

شیوع سندرم متابولیک در یک جمعیت شهری (مطالعه قند و لیپید تهران)

دکتر فریدون عزیزی (استاد)، دکتر آرش اعتمادی، دکتر پیام صالحی، دکتر صالح زاهدی اصل
مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

مقدمه: سندرم متابولیک تجمع عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر همراه با مقاومت به انسولین می‌باشد. هدف بررسی حاضر تعیین شیوع سندرم متابولیک در در افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران بوده است.

مواد و روشها: بررسی انجام شده در میان ۱۰۳۶۸ فرد بالغ (شامل ۴۳۹۷ مرد و ۵۹۷۱ زن) با سن بالاتر از ۲۰ سال در افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران بود. سندرم متابولیک به صورت وجود سه یا بیش از سه مورد از موارد زیر تعریف شد: چاقی مفرط در ناحیه شکم، تری‌گلیسیرید بالای سرمی، HDL-C کاهش یافته، فشارخون بالا و گلوکز ناشتای بالا.

یافته‌ها: شیوع خام سندرم متابولیک در جمعیت مورد مطالعه ۳۰/۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳۱/۰ - ۲۹/۲) و شیوع استاندارد شده بر اساس سن معادل ۳۳/۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳۴/۶ - ۳۲/۸) بود. میزان شیوع در دو جنس با بالا رفتن سن افزایش می‌یافت و در زنان بیش از مردان مشاهده شد (۴۲٪ در مقابل ۲۴٪، $p < ۰/۰۰۱$). کاهش HDL-C شایع‌ترین اختلال متابولیک در دو جنس بود. غیر از میزان بالای گلوکز ناشتای پلاسما، همه اختلالات در زنان شایع‌تر از مردان بودند ($p < ۰/۰۰۱$). ۵۸٪ افراد مبتلا به سندرم متابولیک ۳ مورد، ۳۳٪ افراد ۴ مورد و ۹٪ افراد ۵ مورد از معیارهای این سندرم را داشتند.

نتیجه گیری و توصیه‌ها: این مطالعه که اولین گزارش در مورد سندرم متابولیک در ایران محسوب می‌شود، شیوع بالای این اختلال را که اثرات جدی به نظام مراقبت بهداشتی تحمیل می‌کند، نشان می‌دهد. تلاش برای رواج رژیم‌های غذایی سالم، افزایش فعالیت بدنی و کنترل فشارخون باید مدنظر قرار گیرند.

مواد و روش‌ها

مقدمه

مطالعه قند و لیپید تهران^۱ مطالعه‌ای است که به منظور تعیین عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر در جمعیت شهری تهران و اتخاذ اقدامات مبتنی بر جمعیت برای تغییر شیوه زندگی این جمعیت و جلوگیری از سیر پیشرونده دیابت قندی و دیس‌لیپیدی‌ها انجام می‌گردد (۱۶،۱۵). این مطالعه شامل دو مرحله اصلی است. مرحله اول آن یک مطالعه مقطعی به منظور تعیین شیوع بیماری‌های عروق کرونر (CAD) و عوامل خطر ساز مربوط به آن است و مرحله دوم مطالعه، یک بررسی همگروهی مداخله‌ای است که برای ۲۰ سال طراحی شده است. در مرحله اول مطالعه، ۱۵۰۰۵ نفر از افراد ۳ تا ۶۹ ساله منطقه ۱۳ تهران به روش خوشه‌ای تصادفی انتخاب شدند که ۱۰۳۶۸ نفر از آنان در گروه سنی ۲۰ سال به بالا بودند. این افراد در واحد مطالعه قند و لیپید تهران تحت مطالعه قرار گرفتند. همه افراد دعوت شده بعد از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه، به وسیله پزشکان آموزش دیده و بر اساس یک برنامه واحد مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات فردی و شیوه زندگی افراد با استفاده از یک پرسشنامه استاندارد ثبت گردید. برای اندازه‌گیری فشارخون، فرد مورد مطالعه به مدت ۱۵ دقیقه استراحت می‌کرد و سپس یک پزشک واجد شرایط، فشارخون فرد را به وسیله یک دستگاه فشارخون استاندارد که توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران تنظیم شده بود، ابتدا یکبار برای تعیین حداکثر میزان بادکردن دستگاه و سپس دوبار برای تعیین فشارخون فرد، اندازه‌گیری می‌کرد. مراجعه‌کننده در وضعیت نشسته قرار می‌گرفت و بازوبند دستگاه بر روی بازوی راست که در سطح قلب قرار می‌گرفت بسته می‌شد و سپس به سرعت باد می‌شد تا اینکه فشار دستگاه به حدود ۳۰ میلی‌متر جیوه بالاتر از مقطع ناپدید شدن نبض رادیال برسد. دوبار اندازه‌گیری فشارخون، حداقل ۳۰ ثانیه فاصله داشتند و میانگین مقدار بدست آمده از دوبار اندازه‌گیری به عنوان فشارخون فرد محسوب گردید. سنجش‌های آنتروپومتری بعد از درآوردن کفش‌ها و پوشیدن یک لباس سبک توسط

از دهه ۱۹۶۰، ارتباطی بین سطوح بالای تری‌گلیسیرید سرم، چاقی مفرط، مقاومت به انسولین، عدم تحمل به گلوکز، فشارخون بالا و بیماری عروقی - قلبی (CAD) مشاهده شده است (۱،۲). در سال ۱۹۸۸ Reaven مفهوم سندرم متابولیک (سندرم X) را برای تجمع این عوامل خطر قلبی-عروقی مجدداً مطرح کرد (۳). از آنجا که ممکن است مقاومت به انسولین زمینه‌ساز ارتباط چنین مجموعه‌ای از عوامل خطر دخیل در پیدایش دیابت نوع دوم یا بیماری‌های قلبی - عروقی باشد، عنوان دیگری به نام سندرم مقاومت به انسولین (Insulin resistance syndrome) نیز برای آن پیشنهاد شده است (۴).

اخیراً تعدادی مقالات مروری درباره روش‌های تشخیص سندرم متابولیک منتشر شده‌اند (۵،۶). به علت فقدان معیارهای یکسان برای تعریف این سندرم، شیوع سندرم متابولیک در مطالعات گوناگون بسیار متفاوت بوده است (۷،۸). شیوع این سندرم در ایالات متحده به نحو فزاینده‌ای بالا رفته است و بر طبق یافته‌های سومین بررسی تغذیه و بهداشت ملی (Third National Health and Nutrition Examination Survey) شیوع سندرم متابولیک مطابق با تعریف ATP III معادل ۲۱/۸٪ بوده است (۹).

علی‌رغم فقدان داده‌های دقیق مرگ و میر، شواهد کافی مبنی بر اهمیت بیماری‌های عروقی قلب (CAD) در ایران وجود دارد (۱۰). در حالی که در بسیاری از کشورهای پیشرفته، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عروقی - قلبی (CAD) در ۲۰ سال قبل کاهش یافته است (۱۱،۱۲). اگر چه مطالعات نشان داده‌اند که مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی ۴۵-۲۰٪ در ایران افزایش یافته است. (۱۳،۱۴) هنوز مطالعه‌ای در مورد تجمع عوامل خطر چندگانه این بیماری‌ها انجام نشده است. بنابراین، هدف این مطالعه بررسی شیوع سندرم متابولیک در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در تهران با استفاده از معیارهای ATP III می‌باشد.

محاسبه گردید و در مواردی که تری‌گلیسرید بالای ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، محاسبه نشد. برای کنترل کیفیت آزمایش‌ها پس از هر ۲۰ آزمایش از سرم شاهد پرسینرم برای محدوده طبیعی و پرسیت برای محدوده غیرطبیعی استفاده شد (Boehringer Mannheim, Germany; cat. No. 14460 for precinorm and 171778 for precipath) for جهت تنظیم و کالیبره نمودن دستگاه اتوآنالیزور از استاندارد لیپید (C.R.a.s, Boehringer Mannheim, Germany; cat. No.759350) استفاده شد. تجزیه و تحلیل تمامی نمونه‌ها تحت شرایط کنترل کیفیت داخلی مطلوب صورت گرفت. ضریب درون‌سنجی و برون‌سنجی متغیرها به ترتیب ۲ و ۱/۵٪ برای کلسترول و ۶/۱ و ۱/۸٪ برای تری‌گلیسرید محاسبه گردید.

بر اساس گزارش ATP III (۱۷) سندرم متابولیک به صورت وجود سه معیار یا بیشتر از موارد زیر تعریف گردید:

- چاقی شکمی: دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتیمتر در مردان و ۸۸ سانتیمتر در زنان.

- هیپرتری‌گلیسریدمی: تری‌گلیسرید سرم بزرگتر یا مساوی ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر.

- HDL-C پایین: غلظت HDL-C کمتر از ۴۰ mg/dL در مردان و ۵۰ mg/dL در زنان.

- فشارخون بالا: فشارخون بیشتر یا مساوی ۱۳۰/۸۵ میلی‌متر جیوه یا سابقه مصرف داروهای ضد فشارخون.

- قند ناشتای بالا: قند خون ناشتا ۱۱۰ mg/dL یا بالاتر یا سابقه درمان دیابت.

برای آنالیز داده‌ها، جمعیت مورد مطالعه به ۶ گروه سنی (۲۹-۲۰، ۳۹-۳۰، ۴۹-۴۰، ۵۹-۵۰، ۶۹-۶۰ و بالاتر از ۷۰ سال) تقسیم شدند. داده‌ها بصورت فروانی، درصد و فاصله اطمینان ۹۵٪ عرضه شده‌اند. میزان شیوع با استفاده از جمعیت استاندارد جهانی سگی (۱۸) استاندارد شد. توزیع سنی شیوع اختلالات متابولیک برای مردان و زنان جداگانه محاسبه گردید. میزان شیوع اختلالات مختلف با استفاده از آزمون مجذور کای مقایسه گردید. P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

شرکت‌کنندگان، انجام می‌شد. وزن و قد بر اساس برنامه استاندارد، اندازه‌گیری شدند. دور کمر در سطح ناف و دور باسن از روی لباس و در محل بیش‌ترین قطر، اندازه‌گیری گردید. از افراد مورد مطالعه یک نمونه خون بین ساعت ۹-۷ صبح بوسیله یک لوله مکند^۱ در وضعیت ناشتا (بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه) گرفته شد. نمونه خون‌ها بر اساس برنامه استاندارد، در وضعیت نشسته گرفته می‌شدند و به فاصله ۴۵-۳۰ دقیقه بعد از نمونه‌گیری، سانتریفوژ می‌شدند. اندازه‌گیری قندخون در تمام موارد در آزمایشگاه مرکز تحقیقات مطالعه قند و لیپید تهران در همان روز اخذ نمونه و به وسیله دستگاه اتوآنالیزر Selectra-2 (Vital Scientific, Pankeren, Netherlands) و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) انجام می‌شد. بررسی گلوکز نمونه به طریق رنگ سنجی آنزیمی با روش گلوکز اکسیداز صورت پذیرفت. روند اجرایی این بررسی در هر ۲۰ آزمایش یکبار با استفاده از سرم حاوی گلوکز کنترل (محدوده طبیعی) و (محدوده غیرطبیعی)، در صورت عملی بودن، کنترل می‌شد (Boehringer Mannheim, Germany; cat. No. 1446070 for Precinorm, 171778 for Precipath C.f.a.s, Roche, Germany; cat.no.759350) برای تنظیم اتوآنالیزر سلکترا - ۲، در هر روزی که آزمایش انجام می‌شد، استفاده گردید. همه اندازه‌گیری‌های نمونه‌ها زمانی انجام شد که سیستم کنترل کیفیت داخلی دستگاه قابل قبول بود. ضریب بررسی داخلی و فیما بین^۲ آزمونها، هر دو برابر ۲/۲٪ بود.

غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسرید توسط آزمون‌های کالریمتریک آنزیمی کلسترول استراز^۳، کلسترول اکسیداز^۴ و گلیسرول فسفات اکسیداز^۵ اندازه‌گیری و غلظت HDL-C بعد از رسوب آپولیپوپروتئین B توسط اسیدفسفوتانگستیک^۷ تعیین گردید. غلظت LDL-C پس از تعیین غلظت‌های کلسترول تام و از طریق فرمول فریدوالد

1- Vacationer

2- Inter and intra-assay coefficients of variation

3- Cholesterol esterase

4- Cholesterol oxidase

5- Glycerol phosphate oxidase

یافته‌ها

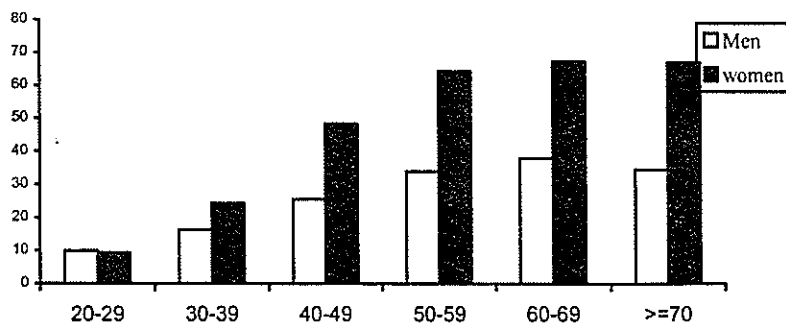
شیوع خام سندرم متابولیک در جمعیت مورد مطالعه ۳۰/۱٪ (فاصله اطمینان ۲۹/۲-۳۱/۰٪) و شیوع استاندارد شده بر اساس سن (age-standardized) معادل ۳۳/۷٪ (فاصله اطمینان ۳۲/۸-۳۴/۶٪) بود. همانگونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، شیوع سندرم متابولیک با بالا رفتن سن در هر دو جنس افزایش می‌یابد. در مردان، کمترین شیوع در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال (۹/۸٪) و پس از آن، در گروه‌های سنی ۳۰-۳۹ سال (۱۶/۳٪)، ۴۰-۴۹ سال (۲۵/۵٪)، ۵۰-۵۹ سال (۳۳/۹٪)، بالای ۷۰ سال (۳۴/۵٪) و ۶۰-۶۹ سال (۳۷/۹٪) مشاهده شد.

در زنان، ۹/۳٪ افراد از گروه سنی ۲۰-۲۹ سال، ۲۴/۳٪ از افراد گروه سنی ۳۰-۳۹ سال، ۴۸/۳٪ از افراد گروه سنی ۴۰-۴۹ سال، ۶۴/۱٪ از افراد گروه سنی ۵۰-۵۹ سال، ۶۷/۲٪ از افراد گروه سنی ۶۰-۶۹ سال و ۶۷/۱٪ از افراد بالای ۷۰ سال مبتلا به سندرم متابولیک بودند. در کل، سندرم متابولیک در زنان شایع‌تر از مردان بود (۴۲٪ در مقابل ۲۴٪ میزان شیوع‌های استاندارد شده بر اساس سن، $p < 0.001$).

جدول ۱ شیوع استاندارد شده معیارهای سندرم متابولیک را در جامعه مورد مطالعه بر اساس سن نشان می‌دهد. کاهش HDL-C شایع‌ترین اختلال متابولیک در افراد هر دو جنس

بود. در افراد زیر ۵۰ سال کاهش HDL-C شایع‌ترین اختلال بود در حالی که شیوع فشارخون بالا به تدریج با بالا رفتن سن افزایش یافت و شایع‌ترین اختلال مشاهده شده در سنین بالای ۵۰ سال بود. صرفنظر از میزان گلوکز ناشتای پلاسما (FPG)، همه اختلالات در زنان شایع‌تر از مردان بودند ($p < 0.001$). در میان افراد مبتلا به سندرم متابولیک، سطح HDL-C پایین شایع‌ترین اختلال (۹۱٪) بود و تری‌گلیسرید بالا (۸۷٪)، فشارخون بالا (۷۲٪)، چاقی مفرط شکمی (۶۹٪) و میزان بالای گلوکز ناشتای پلاسما (۳۳٪) به ترتیب در مکان‌های بعدی قرار داشتند. ۲۵/۷٪ از افراد، مبتلا به دیابت آشکار و ۱۷/۵٪ دچار اختلال تحمل گلوکز (IGT) بودند. ۵۸٪ مبتلایان به سندرم متابولیک سه جزء، ۳۳٪ چهار جزء و ۹٪ و پنج جزء از معیارهای سندرم را دارا بودند.

در میان افراد گروه ۲۰-۲۹ سال، ۲۵٪ فاقد هر اختلالی بودند در حالیکه این رقم در میان افراد بالای ۷۰ سال به ۷٪ تنزل یافت (شکل ۲). جدول ۲ تعداد اختلالات موجود در جمعیت مورد مطالعه بر حسب سن و جنس را نشان می‌دهد. همانگونه که در جدول مشخص است در سنین پایین هر دو جنس، اکثریت با افرادی است که ۱ یا ۲ اختلال متابولیک دارند، در حالی که با افزایش سن تعداد کسانی که ۳ اختلال یا بیشتر دارند افزایش می‌یابد.



نمودار ۱- شیوع مختص به سن سندرم متابولیک بر اساس جنس در جمعیت بالغ تهران، مطالعه قند و لیپید تهران

جدول ۱- شیوع استاندارد شده بر اساس سن مربوط به هر یک از معیارهای سندرم متابولیک در جمعیت بالغ تهران، مطالعه قند و لیپید

تهران

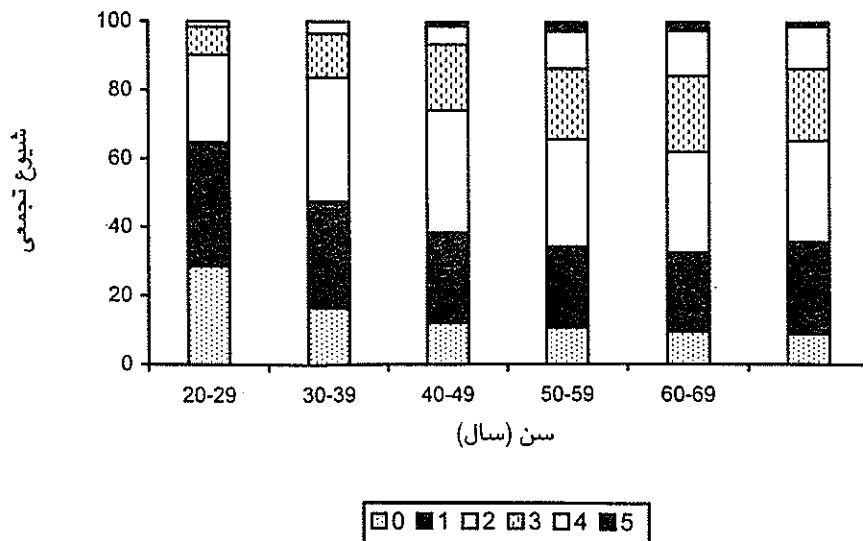
| تعداد | چاقی شکمی مردها: >۱۰۲ زنان: > ۸۸ | تری گلیسرید ≥۱۵۰ Mg/dL | HDL-C پایین مردها: <۴۰ زنان: <۵۰ | فشارخون ≥ ۱۳۰/۸۵ | گلوکز ناشتا ≥۱۱۰ | کل |
|-------|--|---------------------------|--|---------------------|------------------|-------|
| ۲۲۴۱ | ۱۳* (۱۱/۳-۱۴/۱) | ۲۳ (۲۱/۱-۲۴/۵) | ۶۶ (۶۴/۱-۶۸/۱) | ۱۴ (۱۲/۲-۱۵/۰) | ۱ (۰/۹-۱/۹) | ۲۰-۲۹ |
| ۲۵۹۹ | ۲۳ (۲۱/۶-۲۴/۸) | ۴۳ (۴۱/۵-۴۵/۳) | ۷۲ (۷۰/۳-۷۳/۷) | ۱۹ (۱۷/۴-۲۰/۴) | ۵ (۳/۸-۵/۴) | ۳۰-۳۹ |
| ۱۹۳۱ | ۳۸ (۳۵/۸-۴۰/۲) | ۵۷ (۵۴/۶-۵۹/۰) | ۷۵ (۷۲/۶-۷۶/۴) | ۳۴ (۳۱/۷-۳۵/۹) | ۱۴ (۱۲/۰-۱۵/۰) | ۴۰-۴۹ |
| ۱۴۴۴ | ۴۸ (۴۵/۸-۵۱/۰) | ۶۲ (۵۹/۲-۶۴/۲) | ۶۹ (۶۶/۲-۷۱/۰) | ۵۴ (۵۱/۴-۵۶/۶) | ۲۳ (۲۰/۹-۲۵/۳) | ۵۰-۵۹ |
| ۱۲۱۴ | ۴۴ (۴۱/۰-۴۶/۶) | ۵۶ (۵۳/۳-۵۹/۰) | ۶۴ (۶۰/۹-۶۶/۳) | ۶۷ (۶۴/۵-۶۹/۷) | ۲۸ (۲۵/۴-۳۰/۴) | ۶۰-۶۹ |
| ۴۱۷ | ۳۲ (۲۷/۴-۳۶/۴) | ۴۹ (۴۴/۰-۵۳/۶) | ۵۹ (۵۴/۱-۶۳/۵) | ۷۶ (۷۲/۰-۸۰/۲) | ۲۸ (۲۴/۱-۳۲/۷) | ≥۷۰ |
| ۹۸۴۶ | ۳۰ (۲۹/۵-۳۱/۳) | ۴۶ (۴۴/۹-۴۶/۹) | ۶۹ (۶۸/۱-۶۹/۹) | ۳۴ (۳۳/۲-۳۵/۰) | ۱۲ (۱۱/۷-۱۲/۹) | مجموع |
| مردان | | | | | | |
| ۸۴۳ | ۵ (۳/۴-۶/۴) | ۳۲ (۲۹/۰-۳۵/۴) | ۵۹ (۵۶/۰-۶۲/۴) | ۲۰ (۱۷/۱-۲۲/۵) | ۲ (۱/۱-۳/۱) | ۲۰-۲۹ |
| ۱۰۹۷ | ۸ (۶/۳-۹/۵) | ۵۵ (۵۱/۹-۵۷/۷) | ۶۸ (۶۵/۳-۷۰/۹) | ۲۱ (۱۸/۹-۲۳/۷) | ۴ (۳/۲-۵/۶) | ۳۰-۳۹ |
| ۸۰۵ | ۹ (۶/۹-۱۰/۹) | ۶۳ (۵۹/۹-۶۶/۵) | ۶۸ (۶۵/۰-۷۱/۴) | ۳۰ (۲۶/۸-۳۳/۲) | ۱۲ (۹/۹-۱۴/۵) | ۴۰-۴۹ |
| ۵۹۷ | ۱۴ (۱۱/۵-۱۷/۱) | ۵۷ (۵۳/۲-۶۱/۲) | ۶۵ (۶۰/۷-۶۸/۳) | ۴۸ (۴۳/۹-۵۱/۹) | ۲۲ (۱۸/۳-۲۴/۹) | ۵۰-۵۹ |
| ۶۲۴ | ۱۶ (۱۳/۳-۱۹/۱) | ۵۲ (۴۷/۶-۵۵/۴) | ۶۰ (۵۶/۰-۶۳/۶) | ۶۱ (۵۷/۲-۶۴/۸) | ۲۶ (۲۲/۱-۲۸/۹) | ۶۰-۶۹ |
| ۲۵۷ | ۱۱ (۷/۲-۱۴/۸) | ۴۱ (۳۵/۱-۴۷/۱) | ۵۲ (۴۵/۵-۵۷/۷) | ۷۳ (۶۷/۵-۷۸/۳) | ۲۸ (۲۲/۲-۳۳/۲) | ≥۷۰ |
| ۴۲۲۳ | ۱۰ (۸/۹-۱۰/۷) | ۵۱ (۴۹/۴-۵۲/۴) | ۶۴ (۶۲/۰-۶۵/۰) | ۳۶ (۳۴/۱-۳۶/۹) | ۱۳ (۱۱/۵-۱۳/۵) | مجموع |
| زنان | | | | | | |
| ۱۳۹۸ | ۱۸ (۱۵/۵-۱۹/۵) | ۱۷ (۱۵/۲-۱۹/۲) | ۷۰ (۶۷/۸-۷۲/۶) | ۱۰ (۸/۲-۱۱/۴) | ۱ (۰/۵-۱/۵) | ۲۰-۲۹ |
| ۱۵۰۲ | ۳۵ (۳۲/۳-۳۷/۱) | ۳۵ (۳۲/۹-۳۷/۷) | ۷۵ (۷۲/۵-۷۶/۹) | ۱۷ (۱۵/۲-۱۹/۰) | ۵ (۳/۶-۵/۸) | ۳۰-۳۹ |
| ۱۱۲۶ | ۵۹ (۵۶/۲-۶۲/۰) | ۵۲ (۴۹/۵-۵۵/۳) | ۷۹ (۷۶/۵-۸۱/۳) | ۳۷ (۳۳/۷-۳۹/۳) | ۱۴ (۱۲/۴-۱۶/۴) | ۴۰-۴۹ |
| ۸۴۷ | ۷۲ (۶۹/۴-۷۵/۴) | ۶۵ (۶۱/۶-۶۸/۰) | ۷۱ (۶۸/۴-۷۴/۴) | ۵۸ (۵۵/۰-۶۱/۶) | ۲۴ (۲۱/۳-۲۷/۱) | ۵۰-۵۹ |
| ۵۹۰ | ۷۳ (۶۹/۵-۷۶/۷) | ۶۱ (۵۷/۱-۶۴/۹) | ۶۸ (۶۳/۸-۷۴/۱) | ۷۴ (۶۹/۹-۷۷/۱) | ۳۰ (۲۶/۷-۳۴/۱) | ۶۰-۶۹ |
| ۱۶۰ | ۶۷ (۵۹/۴-۷۴/۰) | ۶۱ (۵۳/۸-۶۸/۸) | ۷۱ (۶۳/۸-۷۷/۸) | ۸۱ (۷۵/۳-۸۷/۳) | ۳۰ (۲۲/۶-۳۶/۸) | ≥۷۰ |
| ۵۶۲۳ | ۴۶ (۴۳/۹-۴۶/۵) | ۴۲ (۴۰/۹-۴۳/۵) | ۷۳ (۷۱/۹-۷۴/۳) | ۳۳ (۳۱/۹-۳۴/۳) | ۱۲ (۱۱/۲-۱۳/۰) | مجموع |

* اعداد درصد افراد مبتلا را نشان می‌دهند و اعداد داخل پرانتز نمایانگر فاصله اطمینان ۹۵٪ هستند.

جدول ۲- شیوع تجمعی استاندارد شده بر اساس سن مربوط به معیارهای سندرم متابولیک شامل چاقی مفرط شکمی، تری گلیسرید بالا، کلسترول HDL پایین، فشارخون بالا، و میزان بالای گلوکز ناشتای پلازما در جمعیت بالغ تهران، مطالعه قند و لیپید تهران

| گروه‌های سنی | تعداد معیارهای سندرم متابولیک | | | | |
|--------------|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| | ۰ | ۱ | ۲ | ۳ | ۴ |
| مردان | | | | | |
| ۲۰-۲۹ | ۰/۱ (۰-۰/۳) | ۲ (۰/۷-۲/۳) | ۸ (۶/۳-۱۰/۱) | ۲۶ (۲۲/۶-۲۸/۴) | ۳۶ (۳۲/۹-۳۹/۳)* |
| ۳۰-۳۹ | ۰/۱ (۰-۰/۳) | ۴ (۲/۴-۴/۶) | ۱۳ (۱۰/۷-۱۴/۷) | ۳۶ (۳۲/۵-۳۹/۱) | ۳۱ (۲۸/۲-۳۳/۶) |
| ۴۰-۴۹ | ۱ (۰/۴-۲/۰) | ۵ (۳/۸-۶/۸) | ۱۹ (۱۶/۴-۲۱/۸) | ۳۶ (۳۲/۴-۳۹/۰) | ۲۷ (۲۳/۵-۲۹/۵) |
| ۵۰-۵۹ | ۳ (۱/۳-۳/۹) | ۱۱ (۸/۳-۱۳/۳) | ۲۱ (۱۷/۳-۲۳/۷) | ۳۲ (۲۷/۹-۳۵/۳) | ۲۴ (۲۰/۴-۲۷/۲) |
| ۶۰-۶۹ | ۳ (۱/۳-۳/۷) | ۱۳ (۱۰/۵-۱۵/۷) | ۲۲ (۱۹/۰-۲۵/۶) | ۳۰ (۲۶/۰-۳۳/۲) | ۲۳ (۱۹/۹-۲۶/۵) |
| ≥۷۰ | ۱/۲ (۰-۲/۵) | ۱۲ (۸/۴-۱۶/۴) | ۲۱ (۱۵/۹-۲۵/۹) | ۳۰ (۲۴/۱-۳۵/۳) | ۲۷ (۲۱/۵-۳۲/۳) |
| مجموع | ۱ (۰/۸-۱/۴) | ۷ (۵/۸-۷/۲) | ۱۶ (۱۵/۰-۱۷/۲) | ۳۲ (۳۰/۵-۳۳/۳) | ۲۹ (۲۷/۳-۳۰/۱) |
| زنان | | | | | |
| ۲۰-۲۹ | ۰/۳ (۰-۰/۶) | ۱ (۰/۵-۱/۵) | ۸ (۶/۶-۹/۴) | ۱۸ (۱۶/۴-۲۰/۴) | ۴۹ (۴۶/۷-۵۱/۹) |
| ۳۰-۳۹ | ۰/۸ (۰/۳-۱/۳) | ۶ (۴/۶-۷/۰) | ۱۸ (۱۵/۸-۱۹/۶) | ۲۶ (۲۳/۷-۲۸/۱) | ۳۴ (۳۱/۹-۳۶/۷) |
| ۴۰-۴۹ | ۳ (۲/۳-۴/۵) | ۱۷ (۱۵/۰-۱۹/۴) | ۲۸ (۲۵/۱-۳۰/۳) | ۲۷ (۲۴/۴-۲۹/۶) | ۱۹ (۱۶/۷-۲۱/۳) |
| ۵۰-۵۹ | ۹ (۶/۷-۱۰/۵) | ۲۸ (۲۴/۹-۳۰/۹) | ۲۸ (۲۴/۶-۳۰/۶) | ۲۱ (۱۸/۴-۲۴/۰) | ۱۰ (۸/۹-۱۳/۱) |
| ۶۰-۶۹ | ۱۳ (۹/۸-۱۵/۲) | ۲۹ (۲۵/۴-۳۲/۸) | ۲۶ (۲۲/۱-۲۹/۱) | ۲۰ (۱۷/۲-۲۳/۸) | ۹ (۶/۷-۱۱/۳) |
| ≥۷۰ | ۱۳ (۷/۶-۱۸/۰) | ۳۳ (۲۵/۶-۴۰/۲) | ۲۱ (۱۴/۲-۲۶/۸) | ۲۰ (۱۳/۹-۲۶/۳) | ۸ (۴/۳-۱۳/۱) |
| مجموع | ۴ (۳/۵-۴/۵) | ۱۴ (۱۲/۷-۱۴/۵) | ۲۰ (۱۸/۹-۲۰/۹) | ۲۳ (۲۱/۸-۲۴/۰) | ۲۸ (۲۶/۶-۲۹/۰) |

*اعداد درصد افراد مبتلا را نشان می‌دهند و اعداد داخل پرانتز نمایانگر فاصله اطمینان ۹۵٪ هستند.



نمودار ۲- شیوع تجمعی مختص به سن مربوط به اختلالات سندرم متابولیک در جمعیت بالغ تهران، مطالعه قند و لیپید تهران

بحث

(Overexpression) زن لیپاز کبدی سبب کاهش غلظت HDL-C پلاسما می‌شود (۳۵).

شیوع سندرم متابولیک در میان زنان تهرانی نسبت به مردان بیشتر است. Ford و همکاران (۹) اختلاف کلی مختصری را در میزان شیوع سندرم بین مردان و زنان یافتند (به ترتیب ۲۴٪ و ۲۳/۴٪). با این وجود، این اختلال در میان آمریکایی‌های آفریقایی تبار و آمریکایی‌های مکزیکی تبار در زنان شایع‌تر بود. در ایران، به طور کلی زنان فعالیت بدنی کمتری نسبت به مردان دارند و افزایش وزن و چاقی مفرط در آنها شایع‌تر است (۳۶). در مطالعه حاضر بیشترین اختلاف در میان دو جنس در شیوع چاقی شکمی مشاهده شد (۱۰٪ در مردان و ۴۶٪ در زنان).

شیوع سندرم متابولیک با بالا رفتن سن در هر دو جنس افزایش یافت. سایرین نیز اثر سن را بر شیوع این سندرم گزارش کرده‌اند (۹). این روند افزایش یابنده را می‌توان به روند مشابه مربوط به سن در هر یک از اجزای سندرم متابولیک نسبت داد. به علاوه افزایش مربوط به سن در مقاومت به انسولین در افراد جوان، میان سال و مسن سالم و با وزن طبیعی نیز مشاهده شده است (۳۷) و به نظر می‌آید که اختلاف مربوط به سن در میزان تجمع متغیرهای خطر ساز وجود داشته باشد، (۳۸) اگر چه چنین روندی در کل گروه‌های سنی مشاهده نشد.

در این مطالعه شیوع فشارخون بالا، جزء مهم دیگری از سندرم X، معادل ۳۴٪ بود و نشانگر یک روند افزایش مربوط به سن در هر دو جنس بود. بعضی یافته‌ها حاکی از آنند که حدود نیمی از بیماران مبتلا به فشارخون بالا را می‌توان مقاوم به انسولین و با انسولین بالای خون (hyperinsulinemia) در نظر گرفت. (۳۹) Boyko و همکارانش (۴۰) در آمریکایی‌های ژاپنی تبار، ارتباط معنی‌داری را، مستقل از چاقی، بین فشارخون و مقاومت به انسولین پیدا کردند. یک متآنالیز همبستگی معنی‌داری بین سطح انسولین ناشتای سرم و فشارخون سیستولی و دیاستولی نشان داد، (۴۱) که مؤید نقش هیپرانسولینمی در پاتوژنز پرفشاری خون اولیه است.

بیشتر محققین بر این باورند که چاقی یک فاکتور مهم در سندرم متابولیک می‌باشد (۴۲). مکانیسم احتمالی این است که

مقاومت به انسولین می‌تواند عامل مشترک بوجود آمدن اجزای سندرم متابولیک باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که این سندرم در نژادهای گوناگونی از قبیل، سفیدپوستان و سیاه‌پوستان آمریکایی‌ها، آمریکایی‌های مکزیکی تبار، هندی‌ها و چینی‌ها بروز می‌کند (۲۰، ۱۹). نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بر طبق معیارهای ATP III، ۳۳٪ (استاندارد شده بر اساس سن) از جمعیت مورد مطالعه تهران مبتلا به سندرم متابولیک هستند. شیوع سندرم متابولیک در این مطالعه بیش از گزارشات منتشره قبلی (۲۴-۲۱، ۹) است. بعضی از اختلافات موجود ممکن است به دلیل تنوع در تعارف موجود از این سندرم باشد. برای مثال، Trevisan و همکارانش (۲۱) شیوع ۳-۳/۵٪ سندرم متابولیک را در ایتالیا گزارش کردند در حالیکه وجود تمامی پنج معیار را برای تشخیص این سندرم لازم در نظر گرفته بودند.

دلایل دقیق شیوع بالای سندرم متابولیک در ساکنین منطقه تهران را باید شناسایی نمود. شایع‌ترین اختلال منفرد در این نمونه از جمعیت بالغین شهر تهران سطح پایین HDL-C سرمی بود. در این مطالعه ۷۳٪ افراد سطوح HDL-C پایین داشتند که بیش از موارد گزارش شده قبلی از ایالات متحده، (۲۵) ترکیه، (۲۶) ایتالیا، (۲۷) کانادا (۲۸) و انگلستان (۲۹) می‌باشد. این کاهش را می‌توان به صنعتی شدن کشور، تغییرات شیوه زندگی، رژیم‌های غذایی ناسالم، کاهش فعالیت بدنی، چاقی مفرط و سیگار کشیدن نسبت داد (۳۰). در حالی که این عوامل ممکن است نقش مهمی در کاهش HDL-C ایفا کنند، مطالعات قبلی بر روی خانواده‌ها و دوقلوها نشان داده است که پلی‌مورفیسم ژنی مسؤل ۶۰-۴۰٪ اختلاف در سطح HDL-C پلاسمایی افراد است (۳۳-۳۱). بعضی از لوکوس‌های ژنی که برای چنین تنوع‌هایی پیشنهاد شده‌اند لیپاز کبدی (LIPC) و CETP می‌باشند. برخی جهش‌ها در لوکوس CETP که به خصوص در جمعیت ژاپنی‌ها شایعند و منجر به فقدان کامل و یا نبود فعالیت قابل سنجش CETP می‌شوند، شناسایی شده‌اند (۳۴). همچنین نشان داده شده است که بیان بیش از حد

در این مطالعه ۲۳٪ از بیماران مبتلا به سندرم متابولیک سطح گلوکز ناشتای بالا داشتند و ۱۷/۵٪ به IGT مبتلا بودند. اجزای سندرم متابولیک با ریسک افزایش یافته عوارض مزمن در دیابت نوع ۲ در ارتباطند و IGT ممکنست به دیابت تبدیل شود (۴۶). بنابراین، افراد مبتلا به دیابت که مبتلا به سندرم متابولیک می‌باشند، باید از نظر درمان قندخون بالا و نیز تغییر سایر عوامل خطر در اولویت قرار گیرد.

این مطالعه به عنوان اولین گزارش در مورد سندرم متابولیک در ایران، شیوع بالای این اختلال را در کشور نشان می‌دهد. روشن است که این شیوع بالا اثرات جدی را بر نظام مراقبت بهداشتی تحمیل می‌کند و از آنجا که این اختلالات تا حدودی قابل تغییر هستند، تلاش در جهت تغییر در شیوه زندگی به ویژه ارتقای رژیم‌های غذایی سالم، فعالیت بدنی و کنترل فشارخون باید مدنظر قرار گیرد.

قدردانی و تشکر

این مطالعه به وسیله طرح ملی تحقیقات به شماره ۱۲۱، تحت حمایت شورای پژوهش‌های علمی کشور انجام شده است. نویسندگان همچنین تشکر خود را نسبت به همکارانشان در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، واحد مطالعه قند و لیپید تهران و آقای دکتر پرهام پزشک ابراز می‌دارند.

چاقی موجب مقاومت طول کشیده به انسولین، و تجمع فشارخون و سایر اختلالات متابولیک در فرد می‌گردد (۴۳). ممکن است هم تجمع چربی احشایی و هم رخداد اختلالات متابولیک بستگی به عوامل دیگری داشته باشد. Bjorntrop (۴۴) شواهد مستحکمی به نفع این یافت که پاسخ نابهنجار به استرس می‌تواند سبب اختلالات نورواندوکراین گردد و به تغییراتی در شماری از هورمون‌ها از جمله کورتیزول، GH و هورمون‌های جنسی بیانجامد. چون این تغییرات به متابولیسم لیپیدها و کربوهیدرات‌ها، و توزیع چربی در بدن، مربوطند ممکن است همراهی چاقی شکمی و سندرم متابولیک نشانه تغییر در عملکرد هورمونی فرد باشد.

مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی اولین نشانگرهای دیابت نوع دو هستند و شاید بهتر باشد فعالیت‌های مربوط به پیشگیری از دیابت را بجای افزایش ترشح بر افزایش حساسیت به انسولین متمرکز کنیم. در یک مطالعه آینده‌نگر ویر و همکاران (۴۵) با استفاده از آنالیز Proportional hazard، نشان دادند که مقاومت به انسولین و اختلال ترشح انسولین دو عامل مستقل پیش‌بینی کننده پیشرفت یوگلیسمی به IGT و IGT به دیابت‌اند.

منابع

1. Albrink MJ, Meigs JW. The relationship between serum triglycerides and skinfold thickness in obese subjects. *Ann NY Acad Sci.* 1965; 131:673-683.
2. Davidson PC, Albrink MJ. Insulin resistance in hypertriglyceridemia, *Metabolism* 1965; 14:1059-1070.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes.* 1988; 37:1595-1607.
3. Meigs JB. Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors, *Am J Epidemiol.* 2000; 151:908-911.
4. Taskinen MR. Hyperinsulinism and dyslipidemias as coronary heart disease risk factors in NIDDM, *Adv Exp Med Biol.* 1993; 334:295-301.
5. Despres JP, Marette A. Relation of components of insulin resistance syndrome to coronary disease risk, *Curr Opin Lipidol.* 1994; 5:274-289.
6. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Muggeo M. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study, *Diabetes* 1998; 47:1643-1649.
7. Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesaniemi YA. Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects, *J Intern Med.* 1999; 245:163-174.
8. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, *JAMA.* 2002; 287:356-359.
۹. معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت تحقیقات و فناوری و مرکز ملی تحقیقات علوم پزشکی کشور. سیمای سلامت. تهران، نشر تبلور؛ ۱۳۸۱.
10. Sytkowski PA, Agostino RB, Belanger A, Kannel WB. Sex and time trends in cardiovascular disease incidence and mortality: The Framingham Heart Study, 1950-1989, *Am J Epidemiol.* 1996; 143:338-350.
11. Beaglehole R, Stewart AW, Jackson R, Dobson AJ, McElduff P, D'Este K, Heller RF, Jamrozik KD, Hobbs MS, Parsons R, Broadhurst R. Declining rates of coronary heart disease in New Zealand and Australia, 1983-1993, *Am J Epidemiol.* 1997;145:707-713.
12. World Health Organization. Eastern Mediterranean Regional Office, Prevention and Control of Cardiovascular Diseases, WHO-EMRO, Alexandria, Egypt, 1995, p. 24.
۱۳. زالی محمدرضا، محمد کاظم، مسجدی محمدرضا. سلامت و بیماری در ایران. معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، بولتن شماره ۱۰؛ تهران ۱۳۷۱.
14. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran Lipid and Glucose Study: Rationale and design, *CVD Prevention.* 2000; 3:242-247.
15. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, Allahverdian S, Ghanbarian A, Ghanbili J, Hajipour R. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study, *Eur J Epidemiol.* 2001; 17:281-288.
16. National Institutes of Health. Third Report on the Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment panel III), National Institutes of Health, Bethesda, MD, 2001, NIH Publication 01-3670.
17. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57), Department of Public Health, Tohoku University of Medicine, Sendai, Japan, 1960.
18. Stern MP. The insulin resistance syndrome, in: K.G.M.M. Alberti, P. Zimmet, R.A. DeFronzo (Eds.), *International Textbook of Diabetes Mellitus*, John Wiley, Chichester, 1997, pp. 255-283.
19. Zimmet PZ. Kelly West Lecture 1991: challenges in diabetes epidemiology: from West to the rest, *Diabetes Care.* 1992; 15:232-252.

20. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality: a population-based study, Risk Factor and Life Expectancy Research Group, *Am J Epidemiol.* 1998; 148:958-966.
21. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome, *Diabetes Care.* 2001; 4:683-689.
22. Meigs JB, D'Agostino Sr RB, Wilson PW, Cupples LA, Nathan DM, Singer DE. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study, *Diabetes.* 1997; 46:1594-1600.
23. Greenlund KJ, Valdez R, Casper ML, Rith-Najarian S, Croft JB. Prevalence and correlates of the insulin resistance syndrome among Native Americans. The Inter-Tribal Heart Project, *Diabetes Care.* 1999; 22:441-7.
24. Heiss G, Tamir I, Davis CE, Tyroler HA, Rifkind BM, Schonfeld G, Jacobs D, Frantz Jr ID. Lipoprotein-cholesterol distributions in selected North American populations: the lipid research clinics program prevalence study, *Circulation.* 1980; 61:302-315.
25. Onat A, Surdum-Avci G, Senocak M, Ornek E, Gozukara Y. Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults, *J Epidemiol Community Health.* 1992; 46:470-476.
26. Distribution of some risk factors for atherosclerosis in nine Italian population samples. The Research Group ATS-RF2 of the Italian National Research Council, *Am J Epidemiol.* 1981; 113:338-346.
27. MacLean DR, Petrasovits A, Connelly PW, Joffres M, O'Connor B, Little JA. Plasma lipids and lipoprotein reference values, and the prevalence of dyslipoproteinemia in Canadian adults. Canadian Heart Health Surveys Research Group, *Can J Cardiol.* 1999; 15:434-444.
28. Mann JI, Lewis B, Shepherd J, Winder AF, Fenster S, Rose L, B. Morgan. Blood lipid concentrations and other cardiovascular risk factors: distribution, prevalence, and detection in Britain, *Br Med J.* 1988; 296:1702-1706.
29. Azizi F, Raiszadeh F, Salehi P, Rahmani M, Emami H, Ghanbarian A, Hajipour R. Determinants of serum HDL-C level in Tehran urban population: "Tehran Lipid and Glucose Study", *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2002; 12:80-89.
30. Heller DA, de Faire U, Pedersen NL, Dahlen G, McClearn GE. Genetic and environmental influences on serum lipid levels in twins. *N Engl J Med.* 1993; 328:1150-1156.
31. Bucher KD, Friedlander Y, Kaplan EB, Namboodiri KK, Kark JD, Eisenberg S, Stein Y, Rifkind BM. Biological and cultural sources of familial resemblance in plasma lipids: a comparison between North America and Israel--the Lipid Research Clinics, Program.Genet Epidemiol. 1988; 5:17-33.
32. Austin MA, King MC, Bawol RD, Hulley SB, Friedman GD. Risk factors for coronary heart disease in adult female twins. Genetic heritability and shared environmental influences, *Am J Epidemiol.* 1987; 125:308-318.
33. Koizumi J, Inazu S, Yagi K, Koizumi I, Uno Y, Kajinami K, Miyamoto D, Moulin P, Tall AR, Mabuchi H, et al. Serum lipoprotein lipid concentration and composition in homozygous and heterozygous patients with cholesteryl ester transfer protein deficiency, *Atherosclerosis.* 1991; 90:189-196.
۳۴. میرمیران پروین، محمدی فاطمه، الهوردیان سیم، عزیزی فریدون. محاسبه میزان انرژی مورد نیاز بزرگسالان: بررسی آینده‌نگر قند و لیپید تهران. پژوهنده ۱۳۸۰: سال ۶، شماره ۲. صفحات ۱۶۵-۱۵۷.
35. Mirmiran P, Mohammadi F, Allahverdian S, Azizi F. Measurement of total energy requirement in adults: Prospective Tehran Lipid and Glucose Study, Pajouhandeh (Journal of Shaheed Beheshti University of medical Sciences). 2001; 6:157-166 (In Farsi).
36. DeFronzo RA, Ferrannini R. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease, *Diabetes Care.* 1991; 14:173-194.
37. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns

of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study, *Diabetes*. 2000; 49:1042-1048.

38. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities--the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system, *N Engl J Med*. 1996; 334:374-381.

39. Boyko EJ, Leonetti DL, Bergstrom RW, Newell-Morris L, Fujimoto WY. Visceral adiposity, fasting plasma insulin, and blood pressure in Japanese-Americans, *Diabetes Care*. 1995; 18:174-181.

40. Denker PS, Pollock VE. Fasting serum insulin levels in essential hypertension: A meta-analysis, *Arch Intern Med*. 1992; 152:1649-1651.

41. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia,

and atherosclerotic cardiovascular disease, *Diabetes Care*. 1991; 14:173-194.

42. Bjorntorp P. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes, *Arteriosclerosis*. 1990; 10: 493-496.

43. Bjorntorp P. Neuroendocrine perturbations as a cause of insulin resistance, *Diabetes Metab Res Rev*. 1999; 15:427-441.

44. Weyer C, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction are independent predictors of worsening of glucose tolerance during each stage of type 2 diabetes development, *Diabetes Care*. 2001; 24:89-94.

45. Isomaa B, Henricsson M, Almgren P, Tuomi T, Taskinen MR, Groop L. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with type II diabetes, *Diabetologia*. 2001; 44:1148-1154.