

اختلالات چربیهای خون در جمعیت شهری رفسنجان: مرحله اول مطالعه عوامل خطرزای بیماریهای عروق کرونر در رفسنجان

علی اسماعیلی ندیمی^{۱*}، جعفر احمدی کهنعلی^۲

چکیده

مقدمه: بیماریهای عروق کرونر قلب از شایعترین علل مرگ و میر در اغلب جوامع هستند. بالا بودن چربیهای خون به صورت افزایش کلسترول تام، کلسترول کم چگال (LDL) و تری گلیسرید از عوامل خطرزای شناخته شده قلبی هستند. کلسترول پرچگال (HDL) یک عامل محافظت کننده است. هر اقدامی در جهت کنترل این عوامل خطرزا اثر مستقیمی در افزایش سطح تندرستی مردم خواهد داشت. هدف از این مطالعه بررسی شیوع اختلالات چربیهای خون در جمعیت شهری بالای ۲۰ سال رفسنجان است.

روشها: در این مطالعه ۲۴۷ مرد و ۲۴۴ زن از نظر کلسترول تام، کلسترول LDL، کلسترول HDL و تری گلیسرید مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه های خون در صبح و بعد از ۱۴ ساعت ناشتایی گرفته شد و برای تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن افراد مورد مطالعه $38/35 \pm 13/14$ سال بود. $20/6\%$ افراد دارای کلسترول بالا، $10/8\%$ LDL بالا و $5/7\%$ تری گلیسرید بالا و $8/4\%$ HDL پایین داشتند. ارتباط مثبت و معنی داری بین سطح کلسترول تام، کلسترول LDL و تری گلیسرید با سن افراد وجود داشت یعنی با افزایش سن این مقادیر افزایش پیدا می کرد ($p=0/001$). بین غلظت HDL با سن افراد ارتباط منفی وجود داشت به گونه ای که با افزایش سن HDL سرم کاهش معنی داری پیدا می کرد ($p=0/000$). **نتیجه گیری:** حدود 29% جمعیت مورد مطالعه حداقل یکی از اختلالات لیپید را داشتند و این نشانه شیوع بسیار بالای این عامل مهم خطرزا است که نیازمند توجه ویژه و برنامه ریزی دقیق است.

کلیدواژه‌ها: دیس لیپیدمی، چربیهای خون، بیماری عروق کرونر، همه گیرشناسی

مقدمه

[۱]. اختلالات کلسترول یک عامل خطرزای شناخته شده بیماریهای عروق کرونر است. خطر بیماریهای عروق کرونر به طور فراینده ای با مقادیر بیشتر کلسترول سرم افزایش می یابد [۲]. بالا بودن کلسترول LDL نیز عامل مهمی در جهت ایجاد و تشدید آترواسکلروز است [۳].

بیماریهای قلبی-عروقی در جامعه بسیار شایع هستند. این بیماریها شامل بیماریهای عروق کرونر، بیماریهای عروقی مغز و بیماریهای عروق محیطی می باشند. آترواسکلروز تقریباً مسؤول تمامی موارد بیماریهای عروق کرونر است

۱- متخصص قلب و عروق-ایترنوشنال کاردیولوژیست، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۲- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

در دسی لیتر «مرزی بالا» و بیشتر از آن «بالا» در نظر گرفته شد. تری گلیسرید کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر «طبیعی»، بین ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر «مرزی بالا» و بیشتر از آن «بالا» در نظر گرفته شد. HDL برابر ۳۵ میلی گرم در دسی لیتر و بیشتر به عنوان «طبیعی» و کمتر از ۳۵ میلی گرم در دسی لیتر «پایین» در نظر گرفته شد. داده‌ها وارد نرم افزار SPSS - 11 شد و برای مقایسه نسبتها از آزمونهای مجذور کای و آزمون دقیق فیشر و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. سطح معنی دار آماری ($P \leq 0/05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۹۱ نفر شامل ۲۴۴ نفر مؤنث (۴۹/۷٪) و ۲۴۷ نفر مذکر (۵۰/۳٪) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن کل بیماران $38/14 \pm 13/35$ سال و آقایان $38/63 \pm 13/63$ و خانم‌ها $37/96 \pm 12/64$ سال بود که از نظر سنی بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. فراوانی افراد مورد مطالعه در هر گروه سنی در جدول ۱ نمایش داده شده است.

کلسترول: از افراد مورد مطالعه ۶/۲۰٪ کلسترول بالا و ۴۴/۴٪ کلسترول بالا یا مرزی بالا داشتند. از نظر سطوح کلسترول خون تفاوت معنی دار آماری بین دو جنس وجود نداشت. فراوانی سطوح مختلف کلسترول خون در گروههای سنی مختلف در جدول ۲ مقایسه شده است. تفاوت معنی داری بین گروههای مختلف سنی از نظر سطوح کلسترول خون وجود داشت ($P=0/000$)؛ به عنوان مثال در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال ۱۱/۴٪ کلسترول بالا داشتند در حالی که در گروه سنی ۶۰ سال و بیشتر ۴۲/۹٪ افراد کلسترول بالا داشتند. میانگین سطح کلسترول خون در کل افراد مورد مطالعه $198/2 \pm 47/4$ بود، این مقدار در آقایان $200/8 \pm 45/4$ و در خانمها $195/5 \pm 49/2$ میلی گرم در دسی لیتر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین کلسترول خون با افزایش سن افزایش می یافت و در تجزیه و تحلیل با ANOVA تفاوت معنی داری بین میانگین کلسترول خون در گروههای سنی مختلف

هیپرتری گلیسریدمی هر چند به عنوان یک عامل خطرزی مستقل ضعیف به شمار می آید، در بعضی مطالعات اخیر به عنوان یک عامل خطرزی مستقل قوی برای بیماری ایسکمی مطرح شده است [۴]. از طرفی HDL به عنوان یک عامل محافظت کننده در بیماریهای عروق کرونر مطرح است. پایین بودن HDL که اغلب همراه با بالا بودن تری گلیسرید می باشد، نقش آشکاری در بیماریهای عروق کرونر دارد [۵، ۶]. مطالعات کمی در کشور این عوامل خطرزا را مورد بررسی قرار داده اند. در مطالعه قند و لیپید تهران که در منطقه ۱۳ تهران طی سالهای ۷۹-۱۳۷۸ انجام شد، سطوح چربیهای خون مورد ارزیابی قرار گرفت [۷]. در بسیاری از کشورهای دنیا شیوع این عوامل خطرزا به طور منظم مورد بررسی قرار می گیرد تا نتیجه اقدامات مداخله ای انجام شده مشخص گردد. هدف از این مطالعه بررسی شیوع اختلالات لیپید است تا در مرحله بعدی مطالعه که پس از اقدامات مداخله گرانه انجام خواهد شد، نتیجه کار را بررسی کنیم.

روشها

مطالعه مقطعی بر روی ۴۹۱ نفر از افراد بالای ۲۰ سال شهر رفسنجان انجام شد. برای نمونه گیری ابتدا به صورت تصادفی و براساس شماره خانوار، ۱۸۰ خانوار انتخاب و کلیه افراد بالای ۲۰ سال آنها مورد بررسی قرار گرفتند و از آنها درخواست می شد که ضمن تکمیل نمودن پرسشنامه حاوی مشخصات فردی، بعد از ۱۴ ساعت ناشتا بودن در ساعت ۷/۵-۹ صبح جهت اندازه گیری غلظت کلسترول تام، کلسترول HDL، کلسترول LDL و تری گلیسرید به آزمایشگاه بیمارستان علی ابن ابی طالب رفسنجان مراجعه نمایند. اندازه گیری کلسترول، کلسترول HDL و تری گلیسرید به روش آنزیمی انجام شد و کلسترول LDL نیز با استفاده از فرمول: $(HDL + TG/5)$ - کلسترول تام $LDL =$ محاسبه گردید. در این مطالعه کلسترول کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر طبیعی، بین ۲۰۰ تا ۲۳۹ میلی گرم در دسی لیتر «مرزی بالا» و بالاتر از آن «بالا» در نظر گرفته شد. در مورد کلسترول LDL کمتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر «طبیعی»، بین ۱۳۰ تا ۱۵۹ میلی گرم

وجود داشت (P=۰/۰۰۰). از طرفی با بررسی با همبستگی داشت (ضریب همبستگی ۰/۲۵ و P=۰/۰۰۰).
پیرسون رابطه مثبتی بین سن و سطح کلسترول خون وجود

جدول ۱- مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه بر حسب سن و جنس

گروه‌های سنی	مرد	زن	کل
۲۹-۲۰ سال	۶۹ (۲۷/۹)	۷۱ (۲۹/۱)	۱۴۰ (۲۸/۵)
۳۹-۳۰ سال	۷۸ (۳۱/۶)	۷۹ (۳۲/۴)	۱۵۷ (۳۲)
۴۹-۴۰ سال	۴۹ (۱۹/۸)	۵۱ (۲۰/۹)	۱۰۰ (۲۰/۴)
۵۹-۵۰ سال	۲۹ (۱۱/۷)	۲۳ (۹/۴)	۵۲ (۱۰/۶)
۶۰ سال و بیشتر	۲۲ (۸/۹)	۲۰ (۸/۲)	۴۲ (۸/۶)
کل	۲۴۷ (۱۰۰)	۲۴۴ (۱۰۰)	۴۹۱ (۱۰۰)

جدول ۲- میزان کلسترول تام در افراد بالای ۲۰ سال در شهرستان رفسنجان در گروه‌های سنی مختلف

گروه‌های سنی	کلسترول طبیعی <۲۰۰	کلسترول حد مرزی بالا (۲۳۹-۲۰۰)	کلسترول بالا (≥۲۴۰)
۲۹-۲۰ سال	۹۰ (۶۴/۳)	۳۴ (۲۴/۳)	۱۶ (۱۱/۴)
۳۹-۳۰ سال	۹۴ (۵۹/۹)	۳۹ (۲۴/۸)	۲۴ (۱۵/۳)
۴۹-۴۰ سال	۵۲ (۵۲)	۲۰ (۲۰)	۲۸ (۳۸)
۵۹-۵۰ سال	۲۱ (۴۰/۴)	۱۶ (۳۰/۸)	۱۵ (۲۸/۸)
۶۰ سال و بیشتر	۱۶ (۳۸/۱)	۸ (۱۹)	۱۸ (۴۲/۹)
کل	۲۷۳ (۵۵/۶)	۱۱۷ (۲۳/۸)	۱۰۱ (۲۰/۶)

* مقادیر بیرون پرانتز فراوانی مطلق و مقادیر درون پرانتز فراوانی نسبی (%) است.

جدول ۳- میزان کلسترول LDL در افراد بالای ۲۰ سال در شهرستان رفسنجان در گروه‌های سنی مختلف

گروه‌های سنی	کلسترول LDL طبیعی <۱۳۰	کلسترول LDL حد مرزی بالا (۱۵۹-۱۳۰)	کلسترول LDL بالا (≥۱۶۰)
۲۹-۲۰ سال	۱۰۰ (۷۱/۴)	۳۳ (۲۳/۶)	۷ (۵)
۳۹-۳۰ سال	۱۱۷ (۷۴/۵)	۳۰ (۱۹/۱)	۱۰ (۶/۴)
۴۹-۴۰ سال	۶۳ (۶۳)	۲۰ (۲۰)	۱۷ (۱۷)
۵۹-۵۰ سال	۲۸ (۵۳/۸)	۱۲ (۲۳/۱)	۱۲ (۲۳/۱)
۶۰ سال و بیشتر	۲۳ (۵۴/۸)	۱۲ (۲۸/۶)	۷ (۱۶/۷)
کل	۳۳۱ (۶۷/۴)	۱۰۷ (۲۱/۸)	۵۳ (۱۰/۸)

*مقادیر بیرون پرانتز فراوانی مطلق و درون پرانتز فراوانی نسبی (%) می باشد

جدول ۴- میزان تری‌گلیسرید پلاسما در افراد بالای ۲۰ سال در شهرستان رفسنجان در گروههای سنی مختلف

گروههای سنی	تری گلیسرید* طبیعی <۲۰۰	تری گلیسرید مرزی بالا ۲۰۰-۴۰۰	تری گلیسرید بالا ۴۰۰-۱۰۰۰
۲۹-۲۰ سال	۱۱۱ (۷۹/۳٪)	۲۵ (۱۷/۹٪)	۴ (۲/۹٪)
۳۹-۳۰ سال	۱۱۲ (۷۱/۳٪)	۴۱ (۲۶/۱٪)	۴ (۲/۵٪)
۴۹-۴۰ سال	۶۰ (۶۰٪)	۳۲ (۳۲٪)	۸ (۸٪)
۵۹-۵۰ سال	۲۸ (۵۳/۸٪)	۱۸ (۳۴/۶٪)	۶ (۱۱/۵٪)
۶۰ سال و بیشتر	۲۲ (۵۲/۴٪)	۱۴ (۳۳/۳٪)	۶ (۱۴/۳٪)
کل	۳۳۳ (۶۷/۸٪)	۱۳۰ (۲۶/۵٪)	۲۸ (۵/۷٪)

*مقادیر بیرون پراونتز فراوانی مطلق و درون پراونتز فراوانی نسبی (٪) می باشد

جدول ۵- میزان کلسترول HDL در افراد بالای ۲۰ سال در شهرستان رفسنجان در گروههای سنی مختلف

گروههای سنی	HDL مطلوب ۳۵ ≤	HDL پایین <۳۵
۲۹-۲۰ سال	۱۳۱ (۹۳/۶٪)	۹ (۶/۴٪)
۳۹-۳۰ سال	۱۴۷ (۹۳/۶٪)	۱۰ (۶-۴٪)
۴۹-۴۰ سال	۸۷ (۸۷٪)	۱۳ (۱۳٪)
۵۹-۵۰ سال	۴۴ (۸۴/۶٪)	۸ (۱۵/۴٪)
۶۰ سال و بیشتر	۴۱ (۹۷/۶٪)	۱ (۲/۴٪)
کل	۴۵۰ (۹۱/۶٪)	۴۱ (۸/۴٪)

*مقادیر بیرون پراونتز فراوانی مطلق و درون پراونتز فراوانی نسبی (٪) می باشد

تری گلیسرید خون و سن افراد وجود داشت (ضریب همبستگی ۰/۲۶ و $P=0/000$).
LDL: ۱۰/۸٪ افراد مورد مطالعه LDL بالا و ۳۲/۶٪ افراد LDL بالا یا مرزی بالا داشتند. سطوح مختلف LDL در گروههای سنی مختلف در جدول ۴ مقایسه شده اند که تفاوت معنی داری بین گروههای مختلف سنی از نظر فراوانی سطوح مختلف LDL وجود داشت ($P=0/001$). میانگین سطح LDL خون در کل افراد $113/6 \pm 37/7$ ، در آقایان $115/2 \pm 37/5$ و در خانمها $111/95 \pm 37/9$ میلی گرم در دسی لیتر بود که تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود نداشت. میانگین سطح LDL خون نیز بین گروههای سنی مختلف تفاوت معنی دار داشت ($P=0/001$). از طرفی همبستگی مثبتی بین سطح LDL خون و سن افراد وجود داشت (ضریب همبستگی ۰/۲ و $P=0/000$).

تری گلیسرید: ۵/۷٪ افراد مورد مطالعه تری گلیسرید بالا و ۳۲/۲٪ افراد مورد مطالعه تری گلیسرید بالا یا مرزی بالا داشتند که تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود نداشت. سطوح مختلف تری گلیسرید در گروههای سنی مختلف در جدول ۳ مقایسه شده اند که با افزایش سن احتمال داشتن تری گلیسرید بالا افزایش می یافت ($P=0/000$). میانگین تری گلیسرید خون در کل افراد مورد مطالعه $188/5 \pm 108/5$ ، در آقایان $194/9 \pm 115/$ و در خانمها $182 \pm 100/2$ میلی گرم در دسی لیتر بود که تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود نداشت. با افزایش سن غلظت تری گلیسرید خون افزایش می یافت و با تجزیه و تحلیل با ANOVA میانگین غلظت تری گلیسرید خون در گروههای سنی مختلف با هم تفاوت معنی داری داشت ($P=0/000$). از طرفی همبستگی مثبتی بین غلظت

تری‌گلیسرید بالا و HDL پایین اغلب با هم دیده می‌شوند. هر چند که در مورد نقش تری‌گلیسرید بالا به‌عنوان یک عامل خطرزای قوی مستقل تردیدهایی وجود داشت، در مطالعات اخیر نقش آن به‌عنوان یک عامل خطرزای مستقل مورد تأیید قرار گرفته است [۱۰، ۴]. در مورد پایین بودن HDL به‌عنوان یک عامل خطرزا تردیدی وجود ندارد و هر یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش HDL باعث افزایش ۳-۴ درصدی خطر بیماری عروق کرونر می‌شود [۱۱]. از طرفی این دو اختلال (بالا بودن تری‌گلیسرید و پایین بودن HDL) به‌طور قابل توجهی با عدم فعالیت بدنی و مصرف سیگار مرتبط هستند [۱۲].

در مجموع نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که حدود ۲۹٪ از جمعیت مورد مطالعه حداقل یکی از اختلالات متابولیسم چربیهای خون را دارند. حال سؤال اساسی این است که چه موقع باید اقدام کرد و چه باید کرد؟ آنچه مسلم است یکی از عوامل اصلی خطرزای بیماریهای قلبی-عروقی اختلالات چربیهای خون است. از طرفی با توجه به هرم سنی جمعیت کشور که اغلب آنها در سنین جوانی هستند، اگر اقدامات بلند مدت پیشگیرانه صورت نگیرد، شاهد افزایش بیشتر مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی-عروقی خواهیم بود. در جهت نیل به این هدف، موارد زیر را پیشنهاد می‌کنیم:

- ۱- انجام بررسیهای بیشتر در سایر شهرها تا شیوع کشوری اختلالات چربیهای خون به‌دست آید.
- ۲- از آنجا که ستون اصلی اصلاح این اختلالات، اصلاح شیوه زندگی مردم و تغییر رژیم غذایی است، باید برنامه‌ریزی بلند مدت در جهت کاهش این عوامل از طریق آموزشهای مداوم به مردم انجام شود.
- ۳- پس از مداخله لازم باید ارزیابی اثربخشی اقدامات انجام شده به‌طور منظم صورت گیرد.

سپاسگزاری

از زحمات آقای دکتر محمد رضا دولت آبادی و سرکار خانم دکتر مریم فتحی و کارکنان خوب و زحمتکش آزمایشگاه بیمارستان علی ابن ابی‌طالب که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، سپاسگزاری می‌نمایم.

HDL: ۸/۴٪ افراد مورد مطالعه HDL پایین داشتند که تفاوتی بین دو جنس وجود نداشت اما تفاوت معنی‌داری بین گروههای سنی مختلف از این نظر وجود داشت ($P=0/047$) (جدول ۵). میانگین غلظت HDL خون در کل افراد مورد مطالعه $48/9 \pm 12/7$ ، در آقایان $47/5 \pm 10/7$ و در خانمها $50/3 \pm 14/4$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که تفاوت معنی‌داری بین دو جنس وجود داشت ($P=0/015$). میانگین غلظت کلسترول در گروههای سنی نیز با هم تفاوت معنی‌داری داشتند ($P=0/015$). به‌علاوه همبستگی منفی بین HDL خون و سن افراد وجود داشت به‌گونه‌ای که با افزایش سن سطح HDL کاهش پیدا می‌کرد (ضریب همبستگی برابر $-0/25$ و $P=0/000$).

بحث

اهمیت شناخت عوامل خطرزای اصلی بیماریهای قلبی و عروقی در جامعه به خوبی روشن است. تازمانی که اطلاعات همه‌گیرشناختی کاملی در دست نباشد، برنامه‌ریزی برای پیشگیری ممکن نیست. مطالعات بلند مدت طولی نشان داده‌اند که بالا بودن غلظت کلسترول یک عامل پیش‌گویی کننده قوی حوادث قلبی در آینده است و این خطر با افزایش غلظت کلسترول بیشتر می‌شود [۲]. از طرفی کاهش هر مقدار از غلظت کلسترول باعث کاهش خطر بیماریهای قلبی-عروقی می‌گردد [۸]. نتایج مطالعه ما که به‌طور نسبی با مطالعه قند و لیپید تهران منطبق است [۷]، نشان‌دهنده آن است که یک پنجم جمعیت مورد مطالعه کلسترول بالا و یک پنجم دیگر جمعیت نیز کلسترول مرزی بالا دارند، بنابراین تلاش در جهت کاهش کلسترول با اقدامات مداخله‌ای نقش بسیار مهمی در وقوع حوادث عروقی خواهد داشت. کلسترول LDL در واقع عامل اصلی صدمه به آندوتلیوم و شروع تشکیل پلاک آترواسکلروزی است [۳]. در گروهی از بیماران علی‌رغم بالا نبودن کلسترول تام سطح LDL خون بالاست. در افراد با بیماری شناخته شده عروقی غلظت کلسترول LDL همیشه باید زیر ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد [۸] و از طرفی در جمعیت بدون بیماری قلبی نیز باید حتی الامکان به کمتر از ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش یابد [۱، ۹].

مآخذ

1. Singh BK , Mehta JL . Management of dyslipidemia in the primary prevention of coronary heart disease. *Current Opinions in Cardiology* 2002;17: 503-11.
2. Stamler J , Wentworth D, Neaton JD. Is the relation between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Journal of American Medical Association* 1986; 256: 2823-8.
3. Schwenke DC , Carew TE . Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits : Focal increase in arterial LDL concentration precede development of fatty streak lesions. *Atherosclerosis* 1989; 9: 895-907.
4. Jappesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97: 1029-36.
5. Gaziano JM, Hennekens CH, O'donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglyceride, high density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 2520-25.
6. Burchfiel CM, Laws A, Benfante R, Goldberg RJ, Hwang LJ, Chiu D, et al. Combined effects of HDL cholesterol, triglyceride, and total cholesterol concentration on 18-year risk of atherosclerotic disease. *Circulation* 1995; 92: 1430-6.
7. Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian H, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, Sarbazi N. Serum lipid level in an Iranian adults population: Tehran Lipid and Glucose Study. *European Journal of Epidemiology* 2003; 18: 311-9.
8. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *New England Journal of Medicine* 1995; 333:1301-7.
9. Ansell BJ , Weston KE , Fogelman AM. An evidence-based assessment of the NECP Adult Treatment Panel II guidelines. *Journal of American Medical Association* 1999; 282: 2051-7.
10. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Caspelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.
11. Stefanick ML, Macky S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *New England Journal of Medicine* 1998; 339: 12-20.
12. Inger N, Egil A, Per G LL. Smoking , serum lipids , blood pressure, and sex differences in myocardial infarction: A 12-year follow-up of the Finnmark study. *Circulation* 1996; 93: 450-6.