

بررسی میزان بروز و عوامل خطر پیش‌دیابت و فنوتیپ‌های مختلف آن با پیگیری ۹ ساله در مطالعه قند و لیپید

چکیده

حسین قهوه‌چیان
آرش درخشان
فرزاد حدائق*

مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.

دریافت: ۱۳۹۴/۰۹/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۲۷ آنلاین: ۱۳۹۵/۰۱/۱۴

زمینه و هدف: پیش‌دیابت حالتی پرخطر برای ابتلا به بیماری قند و امراض قلبی- عروقی می‌باشد. هدف مطالعه تعیین بروز پیش‌دیابت و فنوتیپ‌های آن و عوامل خطر مربوطه در پیگیری ۹ ساله بود.

روش بررسی: مطالعه قند و لیپید تهران مطالعه آینده‌نگری است که در ساکنین منطقه ۱۳ تهران با هدف تعیین شیوع و بروز و عوامل خطر بیماری‌های غیرقابل انتقال انجام شده است. چهار فاز از این مطالعه اجرا شده که شامل دوره‌های سه ساله از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۹ می‌باشد. از بین ۱۲۸۰۸ فرد ۲۰ سال و بالاتر در جمعیت پایه، پس از خارج کردن افرادی که شرایط لازم را نداشتند، آنالیزها در ۲۵۹۷ مرد و ۳۲۸۲ زن اجرا شد.

یافته‌ها: در مردان، سن (سال)، شاخص توده بدنی (kg/m^2)، سابقه خانوادگی دیابت، سطح تحصیلات بالای ۱۲ سال، قندخون ناشتا (mmol/l)، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز (mmol/l)، با افزایش بروز پیش‌دیابت همراه بودند، اما مداخلات جامعه محور اثر محافظتی معنا دار داشتند. در زنان، سابقه خانوادگی دیابت، نسبت دور کمر به قد، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز، نسبت کلسترول تام به کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، قندخون ناشتا، خطر پیش‌دیابت را افزودند در حالی که وضعیت مطلقه/بیوه با خطر کمتر همراه بود. قندخون ناشتا، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز، شاخص توده بدنی و نسبت کلسترول تام به کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا عوامل خطر بروز ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال تحمل گلوکز، اما دور باسن اثر محافظتی داشت. بروز پیش‌دیابت

۴۶/۱ در هر ۱۰۰۰ شخص در سال در مردان و ۳۶/۸ در هر ۱۰۰۰ شخص در سال در زنان محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: مطالعه نشان داد که بروز پیش‌دیابت و فنوتیپ‌های مختلف آن در جمعیت ایرانی بالا است.

کلمات کلیدی: وضعیت پیش‌دیابت، گلوکز ناشتا، تحمل گلوکز، بروز.

* نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه شهید چمران، ولنجک، خ یمن، ابتدای خیابان شهید اعرابی، پلاک ۲۴، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، صندوق پستی ۱۹۳۹۵-۴۷۶۳.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۰۹۳۰۹

E-mail: fzhadaegh@endocrine.ac.ir

مقدمه

ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز که الگوی پاتوفیزیولوژیک این فنوتیپ‌ها متفاوت است.^۱ افزون بر این فنوتیپ‌های متفاوت پیش‌دیابت اثر متفاوتی بر پیشرفت به سمت دیابت شیرین نوع ۲ و بیماری‌های قلبی- عروقی دارند.^{۲،۳}

تاکنون مطالعات طولانی مدتی که تعیین‌کننده عوامل خطر انواع فنوتیپ‌های پیش‌دیابت به صورت جداگانه در مردان و زنان باشند، وجود نداشته است. مطالعات پیشین در این زمینه یا تعدیل شده برای

پیش‌دیابت حالتی پرخطر برای پیشرفت به سمت دیابت شیرین نوع ۲ و امراض قلبی- عروقی می‌باشد.^۱ شیوع پیش‌دیابت در سطح جهانی در حال افزایش است.^۲

پیش‌دیابت را می‌توان به سه فنوتیپ تقسیم‌بندی کرد: گلوکز ناشتای مختل ایزوله، اختلال در تحمل گلوکز ایزوله و ترکیب گلوکز

خواهر مبتلابه دیابت ملیتوس نوع ۲ تعریف شد. بر اساس پرسشنامه کلینیک تحقیقات لیپید^{۱۳} از نظر فعالیت فیزیکی شرکت کنندگان به سه گروه تقسیم شدند: فعالیت فیزیکی کم که شامل فعالیت فیزیکی شدید کمتر از یک روز در هفته، متوسط که شامل فعالیت فیزیکی شدید ۲-۱ روز در هفته و فعال فیزیکی شامل فعالیت فیزیکی شدید در سه روز از هفته. از نظر مصرف سیگار افراد در سه گروه سیگاری فعلی، سیگاری سابق و غیرسیگاری قرار گرفتند. سطح تحصیلات نیز در سه رده تعریف شد: صفر تا پنج سال، شش تا ۱۲ سال و بالاتر از ۱۲ سال. همچنین افراد از نظر قرار گرفتن تحت مداخلات جامعه‌محور به دو گروه بله و یا خیر تقسیم شدند.^{۱۳} مقایسه بین افرادی که وارد مطالعه شده بودند با آنهایی که وارد مطالعه نشده بودند (آنهایی که در حالت اولیه واجد شرایط ورود بوده‌اند اما داده‌های ناموجود در هر کدام از متغیرها و پیگیری‌ها داشته‌اند) با استفاده از Student's t-test، Mann-Whitney U test یا Chi-square test صورت گرفت. مدل مخاطره متناسب Cox جهت بررسی ارتباط عوامل خطر با بروز پیش‌دیابت به صورت جداگانه در هر دو جنس استفاده شد. یک آنالیز تک متغیری برای هر یک از عوامل خطر انجام شد. افزون بر این برای عوامل خطری که در آنالیز تک متغیری $P > 0.05$ داشتند برای ورود به آنالیز چند متغیری انتخاب شدند. گمانه‌های خطر متناسب مدل چند متغیری Cox با استفاده از Schoenfeld's global test of residual ارزیابی شد.^{۱۴} همه آنالیزها با استفاده از SPSS software, version 19 (SPSS, Stata software, version 12 SE (Stata و Inc., Chicago, IL, USA) Corp., College Station, TX, USA) انجام شدند. $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

شاخص‌های پایه و مقایسه افرادی که وارد مطالعه شده بودند با آنهایی که نشدند، یعنی آن‌دسته از شرکت‌کنندگان که واجد شاخص‌های ورود به مطالعه بوده‌اند اما به هر دلیلی پیگیری آن‌ها کامل نشده است، بر اساس جنس در جدول ۱ نشان داده شده است. بر این اساس، مردان وارد مطالعه شده به‌طور معناداری مسن‌تر بودند

جنس بوده‌اند و یا فنوتیپ‌های مختلف پیش‌دیابت را به علت عدم انجام آزمایش قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز بررسی نکرده بودند و یا بر تعداد محدودی از عوامل خطر تأکید کرده بودند.^{۶-۹} شیوع و بروز دیابت در بین جمعیت خاورمیانه بالا گزارش شده است^{۱۰} در بین جمعیتی از بزرگسالان ساکن تهران، شیوع فنوتیپ‌های مختلف پیش‌دیابت تا بیش از ۱۷٪ گزارش شده است.^{۱۱} با توجه به بروز بالا و عوارض ذکر شده لزوم بررسی بیشتر در این زمینه وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین بروز پیش‌دیابت و فنوتیپ‌های مختلف آن و عوامل خطر مربوطه انجام گردید.

روش بررسی

مطالعه قند و لیپید تهران یک مطالعه‌ی آینده‌نگر جمعیت‌محور است که بر روی نمونه‌ای از جمعیت تهران با هدف تعیین شیوع و بروز بیماری‌های غیرواگیر و عوامل خطر آنها طراحی شده است. چهار فاز از این مطالعه اجرا شده که شامل دوره‌های سه ساله از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۹ بوده است. رای مطالعه کنونی ۱۲۸۰۸ نفر از افراد ≤ 20 سال که در فاز یک یا دو وارد مطالعه قند و لیپید تهران شده بودند، انتخاب شدند. طراحی مطالعه توسط هیئت بررسی نهادی پژوهشکده غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأیید شد و از همه شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی اخذ شد.

از کل ۱۲۸۰۸ نفر ≤ 20 سال در وضعیت پایه، افراد مبتلا به دیابت (۱۳۷۶ نفر) یا پیش‌دیابت (۲۲۲۹ نفر) که قندخون ناشتا $\leq 5/5$ mmol/l یا قند خون دو ساعت پس از مصرف گلوکز $\leq 7/77$ mmol/l داشتند و نیز افراد با هرگونه داده‌های ناموجود در هر کدام از متغیرهای مطالعه، خارج شدند. در نهایت ۲۴۰۸ مرد و ۳۰۵۱ زن باقی ماندند. شرکت‌کنندگان در حالت پایه و در طول پیگیری‌ها اگر هر کدام از ویژگی‌های زیر را داشتند به‌عنوان دیابتی تلقی شدند: قندخون ناشتا ≤ 7 mmol/l یا قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز $\leq 11/1$ mmol/l و یا مصرف داروهای ضد دیابت. همچنین جهت طبقه‌بندی افراد در گروه‌های گلوکز ناشتای مختل ایزوله، اختلال در تحمل گلوکز ایزوله و ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز بر اساس تعاریف انجمن دیابت آمریکا عمل شد.^{۱۲} سابقه خانوادگی دیابت ملیتوس به‌صورت وجود حداقل یک والد یا برادر و

پیش‌دیابت داشت. (۲۷/۱ و ۱۶/۱ در هر ۱۰۰۰ شخص در سال به ترتیب در مردان و زنان) بیش از دو برابر افزایش در بروز اختلال در تحمل گلوکز ایزوله در بین افراد ۴۰ تا ۵۹ ساله و <۶۰ سال در هر دو گروه جنسی مشاهده شد.

در بین مردان بروز دهنده ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز، سن بالا، قندخون ناشتا، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز، سابقه خانوادگی دیابت و سیگاری فعلی، عوامل خطر معنادار بودند، در حالی‌که مداخلات جامعه‌محور به‌خوبی اثر محافظتی داشت (۰/۶۹-۰/۳۳ [۰/۴۷ (HR (CI/۹۵).

عوامل خطر مرتبط با پیش‌دیابت در زنان شامل سن، قندخون ناشتا، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز، نسبت کلسترول به کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، نسبت دور کمر به قد و سابقه خانوادگی دیابت بودند در حالی‌که وضعیت تأهل مطلقه/بیوه خطر

و فراوانی کمتری از جهت مصرف سیگار، وضعیت تأهل مجرد و مداخلات جامعه‌محور داشتند. در بین زنان، آنهایی که وارد مطالعه شده بودند میزان بالایی از سابقه خانوادگی مثبت دیابت داشتند و فراوانی کمتری از جهت وضعیت تأهل مجرد و سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی داشتند.

میزان بروز هر سه فنوتیپ پیش‌دیابت در مردان و زنان و در گروه‌های مختلف سنی در جدول ۲ نشان داده شده است. در کل، ۸۵۳ مرد و ۹۰۲ زن در یک پیگیری با میانه ۹/۱۴ (۱۰/۳-۶/۴۲) سال در مردان و ۹/۲۵ (۱۰/۲-۶/۹۸) سال در زنان، به پیش‌دیابت مبتلا شدند.

میزان بروز پیش‌دیابت ۶/۱ در هر ۱۰۰۰ شخص در سال در مردان و ۳۶/۸ در هر ۱۰۰۰ شخص در سال در زنان محاسبه شد. گلوکز ناشتای مختل ایزوله بیشترین بروز را در بین سه فنوتیپ

جدول ۱: مقایسه متغیرهای پایه بین افراد بیش از ۲۰ سال از مطالعه قند و لیپید تهران که وارد مطالعه شدند و افرادی که وارد نشدند (آن‌دسته از شرکت‌کنندگان که واجد شاخص‌های ورود به مطالعه بوده‌اند اما به هر دلیلی پیگیری آن‌ها کامل نشده است)

زنان		مردان		متغیرهای پایه	
P	وارد نشده‌ها [‡]	وارد شده‌ها [‡]	P	وارد نشده‌ها [‡]	وارد شده‌ها [‡]
	۱۲۲۹ نفر	۳۲۸۲ نفر		۸۵۷ نفر	۲۵۹۷ نفر
۰/۱۷	۳۷/۳(۱۴/۲)	۳۷/۹(۱۲/۱)	۰/۰۱	۳۹/۲(۱۴/۶)	۴۰/۶(۱۳/۹)
۰/۸۵*	۴/۷۶(۰/۴۰)	۴/۷۷(۰/۳۷)	۰/۲۰*	۴/۸۴(۰/۳۸)	۴/۵۸(۰/۳۷)
۰/۶۵*	۵/۵۱(۱/۰۷)	۵/۵۲(۱/۰۷)	۰/۹۳*	۵/۱۸(۱/۲۳)	۵/۱۸(۱/۲۰)
۰/۹۶*	۲۶/۷(۵/۱۳)	۲۶/۷(۴/۷۱)	۰/۶۱*	۲۵/۲(۴/۲۰)	۲۵/۳(۳/۹۸)
۰/۳۳*	۰/۵۴(۰/۰۸)	۰/۵۴(۰/۰۸)	۰/۱۵*	۰/۱(۰/۰۶)	۰/۵۱(۰/۰۶)
۰/۷۴*	۱۱۲/۹(۱۷/۷)	۱۱۳/۱(۱۵/۹)	۰/۴۴*	۱۱۷/۳(۱۷/۳)	۱۱۶/۸(۱۵/۸)
۰/۰۴**	۲۲/۴	۲۵/۳	۰/۶۲**	۲۳/۱	۲۲/۳
۰/۰۰۶**	۹۳/۱	۹۵/۱	۰/۰۴**	۵۴/۳	۵۶/۳
-	۵/۱	۲/۹	-	۳۲/۸	۲۶/۹
۰/۱۴**	۲۸/۵	۲۹/۱	۰/۹۶**	۲۱/۲	۲۰/۸
-	۵۵/۹	۵۸/۵	-	۸۵/۰	۵۹/۰
-	۱۵/۴	۱۲/۴	-	۲۰/۷	۲۰/۱
۰/۰۰۱>**	۷۴/۱	۸۱/۳	۰/۰۰۱>**	۷۲/۹	۷۹/۵
-	۱۷/۶	۱۲/۲	-	۲۶/۴	۱۹/۹

‡ شرکت‌کنندگان بدون دیابت و پیش‌دیابت در حالت پایه با داده‌های پیگیری. † شرکت‌کنندگان واجد شرایط در حالت پایه که پیگیری نشده‌اند یا داده‌های گمشده در هر یک از متغیرهای مطالعه داشته‌اند. آزمون آماری: * Student's t-test, ** Chi-square test, مقادیر P < ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: میزان سالانه پیشرفت به سمت دیابت، ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز، گلوکز ناشتای مختل ایزوله، اختلال در تحمل گلوکز ایزوله در بین زنان و مردان

جنسیت	نتایج (نسبت تعداد هر پیامد به جمعیت کل)	سال-شخص	میزان بروز در هر ۱۰۰۰ نفر	بروز در سنین ۲۰ تا ۳۹ سال	بروز در سنین ۴۰ تا ۵۹ سال	بروز در سنین ≤ 60 سال
مردان	پیش‌دیابت	۱۸۴۶۵/۴	۴۶/۱	۳۶/۱	۵۴/۲	۷۷/۱
	ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز	۲۱۶۱۴/۱	۷/۱۷	۴/۸۰	۹/۰۲	۱۳/۲
	گلوکز ناشتای مختل ایزوله	۱۸۲۹۸/۷	۲۷/۱	۲۳/۴	۳۲/۲	۳۲/۷
	اختلال در تحمل گلوکز ایزوله	۱۹۴۰۶/۲	۸/۶۰	۶/۰۴	۸/۹۱	۲۲/۱
زنان	پیش‌دیابت	۹۰۲۳۲۸۲(۲۷/۵)	۳۶/۸	۲۴/۰	۵۶/۹	۸۱/۶
	ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز	۲۷۸۳۳/۹	۶/۵۷	۳/۵۸	۱۱/۲	۱۲/۵
	گلوکز ناشتای مختل ایزوله	۲۴۶۳۴/۱	۱۶/۱	۱۱/۲	۲۴/۹	۲۶/۵
	اختلال در تحمل گلوکز ایزوله	۲۴۸۲۷/۶	۱۱/۰	۷/۷۶	۱۴/۷	۳۰/۱

همچنین تفاوت‌هایی را بین پیش‌بینی‌کننده‌های انواع اختصاصی پیش‌دیابت در هر دو جنس تعیین کردیم. در مطالعه حاضر میزان بروز پیش‌دیابت در مردان بیشتر از زنان بود. به‌طور مشابه در مطالعه Meigs و همکاران، مردان سریع‌تر از زنان به سمت پیش‌دیابت پیشرفت می‌کردند.^۶

مطالعه حاضر نشان داد که در هر دو جنس، سن، قند خون ناشتا، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز و سابقه خانوادگی دیابت پیش‌بینی‌کننده‌های مستقل پیش‌دیابت بودند همچنان که عوامل خطر شناخته‌شده‌ی دیابت نوع دو در بسیاری از مطالعات هستند.^{۱۴}

با این حال ارتباطی پایدار بین این عوامل و فنوتیپ‌های مختلف پیش‌دیابت در هر دو جنس پیدا نکردیم. سن عامل خطر گلوکز ناشتای مختل ایزوله در مردان و ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز در زنان بود. در مطالعه Meigs، سن بالا فقط پیشرفت از تحمل طبیعی گلوکز به اختلال در تحمل گلوکز ایزوله را موجب می‌شد و نه گلوکز ناشتای مختل ایزوله که نشانگر این است که پیری بیشتر با ایجاد مقاومت به انسولین ارتباط دارد تا اختلال عملکرد سلول‌های بتا.^۶

در مطالعه حاضر در بین مردان فقط شاخص توده بدنی با

کمتری داشت. عوامل خطر مستعدکننده برای ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز شامل، قندخون ناشتا، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز، نسبت کلسترول تام به کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و شاخص توده بدنی بودند و افزایش دور باسن اثر محافظتی داشت (HR: ۰/۹۵ [۰/۹۳-۰/۹۸]).

در مورد بروز گلوکز ناشتای مختل ایزوله سن، قندخون ناشتا، سابقه خانوادگی دیابت و مداخلات جامعه‌محور عوامل خطر معنادار بودند در حالی که وضعیت مطلقه/بیوه خطر کمتری نسبت به متأهل بودن داشت.

در بین زنانی که به سمت اختلال در تحمل گلوکز ایزوله رفتند سن، قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز و نسبت دور کمر به قد عوامل خطر معنادار بودند و شاخص توده بدنی و مداخلات جامعه‌محور اثر محافظتی داشتند.

بحث

در این کوهورت، بروز پیش‌دیابت ۴۶/۱ در هر ۱۰۰۰ شخص-سال در مردان و ۳۶/۸ در هر ۱۰۰۰ شخص-سال در زنان بود.

مطالعه قند و لیپید صورت گرفته، با خطر کمتر بروز دیابت پس از ۳/۶ میانه سال پیگیری همراه بوده است.^{۲۰} با این حال در مطالعه صورت گرفته در سال ۲۰۱۴ اثر معنادار محافظتی از این مداخلات برای بروز دیابت در پیگیری ۹ ساله مشاهده نشد، بنابراین به نظر می‌رسد که در مطالعه قند و لیپید تهران مداخلات مؤثر بر سبک زندگی خطر بروز دیابت را در کوتاه مدت کم و خطر بروز پیش‌دیابت را در بلندمدت کاهش می‌دهند.

در مطالعه حاضر به عنوان یک فاکتور اجتماعی مهم مشخص شد که مجرد بودن در بین مردان و مطلقه/بیوه در بین زنان نسبت به تأهل خطر معنادار کمتری برای بروز اختلال در تحمل گلوکز ایزوله دارد. مطالعات بسیاری اثر تأهل را به عنوان یک فاکتور اجتماعی اقتصادی بر بروز پیامدهای مختلف سلامت بررسی کرده‌اند که نتایج متناقضی حاصل شده است.^{۲۱-۲۳} البته اطلاعاتی که ارتباط این متغیر با بروز پیش‌دیابت را نشان دهد، کم است.

بر اساس داده‌های سازمان ثبت احوال ایران در بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۲ بیشترین میزان ازدواج در کشور در بین مردان ۲۰ تا ۲۵ ساله و زنان ۱۵ تا ۲۰ ساله گزارش شده است. در بین بزرگسالان ایالات متحده ازدواج دیرتر به‌طور معنادار مرگ و میر را تا حدود ۲۰٪ در بین مردان ۱۹ تا ۲۵ ساله کاهش می‌دهد.^{۲۳}

مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که ازدواج زودهنگام با ناپایداری و استرس بالا در سال‌های بعدی همراه بوده است.^{۲۴} همچنین در بین زنان وقتی در آنالیزها افراد مطلقه را از بیوه جدا کردیم ریسک کمتر برای بروز گلوکز ناشتای مختل ایزوله و پیش‌دیابت فقط در بیوه‌ها در مقایسه با متأهلین دیده شد. این یافته‌ها هماهنگ با مطالعاتی است که بیان می‌کنند اثرات منفی تغییر وضعیت تأهل در طول زمان برطرف می‌شود.^{۲۶} با این حال ماهیت مشاهده‌ای مطالعه اجازه نداد که ارتباط علیتی را بین وضع تأهل و پیش‌دیابت نشان داده شود. مشاهدات بیان شده شاید ناشی از آن است که زنان بیوه ایرانی وضعیت خود را مدیریت کرده و از استرس ناشی از بی‌ثباتی اجتناب می‌کنند.

در مطالعه کنونی نتایج با سایر جمعیت‌های ایرانی و خاورمیانه مقایسه نگردید. مطالعات بیشتری نیاز است که عوامل خطر فنوتیپ‌های مختلف پیش‌دیابت را در گروه‌های مختلف نژادی خاورمیانه مشخص کند. همچنین تعدادی از شرکت‌کنندگان مطالعه قند و لیپید تهران به علت عدم وجود داده‌های کافی در متغیرهای پایه

پیشرفت به سمت پیش‌دیابت مرتبط بود. چاقی عمومی و مرکزی به‌عنوان عوامل خطر مشخص برای ابتلا به پیش‌دیابت در چندین مطالعه دیگر تعیین شده‌اند. در مطالعه Lee و همکاران شاخص توده بدنی و دور کمر با افزایش خطر گلوکز ناشتای مختل ایزوله در مردان همراه بودند.^۷ در مطالعه Meigs و همکاران، هم چاقی ژنرالیزه و هم چاقی مرکزی در آنالیز تعدیل شده برای جنس با بروز گلوکز ناشتای مختل ایزوله و اختلال در تحمل گلوکز ایزوله مرتبط بوده‌اند.^۶

در مطالعه پیشین عدم ارتباط بین مصرف سیگار فعلی و بروز دیابت در یک مطالعه طولانی مدت جمعیت‌محور نشان داده شد.^{۱۰} در حالی که مطالعه حاضر نشان داد در میان مردان مصرف فعلی سیگار حدود ۷۰٪ خطر برای بروز ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز ایجاد می‌کند. با اینکه در متآنالیز سیگار خطر تعدیل شده ۴۴٪ برای دیابت ایجاد می‌کرد^{۱۶} اما این ارتباط برای دیابت وجود نداشت.

به‌تازگی Piatti و همکاران در یک جمعیت پرخطر نشان دادند که استعمال دخانیات، مستقل از جنس و وجود سندرم متابولیک، قویاً با متابولیسم مختل گلوکز مرتبط است.^{۱۷}

مطالعه حاضر نشان داد که نسبت کلسترول تام به کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا فقط در زنان با خطر بروز پیش‌دیابت و ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز مرتبط است. مطالعات پیشین نشان می‌دهد، در طی پیگیری بلندمدت، تری‌گلیسیرید بالا و سطوح پایین کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، پیش‌بینی‌کننده‌های مستقل برای بروز سندرم متابولیک هستند.^{۱۸}

Jeppesen و همکاران در یک مطالعه مقطعی در بین افراد نرمال و افراد با اضافه وزن بدون دیابت نشان دادند که مقادیر بالای نسبت کلسترول تام به کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا با مقاومت به انسولین بیشتر، میزان بالاتر تری‌گلیسیرید و هیپرانسولینمی همراهی دارد که این افراد را مستقل از متابولیسم کلسترول، در خطر بالای دیابت قرار می‌دهد.^{۱۹}

به‌طور جالبی، مداخلات مؤثر بر سبک زندگی که بر پایه آموزش‌های جامعه‌محور بودند، نقش محافظتی برای بروز پیش‌دیابت و ترکیب گلوکز ناشتای مختل و اختلال در تحمل گلوکز در بین مردان داشتند. در مطالعه Harati و همکاران نشان داده شده است که مداخلات مؤثر بر سبک زندگی که بر روی گروهی از شرکت‌کنندگان

مکانیسم‌های متفاوت مؤثر در هر کدام از فنوتیپ‌ها باشد. *سیاسگزار*: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی میزان بروز و فاکتورهای خطر پیش‌دیابت و فنوتیپ‌های آن طی ۹ سال پیگیری، مطالعه قند و لیپید تهران" مصوب پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۴ به کد ۲۴۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی اجرا شده است. با تشکر از ساکنین محترم منطقه ۱۳ تهران و پرسنل زحمتکش مراکز بهداشتی مستقر در منطقه که ما را در جمع‌آوری اطلاعات همراهی نمودند.

از مطالعه حاضر خارج گردیدند، با این حال قدرت اصلی این مطالعه بر مشخص شدن عوامل خطر و بروز فنوتیپ‌های مختلف پیش‌دیابت بر پایه داده‌های قندخون دو ساعت پس از مصرف گلوکز علاوه بر قندخون ناشتا استوار است.

با توجه به اهمیت بالایی عوامل اجتماعی اقتصادی همچون وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، مصرف سیگار و مداخلات جامعه‌محور در پیشرفت به سمت پیش‌دیابت، توجه جهت کنترل افزایش پیش‌دیابت در جمعیت ایرانی لازم است.

مطالعه کنونی نشان داد که پیش‌دیابت با بروز سالانه بیش از ۴٪، بروز بالایی در جمعیت ایرانی دارد. رابطه‌های متنوعی بین عوامل خطر و فنوتیپ‌های پیش‌دیابت مشاهده شد که می‌تواند نتیجه

References

1. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. *Lancet* 2012;379(9833):2279-90.
2. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Glucose). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378(9785):31-40.
3. Faerch K, Vaag A, Holst JJ, Hansen T, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance: the Inter99 study. *Diabetes Care* 2009;32(3):439-44.
4. Harati H, Hadaegh F, Saadat N, Azizi F. Population-based incidence of Type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a six-year cohort study in Iran. *BMC Public Health* 2009;9:186.
5. DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001;161(3):397-405.
6. Meigs JB, Muller DC, Nathan DM, Blake DR, Andres R; Baltimore Longitudinal Study of Aging. The natural history of progression from normal glucose tolerance to type 2 diabetes in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes* 2003;52(6):1475-84.
7. Lee DC, Sui X, Church TS, Lee IM, Blair SN. Associations of cardiorespiratory fitness and obesity with risks of impaired fasting glucose and type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2009;32(2):257-62.
8. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care* 2003;26(3):650-5.
9. Wagner R, Thorand B, Osterhoff MA, Müller G, Böhm A, Meisinger C, et al. Family history of diabetes is associated with higher risk for prediabetes: a multicentre analysis from the German Center for Diabetes Research. *Diabetologia* 2013;56(10):2176-80.
10. Derakhshan A, Sardarinia M, Khalili D, Momenan AA, Azizi F, Hadaegh F. Sex specific incidence rates of type 2 diabetes and its risk factors over 9 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *PLoS One* 2014;9(7):e102563.
11. Hadaegh F, Bozorgmanesh MR, Ghasemi A, Harati H, Saadat N, Azizi F. High prevalence of undiagnosed diabetes and abnormal glucose tolerance in the Iranian urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *BMC Public Health* 2008;24:8:176.
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes: 2013. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1):S11-S66.
13. Ainsworth BE, Jacobs DR Jr, Leon AS. Validity and reliability of self-reported physical activity status: the Lipid Research Clinics questionnaire. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25(1):92-8.
14. Grambsch PM, Therneau TM, Fleming TR. Diagnostic plots to reveal functional form for covariates in multiplicative intensity models. *Biometrics* 1995;51(4):1469-82.
15. Mann DM, Bertoni AG, Shimbo D, Carnethon MR, Chen H, Jenny NS, et al. Comparative validity of 3 diabetes mellitus risk prediction scoring models in a multiethnic US cohort: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2010;171(9):980-8.
16. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298(22):2654-64.
17. Piatti P, Setola E, Galluccio E, Costa S, Fontana B, Stuccillo M, et al. Smoking is associated with impaired glucose regulation and a decrease in insulin sensitivity and the disposition index in first-degree relatives of type 2 diabetes subjects independently of the presence of metabolic syndrome. *Acta Diabetol* 2014;51(5):793-9.
18. Hadaegh F, Hashemina M, Lotfaliany M, Mohebi R, Azizi F, Tohidi M. Incidence of metabolic syndrome over 9 years follow-up; the importance of sex differences in the role of insulin resistance and other risk factors. *PLoS One* 2013;8(9):e76304.
19. Jeppesen J, Facchini FS, Reaven GM. Individuals with high total cholesterol/HDL cholesterol ratios are insulin resistant. *J Intern Med* 1998;243(4):293-8.
20. Harati H, Hadaegh F, Momenan AA, Ghanei L, Bozorgmanesh MR, Ghanbarian A, et al. Reduction in incidence of type 2 diabetes by

- lifestyle intervention in a middle eastern community. *Am J Prev Med* 2010;38(6):628-636.
21. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med* 2007;69(6):509-13.
 22. Molloy GJ, Stamatakis E, Randall G, Hamer M. Marital status, gender and cardiovascular mortality: behavioural, psychological distress and metabolic explanations. *Soc Sci Med* 2009;69(2):223-8.
 23. Dupre ME, Beck AN, Meadows SO. Marital trajectories and mortality among US adults. *Am J Epidemiol* 2009;170(5):546-55.
 24. Lehrer E. Age at marriage and marital instability: revisiting the Becker-Landes-Michael hypothesis. *J Popul Econ* 2008;21(2):463-84.
 25. Carlson DL. Deviations from desired age at marriage: mental health differences across marital status. *J Marriage Fam* 2012;74(4):743-58.
 26. Williams K, Umberson D. Marital status, marital transitions, and health: a gendered life course perspective. *J Health Soc Behav* 2004;45(1):81-98.

Incidence and risk factors of different phenotypes of pre-diabetes in the Tehran Lipid and Glucose Study with a 9-year follow up

Hossein Ghahvehchian M.D.
Arash Derakhshan M.D.
Farzad Hadaegh M.D.*

*Prevention of Metabolic Disorders
Research Center, Research Institute
for Endocrine Sciences, Shahid Be-
heshti University of Medical Sci-
ences*

Abstract

Received: 06 Dec. 2015 Accepted: 16 Feb. 2016 Available online: 02 Apr. 2016

Background: Pre-diabetes is a high risk condition for developing type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. The target of this study is evaluation of incidence rate of pre-diabetes and its risk factors in a long-term follow up in the Tehran Lipid and Glucose Study.

Methods: The Tehran Lipid and Glucose Study is a prospective study being accomplished on a characteristic sample of the Tehranian residents at District 13, targeted determining the prevalence and incidence of non-communicable diseases and their risk factors. Four phases of the study have been implemented, including three-year periods from 1999 to 2011. From an overall of 12808, twenty years old and older people at baseline, after excluding participants who did not have the necessary conditions, analyses were accompanied on a 2597 male and 3282 female to estimate pre-diabetes incidence and detect their risk factors.

Results: In men with incident pre-diabetes, age, fasting plasma glucose, 2-hour post-challenge plasma glucose and body mass index in addition to a positive family history of diabetes and <12 years of education were associated to a developed risk of rising pre-diabetes, but intervention and being single had a significant caring effect.

In women with pre-diabetes, 2-hour post-challenge plasma glucose, triglycerides to high density lipoprotein-cholesterol ratio, waist-to-height ratio, fasting plasma glucose and a helpful family history of diabetes increased risk of pre-diabetes, however being divorced/widowed had a slighter risk. Potential risk factors for evolving combined impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance were higher fasting plasma glucose, 2-hour post-challenge plasma glucose, body mass index and triglycerides to high density lipoprotein-cholesterol ratio, but bigger hip circumference had a caring effect. Pre-diabetes incidence rate was computed 46.1 per 1000 person-years in men and 36.8 per 1000 person-years in women.

Conclusion: The study showed that the incidence of diabetes and its variants in the Iranian people is high.

Keywords: fasting glucose, glucose tolerance, incidence, prediabetic state.

* Corresponding author: Araabi St., Yaman Ave., Chamran High Way, Tehran, Iran.
PO Box: 19395-4763
Tel: +98- 21- 22409309
E-mail: fzhadaegh@endocrine.ac.ir