای کلاس‌بندی که در جدول ۳ گزارش شده است، بهترین مدل با دو کلاس پنهان به‌دست آمد. در این مدل، بزرگترین کلاس (کلاس یک) ۹۴/۸۴٪ کل نمونه را در بر دارد. اطلاعات میانگین سطح قندخون به تفکیک کلاس‌ها و زمان‌ها در جدول ۴ گزارش شده است. با توجه به اطلاعات جدول ۴ میزان میانگین کلی قندخون در کلاس اول که برابر با ۱۰۴/۲۸ شده است، می‌توان گفت که کلاس اول نماینده افراد با قندخون مختل کم خطر و کلاس دوم با میانگین قندخون ۱۳۲/۴۱ نماینده افراد با قندخون مختل پر خطر می‌باشد.

را می‌توان از طریق نرم‌افزارهای استاندارد (model, LCGT) که برای تجزیه و تحلیل کلاس‌های پنهان با اجرای یک سری از مدل‌های کلاس پنهان با وزن مناسب استفاده می‌شوند، برازش داد. این مطالعه به‌عنوان کاربردی از مدل‌های درخت رشد کلاس پنهان، کلاس‌های حاصل از بیماران پیش‌دیابتی را به‌صورت یک متغیر پنهان در نظر گرفته که ارزیابی آن بر مبنای روند تغییرات سطح قندخون، در قالب استخراج متغیر پنهان گسسته (کلاس) می‌باشد. کلاس‌های بیماران پیش‌دیابتی براساس روند تغییرات متغیر مذکور تشکیل می‌گردد، به‌گونه‌ای که کلاس‌ها متشکل از افرادی است که دارای روند تغییرات قندخون مشابهی هستند. در مدل رگرسیونی ذکر شده، کلاس حاصل از بیماران پیش‌دیابتی نقش متغیر پاسخ را ایفا کرده و روند تغییرات قندخون افراد را مورد تفسیر و ارزیابی قرار می‌دهد. همچنین، در پژوهش حاضر با استفاده از سیر تغییرات سطح قندخون امکان پیش‌بینی ابتلا به دیابت در بیماران پیش‌دیابتی به‌طور دقیق‌تر فراهم شد. مقایسه متغیرهای عددی با استفاده از آزمون‌های آماری  $t$  دو نمونه مستقل، آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) (برای متغیرهای دارای توزیع نرمال) کروسکال-والیس (Kruskal-Wallis) و توزیع متغیرهای کیفی در کلاس‌های پنهان با استفاده از Chi-square test انجام شد. برای متغیرهای عددی گزارش‌ها به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی به‌صورت درصد بیان شده است. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <http://www.r-project.org>) R v4.0.1 استفاده شد.

## یافته‌ها

در این پژوهش در مجموع ۱۲۲۸ نفر از مراجعه‌کنندگان به مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان با میانگین سنی (انحراف معیار)، (۶/۸۶) ۴۴ سال و دامنه سنی ۷۳-۲۱ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. همچنین در این پژوهش ۲۶/۴٪ افراد را آقایان و ۷۳/۶٪ آن‌ها را خانم‌ها تشکیل می‌دهند. سطح تحصیلات ۵۱/۲٪ از شرکت‌کنندگان زیر دیپلم و ۱۳/۸٪ دارای تحصیلات بالاتر از دیپلم بوده‌اند. ۱۰/۸٪ از پاسخ‌دهندگان سیگار مصرف می‌کنند و

جدول ۱: مشخصات عمومی افراد مورد بررسی در شروع ورود مطالعه\*

متغیر	میانگین ± انحراف معیار/ فراوانی (درصد)
جنسیت	
مرد	۳۲۴ (۲۶/۴)
زن	۹۰۴ (۷۳/۶)
سن (سال)	۴۴ ± ۶/۸۶
سطح تحصیلات	
بدون تحصیلات	۶۸ (۵/۷)
زیر دیپلم	۶۱۴ (۵۱/۲)
دیپلم	۳۵۲ (۲۹/۳)
بالتر از دیپلم	۱۶۶ (۱۳/۸)
فعالیت فیزیکی (دقیقه در هفته)	۸۶/۴۹ ± ۸۸/۲۱
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	۲۹/۲۰ ± ۴/۰۷
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۸۷ ± ۰/۰۷
فشار خون سیستول (cm Hg)	۱۱/۶۵ ± ۱/۳۴
فشار خون دیاستول (cm Hg)	۷/۶۶ ± ۰/۹۲
وضعیت مصرف سیگار	
بله	۴۳ (۱۰/۸)
خیر	۳۵۴ (۸۹/۲)
قندخون (mg/dl)	۱۰۵/۸۸ ± ۱۷/۵۹
نقطه زمانی اول	۱۰۴/۳۷ ± ۹/۹۹
نقطه زمانی دوم	۱۰۱/۷۲ ± ۹/۷۵
نقطه زمانی سوم	۱۱۰/۹۲ ± ۲۶/۵۱
تری گلیسیرید (mg/dl)	۱۷۴/۰۶ ± ۱۰۷/۰۱
نقطه زمانی اول	۱۷۶/۲۱ ± ۱۱۰/۴۷
نقطه زمانی دوم	۱۶۳/۸۶ ± ۶۳/۸۰
نقطه زمانی سوم	۱۷۸/۷۶ ± ۱۱۶/۸۱
کلسترول (mg/dl)	۲۰۱/۰۸ ± ۴۰/۱۱
نقطه زمانی اول	۲۰۱/۴۱ ± ۴۰/۹۶
نقطه زمانی دوم	۱۹۷/۷۰ ± ۳۳/۹۳
نقطه زمانی سوم	۲۰۳/۱۱ ± ۴۲/۹۳
HDL (mg/dl)	۴۴/۸۹ ± ۱۱/۴۶
نقطه زمانی اول	۴۴/۹۹ ± ۱۲/۱۸
نقطه زمانی دوم	۴۴/۷۹ ± ۱۰/۳۶
نقطه زمانی سوم	۴۴/۸۵ ± ۱۱/۲۹
LDL (mg/dl)	۱۲۱/۲۰ ± ۳۳/۶۷
نقطه زمانی اول	۱۲۲/۴۹ ± ۳۵/۰۳
نقطه زمانی دوم	۱۲۰/۵۳ ± ۲۶/۶۳
نقطه زمانی سوم	۱۲۰/۰۱ ± ۳۷/۱۹

\* برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی (درصد) و برای متغیرهای کمی از میانگین ± انحراف استاندارد استفاده شده است.

جدول ۲: ارتباط ویژگی‌های پایه‌ای شرکت‌کنندگان با وضعیت قندخون\*

متغیر	گروه نرمال (n=۲۱۱)	گروه پیش‌دیابت (n=۵۲۳)	گروه دیابت (n=۴۴۴)	P
سن (سال)	۴۲/۹۷±۶/۳۶	۴۳/۴۸±۶/۷۴	۴۴/۵۱±۶/۸۰	۰/۰۱۳
فعالیت فیزیکی (دقیقه در هفته)	۸۷/۷۶±۹۱/۰۱	۸۸/۴۷±۹۶/۳۲	۷۹/۷۱±۷۴/۹۹	۰/۲۲۶
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۸/۷۴±۴/۲۷	۲۹/۰۸±۳/۷۱	۲۹/۶۱±۴/۳۵	۰/۱۵۰
WHR	۰/۸۷±۰/۰۷	۰/۸۷±۰/۰۶	۰/۸۶±۰/۰۶	۰/۱۳۱
فشارخون سیستول (cm Hg)	۱۱/۶۱±۱/۳۰	۱۱/۶۱±۱/۳۵	۱۱/۷۳±۱/۳۶	۰/۳۸۹
فشارخون دیاستول (cm Hg)	۷/۶۶±۰/۹۴	۷/۶۵±۰/۸۷	۷/۶۸±۰/۹۷	۰/۷۷۱
قندخون در زمان اول (mg/dl)	۱۰۱/۱۲±۸/۶۳	۱۰۳/۳۸±۹/۳۸	۱۰۶/۲۱±۱۱/۱۶	<۰/۰۰۰۱
قندخون در زمان دوم (mg/dl)	۹۶/۷۳±۷/۹۹	۱۰۱/۸۱±۸/۷۶	۱۰۵/۰۸±۱۰/۱۱	۰/۰۰۸
قندخون در زمان سوم (mg/dl)	۹۰/۷۳±۶/۴۴	۱۰۴/۴۹±۱۰/۴۷	۱۳۰/۷۲±۳۳/۵۰	<۰/۰۰۰۱
سطح تحصیلات				
بدون تحصیلات	۹(۴/۵)	۱۸(۴/۶)	۱۶(۴/۸)	
زیر دیپلم	۱۰۱(۵۰/۸)	۱۹۶(۴۹/۷)	۱۸۰(۵۳/۹)	۰/۹۰۸
دیپلم	۵۸(۲۹/۱)	۱۲۳(۳۱/۲)	۹۷(۲۹/۰)	
بالتر از دیپلم	۳۱(۱۵/۶)	۵۷(۱۴/۵)	۴۱(۱۲/۳)	
استعمال سیگار				
استعمال می‌کند	۷(۸/۸)	۱۱(۷/۵)	۱۲(۱۲/۶)	۰/۳۹۶

\*مقادیر کمی به صورت میانگین±انحراف معیار و مقادیر کیفی به صورت فراوانی (درصد) گزارش شده است. همچنین برای متغیرهای کمی با توزیع نرمال از آزمون ANOVA، متغیرهای کمی با توزیع غیر نرمال از آزمون Kruskal-Wallis و برای متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square test استفاده شده است.

جدول ۳: نتایج فرآیند انتخاب مدل براساس معیارهای برازش مدل کلاس پنهان به‌ازای دو الی چهار کلاس\*

مدل‌های کلاس پنهان	AIC	BIC	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> <sub>Entropy</sub>	خطای کلاس‌بندی
مدل با دو کلاس پنهان	۲۳۲۲۶/۴۰	۲۳۲۷۲/۴۱	۰/۴۱	۰/۶۸	۰/۰۲
مدل با سه کلاس پنهان	۲۲۵۱۲/۴۳	۲۲۵۸۴	۰/۶۶	۰/۶۳	۰/۱۳
مدل با چهار کلاس پنهان	۲۲۳۸۲/۱۱	۲۲۴۷۹/۲۵	۰/۷۴	۰/۵۸	۰/۲۰

\*از مدل آماری درخت کلاس پنهان مدل رشد استفاده شده است.

جدول ۴: میانگین قندخون به تفکیک کلاس و زمان\*

شماره زمان	کلاس اول (n=۱۱۶۵) (قندخون مختل کم خطر)	کلاس دوم (n=۶۳) (قندخون مختل پر خطر)
زمان اول	۱۰۴/۰۵	۱۱۰/۵۲
زمان دوم	۱۰۱/۲۷	۱۱۰/۳۱
زمان سوم	۱۰۶/۸۱	۱۱۷/۲۳
میانگین کلی	۱۰۴/۲۸	۱۳۲/۴۱

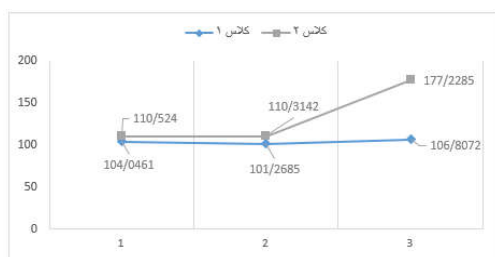
\*از مدل آماری درخت کلاس پنهان مدل رشد استفاده شده است.

پیش‌دیابت در دو کلاس با هم تفاوت معنادار دارد و در کلاس پرخطر کل افراد در انتهای مطالعه به دیابت مبتلا شده بودند در حالی که در کلاس اول حدود ۳۶ نفر به دیابت مبتلا شده بودند.

## بحث

در این مطالعه با استفاده از مدل رگرسیون کلاس پنهان مدل‌های رشد، قندخون افراد پیش‌دیابتی مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش روند تغییرات این متغیر به تفکیک کلاس‌های انتخابی و زمان‌های اندازه‌گیری شده، تعیین و تفسیر گردید. همچنین میزان ابتلا در هر یک از این کلاس‌ها بررسی و با متغیر کلاس ارتباط‌سنجی شد.

پیش‌دیابت زمانی ایجاد می‌شود که بدن برای استفاده از هورمون انسولین دچار مشکل می‌شود. در پیش‌دیابت، بدن یا به اندازه کافی انسولین تولید نمی‌کند یا انسولین تولید شده را به‌درستی استفاده نمی‌کند. دیابت مرزی یا پیش‌دیابت، به‌عنوان اختلال در قندخون ناشناخته و یا عدم تحمل گلوکز شناخته شده است.



نمودار ۱: روند تغییرات سطح قندخون

پس از انتخاب تعداد کلاس‌ها، با استفاده از تحلیل کلاس پنهان، افراد پیش‌دیابتی از لحاظ سطح قندخون در دو کلاس رده‌بندی شدند. ضرایب حاصل از مدل رگرسیون براساس اطلاعات به‌دست آمده برای مدل دو کلاسه در جدول ۵ گزارش شده است.

همچنین برای سطح قندخون نمودار خطی روند تغییرات به تفکیک کلاس و زمان رسم شده است. در کلاس دوم قندخون دارای بیشترین میزان تغییرات می‌باشد، همچنین این تغییرات به‌طور کلی به صورت افزایشی بوده است. (نمودار ۱). در کلاس اول نیز روند تغییرات تقریباً ثابت بوده به طوری که کمترین میزان قندخون برای کلاس اول و بیشترین سطح قندخون برای کلاس دوم و در زمان سوم می‌باشد. نتایج بررسی ارتباط متغیر کلاس‌بندی و ابتلا به بیماری دیابت در جدول ۶ گزارش شده است. برای توصیف متغیرهای رده‌بندی از فراوانی (درصد) استفاده شده است. طبق نتایج جدول ۶ در کلاس اول تنها ۳۵/۹٪ افراد به دیابت مبتلا شده‌اند در حالی که در کلاس دوم تمام افراد به دیابت مبتلا شده‌اند. همچنین این دو کلاس از نظر توزیع ابتلا به دیابت اختلاف معناداری دارند.

قابل ذکر است که رابطه وضعیت نهایی افراد با متغیر کلاس‌بندی معنادار شد ( $P < 0/0001$ ). یعنی نسبت افراد مبتلا به دیابت و نرمال و

جدول ۵: ضرایب حاصل از مدل رگرسیون رشد برای دو کلاس پنهان متغیر قندخون\*

کلاس دوم (n=۱۶۳) (قندخون مختل پرخطر)	کلاس اول (n=۱۱۶۵) (قندخون مختل کم خطر)	ضرایب رگرسیونی
۱۳۲/۶۹	۱۰۴/۰۴	عرض از مبدا
-۲۲/۱۶	۰/۰۱	زمان اول
-۲۲/۳۷	-۲/۷۷	زمان دوم
۴۴/۵۴	۲/۷۷	زمان سوم

\*از مدل آماری درخت کلاس پنهان مدل رشد استفاده شده است.

جدول ۶: نسبت ابتلا به دیابت در کلاس‌های سیر تغییرات قندخون\*

شماره کلاس	دیابت	پیش‌دیابت	نرمال	p
کلاس اول (قندخون مختل کم خطر)	۴۱۸(۳۵/۹)	۴۴۲(۳۷/۹)	۳۰۵(۲۶/۲)	< ۰/۰۰۰۱
کلاس دوم (قندخون مختل پرخطر)	۶۳(۱۰۰)	-	-	-

\*از آزمون  $\chi^2$  استفاده شده است.

نتایج این مطالعه در بررسی ارتباط خصوصیات جمعیت‌شناختی و متغیرهای پایه‌ای افراد (سن، فعالیت فیزیکی، نمایه توده بدنی، نسبت دور کمر به باسن، سطح تحصیلات، وضعیت مصرف سیگار و فشار خون) با وضعیت قندخون نهایی بیان داشت که درصد بیشتری از افراد سیگاری در گروه سه (دیابت) بودند، همچنین افراد در گروه دیابت دارای سن بیشتر، BMI بیشتر، فعالیت فیزیکی کمتر، فشار خون سیستول و دیاستول بیشتر و WHR کمتر نسبت به دو گروه نرمال و پیش‌دیابت بودند.

به‌علاوه نتایج نشان داد که افراد در گروه دیابت دارای درصد کمتری از سطوح بالای تحصیلات نسبت به گروه پیش‌دیابت هستند. نتایج اکثر مطالعات گذشته نیز هم‌سو با نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌باشد، به طوری که بیان کردند نمایه توده بدنی (BMI) عامل مهمی برای پیشرفت از حالت سالم به‌حالت پیش از دیابت است.<sup>۴۲</sup>

بنابراین، کنترل وزن بدن در محدوده طبیعی برای پیشگیری از بروز حالت پیش از دیابت و در نهایت دیابتی شدن افراد ضروری است. همچنین در این مطالعات بیان شده که چاقی عمومی و چاقی شکمی دو عامل مهم برای پیشرفت به‌حالت پیش از دیابتی است. بنابراین، علاوه بر وزن بدن، طبیعی نگه داشتن دور کمر به کمتر از ۹۰ cm، براساس مطالعه کشوری چاقی (۱۴)، دارای اهمیت به‌سزایی است.<sup>۴۳</sup>

یافته‌های فوق، که اهمیت کنترل وزن و اندازه دور کمر را در پیشگیری از بروز حالت پیش از دیابتی نشان داده‌اند، در مطالعات دیگران نیز گزارش شده‌اند.<sup>۴۴،۴۵</sup>

در مطالعه پیشین قند و لیپید تهران، نشان داده شد که ارتباطی بین سیگار کشیدن و بروز دیابت وجود دارد و اکنون گزارش نتایج اخیر نشان می‌دهد که سیگار کشیدن ۷۰٪ شانس ابتلا به‌حالت پیش از دیابت را نیز افزایش می‌دهد.<sup>۴۶،۴۷</sup>

اثر منفی استعمال دخانیات بر حساسیت انسولین و ترشح انسولین در مطالعات دیگران نیز نشان داده شده است.<sup>۴۸</sup>

علاوه بر همه عوامل مهم بالا، مطالعه اخیر نشان داد که افزایش سطح سواد با کاهش خطر بروز حالت پیش از دیابت در مردان همراه است که مطابق یافته پیشین ما مبنی بر ارتباط کاهش سطح سواد با افزایش خطر بروز دیابت در مردان می‌باشد.<sup>۴۷</sup>

در پی نتایج تحلیل درخت رشد کلاس پنهان این پژوهش بیان شد که افراد براساس سیر تغییرات میزان قندخون خود به دو گروه

تشخیص زود هنگام پیش‌دیابت به کنترل قندخون و جلوگیری از ابتلا به دیابت کمک موثری می‌کند. این بیماری معمولاً هیچ علامت خاصی ندارد. این حالت اغلب پیش از ابتلای جدی به دیابت نوع دوم بروز می‌کند.<sup>۱۳</sup>

مطالعات نشان داده است که در هر دو جنس مرد و زن، سن، سابقه فامیلی دیابت، میزان قند ناشتا و قند دو ساعت پس از تجویز گلوکز پیش‌گویی‌کننده بروز حالت پیش‌دیابت می‌باشد. این عوامل خطر در بسیاری از مطالعات مختلف گزارش شده‌اند. با این حال در اکثر موارد قابل تغییر نیستند، مگر به‌واسطه تمهیداتی که بتواند قندخون ناشتا و دو ساعت پس از غذا را در افراد سالم نیز در محدوده‌های پایین نگه دارد. بنابراین، علاوه بر مسایل ژنتیکی اصلاح شیوه زندگی می‌تواند چنین اثری داشته باشد.

در مردها، نمایه توده بدنی (BMI) عامل مهمی برای پیشرفت از حالت سالم به حالت پیش‌دیابت می‌باشد. بنابراین، کنترل وزن بدن در محدوده طبیعی برای پیشگیری از بروزحالت پیش از دیابت و در نهایت دیابتی شدن افراد ضروری می‌باشد. درخانم‌ها چاقی عمومی و چاقی شکمی دو عامل مهم برای پیشرفت به‌حالت پیش از دیابت می‌باشد.<sup>۴۹،۵۰</sup>

همچنین مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند که ۶۵٪ از افرادی که دچار بیماری دیابت می‌شوند به‌دلیل ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی فوت می‌کنند. در حقیقت دیابت به‌تنهایی خطر ناشی از ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی را دو برابر می‌کند.<sup>۲۶،۲۵</sup> البته فاکتورهای خطر دیگری مانند فشار خون، چربی خون بالا، چاقی و سیگار در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی چه در افراد دیابتی و چه افراد غیر دیابتی نقش دارند.<sup>۲۸،۲۷</sup>

مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند کنترل فاکتورهای خطر ذکر شده در افراد دیابتی تا حدودی می‌تواند خطر ایجاد بیماری‌هایی را در این افراد کاهش دهد.<sup>۳۳،۲۹</sup> با این‌حال مطالعه‌های کمی وجود دارند که کاهش قابل‌توجهی در مقدار فشار خون، چربی خون و مصرف سیگار در افراد با دیابت نوع دو را نشان دهند.<sup>۳۶،۳۴</sup>

اگر چه یک روند مطلوبی در کاهش فاکتورهای خطر در جمعیت عمومی به‌صورت کلی در بیشتر مناطق جهان دیده شده است اما مطالعه‌های کمی وجود دارند که تغییر این روند را در گروه افراد دیابتی و غیر دیابتی با یکدیگر مقایسه کنند.<sup>۴۱،۳۷،۳۵</sup>

علاوه بر مسایل ژنتیکی، اصلاح شیوه زندگی می‌تواند چنین اثری را داشته باشد.

یافته‌های مهم پژوهش حاضر هشداردهنده است. بروز دیابت در ۱٪ افراد جامعه در سال و نیز افزایش مستمر و شدید حالت پیش از دیابت (چهار در صد نفر در سال) که خود می‌تواند به دیابت تبدیل شود و نیز امکان افزایش عوارض عروقی، حتی در مرحله پیش از دیابت، اهمیت بهداشتی درمانی این پدیده را به وضوح نشان می‌دهد.<sup>۱۲</sup>

برخی عوامل پیشگویی‌کننده بروز حالت پیش از دیابت مانند سن و سابقه خانوادگی دیابت قابل پیشگیری نیستند، ولی سایر عواملی که در بروز حالت پیش از دیابت موثر و قابل پیشگیری هستند، باید مورد توجه مسئولین، سیاست‌گذاران و برنامه‌ریزان قرار گیرد.<sup>۱۳</sup>

این پژوهش اولین مطالعه کوهورت در بررسی روند تغییرات سطح چربی خون و قندخون افراد پیش‌دیابتی و کلاس‌بندی این افراد براساس این تغییرات در ایران می‌باشد. از نقاط قوت دیگر این پژوهش حجم نمونه بالا (۲۲۸ نفر) می‌باشد، زیرا که در برازش مدل‌های کلاس پنهان حجم نمونه بالا ضروری است.

از دیگر نقاط قوت مطالعه می‌توان به مدل آماری پیشرفته رگرسیون کلاس پنهان مدل‌های رشد اشاره نمود. از نقاط ضعف و محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به محدود بودن جمعیت مورد بررسی در شهر اصفهان، اطلاعات ناقص بعضی از متغیرهای سبک زندگی و بیشتر بودن جمعیت مردان نسبت به زنان اشاره نمود. در راستای بررسی‌های بیش‌تر در پژوهش‌های آتی، پیشنهاد می‌شود این طرح در کل کشور به انجام برسد. همچنین در مطالعات آینده می‌توان از سایر مدل‌های آماری و تعداد وسیع‌تری از متغیرهای جمعیت شناختی در بیش از سه نقطه زمانی نیز برای بررسی روند تغییرات سطح قندخون و ارتباط آن با ابتلا به دیابت و پیش‌دیابت برای فراهم آوردن نتایج دقیق‌تر استفاده شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحت عنوان "کاربرد درخت‌های کلاس پنهان مدل‌های رشد در بررسی روند تغییرات سطح چربی و قندخون بیماران پیش‌دیابتی و کلاس‌بندی آن‌ها" در مقطع کارشناسی ارشد در سال (۱۴۰۰-۱۳۹۶) و کد طرح ۳۹۸۳۸۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

قندخون مختل کم خطر و پر خطر دسته‌بندی شدند، که در گروه کم خطر افراد نسبت به گروه دیگر دارای سطح قندخون کمتری بودند. همچنین قابل ذکر است که روند تغییرات در گروه پر خطر که دارای بیشترین سطح از قندخون بودند، افزایشی و به میزان زیاد بود. اما در گروه دیگر روند تغییرات تقریباً ثابت نشان داده شد.

میزان ابتلا به بیماری دیابت در گروهی که میزان قندخون بیشتری نسبت به سایر گروه داشت، بیشتر بود. به طوری که ۱۰٪ افراد در این گروه به دیابت مبتلا شده بودند که این نتیجه حاکی از این است که بین میزان قندخون افراد و ابتلا به دیابت رابطه معنادار و مثبتی وجود دارد.

این نتیجه به‌دست آمده با مطالعه انجام شده توسط Afshar و همکاران که با هدف بررسی تغییرات قندخون و ابتلا به دیابت بود همخوانی داشت. به طوری که نشان دادند با کنترل تغییرات قندخون می‌توان سطح قندخون ناشتای غیر طبیعی از ۹۵٪ به ۳٪/۴۸ (P<۰/۰۰۱) و قندخون غیر ناشتا نیز از ۹۱٪/۶ به ۷۱٪/۶ کاهش داد (P<۰/۰۰۱) و در نتیجه خطر ابتلا به دیابت را کاهش داد.<sup>۱۴</sup>

همچنین یکی از اطلاعاتی که از مطالعه قند و لیپید تهران حاصل شد و با نتیجه حاصل از این پژوهش هم‌سو بود، میزان بروز حالات پیش از دیابت در جامعه تهرانی است.<sup>۱۵</sup>

این مطالعات نشان داده‌اند که پس از نه سال پیگیری حدود شش هزار مرد و زن ۲۰ سال به بالای سالم در تهران، از هر هزار نفر ۴۶ مرد و ۳۸ زن دچار حالت پیش از دیابت شدند. این بدان معناست که در هر سال، ۴٪ از کل جمعیت بزرگسال تهران از حالت قندخون سالم به حالت پیش از دیابت تبدیل می‌شوند و این یافته بسیار تکان‌دهنده و هشداردهنده است.<sup>۱۶</sup>

در هر دو جنس مرد و زن، سن، سابقه فامیلی دیابت، میزان قند ناشتا، قند دو ساعت پس از تجویز گلوکز و سابقه فامیلی دیابت پیشگویی‌کننده بروز حالت پیش از دیابت می‌باشد. این عوامل خطر در بسیاری از مطالعات دیگر نیز شناخته شده‌اند که با نتایج حاصل از این پژوهش همخوانی دارد.<sup>۱۷</sup>

با این حال، این عوامل خطر در اکثر موارد قابل تغییر نیستند، مگر به‌واسطه تمهیداتی که بتواند قندخون ناشتا و دو ساعت پس از غذا را در افراد سالم نیز در محدوده‌های پایین‌تری نگه دارد. بنابراین،

## References

- Vongpatanasin W. Cardiovascular Morbidity and Mortality in High-Risk Populations: Epidemiology and Opportunities for Risk Reduction. *J Clin Hypertens* 2007;9(11 Suppl 4):11-5.
- Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, Case D, Dabelea D, Hamman RF, et al. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the US population aged <20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, and population growth. *Diabetes care* 2012;35(12):2515-20.
- Oliveira RA, Tostes M, Queiroz V, Rodacki M, Zajdenverg L. Insulin mediated improvement in glycemic control in elderly with type 2 diabetes mellitus can improve depressive symptoms and does not seem to impair health-related quality of life. *Diabetol Metab Syndr* 2015;7(1):55.
- Haririan H, Moghaddasian S, Ebrahimi H. Surveying the quality of life and its dimensions among the type 2 diabetes patients referred to the Diabetes center of Tabriz university of medical sciences-1386. *J Urmia Nurs Midwifery Faculty* 2008;6(1):26-37.
- Li X, Song F, Jiang H, Zhang M, Lin J, Bao W, et al. A genetic variation in the fat mass-and obesity-associated gene is associated with obesity and newly diagnosed type 2 diabetes in a Chinese population. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26(2):128-32.
- Khaledi S, Moridi G, Gharibi F. Survey of eight dimensions quality of life for patients with diabetes type II, referred to Sanandaj diabetes center in 2009. *J Fasa Univ Med Sci* 2011;1(1):29-37.
- Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet* 2012;380(9841):565-71.
- Karlsson I, Berglin E, Larsson PA. Sense of coherence: quality of life before and after coronary artery bypass surgery-a longitudinal study. *J Adv Nurs* 2000;31(6):1383-92.
- Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997;14(S5):S7-S85.
- Meng YY, Pickett MC, Babey SH, Davis AC, Goldstein H. Diabetes tied to a third of California hospital stays, driving health care costs higher. *Policy Brief (UCLA Cent Health Policy Res)* 2014(PB2014-3):1-7.
- Riyahi F, Riyahi S, Yaribeygi H. Diabetes and Role of Exercise on its Control; A Systematic. *Health Res J* 2016;1:113-21.
- Azizi F, Hadaegh F. The increasing rate of diabetes and pre-diabetes in Iran. *Iran J Endocrinol Metab* 2015;17(1):1-3.
- Haghighatdoost F, Amini M, Feizi A, Iraj B. Are body mass index and waist circumference significant predictors of diabetes and prediabetes risk: Results from a population based cohort study. *World J Diabet* 2017;8(7):365.
- Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpanah F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med* 2010;13(5):426-8.
- Lee D-c, Sui X, Church TS, Lee I-M, Blair SN. Associations of cardiorespiratory fitness and obesity with risks of impaired fasting glucose and type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2009;32(2):257-62.
- Akbarpour S, Jahangiri-Noudeh Y, Lotfaliany M, Zafari N, Khalili D, Tohidi M, et al. Trends in Anthropometric Indexes, Blood Pressure, Smoking and Lipids Over a Decade in Diabetic and Non-Diabetic Populations: Tehran Lipid and Glucose Study. *Iran J Epidemiol* 2015;11(2):23-36.
- Li C, Ford ES, Zhao G, Mokdad AH. Prevalence of pre-diabetes and its association with clustering of cardiometabolic risk factors and hyperinsulinemia among US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. *Diabetes Care* 2009;32(2):342-7.
- Keramati Mr, Sadeghian Mh, Parizadeh Mr, Maroozi F. Association between the level of HbA1c & serum lipids profile in type 2 diabetic patients "Neonatal Research center, Mashhad University of Medical Sciences". *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2008;51(3):159-64.
- Obrosova IG, Ilnytska O, Lyzogubov VV, Pavlov IA, Mashtalir N, Nadler JL, et al. High-Fat Diet-Induced Neuropathy of Pre-Diabetes and Obesity: Effects of "Healthy" Diet and Aldose Reductase Inhibition. *Diabetes* 2007;56(10):2598-608.
- Zhao M, Lin H, Yuan Y, Wang F, Xi Y, Wen LM, et al. Prevalence of pre-diabetes and its associated risk factors in rural areas of Ningbo, China. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(8):808.
- Dasappa H, Fathima FN, Prabhakar R, Sarin S. Prevalence of diabetes and pre-diabetes and assessments of their risk factors in urban slums of Bangalore. *J Family Med Prim Care* 2015;4(3):399-404.
- Steinberger J, Moorehead C, Katch V, Rocchini AP. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatr* 1995;126(5):690-5.
- Van Den Bergh M, Vermunt JK. Building Latent Class Growth Trees. *Struct Equ Modeling: Multidisciplinary J* 2018;25(3):331-42.
- Moghaddam MB, Aghdam FB, Jafarabadi MA, Allahverdipour H, Nikookheslat SD, Safarpour S. The Iranian Version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Iran: content and construct validity, factor structure, internal consistency and stability. *World Applied Sci J* 2012;18(8):1073-80.
- Hadaegh F, Fahimfar N, Khalili D, Sheikholeslami F, Azizi F: New and known type 2 diabetes as coronary heart disease equivalent: results from 7.6 year follow up in a Middle East population. *Cardiovasc Diabetol* 2010;9:84.
- Preis SR, Pencina MJ, Hwang S-J, D'Agostino RB, Savage PJ, Levy D, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;120(3):212-20.
- Fagard RH: Smoking amplifies cardiovascular risk in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:S429-S31.
- Ridderstråle M, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Nilsson P, Cederholm J: Obesity and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results from the Swedish National Diabetes Register. *J Intern Med* 2006;259:314-22.
- Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Look ARG: Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(7):1481-6.
- Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart JC, Haffner S, et al. Effect of Lowering LDL Cholesterol Substantially Below Currently Recommended Levels in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes The Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006;29:1220-6.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351(9118):1755-62.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361(9374):2005-16.

33. Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010;170(17):1566-75.
34. Imperatore G, Cadwell BL, Geiss L, Saadine JB, Williams DE, Ford ES, et al. Thirtyyear Trends in Cardiovascular Risk Factor Levels among US Adults with Diabetes National Health and Nutrition Examination Surveys, 1971-2000. *Am J Epidemiol* 2004;160(6):531-9.
35. Samaranyaka S, Gulliford MC. Trends in cardiovascular risk factors among people with diabetes in a population based study, Health Survey for England 1994-2009. *Prim Care Diabetes* 2013; 7(3):193-8.
36. Ford ES. Trends in the risk for coronary heart disease among adults with diagnosed diabetes in the U.S.: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2008. *Diabetes Care* 2011;34(6):1337-43.
37. Kheirandish M, Asgari S, Lotfaliany M, Bozorgmanesh M, Saadat N, Tohidi M, et al. Secular trends in serum lipid levels of a Middle Eastern adult population; 10 years follow up in Tehran lipid and glucose study. *Lipids Health Dis* 2014;13:20.
38. Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Gotoh S, et al. Secular Trends in Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Japanese Half-Century Data From the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation* 2013;128(11):1198-205.
39. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA: J Am Med Assoc* 2005;293(15):1868-74.
40. Arnett DK, McGovern PG, Jacobs DR, Shahar E, Duval S, Blackburn H, et al. Fifteen-year trends in cardiovascular risk factors (1980-1982 through 1995-1997) the Minnesota Heart Survey. *Am J Epidemiol* 2002;156(10):929-35.
41. Ingelsson E, Massaro JM, Sutherland P, Jacques PF, Levy D, D'Agostino RB, et al. Contemporary trends in dyslipidemia in the Framingham Heart Study. *Arch Intern Med* 2009;169(3):279-86.
42. Hadaegh F, Derakhshan A, Zafari N, Khalili D, Mirbolok H, Saadat N, et al. Sex Specific Incidence Rates and Risk Factors of Pre-Diabetes and Its Different Phenotypes Over 9 Years of Follow-Up: Tehran Lipid and Glucose Study. *PLOS ONE* 2014;9(7):e102563.
43. Meigs JB, Muller DC, Nathan DM, Blake DR, Andres R. The natural history of progression from normal glucose tolerance to type 2 diabetes in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes* 2003;52:1475-84.
44. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Ne well-Morris L, Kahn SE, et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes care* 2003;26(3):650-5.
45. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010;31(6):737-46.
46. Ford ES, Li C, Sniderman A. Temporal changes in concentrations of lipids and apolipoprotein B among adults with diagnosed and undiagnosed diabetes, prediabetes, and normoglycemia: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1991 to 2005-2008. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:26.
47. Derakhshan A, Sardarinia M, Khalili D, Momenan AA, Azizi F, Hadaegh F. Sex specific incidence rates of type 2 diabetes and its risk factors over 9 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *PloS One* 2014;9(7):e102563.
48. Piatti P, Setola E, Galluccio E, Costa S, Fontana B, Stuccillo M, et al. Smoking is associated with impaired glucose regulation and a decrease in insulin sensitivity and the disposition index in first-degree relatives of type 2 diabetes subjects independently of the presence of metabolic syndrome. *Acta Diabetol* 2014;51(5):793-9.
49. Afshar M, Izadi F S. Evaluation of the effect of teaching on blood glucose in patients with Diabetes Mellitus. *Kaums J* 2005;8(4):58-62.
50. Mann DM, Bertoni AG, Shimbo D, Carnethon MR, Chen H, Jenny NS, et al. Comparative validity of 3 diabetes mellitus risk prediction scoring models in a multiethnic US cohort: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2010;171(9): 980-8.
51. Barber B, Lally JJ, Makarushka JL, Sullivan D. Research on human subjects: Problems of social control in medical experimentation: *Routledge* 2018.

## Evaluation of changes in blood sugar levels in a 14-years cohort study of pre-diabetic patients and its relation with diabetes

Parisa Zakeri M.Sc.<sup>1</sup>  
Masoud Amini M.D.<sup>2</sup>  
Ashraf Aminorroaya M.D.<sup>2</sup>  
Fahimeh Haghghatdoost Ph.D.<sup>3</sup>  
Awat Feizi Ph.D.<sup>4\*</sup>

1- Department of Biostatistics and Epidemiology, Student Research Committee, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Isfahan Cardiovascular Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4- Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\* Corresponding author: Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.  
Tel: +98-313-7923250  
E-mail: awat\_feizi@hlth.mui.ac.ir

### Abstract

Received: 23 Jul. 2021 Revised: 30 Jul. 2021 Accepted: 15 Nov. 2021 Available online: 22 Nov. 2021

**Background:** Examining the course of changes in predictive indicators of future diabetes, such as blood sugar in high-risk individuals including pre-diabetic patients, can provide valuable information about the incidence of diabetes in these individuals. This study aimed to classify people at risk (pre-diabetes) based on the course of changes in their blood sugar and blood lipid and to investigate the incidence of diabetes in these classes on a sample of patients who were referred to the Endocrine and Metabolism Research Center of Isfahan.

**Methods:** This cohort study was performed based on the information of the Isfahan Diabetes Prevention Plan (IDPs). This project was implemented from April 2004 to March 2018 in the clinics of the Endocrine and Metabolism Research Center of Isfahan. The subjects in this study include 1228 pre-diabetic patients who participated in this project. Demographic and clinical variables of patients including blood sugar and lipid-blood variables were obtained using a questionnaire and laboratory measurements. Also in this study, the number of clinical variables was recorded 3 times. Data analysis was performed using the latent class growth trees model in R software version v4. (R v4.1.0)

**Results:** The mean (standard deviation) age of participants was 44 (6.86) years. Subjects were classified into two classes of low-risk impaired blood sugar (n=1165) and high-risk impaired blood sugar (n=63) based on the trend of changes in blood sugar levels. Blood sugar levels were reported in the first class (104.28) and the second class (132.41).

**Conclusion:** In the present study, it was concluded that there is a significant relationship between the incidence of diabetes and the different classes formed based on the course of changes in blood sugar of at-risk individuals. Therefore, by classifying people at risk, the incidence of this disease can be predicted and thus prevented. Also, measures such as managing the blood sugar and lifestyle variables of pre-diabetic patients through nutrition counseling classes and regular periodic tests can be used to reduce the incidence of diabetes in the future is used in people with pre-diabetes who are at high risk for the disease.

**Keywords:** blood glucose, diabetes, growth models, latent class analysis, prediabetes.

