

## خطر بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب: مطالعه قند و لیپید تهران

محمد حسین پناهی<sup>۱</sup>، پروین یآوری<sup>۲</sup>، داود خلیلی<sup>۳</sup>، یدالله محرابی<sup>۴</sup>، فرزاد حدائق<sup>۵</sup>، فریدون عزیزی<sup>۶</sup>

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، اداره سرطان وزارت بهداشت، تهران، ایران

<sup>۲</sup> استاد اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه پزشکی اجتماعی، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دکتری تخصصی اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۴</sup> استاد آمار زیستی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۵</sup> استاد مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۶</sup> استاد مرکز تحقیقات علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده رابط: پروین یآوری، نشانی: تهران، ولنجک، بلوار دانشجو، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ساختمان شماره ۱، طبقه هشتم، گروه پزشکی اجتماعی.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۹۹۳۶، پست الکترونیک: p.yavari-grc@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۱/۹؛ پذیرش: ۹۲/۲/۷

**مقدمه و اهداف:** مطالعات مختلف نشان داده‌اند که بین بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک ارتباط وجود دارد. در این مطالعه به بررسی خطر بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک، هم‌چنین برهم‌کنش بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب پرداخته شد.

**روش کار:** در این مطالعه یک جمعیت ۶۵۶۸ نفری (۴۳/۴ درصد مرد) با میانگین سنی ۴۸/۴ سال در مردان و ۴۶/۷ سال در زنان و با میانگین پیگیری ۱۰/۱ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا شرکت‌کننده‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه اول: شامل افراد بدون بیماری مزمن کلیوی و بدون سندرم متابولیک، گروه دوم: افراد دارای بیماری مزمن کلیوی و بدون سندرم متابولیک، گروه ۳: افراد دارای سندرم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی و گروه ۴: افراد دارای هر دو عامل سندرم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی بود. سپس با استفاده از مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس نسبت مخاطره هر گروه نسبت به گروه اول و با تعدیل متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام، سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی-عروقی محاسبه شد.

**نتایج:** در مردان، بیماری مزمن کلیوی (بدون سندرم متابولیک) با نسبت مخاطره ۱/۷۴ (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱۶-۲/۶۰) و سندرم متابولیک (بدون بیماری مزمن کلیوی) با نسبت مخاطره ۲/۳۴ (۱/۷۷-۳/۰۸) هر دو عامل خطر بیماری عروق کرونر قلب می‌باشند و در زنان نسبت مخاطره این بیماری‌ها به ترتیب ۱/۱۸ (۰/۶۴-۲/۱۹) و ۲/۵۹ (۱/۷۳-۳/۸۸) می‌باشد؛ در حالی‌که بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک در مردان یک برهم‌کنش منفی معنی‌دار در بروز بیماری عروق کرونر قلب داشت این برهم‌کنش در زنان معنی‌دار نبود (Pvalue = ۰/۴۸).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که بیماری مزمن کلیوی در مردانی که سندرم متابولیک ندارند به تنهایی یک عامل خطر در بروز بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** برهم‌کنش، بیماری مزمن کلیوی، سندرم متابولیک، بیماری عروق کرونر قلب

### مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی اولین و مهم‌ترین علت مرگ زود هنگام و ناتوانی در سراسر جهان هستند. از ۵۷ میلیون مرگ در سال ۲۰۰۸، حدود ۱۷/۳ میلیون نفر این مرگ‌ها را بیماری‌های قلبی-عروقی تشکیل می‌دهند. براساس برآورد سازمان جهانی بهداشت این تعداد به ۲۳/۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید (۱). کشورهای با درآمد کم و متوسط ۸۲ درصد از مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی را به خود اختصاص می‌دهند (۲). هم‌چنین ۸۰ درصد بار ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در جهان مربوط به کشورهای با سطح درآمد متوسط و پایین می‌باشد (۳). در ایران ۳۸ درصد مرگ‌ها ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی است (۴). در سال ۱۳۸۳، بیماری‌های قلبی-عروقی اولین علت مرگ در ۲۹ استان ایران بوده (۵)، و رتبه سوم بار بیماری‌ها را در کل کشور به خود اختصاص داده است (۶). شیوع بیماری مزمن کلیوی در جهان به سرعت در حال

بیماری‌های قلبی-عروقی اولین و مهم‌ترین علت مرگ زود هنگام و ناتوانی در سراسر جهان هستند. از ۵۷ میلیون مرگ در سال ۲۰۰۸، حدود ۱۷/۳ میلیون نفر این مرگ‌ها را بیماری‌های قلبی-عروقی تشکیل می‌دهند. براساس برآورد سازمان جهانی بهداشت این تعداد به ۲۳/۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید (۱). کشورهای با درآمد کم و متوسط ۸۲ درصد از مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی را به خود اختصاص می‌دهند (۲). هم‌چنین ۸۰ درصد بار ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در جهان مربوط به کشورهای با سطح درآمد متوسط و پایین می‌باشد (۳). در ایران ۳۸ درصد مرگ‌ها ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی است (۴). در سال ۱۳۸۳، بیماری‌های قلبی-عروقی اولین علت مرگ در ۲۹ استان ایران بوده (۵)، و رتبه سوم بار بیماری‌ها را در کل کشور به خود اختصاص داده است (۶). شیوع بیماری مزمن کلیوی در جهان به سرعت در حال

عوامل خطر بیماری‌های مهم غیر واگیر طراحی شده است (۲۴). در مطالعه قند و لیپید تهران با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای، ۱۵۰۰۵ نفر با سن ۳ سال و بالاتر از فهرست خانوارهای تحت پوشش سه مرکز بهداشت لیل‌القدر، محمدیان و صلواتی واقع در منطقه ۱۳ شهر تهران - که از نظر توزیع سنی و جنسی جمعیت نمایانگر کل جمعیت تهران است - انتخاب شدند. مطالعه قند و لیپید تهران در دو مرحله طراحی شد. مرحله اول که مطالعه مقطعی بود؛ از اسفند ۱۳۷۷ تا شهریور ۱۳۸۰ به طول انجامید. مرحله دوم که مطالعه آینده‌نگر می‌باشد، از مهر ۱۳۸۰ با هدف حداقل ۲۰ سال پیگیری آغاز شد (۲۷). هم‌چنین از سال ۱۳۸۰ افراد بالای ۲۰ سال تحت پوشش مرکز صلواتی (دورتر از ۲ مرکز دیگر) به عنوان گروه مداخله (۳۹۳۱ نفر) تحت مداخلات اصلاح سبک زندگی قرار گرفته‌اند، و افراد بالای ۲۰ سال ۲ مرکز لیل‌القدر و محمدیان (۶۴۳۷ نفر) به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شده‌اند.

در فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران یک جمعیت ۸۰۷۱ نفری ۳۰ ساله و بالاتر (۳۵۳۳ نفر مرد و ۴۵۳۸ زن) حضور داشته‌اند که در مطالعه حاضر پس از حذف افراد دارای سابقه بیماری‌های قلبی عروقی (۴۴۴ نفر)، افراد مبتلا به سرطان (۳۹ نفر)، افرادی که اطلاعات مربوط به وضعیت بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک آن‌ها ناقص بود (۳۰۶ نفر) و افرادی که وضعیت رخداد پیامد، خروج از مطالعه یا مرگ آن‌ها مشخص نبود (۷۱۴ نفر)، در نهایت ۶۵۶۸ نفر (۲۸۴۹ نفر مرد و ۳۷۱۹ زن) از افراد ۳۰ ساله و بالاتر واجد شرایط وارد این مطالعه شدند (نمودار شماره ۱). از این تعداد در ابتدای مطالعه ۴۸۰ نفر (۱۸/۷ درصد) مبتلا به بیماری مزمن کلیوی، ۲۰۳۴ نفر (۴۲/۳٪) مبتلا به سندرم متابولیک و ۷۴۶ نفر (۱۱/۴ درصد) مبتلا به هر دو بیماری بودند و در طول مدت متوسط  $9/4 \pm 2/0$  سال پیگیری ۵۵۲ نفر مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب شدند.

در مرحله مقطعی پس از دعوت از خانوارها، اطلاعات دموگرافیک، وضعیت تحصیلی و شغلی و وضعیت سیگار کشیدن افراد با انجام مصاحبه و از طریق پرسشنامه و داده‌های مربوط به سابقه پزشکی، مصرف داروها، فشارخون و اطلاعات مربوط به تن سنجی از جمله قد، وزن، دور کمر و باسن توسط کاردان آموزش دیده جمع‌آوری شده است. بررسی‌های پاراکلینیکی شامل گرفتن خون و سنجش قند خون ناشتا و دو ساعته، چربی‌های خون شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید، لیپو پروتئین با تراکم بالا

افزایش است (۷). بیماران مبتلا به مرحله آخر بیماری مزمن کلیوی ۳۰-۱۰ برابر بیشتر از جمعیت عادی جامعه به بیماری‌های قلبی- عروقی مبتلا می‌شوند (۸). به طوری که بسیاری از افرادی که از بیماری مزمن کلیوی رنج می‌برند؛ پیش از رسیدن به مرحله دیالیز در اثر ابتلا به بیماری قلبی- عروقی می‌میرند (۹). شواهد متناقضی در خصوص نقش بیماری مزمن کلیوی به عنوان یک عامل خطر مستقل در بروز بیماری‌های قلبی- عروقی وجود دارد. در برخی از مطالعات ارتباطی بین بیماری مزمن کلیوی و بیماری‌های قلبی- عروقی مشاهده نشده (۱۱ و ۱۰) و بعضی مطالعات نشان داده بیماری مزمن کلیوی عامل خطر مستقل بیماری‌های قلبی- عروقی است (۱۶-۱۲) این تناقض‌ها می‌تواند به علت تفاوت در جمعیت انتخاب شده، یا شدت بیماری مزمن کلیوی باشد (۱۷). در مطالعه‌ای روی داده‌های قند و لیپید تهران نشان داده شده که بیماری مزمن کلیوی نقشی در بروز بیماری‌های قلبی- عروقی ندارد (۱۸)، در حالی که اخیراً مطالعه‌ای دیگر روی این داده‌ها نشان داده که بیماری مزمن کلیوی عامل خطر مستقل سکتته مغزی است (۱۹). با توجه به این که بیماری‌های قلبی- عروقی شامل بیماری عروق کرونر قلب و سکتته مغزی است (۲۰)، ممکن است این نتایج ناشی از این باشد که بیماری مزمن کلیوی عامل خطر بعضی از انواع بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد. از اهداف این مطالعه بررسی نقش بیماری مزمن کلیوی به عنوان یک متغیر مستقل بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد. سندرم متابولیک مجموعه‌ای از عوامل خطر آسیب‌شناسی بالینی شامل چاقی مرکزی، فشارخون، اختلال سطح چربی‌ها، دیابت و عدم تحمل گلوکز است که به عنوان یک عامل مستقل، خطر بروز بیماری‌های قلبی- عروقی را افزایش می‌دهد (۲۱-۲۳). از دیگر اهداف این مطالعه، بررسی برهم‌کنش بیماری مزمن کلیوی با سندرم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب است که کم‌تر مطالعه‌ای پیش از این به آن پرداخته است.

## روش کار

### جمعیت مورد مطالعه

در این مطالعه از داده‌های مطالعه قند و لیپید تهران استفاده شد. مطالعه قند و لیپید تهران، یک مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر است که با هدف تخمین میزان شیوع و بروز اختلالات متابولیک و

قلبی در غیاب بیومارکرها یا یافته‌های مثبت الکتروکاردیوگرام به همراه سطوح بینابینی بیومارکرها، آئزین ناپایدار (تظاهرات قلبی جدید با تغییر الگوی تظاهرات و یافته‌های مثبت در الکتروکاردیوگرام به همراه سطوح طبیعی بیومارکرها) و بیماری کرونری قلبی اثبات شده با آئزیوگرافی بوده است که جزئیات آن قبلاً منتشر شده است (۳۰).

### تجزیه و تحلیل آماری

ابتدا شرکت کننده‌ها بر اساس وجود یا عدم وجود بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه اول: شامل افراد بدون بیماری مزمن کلیوی و بدون سندرم متابولیک، گروه دوم: افراد دارای بیماری مزمن کلیوی و بدون سندرم متابولیک، گروه سوم: افراد دارای سندرم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی و گروه چهارم: افراد دارای هر دو عامل سندرم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی بود. سپس متغیرهای پایه در این گروه‌ها مقایسه شدند. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار برای متغیرهای پیوسته و درصد برای متغیرهای طبقه‌بندی آرایه شد. متغیرهای پیوسته با آزمون ANOVA و متغیرهای طبقه‌بندی شده با آزمون  $\chi^2$  مقایسه شدند. در تجزیه و تحلیل این مطالعه از آنالیز بقاء استفاده شد. در آنالیز بقاء از مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس به عنوان یک مدل نیمه پارامتریک استفاده شد. با بررسی برهم‌کنش «سندرم متابولیک-بیماری مزمن کلیوی» با «جنسیت» مشخص شد که برهم‌کنش در گروه ۲ و ۳ معنی‌دار می‌باشد؛ بنابراین تمامی تجزیه و تحلیل‌ها به تفکیک جنس انجام شد. با استفاده از مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس نسبت مخاطره ابتلا به بیماری عروق کرونر هر گروه نسبت به گروه اول در ۳ مدل محاسبه شد. در مدل اول نسبت مخاطره به صورت خام و در مدل دوم نسبت مخاطره با تعدیل متغیر سن محاسبه شد و در مدل سوم نسبت مخاطره با تعدیل متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام، سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی-عروقی، مداخلات و نمره گرایش برای پیگیری (Propensity Score) محاسبه گردید (۳۱). نمره گرایش برآورد احتمال پیگیری نشدن فرد در طول مطالعه است که بر اساس متغیرهای پایه فرد در ابتدای مطالعه محاسبه می‌شود. نمره گرایش یک تکنیک همسان‌سازی آماری است که می‌توان با استفاده از آن، اثر این تفاوت‌ها را تعدیل کرد. با توجه به این‌که تعدادی از افراد در طول مطالعه به دلایل مختلف از مطالعه خارج شده و قابل پیگیری نبودند؛ برای کاهش تورش انتخاب در این مطالعه، نمره گرایش افرادی که مراجعه نکرده‌اند با در نظر گرفتن متغیرهای پایه شامل سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، پرفشاری خون، مصرف داروی کاهنده فشارخون، مصرف داروی کاهنده

(HDL-C) و لیپو پروتئین با تراکم پایین (LDL) هم‌چنین کراتینین خون بوده است. پیگیری افراد در فواصل یک ساله توسط پرستار آموزش‌دیده انجام می‌شود، که ضمن تماس تلفنی با خانوارها، هر فرد را از نظر هر نوع پیامد پزشکی پیگیری می‌کنند و در هر نوبت تماس، از پیامدهای احتمالی غیر واگیر افراد سؤال می‌کنند و در صورت مثبت بودن پاسخ، ضمن بررسی پرونده بیمارستانی افراد از نظر نوع و علت پیامد توسط پزشک آموزش دیده داده‌های پزشکی افراد جمع‌آوری و ثبت شده، و در نهایت تشخیص نهایی در کمیته پیامد طبقه‌بندی می‌شود که جزئیات آن قبلاً انتشار یافته است (۲۵).

در این مطالعه میزان پالایش گلومرولی براساس معادله "EPI-CKD" محاسبه شد (۲۶) و براساس دستورالعمل "KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)" بیماران با کاهش متوسط و شدید میزان پالایش گلومرولی (میزان پالایش گلومرولی کمتر از ۶۰ میلی لیتر بر دقیقه) به عنوان بیماری مزمن کلیوی در نظر گرفته شد (۲۷).

بر اساس تعریف «گزارش کمیته ملی چاقی ایران»<sup>۱</sup>، ابتلای فرد به حداقل ۳ معیار از ۵ معیار زیر به عنوان سندرم متابولیک تعریف شده است: ۱. اندازه دور کمر برابر یا بالاتر از ۹۵ سانتی‌متر؛ ۲. سطح تری‌گلیسیرید سرم برابر یا بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروی کاهنده چربی خون؛ ۳. سطح HDL-C سرم برابر یا پائین‌تر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در مردان و پائین‌تر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان؛ ۴. سطح فشارخون سیستولیک برابر یا بالاتر از ۱۳۰ میلی‌لیتر جیوه یا سطح فشارخون دیاستولیک برابر یا بالاتر از ۸۵ میلی‌لیتر جیوه یا مصرف داروی کاهنده فشارخون؛ و ۵. سطح قند ناشتای سرم برابر یا بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروی کاهنده قندخون (۲۸و۲۹).

بر اساس این تعریف منظور از مصرف داروی کاهنده چربی خون، فشارخون یا قندخون هر نوع دارویی است که به منظور کاهش چربی خون، فشارخون و هم‌چنین قند خون توسط بیمار مصرف می‌شود. هم‌چنین در این مطالعه، منظور از بیماری عروق کرونر قلب، اولین رخداد این بیماری است. بیماری‌های عروق کرونر قلب شامل انفارکتوس میوکارد قطعی (تشخیص با نوار قلب یا الکتروکاردیوگرام و بیومارکرها)، انفارکتوس قلبی احتمالی (یافته‌های مثبت در الکتروکاردیوگرام به همراه علائم و نشانه‌های

<sup>۱</sup> Report of the Iranian National Committee of Obesity

چربی خون و مصرف داروی کاهنده قند خون، نمایه توده بدنی، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با تراکم بالا و سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی-عروقی محاسبه شد و به عنوان یک متغیر مخدوش‌کننده در مدل‌ها برای تعدیل نتایج وارد شد. از آن‌جا که بررسی برهم‌کنش «بیماری مزمن کلیوی- سندرم متابولیک» با «گروه تحت مداخله» نشان داد که برهم‌کنش معنی‌دار نمی‌باشد. بنابراین «مداخلات» فقط به عنوان یک متغیر مخدوش‌کننده برای تعدیل نتایج وارد مدل شد. هم‌چنین با استفاده از مدل چند متغیره کاکس و با تعدیل متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام، سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی-عروقی، مداخلات و نمره گرایش به بررسی برهم‌کنش بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک در هر دو جنس پرداخته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ و STATA نسخه ۱۱ تجزیه و تحلیل شد.

## یافته‌ها

از جمعیت ۶۵۶۸ نفری مورد مطالعه ۴۳/۴ درصد آن را مردان تشکیل می‌دهند. پس از تقسیم شرکت‌کننده‌ها به ۴ گروه، ویژگی‌های بیوشیمیایی و بالینی افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس مقایسه شد (جدول‌های ۱ و ۲). میانگین سنی در مردان  $48/4 \pm 13/2$  و در زنان  $46/7 \pm 11/8$  سال بود. در این مقایسه مشخص شد که تنها سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی-عروقی در مردان با ( $Pvalue = 0/58$ ) در ۴ گروه تفاوت معنی‌دار ندارد و سایر متغیرها بین هر ۴ گروه در هر دو جنس تفاوت‌شان معنی‌دار است. برای مردان در مدل خام، نسبت مخاطره گروه چهارم (۴/۲۷) در بروز بیماری عروق کرونر قلب بالاتر از نسبت مخاطره گروه سوم (۲/۸۰) و تقریباً در حد نسبت مخاطره گروه دوم (۴/۲۲) بود. در مدل دوم در مردان پس از تعدیل متغیر سن، نسبت مخاطره گروه چهارم (۱/۸۸) در بروز بیماری عروق کرونر قلب کم‌تر از نسبت مخاطره گروه سوم (۲/۴۷) و تقریباً در حد نسبت مخاطره گروه دوم (۱/۸۳) بود. در مدل سوم پس از تعدیل متغیرهای مورد نظر، نسبت مخاطره در گروه چهارم (۱/۶۴) در بروز بیماری عروق کرونر قلب کم‌تر از نسبت مخاطره گروه سوم (۲/۳۴) و تقریباً در حد نسبت مخاطره گروه دوم (۱/۷۴) بود. برای زنان در مدل خام، نسبت مخاطره در گروه چهارم (۹/۳۱) در بروز بیماری عروق کرونر قلب بالاتر از گروه سوم (۴/۷۴) و گروه دوم (۲/۶۸) بود. در مدل دوم در زنان پس از تعدیل متغیر سن، نسبت مخاطره در گروه چهارم (۲/۸۶) در بروز بیماری عروق کرونر قلب کم‌تر از نسبت مخاطره گروه سوم (۳/۰۵) و بیش‌تر از نسبت

مخاطره گروه دوم (۱/۳۵) بود. در مدل سوم پس از تعدیل متغیرهای مورد نظر، نسبت مخاطره در گروه چهارم (۲/۴۱) در بروز بیماری عروق کرونر قلب تقریباً در حد نسبت مخاطره گروه سوم (۲/۵۹) و بیش‌تر از نسبت مخاطره گروه دوم (۱/۱۸) بود. در مردان پس از وارد کردن بیماری مزمن کلیوی، سندرم متابولیک و برهم‌کنش این دو بیماری در مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس، نتیجه نهایی با تعدیل متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام، سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی، مداخلات و نمره گرایش نشان داد که بیماری مزمن کلیوی در مردان بدون سندرم متابولیک با نسبت مخاطره:  $1/74$  (۱/۱۶-۲/۶۰) و ( $Pvalue = 0/007$ ) یک عامل خطر در بروز بیماری عروق کرونر قلب است. هم‌چنین سندرم متابولیک در مردان بدون بیماری مزمن کلیوی با نسبت مخاطره:  $2/34$  (۱/۷۷-۳/۰۸) و ( $Pvalue < 0/001$ ) یک عامل خطر قوی در بروز بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد. در حالی‌که در مردان بیماری مزمن کلیوی با سندرم متابولیک، در بروز بیماری عروق کرونر قلب یک برهم‌کنش منفی و معنی‌دار با نسبت مخاطره:  $0/40$  (۰/۶۶-۰/۲۴) و ( $Pvalue < 0/001$ ) نشان می‌دهد.

در زنان پس از وارد کردن بیماری مزمن کلیوی، سندرم متابولیک و برهم‌کنش این دو بیماری در مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس، نتیجه نهایی با تعدیل متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام، سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی-عروقی، مداخلات و نمره گرایش نشان داد که بیماری مزمن کلیوی در زنان بدون سندرم متابولیک برخلاف مردان به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری عروق کرونر معنی‌دار ( $Pvalue = 0/59$ ) نمی‌باشد. هم‌چنین سندرم متابولیک در زنان بدون بیماری مزمن کلیوی با نسبت مخاطره:  $2/59$  (۱/۷۳-۳/۸۸) و ( $Pvalue < 0/001$ ) یک عامل خطر قوی در بروز بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد. در حالی‌که در مردان برهم‌کنش بیماری مزمن کلیوی با سندرم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب منفی و معنی‌دار بود. در زنان برهم‌کنش بیماری مزمن کلیوی با سندرم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب معنی‌دار ( $Pvalue = 0/48$ ) نمی‌باشد (جدول ۴).

در نمودارهای ۱ و ۲ منحنی تابع خطر بیماری عروق کرونر قلب برحسب ۴ گروه نمایش داده شده است. نمودار ۲ نشان می‌دهد، که در مردان، خطر بروز بیماری عروق کرونر قلب در مردان دارای سندرم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی بیش‌تر از مردان

دارای بیماری مزمن کلیوی و بدون سندرم متابولیک و همچنین مردان مبتلا به هر دو عامل بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک می‌باشد. نمودار ۴ نشان می‌دهد که در زنان، خطر بروز بیماری عروق کرونر قلب در افراد دارای بیماری مزمن کلیوی و بدون سندرم متابولیک به‌طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از زنان دارای سندرم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی و همچنین زنان دارای هر دو عامل سندرم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی



نمودار شماره ۱- فلوجارت جمعیت مورد مطالعه

جدول شماره ۱- توزیع متغیرهای پایه در مردان مورد بررسی در مطالعه

| متغیر  | کل        | گروه اول  | گروه دوم  | گروه سوم  | گروه چهارم | P      |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|--------|
| تعداد،                                       | ۲۸۴۹      | ۱۴۹۷      | ۲۱۰       | ۹۱۰       | ۲۳۲        |        |
| سن، (سال)*                                   | ۴۸/۴±۱۳/۲ | ۴۴/۳±۱۱/۶ | ۶۴/۰±۱۰/۷ | ۴۷/۸±۱۱/۵ | ۶۳/۷±۹/۱   | <۰/۰۰۱ |
| تحصیلات بالاتر از راهنمایی، (درصد)           | ۶۶/۹      | ۷۳/۷      | ۴۵/۷      | ۶۷/۵      | ۴۰/۱       | <۰/۰۰۱ |
| سیگار کشیدن، (درصد)                          | ۴۵/۹      | ۴۸/۳      | ۴۰/۴      | ۴۴/۲      | ۴۲/۱       | ۰/۰۴   |
| پرفشاری خون، (درصد)                          | ۱۱/۹      | ۲/۹       | ۲۱/۱      | ۱۷/۸      | ۳۸/۲       | <۰/۰۰۱ |
| کلسترول تام بالا، (درصد)                     | ۲۲/۱      | ۱۶/۰      | ۲۳/۸      | ۲۹/۰      | ۳۳/۶       | <۰/۰۰۱ |
| تری گلیسرید بالا، (درصد)                     | ۵۶/۰      | ۳۶/۵      | ۲۳/۸      | ۸۹/۱      | ۸۱/۰       | <۰/۰۰۱ |
| HDL-C پایین، (درصد)                          | ۶۴/۶      | ۵۳/۷      | ۳۶/۲      | ۸۵/۸      | ۷۷/۵       | <۰/۰۰۱ |
| رویداد بیماری عروق کرونر قلب، (درصد)         | ۱۱/۳      | ۵/۹       | ۲۱/۰      | ۱۵/۵      | ۲۱/۱       | <۰/۰۰۱ |
| سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی، (درصد) | ۱۴/۰      | ۱۳/۵      | ۱۵/۲      | ۱۴/۹      | ۱۲/۱       | ۰/۵۸   |
| GFR، میلی لیتر بر دقیقه*                     | ۷۳/۱±۱۳/۳ | ۷۷/۷±۱۰/۶ | ۵۲/۸±۷/۳  | ۷۵/۳±۱۰/۲ | ۵۲/۵±۶/۸   | <۰/۰۰۱ |

\* میانگین±انحراف معیار

جدول شماره ۲- توزیع متغیرهای پایه در زنان مورد بررسی در مطالعه

| متغیر  | کل        | گروه اول  | گروه دوم  | گروه سوم | گروه چهارم | P      |
|--|-----------|-----------|-----------|----------|------------|--------|
| تعداد،                                       | ۳۷۱۹      | ۱۸۱۱      | ۲۷۰       | ۱۱۲۴     | ۵۱۴        |        |
| سن، (سال)*                                   | ۴۶/۷±۱۱/۸ | ۴۰/۶±۹/۰  | ۵۶/۴±۱۰/۷ | ۴۷/۷±۹/۶ | ۶۰/۵±۹/۱   | <۰/۰۰۱ |
| تحصیلات بالاتر از راهنمایی، (درصد)           | ۴۹/۶      | ۶۸/۲      | ۲۷/۱      | ۳۹/۹     | ۱۶/۷       | <۰/۰۰۱ |
| سیگار کشیدن، (درصد)                          | ۶/۸       | ۶/۳       | ۱۱/۲      | ۵/۵      | ۹/۲        | ۰/۰۰۱  |
| پرفشاری خون، (درصد)                          | ۱۷/۶      | ۴/۲       | ۱۴/۵      | ۲۵/۶     | ۴۸/۶       | <۰/۰۰۱ |
| کلسترول تام بالا، (درصد)                     | ۳۲/۰      | ۱۸/۰      | ۴۲/۶      | ۳۹/۵     | ۵۹/۵       | <۰/۰۰۱ |
| تری گلیسرید بالا، (درصد)                     | ۵۱/۷      | ۲۴/۶      | ۳۰/۴      | ۸۵/۷     | ۸۴/۴       | <۰/۰۰۱ |
| HDL-C پایین، (درصد)                          | ۷۴/۴      | ۶۴/۸      | ۵۰/۰      | ۹۰/۷     | ۸۵/۲       | <۰/۰۰۱ |
| رویداد بیماری عروق کرونر قلب، (درصد)         | ۶/۲       | ۱/۹       | ۶/۷       | ۸/۶      | ۱۵/۶       | <۰/۰۰۱ |
| سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی، (درصد) | ۱۸/۳      | ۱۶/۵      | ۱۵/۶      | ۲۱/۰     | ۲۰/۶       | ۰/۰۰۵  |
| GFR، میلی لیتر بر دقیقه*                     | ۷۰/۲±۱۲/۸ | ۷۶/۳±۱۰/۲ | ۵۳/۹±۶/۰  | ۷۲/۴±۸/۹ | ۵۲/۷±۵/۹   | <۰/۰۰۱ |

\* میانگین±انحراف معیار

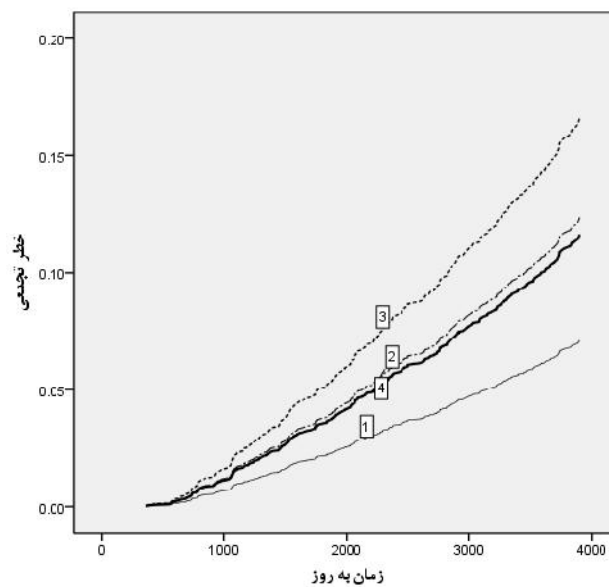
جدول شماره ۳- نسبت مخاطره خام و تعدیل شده و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای بیماری عروق کرونر قلب مرتبط با بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک به تفکیک جنس

| مدل                | گروه اول | گروه دوم        | گروه سوم        | گروه چهارم       |
|--------------------|----------|-----------------|-----------------|------------------|
| مرد خام            | ۱ (مرجع) | ۴/۲۲(۲/۹۴-۶/۰۷) | ۲/۸۰(۲/۱۴-۳/۶۵) | ۴/۲۷(۳/۰۱-۶/۰۶)  |
| تعدیل شده سنی      | ۱ (مرجع) | ۱/۸۳(۱/۲۳-۲/۷۱) | ۲/۴۷(۱/۸۹-۳/۲۲) | ۱/۸۸(۱/۲۸-۲/۷۵)  |
| تعدیل شده چندگانه* | ۱ (مرجع) | ۱/۷۴(۱/۱۶-۲/۶۰) | ۲/۳۴(۱/۷۷-۳/۰۸) | ۱/۶۴(۱/۱۰-۲/۴۳)  |
| زن خام             | ۱ (مرجع) | ۳/۶۸(۲/۰۸-۶/۵۰) | ۴/۷۴(۳/۲۲-۶/۹۷) | ۹/۳۱(۶/۲۶-۱۳/۸۶) |
| تعدیل شده سنی      | ۱ (مرجع) | ۱/۳۵(۰/۷۴-۲/۴۸) | ۳/۰۵(۲/۰۵-۴/۵۳) | ۲/۸۶(۱/۸۰-۴/۵۴)  |
| تعدیل شده چندگانه* | ۱ (مرجع) | ۱/۱۸(۰/۶۴-۲/۱۹) | ۲/۵۹(۱/۷۳-۳/۸۸) | ۲/۴۱(۱/۵۱-۳/۸۵)  |

\* تعدیل برای متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام، سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی، مداخلات و نمره گرایش

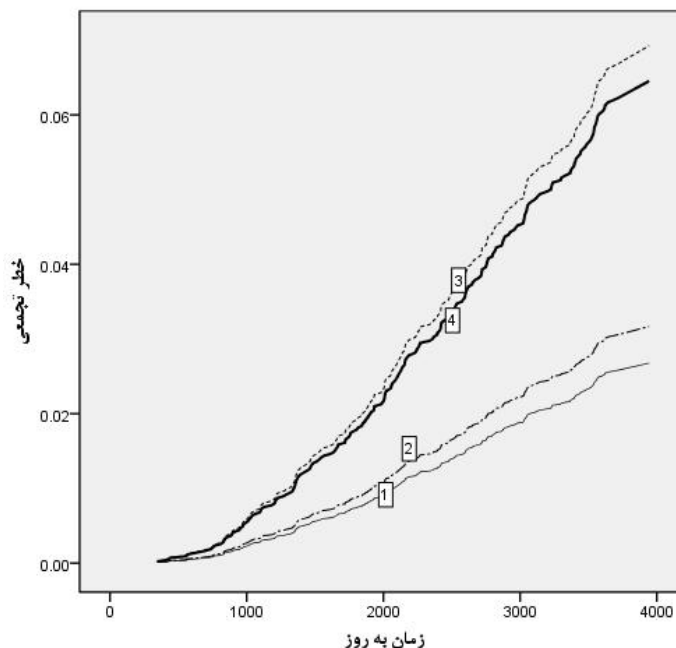
**جدول شماره ۴-** نسبت مخاطره تعدیل شده و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای بیماری عروق کرونر قلب مرتبط با بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک و برهم کنش آن‌ها به تفکیک جنس

| پارامتر                              | مرد              | P      | زن               | P      |
|--------------------------------------|------------------|--------|------------------|--------|
| سن                                   | ۱/۰۵ (۱/۰۴-۱/۰۷) | <۰/۰۰۱ | ۱/۰۶ (۱/۰۴-۱/۰۸) | <۰/۰۰۱ |
| تحصیلات بالاتر از راهنمایی           | ۱/۰۷ (۰/۸۱-۱/۴۱) | ۰/۶۲   | ۰/۸۳ (۰/۵۷-۱/۲۲) | ۰/۳۵   |
| سیگار کشیدن                          | ۱/۵۴ (۱/۲۳-۱/۹۴) | <۰/۰۰۱ | ۱/۱۵ (۰/۶۶-۲/۰۲) | ۰/۶۲   |
| کلسترول تام بالا                     | ۱/۷۴ (۱/۳۸-۲/۲۱) | <۰/۰۰۱ | ۱/۵۰ (۱/۱۳-۱/۹۹) | ۰/۰۰۵  |
| سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی | ۱/۵۱ (۱/۱۱-۲/۰۴) | ۰/۰۰۸  | ۱/۸۰ (۱/۳۵-۲/۴۱) | <۰/۰۰۱ |
| مداخلات (گروه مداخله)                | ۰/۹۵ (۰/۷۶-۱/۱۹) | ۰/۶۶   | ۰/۸۷ (۰/۶۷-۱/۱۵) | ۰/۳۴   |
| بیماری مزمن کلیوی                    | ۱/۷۴ (۱/۱۶-۲/۶۰) | ۰/۰۰۷  | ۱/۱۸ (۰/۶۴-۲/۱۹) | ۰/۵۹   |
| سندرم متابولیک                       | ۲/۳۴ (۱/۷۷-۳/۰۸) | <۰/۰۰۱ | ۲/۵۹ (۱/۷۳-۳/۸۸) | <۰/۰۰۱ |
| بیماری مزمن کلیوی × سندرم متابولیک   | ۰/۴۰ (۰/۲۴-۰/۶۶) | <۰/۰۰۱ | ۰/۷۹ (۰/۴۱-۱/۵۲) | ۰/۴۸   |



**نمودار شماره ۲:** منحنی تابع خطر در بیماری عروق کرونر قلب بر حسب ۴ گروه در مردان

- ۱: گروه سندرم متابولیک- /بیماری مزمن کلیوی-
- ۲: گروه سندرم متابولیک- /بیماری مزمن کلیوی+
- ۳: گروه سندرم متابولیک+ /بیماری مزمن کلیوی-
- ۴: گروه سندرم متابولیک+ /بیماری مزمن کلیوی+



نمودار شماره ۳- منحنی تابع خطر در بیماری عروق کرونر قلب بر حسب ۴ گروه در زنان

۱: گروه سندرم متابولیک-/بیماری مزمن کلیوی- ۲: گروه سندرم متابولیک-/بیماری مزمن کلیوی+  
 ۳: گروه سندرم متابولیک+/بیماری مزمن کلیوی- ۴: گروه سندرم متابولیک+/بیماری مزمن کلیوی+

## بحث

نتایج مطالعه آگاروال و همکاران نشان داده که حضور همزمان بیماری مزمن کلیوی با سندرم متابولیک یک برهم‌کنش جمعی مثبت در بروز بیماری‌های قلبی- عروقی دارند. در حالی که در این مطالعه حضور همزمان بیماری مزمن کلیوی با سندرم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب در مردان یک برهم‌کنش ضریبی منفی نشان می‌دهد. یعنی با وجود تصورات قبلی، حضور همزمان بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک به عنوان ۲ عامل خطر بیماری عروق کرونر قلب نتوانسته خطری اضافه بر خطر هر کدام از این عوامل به تنهایی ایجاد کند. نتایج این مطالعه در هر دو جنس نشان می‌دهد که بیماری مزمن کلیوی نمی‌تواند خطری بیش‌تر از آن چیزی که سندرم متابولیک به تنهایی در بروز بیماری عروق کرونر قلب دارد در بروز این بیماری ایجاد کند. مطالعات مختلف ارتباط نزدیکی بین سندرم متابولیک و بیماری‌های کلیوی نشان داده‌اند. هم‌چنین بعضی از اجزای سندرم متابولیک از جمله فشارخون و قندخون بالا در بروز بیماری مزمن کلیوی نقش دارند (۳۲،۳۳). بیش‌تر از ۳۵ درصد افراد دیابتی بالای ۲۰ سال مبتلا به بیماری مزمن کلیوی هستند (۳۴) و ۷۵-۵۰ درصد افراد مبتلا به دیابت در اثر بیماری قلبی- عروقی می‌میرند (۳۵). بنابراین نمی‌توان توقع داشت برهم‌کنش مثبتی

در این مطالعه به بررسی اثر بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک، هم‌چنین اثر مشترک این عوامل در بروز بیماری عروق کرونر قلب پرداخته شد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک هر کدام به تنهایی عامل خطر مستقل از سن و سایر عوامل خطر از جمله سیگار کشیدن و کلسترول تام بالا در بروز بیماری عروق کرونر قلب در مردان هستند. در حالی که در مردانی که علاوه بر سندرم متابولیک، بیماری مزمن کلیوی نیز دارند؛ نسبت به مردانی که تنها مبتلا به سندرم متابولیک هستند نه تنها خطر بروز بیماری عروق کرونر قلب افزایش نیافته، بلکه این خطر کاهش نیز می‌یابد. سندرم متابولیک در زنان بدون بیماری مزمن کلیوی، یک عامل خطر مستقل در بروز بیماری عروق کرونر قلب به شمار می‌رود، اما بیماری مزمن کلیوی در زنان بدون سندرم متابولیک، در بروز بیماری عروق کرونر قلب اثر معنی‌داری ندارد. هم‌چنین در زنانی که علاوه بر سندرم متابولیک، بیماری مزمن کلیوی نیز دارند؛ نسبت به زنان مبتلا به سندرم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی، به خطر بروز بیماری عروق کرونر قلب افزوده نمی‌شود.



اپیدمیولوژی بیماری مزمن کلیوی» محاسبه شده است، که مثبت کاذب این معادله پایین‌تر از روش‌هایی که پیش از این استفاده شده می‌باشد. از نقاط ضعفی که ممکن است در مطالعات هم‌گروهی دیده شود «تورش رقت» (Regression Dilution Bias) است که در اثر تغییر عوامل خطر در طول زمان ممکن است اثر این عوامل خطر روی پیامدها در یک پیگیری به‌خوبی برآورد نشود. در مطالعه حاضر نیز ممکن است به علت پیگیری ۱۰ ساله اثر عوامل خطر روی بیماری عروق کرونر قلب ضعیف‌تر از مقدار واقعی برآورد شده باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که بیماری مزمن کلیوی در مردانی که سندرم متابولیک ندارند به تنهایی یک عامل خطر در بروز بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد. بنابراین اقدامات لازم در مراقبت از افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی برای پیشگیری از ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب باید به‌طور جدی انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد در رشته اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. از اساتید محترم گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در راهنمایی پایان‌نامه مربوط به این مطالعه هم‌چنین مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی برای دراختیار قرار دادن داده‌ها تشکر و قدردانی می‌شود.

که حضور هم‌زمان ۲ عامل خطر مستقل در بروز یک پیامد نشان می‌دهد؛ در بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک با این هم‌پوشانی بالا دیده شود. نتایج این مطالعه نشان داد که حضور هم‌زمان بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب یک برهم‌کنش ضربی منفی در مردان دارد. در واقع این برهم‌کنش منفی نشان‌دهنده اثر محافظت‌کننده این دو بیماری نیست و می‌توان گفت که در حضور این دو بیماری در این افراد، شیب یا همان رشد بروز بیماری عروق کرونر قلب کاهش می‌یابد. با توجه به این‌که در دنیای بیولوژیک تفسیر مشخصی برای این علت نمی‌توان یافت؛ ممکن است این برهم‌کنش منفی ناشی از اثری باشد که در مطالعات هم‌گروهی دیده می‌شود. از آن‌جایی که مطالعه هم‌گروهی تنها یک مطالعه مشاهده‌ای است و نقش پژوهشگر صرفاً جمع‌آوری داده‌ها در مقاطع زمانی مشخص می‌باشد؛ بنابراین طبیعی است افرادی که عوامل خطر خاصی را دارند به دنبال تعدیل یا درمان این عوامل خطر باشند. در مطالعه حاضر نیز به نظر می‌رسد افرادی که در فاز مقطعی این مطالعه دارای عوامل خطر مختلف از جمله سندرم متابولیک- که مجموعه‌ای از عوامل خطر است- و بیماری مزمن کلیوی بوده‌اند؛ پس از آگاهی از این عوامل خطر، سعی در کنترل و اصلاح عوامل خطر قابل اصلاح داشته‌اند که این دلیل می‌تواند توجیه‌کننده کاهش خطر در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک باشد.

از نقاط قوت این مطالعه استفاده از داده‌های یک مطالعه هم‌گروهی است که افراد تحت مطالعه بیش از ۱۰ سال پیگیری شده‌اند. تعداد افراد این مطالعه هم‌گروهی هم‌چنین تعداد افرادی که در طی مدت پیگیری به بیماری عروق کرونر قلب مبتلا شده‌اند؛ برای بررسی این برهم‌کنش مناسب بودند. هم‌چنین در این مطالعه میزان پالایش گلوومرولی براساس معادله «مشارکت

### منابع

- World Health Organization [homepage on the Internet]. [cited Sep 2011]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
- World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. Geneva. WHO Press. Introduction, 2007; 8-12.
- Kabagambe EK, Baylin A, Campos H. Nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica: modifiable risk factors, population-attributable risks, and adherence to dietary guidelines. *Circulation*. 2007 Mar 6; 115: 1075-81.
- Yavari P, Abadi A, Mehrabi Y. Mortality and changing epidemiological trends in Iran during 1979-2001. *Hakim*. 2003; 6: 7-14.
- Rafati M, Ghotbi M, Ahmadvia H. Gridline of prevention and supervision of noncommunicable disease. Health deputy of Ministry of Health and Medical Education. Sepidbarg Inc, Tehrn, 2008; 4-8.
- Ministry of Health and Medical Education, Health Deputy. Burden of Diseases and Injuries, Burden of Risk Factors and Health-Adjusted Life Expectancy in I.R. Iran for Year 2003 at National Level and for Six Provinces. Tehran, 2007; 356.
- Kim S, Lim CS, Han DC, Kim GS, Chin HJ, Kim SJ, et al. The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and the associated factors to CKD in urban Korea: a population-based cross-sectional epidemiologic study. *J Korean Med Sci*. 2009 Jan; 24 Suppl: S11-21.

8. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 52: S112-119.
9. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(suppl 1): S1-S266.
10. Culeton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int.* 1999 Dec; 56: 2214-9.
11. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. *Kidney Int.* 2002 Apr;61(4):1486-94.
12. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol.* 2004 May; 15: 1307-15.
13. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004 Sep 23; 351: 1296-305.
14. Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int.* 2006 Apr; 69: 1264-71.
15. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int.* 2005 Jul; 68: 228-36.
16. Meisinger C, Doring A, Lowel H. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction and all-cause and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women from the general population. *Eur Heart J.* 2006 May;27(10):1245-50.
17. Kokubo Y, Nakamura S, Okamura T, Yoshimasa Y, Makino H, Watanabe M, et al. Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease: the Suita Study. *Stroke.* 2009 Aug; 40: 2674-9.
18. Hosseinpah F, Barzin M, Golkashani HA, Nassiri AA, Sheikholeslami F, Azizi F. "Association between moderate renal insufficiency and cardiovascular events in a general population: Tehran lipid and glucose study". *BMC nephrology.* 2012; 13: 59. Epub 2012/07/18.
19. Fahimfar N, Khalili D, Mohebi R, Azizi F, Hadaegh F. Risk factors for ischemic stroke; results from 9 years of follow-up in a population based cohort of Iran. *BMC neurology.* 2012; 12: 117. Epub 2012/10/04.
20. British Hear Foundation [homepage on the Internet] . [cited jun 2012]. Available from: <http://www.bhf.org.uk/heart-health/conditions/cardiovascular-disease.aspx>
21. Pei D, Kuo SW, Wu DA, Lin TY, Hseih MC, Lee CH, et al. The relationships between insulin resistance and components of metabolic syndrome in Taiwanese Asians. *Int J Clin Pract.* 2005 Dec; 59: 1408-16.
22. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005 Nov-Dec; 13: 322-7.
23. Sheu WH, Chuang SY, Lee WJ, Tsai ST, Chou P, Chen CH. Predictors of incident diabetes, metabolic syndrome in middle-aged adults: a 10-year follow-up study from Kinmen, Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006 Nov; 74: 162-8.
24. Azizi F, Madjid M, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hadjipour R. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): rationale and design. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism.* [Original]. 2000; 2: 77-86.
25. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials.* 2009;10:5.
26. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5; 150: 604-12.
27. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1): S1-266.
28. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpah 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 Sep; 13: 426-8.
29. Azizi F, Khalili D, Aghajani H, Esteghamati A, Hosseinpah F, Delavari A, et al. Appropriate waist circumference cut-off points among Iranian adults: the first report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med.* 2010 May;13: 243-4.
30. Hadaegh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Association of total cholesterol versus other serum lipid parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 Aug; 13: 571-7.
31. Rosenbaum PR, Rubin DB. Reducing Bias in Observational Studies Using Subclassification on the Propensity Score. *Journal of the American Statistical Association.* 1984 1984/09/01; 79: 516-24.
32. Raimundo M, Lopes JA. Metabolic syndrome, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a dynamic and life-threatening triad. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:747861.
33. Aihara K, Mogi M, Shibata R, Bishop-Bailey D, Ma XL. Interactions between CKD and MetS and the Development of CVD. *Cardiology Research and Practice.* 2012; 2012: 878065.
34. Centers for Disease Control and Prevention [homepage on the Internet]. [cited Aug 2011]. Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/kidney.htm>
35. Panzram, G. Mortality and survival in Type 2 (non-insulin dependent) diabetes. *Diabetologia* 1987, 30: 123-131.

**Original Article**

# The Risk of Chronic Kidney Disease and Metabolic Syndrome in the Incidence of Coronary Heart Disease: Tehran Lipid and Glucose Study

Panahi MH<sup>1</sup>, Yavari P<sup>2</sup>, Khalili D<sup>1,3</sup>, Mehrabi Y<sup>1</sup>, Hadaegh F<sup>3</sup>, Azizi F<sup>4</sup>

1- Department of Epidemiology, School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Health and Community Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding author:** Yavari P., p.yavari-grc@sbmu.ac.ir

**Background & Objectives:** We studied the risk of Chronic Kidney Disease (CKD), Metabolic Syndrome (MetS), and their interaction on the incidence of Coronary Heart Disease (CHD).

**Methods:** A population of 6568 participants (43.4% male) with a mean age of 48.4 years for males and 46.7 years for females and a median follow-up of 10.1 years was investigated. They were divided into 4 groups at baseline: CKD-/MetS-, CKD+/MetS-, CKD-/MetS+, CKD+/MetS+. Hazard Ratios (HRs) were calculated for each group and were compared to the first group using multivariate Cox regression analysis adjusted for age, education, smoking, total cholesterol, and the family history of cardiovascular diseases.

**Results:** Men with CKD (without MetS) showed an HR of 1.74 (CI 95%: 1.16-2.60) for CHD events. The measured value was 2.34 (1.77-3.08) for men with MetS (without CKD). The respective results were in women 1.18 (0.64-2.19) and 2.59 (1.73-3.88). CKD and MetS had a significant negative interaction with CHD events (HR=0.40, 0.24-0.66). The interaction was not significant in women (P value=0.48).

**Conclusion:** The results of this study indicated that CKD without MetS was a risk factor for coronary heart disease in men but not in women.

**Keywords:** Interaction, Chronic kidney disease, Metabolic syndrome, Coronary heart disease