

ارتباط سندرم متابولیک و اجزای آن با بیماری‌های کرونری قلبی در زنان و مردان ایرانی: مطالعه قند ولیپید تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۱/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۴/۳۱

چکیده

فرزاد حدادیق*

آزاده ضابطیان^۱

مریم توحیدی^۱

فریدون عزیزی^۲

۱- گروه غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم
۲- گروه غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

*نویسنده مسئول، تهران، بزرگراه تهران، اوین، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، پژوهشکده غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات متابولیک
تلفن: ۲۲۴۳۵۰۰
email: fzhadaegh@endocrine.ac.ir

کلمات کلیدی: بیماری‌های قلبی - عروقی، سندرم متابولیک، مردان، زنان

مقدمه

بخشی از عوامل خطر ساز متابولیک و فیزیولوژیک مرتبط با بیماری‌های قلبی - عروقی به اشکال متنوعی تحت عنوان سندرم متابولیک (Metabolic syndrome) نامیده شده‌اند.^۱ تعاریف پیشنهاد شده برای سندرم متابولیک از نظر اجزا و همچنین مرز تشخیصی آنها با یکدیگر متفاوتند. اما در هر حال، عوامل چاقی شکمی، فشارخون بالا، افزایش قند و اختلال چربی خون در تمام تعاریف وجود دارند. دو تعریف برای این سندرم قبلاً توسط پانل درمانی بزرگسالان Adult Treatment Panel III (ATP III) و سازمان بهداشت جهانی (WHO) پیشنهاد شد.^{۱،۲} فدراسیون بین‌المللی دیابت International Diabetes Federation (IDF) اخیراً

تعریف جدیدی برای سندرم متابولیک ارائه داده است. در این تعریف از چاقی شکمی که با اندازه‌گیری دور کمر تعیین گردیده و میزان آن برای نژادها و جنس‌های مختلف متفاوت می‌باشد، به عنوان عامل اساسی استفاده شده است.^۳ از سوی دیگر، نقش خطر ساز سندرم متابولیک در بروز بیماری‌های کرونری قلبی Coronary Heart Diseases (CHD) به شکل فزاینده‌ای مطرح گردیده^۴ و به یک مشکل بهداشتی عمده در جوامع بشری تبدیل شده است.^۵ CHD به عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر شناخته شده است،^۶ با این حال اطلاعات پیرامون ارتباط سندرم متابولیک بر مبنای تعاریف مختلف و CHD،^۷ به خصوص در کشورهای در حال توسعه هنوز به طور کامل روشن نشده است.^۸ در حقیقت، اطلاعات کمی در مورد ارتباط هر

۱۲۰۰، نوار قلبی در ۱۲ لید گرفته شد. دو نفر پزشک آموزش دیده به طور مستقل، بر اساس روش کدگذاری مینه سوتا با استفاده از الگوریتم مخصوص پیشنهادی دانشگاه مینه سوتا ۱۵ نوارهای قلبی را کدگذاری کردند. در این راستا، تشخیص CHD تعریف شده با ECG بر اساس معیارهای Whitehall صورت می‌گرفت.^{۱۶} جمعیت مورد مطالعه به سه گروه CHD محتمل (probable)، CHD ممکن (possible) و بدون CHD تقسیم‌بندی شدند. وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند، با دقت یک سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی (Body Mass Index (BMI) از تقسیم وزن (به کیلوگرم) به مجذور قد (به مترمربع) محاسبه شد. اندازه دور کمر (Waist Circumference (WC) در باریک‌ترین ناحیه آن در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی قرار داشت. جهت اندازه‌گیری دور باسن، برجسته‌ترین قسمت آن مشخص گردید. اندازه‌گیری دور کمر و دور باسن با استفاده از یک متر نواری غیرقابل ارتجاع بدون تحمل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت یک سانتی‌متر صورت گرفت. از تقسیم دور کمر به دور باسن نسبت (Waist to Hip Ratio (WHR) محاسبه گردید. به منظور حذف خطای ناشی از اندازه‌گیری توسط افراد مختلف، همه اندازه‌گیری‌ها، توسط یک نفر انجام شد. جزئیات بیشتر در مورد روش اندازه‌گیری شاخص‌های تن سنجی و فشارخون سیستولیک (Systolic Blood Pressure (SBP) و دیاستولیک (Diastolic Blood Pressure (DBP) قبلاً ذکر شده‌اند.^{۱۷} یک نمونه خون وریدی برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد. نمونه‌ها در حالت نشسته و بر اساس یک دستورالعمل استاندارد گرفته و ظرف ۴۵-۳۰ دقیقه سانتریفیوژ می‌شدند. تمامی آزمایشات در روز نمونه‌گیری انجام می‌گردیدند. به منظور انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی (Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)، ۸۲/۵ گرم گلوکز مونوهیدرات (معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب) به فرد داده می‌شد و گلوکز پلاسما دو ساعت بعد اندازه‌گیری می‌گردید. اندازه‌گیری گلوکز ناشتای پلاسما (Fasting Plasma Glucose (FPG) و دو ساعته (2-hPG) با روش کالریمتری آنزیمی و با استفاده از گلوکز اکسیداز انجام می‌شد. به منظور اندازه‌گیری گلوکز، کلسترول تام (TC)

یک از تعاریف سندرم متابولیک و خطر بروز CHD در دسترس می‌باشد. به عنوان مثال، در جمعیت اروپایی‌ها^{۱۸} و هندی‌های آمریکایی،^{۱۱} سندرم متابولیک بر اساس دو تعریف WHO و ATP III به طور گسترده‌ای وقوع CHD را پیش‌بینی کرده است. در کشور ایران شیوع بالایی از سندرم متابولیک، به خصوص در جمعیت زنان گزارش شده است.^{۱۲} همچنین، با وجود فقدان اطلاعات کافی، شواهد نشان می‌دهند که میزان CHD نیز در این کشور در حال گسترش روزافزون است به طوری که شیوع کلی آن در تهران ۲۱/۸٪ گزارش شده است.^{۱۳} مطالعه حاضر در خصوص بررسی ارتباط سندرم متابولیک و خطر CHD در مردان و زنان ایرانی طراحی شده که در آن به بررسی ارجحیت هر یک از سه تعریف سندرم متابولیک در همراهی با بیماری‌های کرونری قلبی پرداخته شده است.

روش بررسی

این مطالعه در چهارچوب مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) انجام شد. TLGS، یک مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر است که به منظور تعیین عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در یک جمعیت شهرنشین و ایجاد تدابیری برای جلوگیری از افزایش شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی در اجتماع طراحی شده است.^{۱۴} از بین ۱۵۰۰۵ نفر افراد بالای سه سال شرکت‌کننده در مرحله اول مطالعه TLGS (از اسفند ۱۳۷۷ تا شهریور ۱۳۸۰)، ۵۹۸۱ نفر، فرد بزرگتر از ۳۰ سال که دارای اطلاعات کامل برای مطالعه حاضر از جمله الکتروکاردیوگرام (ECG) و سابقه قلبی CHD بودند وارد این مطالعه گردیدند. این تحقیق توسط شورای پژوهشی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تصویب شد و در آن از تمامی افراد رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ شد. اطلاعات جمعیتی و شیوه زندگی، با استفاده از پرسشنامه استاندارد و معتبر برای تمامی شرکت‌کنندگان تکمیل شد. افراد با سابقه قلبی یا فعلی مصرف سیگار به عنوان فرد سیگاری در نظر گرفته شدند. سابقه CHD در هر فرد بیانگر هرگونه تشخیص قبلی توسط پزشک و یا بر اساس هر پاسخ مثبت به پرسش‌های مرتبط در زمان مصاحبه تعریف شد. از تمامی افراد بالای ۳۰ سال شرکت‌کننده در TLGS، توسط دو تکنسین آموزش دیده، بر اساس دستورالعمل استاندارد دانشکده بهداشت دانشگاه مینه سوتا ۱۵ و با استفاده از دستگاه PC-ECG مدل

تعریف WHO تعدیل شده به صورت وجود قندخون دو ساعته $\leq 140 \text{ mg/dl}$ یا دیابت به علاوه حداقل دو ریسک فاکتور از ریسک فاکتورهای نمایه توده بدنی $< 30 \text{ kg/m}^2$ یا نسبت دور کمر به باسن < 0.9 در مردان و < 0.85 در زنان، سطح تری‌گلیسرید سرمی $< 150 \text{ mg/dl}$ یا HDL سرمی $< 35 \text{ mg/dl}$ در مردان و $< 39 \text{ mg/dl}$ در زنان، فشارخون سیستولیک $\leq 140 \text{ mmHg}$ یا دیاستولیک $\leq 90 \text{ mmHg}$ و یا تشخیص قبلی فشارخون تعریف شده است. تعریف CHD بر اساس مثبت بودن هر یک از تعریف‌های آئزین Rose، سابقه IHD و یا CHD تعریف شده با ECG، مورد ارزیابی قرار گرفت. تعریف CHD بر اساس مثبت بودن سابقه بیماری‌های ایسکمیک قلبی و یا CHD تعریف شده با ECG، مورد ارزیابی قرار گرفت. CHD تعریف شده بر مبنای ECG، شامل هم موارد CHD محتمل و هم موارد CHD ممکن بوده است. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ صورت گرفت. شیوع‌های گزارش شده با استفاده از جمعیت استاندارد جهانی WHO جهت متغیر سن تعدیل گردیده‌اند.^{۲۱} تمام میانگین‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار، نشان داده شد. از آنجایی که توزیع تری‌گلیسرید دارای چولگی زیاد بود، در تحلیل آماری از شکل تغییر یافته لگاریتمی آن استفاده شد. خصوصیات پایه افراد با کمک آزمون‌های t و χ^2 مقایسه شدند. جهت تعیین ارتباط سندرم متابولیک و اجزای آن بر اساس تعاریف ATP III، IDF و WHO در هر دو جنس، با نسبت شاناس CHD از رگرسیون لجستیک با روش enter در سه الگو استفاده شد. به این ترتیب که در الگوی اول اثر عامل سن تعدیل شد در حالی که در الگوی دوم علاوه بر سن، اثر دیگر عوامل خطر شناخته شده CHD شامل سابقه مصرف سیگار، سابقه CHD زودرس در بستگان درجه اول و LDL-کلیسترول و در الگوی سوم اثر عوامل فوق به همراه اجزای سندرم متابولیک بر اساس هر یک از تعاریف، تعدیل گردید. سطح معنی‌داری برای p کوچکتر از ۰/۵ در نظر گرفته شد. با توجه به تعداد ۸۴۰ مورد واقع بیماری کرونری قلبی توان مطالعه برای انجام آنالیزهای لجستیک در مدل‌های مختلف بالای ۸۰٪ تعیین گردید.

یافته‌ها

از بین ۸۰۷۱ نفر جمعیت ≤ 30 سال شرکت‌کننده در مرحله اول TLGS، ۵۹۸۱ نفر در مطالعه حاضر شرکت کردند و تعداد ۲۰۹۰ نفر به

تری‌گلیسرید (TG) از کیت‌های تجاری (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) استفاده شد. HDL-کلیسترول، پس از رسوب لیپوپروتئین‌های حاوی Apo B با استفاده از اسید فسفوتنگستینیک اندازه‌گیری شد. LDL با استفاده از مقادیر سرمی TC، TG و HDL-محاسبه شد.^{۱۸} در هر روز آزمایش برای کالیبراسیون اتو آنالیزور selectra 2 (Vital Scientific, Spankeren, Netherlands) از استاندارد (C.f.a.s., Boehringer Mannheim, Germany; cat. no. 759350) لپید استفاده شد. هر دو ضرایب تغییرات درون و برون آزمایشی (CV%) برای گلوکز ۲/۲٪ بود. ضرایب تغییرات درون و برون آزمایشگاهی به ترتیب برای تری‌گلیسرید ۰/۶ و ۱/۶٪، برای هر دو کلیسترول تام و HDL-کلیسترول به ترتیب ۰/۵ و ۲٪ بود. تعریف واژه‌ها: تعریف سندرم متابولیک به شرح ذیل است: سندرم متابولیک بر اساس تعریف ATP III به صورت حضور سه یا بیشتر از ریسک فاکتورهای اندازه دور کمر ≤ 102 سانتی‌متر \leq در مردان و ≤ 88 سانتی‌متر \leq در زنان، سطح تری‌گلیسرید سرم $\leq 150 \text{ mg/dl}$ ، کلیسترول HDL سرمی $> 40 \text{ mg/dl}$ در مردان و $> 50 \text{ mg/dl}$ در زنان، فشارخون سیستولیک $\leq 130 \text{ mmHg}$ و یا دیاستولیک $\leq 85 \text{ mmHg}$ قند خون ناشتا $\leq 110 \text{ mg/dl}$ می‌باشد.^{۱۹} سندرم متابولیک بر اساس تعریف IDF به صورت حضور دور کمر ≤ 94 سانتی‌متر \leq در مردان نژاد قفقازی و ≤ 80 سانتی‌متر \geq در زنان نژاد قفقازی (به همراه مقادیر مشخص شده نژادهای دیگر) به علاوه حضور حداقل دو ریسک فاکتور از ریسک فاکتورهای تری‌گلیسریدمی $\leq 150 \text{ mg/dl}$ یا مصرف داروی ضد لیپیدی، HDL سرمی $> 40 \text{ mg/dl}$ در مردان و $> 50 \text{ mg/dl}$ در زنان و یا مصرف داروی ضد لیپیدی، فشارخون سیستولیک $\leq 130 \text{ mg/dl}$ یا دیاستولیک $\leq 85 \text{ mmHg}$ یا مصرف داروی ضد فشارخون، قند خون ناشتای $\leq 100 \text{ mg/dl}$ یا دیابت تیب دو از قبل شناخته شده می‌باشد.^{۱۰} تعریف سندرم متابولیک بر اساس تعریف WHO^۹ برای استفاده راحت‌تر در مطالعات اپیدمیولوژیک^{۱۹} تعدیل شده است به طوریکه جمعیت اروپایی مطالعه مقاومت به انسولین (European Group for Study of Insulin Resistance)^{۲۰} با حذف معیار میکروالبومینوری از این تعریف آن را تا حدی تعدیل کرد. تعریف WHO تعدیل شده به کار رفته در مطالعه حاضر با تعریف فرض شده اصلی WHO^۹ متفاوت است به گونه‌ای که در آن متغیرهای انسولین سرم و دفع آلبومین ادراری حذف شده است و طبق آن سندرم متابولیک بر اساس

جدول- ۱: خصوصیات پایه افراد با توجه به وضعیت جنس آنها

خصوصیات پایه	مرد (۲۵۷۷ نفر)	زن (۳۴۰۷ نفر)	P
سن (سال)	۴۹±۱۳/۱	۴۷±۱۱/۶	<۰/۰۰۱
نمایه توده بدنی (kg/m ²)	۲۶/۲±۳/۹	۲۸/۶±۴/۷	<۰/۰۰۱
دور کمر (cm)	۹۰/۱±۱۰/۶	۹۱/۱±۱۲	<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک (mm/Hg)	۱۲۲/۸±۱۹/۹	۱۲۲±۲۰/۳	۰/۱
فشارخون دیاستولیک	۷۸/۹±۱۱/۳	۷۹/۵±۱۰/۶	۰/۰۳
گلوکز ناشتای پلاسما (mg/dL)	۱۰۰/۷±۳۲/۶	۱۰۲/۵±۳۹/۱	۰/۰۵
گلوکز دو ساعته پس از مصرف خوراکی گلوکز (mg/dL)	۱۱۹/۰±۶۱/۳	۱۲۶/۸±۵۵/۹	<۰/۰۰۱
تری گلیسرید (mg/dL)	۱۹۰/۷±۱۲۲/۴	۱۸۰/۲±۱۱۴/۴	۰/۰۰۱
HDL - کلسترول (mg/dL)	۳۸/۴±۹/۶	۴۴/۶±۱۱	<۰/۰۰۱
سندرم متابولیک بر اساس ATP III [†]	۷۰۹ (۲۷/۶)	۱۶۶۲(۴۸/۸)	<۰/۰۰۱
سندرم متابولیک بر اساس IDF [†]	۷۴۳(۲۸/۸)	۱۹۶۷(۵۷/۷)	<۰/۰۰۱
سندرم متابولیک بر اساس WHO تعدیل شده [†]	۵۴۹(۲۱/۸)	۸۲۱(۲۴/۶)	۰/۰۱

†تعداد (درصد).

جدول- ۲: شیوع سندرم متابولیک و اجزای آن در جمعیت ایرانی بر پایه وضعیت بیماری کرونری قلبی آنها*

سندرم متابولیک	بدون بیماری کرونری قلبی (۵۱۴۱ نفر) [†]	با بیماری کرونری قلبی (۸۴۰ نفر) [†]	P
سندرم متابولیک بر اساس ATP III [*]	۱۸۷۲(۳۶/۴)	۴۰۸(۴۸/۶)	<۰/۰۰۱
دور کمر بالا	۲۶۹۹(۵۲/۵)	۵۲۷(۶۲/۷)	<۰/۰۰۱
تری گلیسرید بالا	۳۶۰(۷/۰)	۵۹۸(۷۱/۲)	۰/۵
HDL پایین	۱۸۷۷(۳۶/۵)	۵۶۰(۶۶/۷)	<۰/۰۰۱
فشارخون بالا	۷۳۸(۱۴/۴)	۲۶۰(۳۱/۰)	<۰/۰۰۱
قندخون ناشتای بالا	۱۸۷۴(۳۶/۵)	۴۹۶(۵۹/۱)	<۰/۰۰۱
سندرم متابولیک	۳۱۶۳(۶۱/۵)	۶۱۰(۷۲/۶)	<۰/۰۰۱
سندرم متابولیک بر اساس IDF [*]	۲۷۲۷(۹۳/۱)	۵۴۱(۴۶/۶)	<۰/۰۰۱
دور کمر بالا	۳۶۴۰(۷۰/۹)	۶۱۱(۷۲/۷)	۰/۲
تری گلیسرید بالا	۱۷۹۷(۳۵/۰)	۴۹۵(۵۸/۹)	<۰/۰۰۱
HDL پایین	۱۳۳۵(۲۶)	۳۷۸(۴۵)	<۰/۰۰۱
فشارخون بالا	۱۸۹۳(۳۶/۸)	۴۳۲(۵۱/۴)	<۰/۰۰۱
قندخون ناشتای بالا	۱۴۰۲(۲۷/۹)	۴۱۸(۵۱/۲)	<۰/۰۰۱
سندرم متابولیک بر اساس WHO تعدیل شده [*]	۳۲۷۹(۶۳/۸)	۷۰۰(۸۳/۳)	<۰/۰۰۱
قندبالا	۳۰۸۵(۶۰)	۵۷۸(۶۸/۸)	<۰/۰۰۱
چاقی	۱۱۹۶(۲۳/۳)	۴۵۷(۵۴/۵)	<۰/۰۰۱
چربی بالا	۱۰۲۲(۲۰/۳)	۳۴۷(۴۲/۵)	<۰/۰۰۱
فشارخون بالا			
سندرم متابولیک			

*تعاریف ATP III، IDF و WHO برای سندرم متابولیک در مواد و روش‌ها آورده شده، †تعداد (درصد). شیوع بر اساس جمعیت استاندارد جهانی WHO استاندارد شده است.

LDL- کلسترول (۱۳۹/۷±۳۸) در مقابل (۱۳۹/۰±۳۸/۰۱)mg/dl، فشارخون دیاستولیک (۷۹/۲±۱۰/۹) در مقابل (۷۹/۴±۱۱/۰۳)mmHg تفاوتی را نشان ندادند (داده‌ها در جدول نشان داده نشده‌اند). در جدول ۱ نشان داده شده که ۵۷٪ از افراد شرکت‌کننده مطالعه حاضر را زنان تشکیل دادند که جوان‌تر و چاق‌تر از مردان بودند و دارای DBP بالاتر نیز بودند. زنان همچنین دارای گلوکز دو ساعته بالاتر و

دلیل کمبود اطلاعات لازم وارد نشدند. خصوصیات دموگرافیک این دو گروه با یکدیگر تفاوتی نشان نداد به طوری که شرکت‌کنندگان با گروه غیر شرکت‌کننده به ترتیب از نظر سن (با میانگین ± انحراف معیار، ۴۷/۹±۱۲/۳ در مقابل ۴۸/۲±۱۳/۹ سال)، میزان FPG (۱۰۱/۷±۳۶/۵) در مقابل (۱۰۲/۲±۳۹/۶)mg/dl، سطح تری گلیسرید (۱۸۴/۶±۱۱۷/۹) در مقابل (۱۹۰/۲±۱۴۴/۷)mg/dl، سطح

جدول ۳- ارتباط بیماری کرونری قلبی* با سندرم متابولیک و اجزای آن بر اساس تعاریف ATP III، IDF و WHO تعدیل شده در سه الگوی*

تعریف ATP III	مردان			زنان		
	الگوی ۱	الگوی ۲	الگوی ۳	الگوی ۱	الگوی ۲	الگوی ۳
سندرم متابولیک	۲/۲ (۱/۷-۲/۸)	۲/۰ (۱/۵-۲/۶)	۱/۱ (۰/۷-۱/۸) [†]	۱/۶ (۱/۳-۲/۰)	۱/۶ (۱/۳-۲/۰)	۰/۹ (۰/۶-۱/۴) [†]
چاقی مرکزی	۱/۴ (۱/۰-۲)	۱/۳ (۰/۹-۱/۹) [†]	۱/۰ (۰/۷-۱/۵) [†]	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۴ (۱/۰-۱/۸)
تری‌گلیسرید بالا	۱/۵ (۱/۱-۱/۹)	۱/۳ (۱/۰-۱/۶)	۱/۰ (۰/۷-۱/۴) [†]	۱/۳ (۱/۱-۱/۶)	۱/۲ (۱/۰-۱/۶)	۱/۱ (۰/۸-۱/۵) [†]
HDL-کلسترول پایین	۱/۳ (۱/۰-۱/۷)	۱/۳ (۱/۰-۱/۷)	۱/۲ (۰/۸-۱/۶) [†]	۱/۲ (۱/۰-۱/۵) [†]	۱/۲ (۰/۹-۱/۵) [†]	۱/۲ (۰/۹-۱/۶) [†]
فشارخون بالا	۲/۱ (۱/۶-۲/۷)	۲/۲ (۱/۷-۲/۹)	۲/۰ (۱/۴-۲/۷)	۱/۹ (۱/۵-۲/۴)	۱/۹ (۱/۵-۲/۴)	۱/۹ (۱/۴-۲/۵)
قندخون ناشتای بالا	۲/۰ (۱/۵-۲/۶)	۲/۰ (۱/۵-۲/۶)	۱/۷ (۱/۲-۲/۴)	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۴ (۱/۱-۱/۸)	۱/۲ (۰/۹-۱/۷) [†]
تعریف IDF						
سندرم متابولیک	۱/۷ (۱/۳-۲/۱)	۱/۴ (۱/۱-۱/۹)	۰/۷ (۰/۴-۱/۲) [†]	۱/۴ (۱/۲-۱/۸)	۱/۴ (۱/۲-۱/۸)	۱/۰ (۰/۶-۱/۵) [†]
چاقی مرکزی	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۴ (۱/۲-۱/۸)	۱/۴ (۰/۹-۲/۰) [†]	۱/۵ (۱/۲-۲/۲)	۱/۶ (۱/۱-۲/۳)	۱/۴ (۰/۹-۲/۱) [†]
تری‌گلیسرید بالا	۱/۵ (۱/۲-۲/۰)	۱/۳ (۱/۰-۱/۷)	۱/۲ (۰/۹-۱/۶) [†]	۱/۴ (۱/۱-۱/۷)	۱/۳ (۱/۰-۱/۶)	۱/۱ (۰/۸-۱/۶) [†]
HDL-کلسترول پایین	۱/۴ (۱/۱-۱/۸)	۱/۳ (۱/۰-۱/۷)	۱/۳ (۱/۰-۱/۷) [†]	۱/۲ (۰/۹-۱/۵) [†]	۱/۲ (۰/۹-۱/۵) [†]	۱/۱ (۰/۸-۱/۵) [†]
فشارخون بالا	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۶ (۱/۲-۲/۰)	۱/۴ (۱/۱-۱/۹)	۱/۶ (۱/۳-۲/۰)	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۵ (۱/۱-۱/۸)
قندخون ناشتای بالا	۱/۷ (۱/۴-۲/۲)	۱/۷ (۱/۳-۲/۱)	۱/۶ (۱/۲-۲/۱)	۱/۴ (۱/۲-۱/۸)	۱/۲ (۱/۰-۱/۶)	۱/۱ (۰/۹-۱/۵) [†]
تعریف WHO تعدیل شده						
سندرم متابولیک	۲/۴ (۱/۸-۳/۰)	۲/۳ (۱/۸-۳/۰)	۰/۹ (۰/۵-۱/۷) [†]	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۴ (۱/۱-۱/۸)	۰/۶ (۰/۴-۱/۰) [†]
چاقی	۲/۰ (۱/۵-۲/۷)	۱/۹ (۱/۴-۲/۷)	۱/۶ (۱/۲-۲/۳)	۱/۶ (۱/۲-۲/۳)	۱/۶ (۱/۲-۲/۳)	۱/۵ (۱/۱-۲/۰)
چربی مختل	۱/۵ (۱/۲-۱/۹)	۱/۳ (۱/۰-۱/۷)	۱/۱ (۰/۸-۱/۵) [†]	۱/۳ (۱/۱-۱/۷)	۱/۳ (۱/۰-۱/۶)	۱/۲ (۰/۹-۱/۵) [†]
فشارخون بالا	۲/۸ (۲/۳-۳/۶)	۲/۹ (۲/۳-۳/۸)	۲/۵ (۱/۹-۳/۳)	۱/۹ (۱/۵-۲/۴)	۲/۰ (۱/۶-۲/۵)	۱/۸ (۱/۴-۲/۴)
قندخون مختل	۲/۲ (۱/۷-۲/۸)	۲/۰ (۱/۶-۲/۷)	۱/۸ (۱/۱-۳/۰)	۱/۵ (۱/۲-۱/۸)	۱/۴ (۱/۱-۱/۷)	۱/۶ (۱/۱-۲/۵)

* بیماری کرونری قلبی (CHD) به صورت سابقه مثبت بیماری ایسکمیک قلبی یا تشخیص داده شده با نوار قلبی تعریف شده است. در این جدول از ژرگرسون لجستیک در سه الگو استفاده شد. در الگوی اول اثر عامل خطر سن تعدیل شده و در الگوی دوم علاوه بر سن، اثر دیگر عوامل خطر شناخته شده CHD شامل سابقه مصرف سیگار، سابقه زودرس CHD و فاکتور LDL سرمی و در الگوی سوم اثر عوامل فوق به همراه اجزای سندرم متابولیک بر اساس هر یک از تعاریف تعدیل گردید. جزییات در مورد سندرم متابولیک بر اساس ATP III و IDF و WHO تعدیل شده در مواد و روش‌ها آمده است. سابقه فامیلی مثبت CHD: تشخیص زودرس CHD در اقوام درجه اول زن زیر ۶۵ سال و درجه اول مرد زیر ۵۵ سال. نسبت‌های شانس در این قسمت‌ها غیر معنی‌دار یافت گردید. اعداد نمایش داده شده نشانگر نسبت شانس (۹۵٪ فاصله اطمینان) می‌باشند.

جداگانگه و همانظوری که قبلاً توضیح داده شده می‌باشد. طبق تعریف ATP III، در هر دو جنس، سندرم متابولیک و تمام اجزای آن (به‌جز HDL-کلسترول پایین در زنان و دور کمر بالا در مردان) در الگوهای یک و دو با CHD ارتباط نشان داد، از بین تمام اجزای این سندرم، عوامل فشارخون بالا و FPG بالا در مردان به‌علاوه فشارخون بالا و WC بالا در زنان ارتباط خود را با CHD در الگوی سه نیز حفظ کردند. بر اساس تعریف IDF، سندرم متابولیک و تمام اجزای آن در هر دو جنس (به‌جز HDL پایین در زنان) CHD را در الگوهای یک و دو پیش‌بینی کرد. در مردان فشارخون بالا و FPG بالا و در زنان فشارخون بالا در هر سه الگو با CHD ارتباط داشتند. طبق تعریف WHO، سندرم متابولیک و اجزای آن CHD را در الگوهای یک و دو در هر دو جنس پیش‌بینی می‌کند و این در حالی است که چاقی، فشارخون بالا و سطح گلوکز بالا در هر دو جنس در الگوی سه با CHD ارتباط داشت.

سطح TG پایین‌تری نسبت به مردان بودند. هم‌چنین سندرم متابولیک با توجه به هر یک از سه تعریف در گروه زنان شایع‌تر بود. ۱۴٪ از افراد مورد مطالعه از نظر وضعیت CHD مثبت بودند. این افراد سن بالاتر، BMI و WC بیشتر، هم‌چنین SBP، DBP، FPG، TG و LDL-کلسترول بالاتری نسبت به افراد بدون CHD داشتند. هم‌چنین، در این گروه، درصد افراد دارای سابقه فامیلی CHD زودرس، بیشتر از گروه بدون CHD دیده شد. افراد با CHD مثبت دارای شیوع بیشتری از نظر مصرف سیگار در گذشته بودند (داده‌ها نشان داده نشده). شیوع سندرم متابولیک و اجزای آن با توجه به وضعیت CHD افراد در جدول ۲ نشان داده شد. بنا به هر سه تعریف، شیوع سندرم متابولیک و اجزای آن (به‌جز HDL پایین طبق دو تعریف ATP III و IDF) در افراد دارای CHD بیشتر از افراد بدون CHD بود. جدول ۳، نشان‌دهنده ارتباط سندرم متابولیک و اجزای آن بر اساس هر یک از تعاریف ATP III، IDF و WHO با CHD در دو جنس و در سه الگو به‌طور

بحث

متابولیک و CHD، بعد از انجام تعدیل برای اجزای آن، سندرم متابولیک ارتباط خود را با CHD از دست داد. همچنین در مطالعه آینده‌نگر سلامت قلبی-عروقی^{۳۱} (با تعریف WHO) و مطالعه پیشگیری از بیماری‌های کرونری غرب اسکاتلند^{۳۲} (با تعریف ATP III) سندرم متابولیک در حضور اجزای خود ارتباطش را با CHD از دست داد. به‌علاوه در یک مطالعه مقطعی بزرگ NHANES III، سندرم متابولیک تعریف شده بر اساس ATP III، در حضور اجزای خود پیش‌بینی بهتری از CHD را ارائه نکرد.^{۳۳} یک توضیح احتمالی برای این حالت این است که سندرم متابولیک مشتمل بر طیفی از عوامل خطر است و تأثیر کلی این سندرم حاصل برآیند بعضی از عوامل خطر قوی‌تر و بعضی با شدت کمتر می‌باشد. در واقع تمام پنج عامل تشکیل‌دهنده سندرم متابولیک از عوامل خطر شناخته شده قلبی‌عروقی می‌باشند و خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی با تجمع این عوامل افزایش می‌یابد.^{۳۱} ولی در هر حال هنوز روشن نشده که سندرم متابولیک می‌تواند به طور مستقل از اجزای خود خطر بیماری قلبی‌عروقی را افزایش دهد یا خیر.^{۳۳} در مطالعه حاضر از بین اجزای سندرم متابولیک بر اساس هر سه تعریف، فشارخون بالا در هر دو جنس و گلوکز ناشتای بالا در مردان پس از تعدیل برای اجزای سندرم در الگوی ۳، ارتباط خود را با CHD حفظ کردند. برخی مطالعات آینده‌نگر نیز فشارخون بالا را به عنوان قوی‌ترین عامل پیش‌بینی‌کننده CHD بعد از تعدیل اجزای سندرم متابولیک ذکر کرده‌اند.^{۳۴،۳۳،۳۰،۷} در ارزیابی نتایج مطالعه حاضر باید چندین نکته را در نظر داشت. عمده‌ترین محدودیت این مطالعه این است که از آنجا که میزان مرگ و میر در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بالاتر از افرادی عاری از این سندرم است، این مطالعه مقطعی دچار تورش بقا بوده و ممکن است که تأثیر سندرم متابولیک بر شیوع CHD را کمتر از واقعیت تخمین زده باشد. همچنین از آنجا که این مطالعه به‌صورت مقطعی طراحی شده است، نمی‌توان رابطه علت و معلولی نتیجه گرفت. این نتایج باید در مطالعات آینده‌نگر ارزیابی شود تا مشخص گردد که آیا تعاریف مختلف سندرم متابولیک خطر CHD را در این جمعیت افزایش می‌دهد؟ مطالعه اخیر دارای نقاط قوتی نیز می‌باشد. نخست این‌که این مطالعه در یک جمعیت بزرگ نماینده جمعیت کشور ما انجام شده که اعتبار یافته‌های مطالعه را افزایش می‌دهد. بانک اطلاعاتی ما نیز دارای گزارش اکثر متغیرهای لازم برای تعریف

این مطالعه اولین مطالعه مقطعی در جمعیت قفقازی‌های خاورمیانه است که برای مقایسه ارتباط هر سه تعریف موجود سندرم متابولیک با CHD در دو جنس و در الگوهای مختلف طراحی شده است. نسبت‌های شانس (odds ratio) سندرم متابولیک برای CHD بر اساس تعاریف مختلف آن محاسبه و مقایسه گردید. در این مطالعه مشابه مطالعه قلب سان آنتونیو،^{۳۲} ارتباط سندرم متابولیک با CHD تحت تأثیر جنس قرار نگرفت. در مطالعه حاضر، بعد از تعدیل متغیرهای سن و عوامل خطر شناخته شده CHD، سندرم متابولیک در هر دو جنس به‌طور متوسط با بیماری کرونری قلبی ارتباط داشت. در نظر گرفتن عوامل خطر شناخته شده CHD در هنگام بررسی ارتباط بین سندرم متابولیک و CHD بسیار حائز اهمیت هستند به‌طوری‌که بیشتر مطالعاتی که توسط Ford بررسی شده‌اند، آنالیزهای خود را برای عوامل خطر شناخته شده CHD تعدیل کردند و فقط میزان تعدیل آنها تفاوت داشت.^{۳۳} یافته‌های مطالعه حاضر در رابطه با ارتباط سندرم متابولیک و CHD در الگوی ۲ با بیشتر مطالعات چاپ شده در این زمینه، قابل مقایسه می‌باشد.^{۱۱،۲۲،۲۴،۲۵،۲۶} در یک مطالعه موردی-شاهدی از مطالعه کوهورت PRIME، بعد از تعدیل برخی متغیرهای مخدوش‌کننده نسبت شانس سندرم متابولیک در ارتباط با CHD از ۱/۴ تا ۱/۴۶ بسته به تعاریف سندرم متابولیک تغییر کرد و هر سه تعریف سندرم متابولیک، ارتباط معنی‌داری با CHD نشان دادند.^{۲۷} از طرف دیگر در یک مطالعه بر روی آمریکایی‌های بومی، هیچ ارتباطی بین سندرم متابولیک و بروز بیماری قلبی‌عروقی بعد از تعدیل عوامل خطر متداول CHD دیده نشد.^{۱۱} در مطالعه حاضر، ارتباط نسبتاً بیشتری بین سندرم متابولیک و CHD در جمعیت مردان در مقایسه با زنان یافت شد ولی باز هم درجه این ارتباط به اندازه میزان ارتباطی که در مطالعه روی مردان اروپای شمالی به‌دست آمد و در آن سندرم متابولیک حدود ۳-۲ برابر ریسک CHD را بیشتر می‌کرد، نبود.^{۲۸،۴} هرچند حضور هم‌زمان عوامل خطر متعدد و یا خود سندرم متابولیک، افزایش خطر بالاتری را برای بیماری‌های کرونری قلبی دارد،^{۲۹} این موضوع که آیا تأثیر سندرم متابولیک بر سلامت افراد بیشتر از اثر متغیرهای تشکیل‌دهنده آن است هنوز کاملاً روشن نشده است.^{۳۰} در مطالعه حاضر، در عین وجود ارتباط بین اجزای سندرم

تعریف، در هر دو جنس با CHD ارتباط داشت. سپاسگزاری: نگارندگان مراتب سپاسگزاری خود را از پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی که با حمایت مالی و امکانات آزمایشگاهی، انجام این پژوهش را میسر نمود، ابراز می‌دارند و از تلاش همکاران واحد شرق مطالعه قند و لیپید، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-16.
- Keil U. The Worldwide WHO MONICA Project: results and perspectives. *Gesundheitswesen* 2005; 67: 38-45.
- McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 385-90.
- He Y, Jiang B, Wang J, Feng K, Chang Q, Fan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1588-94.
- Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *Diabetes Care* 2003; 26: 1251-7.
- Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: 391-7.
- Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, et al. Strong Heart Study. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 861-7.
- Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATP III and the World Health Organization definitions. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 251-7.
- Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Prevalence of coronary heart disease among Tehranian adults: Tehran Glucose and Lipid Study. *Eastern Mediterranean Journal* [In press].
- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran lipid and glucose Study: rationale and design. *CVD prevention* 2000; 3: 242-7.
- Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standards and measurements and classification. Boston: John Wright PCG Inc, 1982.
- Ford ES, Giles WH, Croft JB. Prevalence of nonfatal coronary heart disease among American adults. *Am Heart J* 2000; 139: 371-7.
- 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.
- 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.
- Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1070-7.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16: 442-3.
- Ahmad O, Boschi-Pinto C, Lopez A, Murray CJL, Lozano R, Inoue M, Age Standardization of Rates: a New WHO Standard (GPE Discussion Paper Series No.31), Geneva: World Health Organization, 2000.
- Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP; San Antonio Heart Study. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1251-7.
- Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1769-78.
- Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. 2004; 110: 380-5.
- Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110: 1245-50.
- Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173: 309-14.
- Bataille V, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Yarnell J, Ducimetiere P, et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland. A nested case-control study from the PRIME cohort. *Diabetes Metab* 2006; 32: 475-9.
- Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005; 112: 666-73.

29. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-8.
30. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM; Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP). 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.
31. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102: 42-7.
32. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
33. Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Does the new International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia* 2006; 49: 41-8.
34. von Mühlen D, Langer RD, Barrett-Connor E. Sex and time differences in the associations of non-high-density lipoprotein cholesterol versus other lipid and lipoprotein factors in the prediction of cardiovascular death (The Rancho Bernardo Study). *Am J Cardiol* 2003; 91: 1311-5.

Relationship between metabolic syndrome and coronary heart disease in Iranian population; the Tehran lipid and glucose study

Received: April 02, 2008 Accepted: July 21, 2008

Abstract

Hadaegh F.*¹
Zabetian A.¹
Tohidi M.¹
Azizi F.²

1-Department of Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Science, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

2- Department of Endocrine Science, Research Institute for Endocrine Science, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

Background: Although metabolic syndrome (METs) is receiving attention from physicians, data on the syndrome's association with coronary heart disease (CHD) in the Iranian population are limited. This study was designed to determine the association of different definitions of METs and its components with CHD.

Methods: Logistic regression analysis was used to analyze data from 5981 subjects aged ≥ 30 years. METs definitions by the International Diabetes Federation (IDF), the Adult Treatment Panel (ATP III) and the WHO for CHD were used in three models: model 1 an age adjusted model, model 2 adjusted for age, smoking status, premature history of CHD and LDL-cholesterol and model 3 adjusted for the mentioned variables plus the METs components.

Results: METs as delineated by all three definitions was associated with CHD in models 1 and 2. In model 2, METs was most closely associated with CHD in men, as defined by the WHO [2.3 (1.8-3)] and in women by the ATP III definition [1.6 (1.3-2)]. In model 3, METs lost its association with CHD. However, in men high fasting plasma glucose and high blood pressure plus obesity (by the WHO definition) and in women high blood pressure plus high waist circumference (by the ATP III definition), obesity and glucose domain (by the WHO definition) remained associated with CHD.

Conclusions: In Iranian men and women, all three definitions of METs were associated with CHD when considering the conventional risk factors. After further adjustments for the components of METs, none of these definitions showed an association with CHD and only high blood pressure correlated with CHD in both sexes for all definitions.

Keywords: Coronary heart disease, metabolic syndrome, men, women

*Corresponding author, Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, PO Box 19395-4763, Tehran, Iran.
Tel: +98 21- 22409309
email: fzhadaegh@endocrine.ac.ir