

تناقض چاقی: رخداد بیماری عروق کرونر قلب در مبتلایان به بیماری مزمن کلیوی و سندروم متابولیک

محمد حسین پناهی^۱، پروین یاوری^۲، داود خلیلی^{۱*}، یدالله محرابی^۱، فرزاد حدائق^۳، فریدون عزیزی^۴

^۱گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲گروه بهداشت و پژوهشی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۴مرکز تحقیقات علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نوسیته رابط: پروین یاوری، نشانی: تهران، اوین، بلوار دانشجو، گروه بهداشت و پژوهشی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۹۹۳۶؛ آدرس پست الکترونیک:

p.yavari-grc@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۳۱؛ پذیرش: ۹۳/۵/۵

مقدمه و اهداف: مطالعه‌های بیماری‌های مزمن نشان می‌دهند که ممکن است افراد چاق به طور متناقضی، بقای بهتری داشته باشند.

هدف از این مطالعه، ارزیابی اثر بیماری مزمن کلیوی و سندروم متابولیک در رخداد بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد.

روش کار: به منظور بررسی رخداد بیماری عروق کرونر قلب 650 ± 7 نفر شرکت کننده (میانگین سنی 47 ± 4 سال، درصد مرد) به

مدت ۱۰ سال پیگیری شدند. شرکت کننده‌ها بر اساس وجود یا عدم وجود بیماری مزمن کلیوی و سندروم متابولیک به ۴ گروه تقسیم

شدند. سپس با استفاده از مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس نسبت مخاطره گروه‌ها نسبت به گروه بدون بیماری مزمن کلیوی و سندروم

متabolیک در 27 ± 1 و 27 ± 1 BMI محاسبه شد.

نتایج: نسبت مخاطره در مردان و زنان BMI پائین با بیماری مزمن کلیوی و بدون سندروم متابولیک به ترتیب 20 ± 6 (فاصله اطمینان 95 ± 5)

درصد: $1/28-3/31$ و $2/56$ (فاصله اطمینان 95 ± 4 درصد: $1/04-6/31$) بود. این مقدار در بیماران BMI بالا از نظر آماری معنی‌دار نبود.

هم‌چنین در مردان و زنان BMI پائین مبتلا به سندروم متابولیک بدون بیماری مزمن کلیوی، نسبت مخاطره به ترتیب $2/52$ (فاصله

اطمینان 95 ± 5 درصد: $1/71-3/73$ و $4/48$ (فاصله اطمینان 95 ± 5 درصد: $2/20-9/95$) بود. در بیماران BMI بالا این مقادیر $1/70$ (فاصله

اطمینان 95 ± 5 درصد: $1/05-2/78$ و $1/90$ (فاصله اطمینان 95 ± 5 درصد: $1/16-3/13$) بود.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که خطر بروز بیماری عروق کرونر قلب در افراد BMI پائین مبتلا به سندروم متابولیک و بدون

بیماری مزمن کلیوی تقریباً دو برابر بیماران BMI بالا می‌باشد.

وازگان کلیدی: تناقض چاقی، بیماری عروق کرونر قلب، بیماری مزمن کلیوی، سندروم متابولیک

مقدمه

کلیوی و بیماری‌های قلبی-عروقی مشاهده نشده ($4,5$)، اما برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بیماری مزمن کلیوی، عامل خطر مستقل بیماری‌های قلبی-عروقی است ($6-10$). مطالعه‌ای روی داده‌های قند و لیپید تهران نشان داد بیماری مزمن کلیوی نقشی در رخداد بیماری قلبی-عروقی ندارد (11)؛ در حالی که اخیراً مطالعه‌ای دیگر روی این داده‌ها نشان داد که بیماری مزمن کلیوی عامل خطر مستقل بیماری عروق کرونر قلب است (12)، ممکن است این نتایج ناشی از اثر «تناقض چاقی» در بیماران مزمن کلیوی باشد ($13-15$)، از آن‌جا که سندروم متابولیک به عنوان مجموعه‌ای از اختلال‌های متابولیک به عنوان یک عامل مستقل، خطر رخداد بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد.

بیماری‌های قلبی-عروقی نخستین و مهم‌ترین علت مرگ زود هنگام و ناتوانی در سراسر جهان می‌باشند. بیماری‌های قلبی-عروقی در سال 2008 میلادی، مسؤول $17/3$ میلیون مرگ در جهان بوده‌اند که $7/3$ میلیون نفر این مرگ‌ها ناشی از بیماری عروق کرونر قلب بوده است (1)، بیماری مزمن کلیوی سالانه بیش از 8 درصد در جهان افزایش می‌یابد (2)، بسیاری از افرادی که از بیماری مزمن کلیوی رنج می‌برند، پیش از رسیدن به مرحله دیالیز در اثر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی فوت می‌کنند (3)

شواهد متناقضی درخصوص اثر بیماری مزمن کلیوی به عنوان یک عامل خطر مستقل در رخداد بیماری‌های قلبی-عروقی وجود دارد. با این‌که در برخی از مطالعه‌ها ارتباطی بین بیماری مزمن

اندازه‌گیری‌های بالینی و آزمایشگاهی

در ابتدای مطالعه، اطلاعات دموگرافیک و پزشکی افراد شامل سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی، وضع تحصیلی و شغلی، وضع سیگار کشیدن افراد و داده‌های مربوط به مصرف داروها از طریق پرسشنامه و با انجام مصاحبه جمع‌آوری شده است. همچنین اطلاعات مربوط به تنستجی از جمله قد، وزن، دور کمر، باسن و فشارخون توسط پرستار آموزش دیده اندازه‌گیری شده است. از هر فرد یک نمونه خون برای بررسی قند خون، چربی‌های خون شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با تراکم بالا (HDL-C)، لیپوپروتئین با تراکم پایین (LDL) و کراتینین خون گرفته شده است. پیگیری افراد از نظر پیامد پزشکی به طور سالانه توسط پرستاران آموزش دیده و با تماس تلفنی با افراد انجام می‌گیرد. در هر تماس، از پیامدهای احتمالی غیر واگیر افراد سؤال می‌شود و در صورت مثبت بودن پاسخ، نوع و علت پیامد توسط پزشک آموزش دیده با بررسی پرونده بیمارستانی افراد جمع‌آوری و ثبت و تشخیص نهایی در کمیته پیامد انجام می‌شود (۱۹).

تعريف‌های واژه‌ها

افراد با سابقه‌ی قبلی و فعلی مصرف سیگار، پیپ یا قلیان به عنوان فرد سیگاری در نظر گرفته شدند. نمایه‌ی توده‌ی بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) به محدود قدر (متر مربع) محاسبه شد. میزان پالایش گلومرولی بر اساس معادله "EPI-CKD" محاسبه شد (۲۰) و براساس دستورالعمل^۲ "KDOQI" بیماران با کاهش متوسط و شدید میزان پالایش گلومرولی (میزان پالایش گلومرولی کمتر از ۶۰ میلی‌لیتر بر دقیقه) به عنوان بیماری مزمن کلیوی در نظر گرفته شدند (۲۱).

براساس تعریف «گزارش کمیته‌ی ملی چاقی ایران»، ابتلای فرد به حداقل ۳ معیار از ۵ معیار زیر به عنوان سندروم متابولیک تعریف شد (۲۲،۲۳): ۱- اندازه‌ی دور کمر بالاتر یا مساوی ۹۵ سانتی‌متر؛ ۲- سطح تری‌گلیسیرید سرم بالاتر یا مساوی 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 برابر یا پائین‌تر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان؛ ۴- سطح فشارخون سیستولیک بالاتر یا مساوی ۱۳۰ میلی‌لیتر جیوه و یا سطح فشارخون دیاستولیک بالاتر یا مساوی ۸۵ میلی‌لیتر

(۱۶،۱۷)، همچنین با توجه به ارتباط نزدیک بین سندروم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی در رخداد بیماری‌های قلبی-عروقی ممکن است چاقی در این بیماران ارتباط بیماری مزمن کلیوی با اختلالات متابولیکی را تعديل کند (۱۸).

در این مطالعه، اثر بیماری مزمن کلیوی و سندروم متابولیک بر بیماری عروق کرونر قلب همچنین برهم‌کنش این دو بیماری در سطوح مختلف نمایه‌ی توده بدنی (BMI) بررسی شد.

روش کار

جمعیت مورد مطالعه

برای انجام این مطالعه داده‌های مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS)^۱ مورد استفاده قرار گرفت. مطالعه قند و لیپید تهران، مطالعه‌ای آینده‌نگر و مبتنی بر جمعیت است که با هدف بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر در منطقه‌ی ۱۳ شهر تهران در حال انجام است. در ابتدای مطالعه قند و لیپید تهران با روش نمونه‌گیری خوش‌های چند مرحله‌ای، از ۳ مرکز لیله‌القدر، محمدیان و صلواتی، ۱۵۰۰۵ نفر با سن ۳ سال و بالاتر انتخاب شده‌اند. فاز مقطعی از اسفند ۱۳۷۷ تا شهریور ۱۳۸۰ به طول ۲۰ سال پیگیری آغاز شد. در این فاز هر ۳ سال یک بار عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر اندازه‌گیری می‌شود. از سال ۱۳۸۰ افراد بالای ۲۰ سال مرکز صلواتی (۳۹۳۱ نفر) مورد مداخله‌های آموزشی اصلاح سبک زندگی قرار گرفته و افراد بالای ۲۰ سال ۲ مرکز لیله‌القدر و محمدیان و صلواتی (۶۴۳۷ نفر) به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شده‌اند (۲۰،۱۹). در فاز اول مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، یک جمعیت ۸۰۷۱ نفری ۳۰ ساله و بالاتر (۳۵۳۳ نفر مرد و ۴۵۳۸ زن) حضور داشته‌اند که در مطالعه‌ی 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، سندروم متابولیک و آن‌ها ناقص بود (۳۷۶ نفر) و افرادی که وضعیت رخداد پیامد، خروج از مطالعه یا مرگ آن‌ها مشخص نبود (۷۰۵ نفر)، در نهایت ۶۵۰۷ نفر (۲۸۲۳ نفر مرد و ۳۶۸۴ زن) از افراد ۳۰ ساله و بالاتر دارای شرایط وارد این مطالعه شدند (نمودار شماره ۱).

محاسبه شد. نمره‌ی گرایش یک تکنیک همسان‌سازی آماری است که می‌توان با استفاده از آن، اثر تفاوت‌های احتمالی را تعديل کرد (۲۵). با توجه به این که تعدادی از افراد در طول مطالعه به سبب‌های مختلف از مطالعه خارج شده و قابل پیگیری نبودند؛ برای کاهش تورش انتخاب در این مطالعه، نمره گرایش افراد برای عدم پیگیری با استفاده از رگرسیون لجستیک و در نظر گرفتن متغیرهای پایه شامل سن، مداخله‌ها، تحصیلات، سیگار کشیدن، مصرف داروی کاهنده چربی خون، نمایه توده بدنی، کلسترول تام، دیابت، پرفشاری خون، HDL-C و لگاریتم تری‌گلیسرید محاسبه شد و به عنوان یک متغیر مخدوش کننده در مدل‌ها برای تعديل نتایج وارد شد. با استفاده از مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس نسبت مخاطره ابتلا به بیماری عروق کرونر، گروه‌های ۲-۴ نسبت به گروه اول در ۳ مدل محاسبه شد. در مدل اول نسبت مخاطره به صورت خام و در مدل دوم نسبت مخاطره با تعديل متغیره سن محاسبه شد و در مدل سوم نسبت مخاطره با تعديل متغیرهایی که ممکن است بین متغیرهای بیماری عروق کرونر قلب و بیماری مزمن کلیوی یا سندرم متابولیک نقش مخدوش‌کننده داشته باشند؛ محاسبه گردید. با توجه به این که برهم‌کنش «بیماری مزمن کلیوی-سندرم متابولیک» با «گروه مداخله شونده» معنی‌دار نمی‌باشد؛ بنابراین «مداخله‌ها» به عنوان یک متغیر مخدوش‌کننده برای تعديل نتایج وارد مدل شد. سپس برهم‌کنش سندرم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی در رخداد بیماری عروق کرونر قلب در همان مدل رگرسیونی چند متغیره و با تعديل متغیرهای مورد نظر به تفکیک جنس و میانه BMI محاسبه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و STATA نسخه ۱۲ انجام شد.

یافته‌ها

پس از تقسیم شرکت‌کننده‌ها به ۴ گروه ویژگی‌های بیوشیمیایی و بالینی افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس مقایسه شد (جدول شماره ۱). در این مطالعه یک جمعیت ۶۵۰۷ نفری مورد بررسی قرار گرفت که ۲۸۲۳ آن را مردان (۴۳/۴ درصد) تشکیل می‌دادند. میانگین \pm انحراف معیار سنی در مردان ۴۸/۴ \pm ۱۳/۲ و در زنان ۴۶/۷ \pm ۱۱/۸ سال بود. در این مطالعه میانگین پیگیری ۱۰/۱ سال بود. پس از تعديل متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام بالا، ساقه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی، مداخلات و نمره گرایش برای پیگیری، در مردان و زنان با $BMI < 27/12$ ، بیماری مزمن کلیوی (بدون سندرم متابولیک) در رخداد بیماری عروق کرونر قلب به ترتیب

живوه یا مصرف داروی کاهنده فشارخون؛ و ۵- سطح قند ناشتای سرم بالاتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا مصرف داروی کاهنده قندخون.

پیامد بیماری عروق کرونر قلب

عروق کرونر قلب، نخستین خداد انفارکتوس قطعی میوکارد (تأثیر با نوار قلب یا الکتروکاردیوگرام و بیومارکرها)، انفارکتوس قلبی احتمالی (یافته‌های مشتبه در الکتروکاردیوگرام به همراه علایم و نشانه‌های قلبی در غیاب بیومارکرها یا یافته‌های مشتبه الکتروکاردیوگرام به همراه سطوح بینابینی بیومارکرها)، آنژین ناپایدار (نشانه‌های جدید قلبی با تغییر الگوی نشانه‌ها و یافته‌های مشتبه در الکتروکاردیوگرام به همراه سطوح طبیعی بیومارکرها)، بیماری کرونری قلبی اثبات شده با آنژیوگرافی و مرگ ناشی از بیماری‌های عروق کرونر در نظر گرفته شد (۲۴).

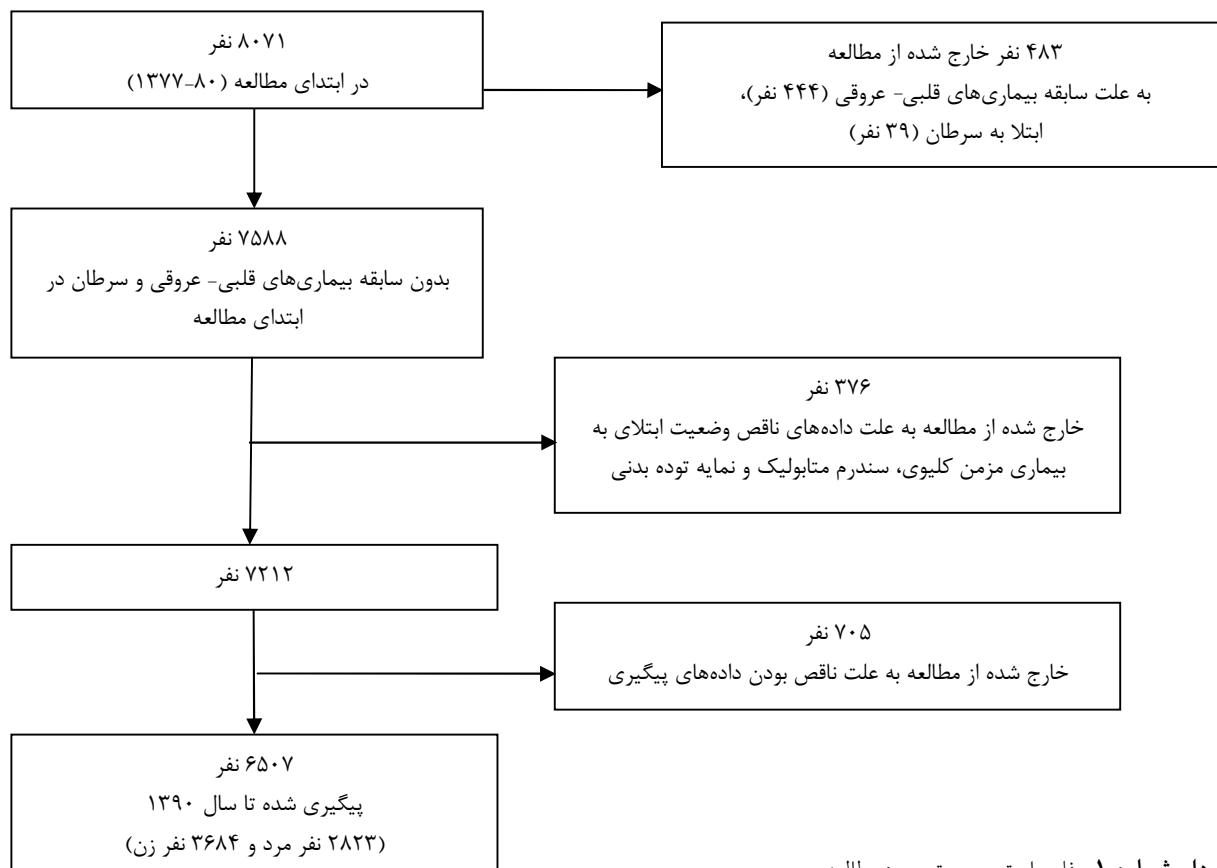
تجزیه و تحلیل آماری

در ابتدای مطالعه، افراد براساس وجود یا عدم وجود بیماری مزمن کلیوی و سندرم متابولیک به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه اول: 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 سندرم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی بود. سپس متغیرهای پیوسته به صورت میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای طبقه‌بندی به صورت درصد ارائه شد. متغیرهای پیوسته با آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی دانت و متغیرهای طبقه‌بندی شده با آزمون مربع کای‌مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل این مطالعه با استفاده از آنالیز بقا و مدل رگرسیونی چند متغیره کاکس به عنوان یک مدل نیمه پارامتریک انجام شد. ابتدا میانه نمایه توده بدنی جمعیت مورد مطالعه محاسبه شد. سپس مردان و زنان شرکت کننده در مطالعه به ۲ گروه با $BMI < 27/12$ و $BMI \geq 27/12$ تقسیم شدند. در این مطالعه «نمره گرایش»^۱ بین شرکت‌کننده‌ها و افرادی که در مطالعه شرکت نکرده‌اند؛ محاسبه شد. نمره‌ی گرایش، برآورد احتمال پیگیری نشدن فرد در طول مطالعه است که بر اساس متغیرهای پایه فرد در ابتدای مطالعه

^۱Propensity Score

۱/۰۰) اثری معنی دار نشان می دهد. بررسی برهم کنش ضربی سندروم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی نشان داد که بیماری مزمن کلیوی و سندروم متابولیک در رخداد بیماری عروق کرونر قلب در مردان و زنان با $BMI \geq ۲۷/۱۲$ به ترتیب با نسبت مخاطره: $۰/۳۳$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۰/۱۶ - ۰/۰۴$) و $۰/۳۳$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۰/۱۲ - ۰/۰۹$) یک برهم کنش ضربی منفی معنی دار دارد (جدول شماره ۳). این برهم کنش در مردان و زنان با $BMI \geq ۲۷/۱۲$ با p value به ترتیب $۰/۰۸$ و $۰/۰۳$ معنی دار نبود. در نمودارهای شماره ۲ و ۳ منحنی تابع خطر بیماری عروق کرونر قلب بر حسب ۴ گروه در مردان و زنان با $BMI \geq ۲۷/۱۲$ و $BMI < ۲۷/۱۲$ نمایش داده شده است. این نمودارها نشان می دهند که در مردان و زنان هر دو گروه BMI ، خطر رخداد بیماری عروق کرونر قلب در گروه دارای سندروم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی بیشتر از گروه دارای بیماری مزمن کلیوی و بدون سندروم متابولیک، همچنین گروه مبتلا به هر دو عامل بیماری مزمن کلیوی و سندروم متابولیک می باشد.

نسبت مخاطره: $۲/۰۶$ ($۱/۲۸ - ۳/۳۱$) و $۲/۵۶$ ($۱/۱۰ - ۶/۳۱$) نشان داد. در حالی که این مقدار در مردان و زنان با $BMI \geq ۲۷/۱۲$ معنی دار نبود. براساس این نتایج سندروم متابولیک (بدون بیماری مزمن کلیوی) در بروز بیماری عروق کرونر قلب در مردان و زنان با $BMI < ۲۷/۱۲$ به ترتیب نسبت مخاطره: $۲/۵۲$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۱/۱۶ - ۰/۰۶$) و $۴/۶۸$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۰/۱۷ - ۰/۰۳$) نشان داد. در حالی که این مقدار در مردان و زنان با $BMI \geq ۲۷/۱۲$ به ترتیب با نسبت مخاطره: $۱/۷۰$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۰/۱۶ - ۰/۰۳$) و $۱/۹۰$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۰/۱۰ - ۰/۰۲$) خطر با شدت کمتری نشان داد (جدول شماره ۲). هم چنین در این مدل وجود هر دو عامل سندروم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی در مردان هر ۲ گروه BMI اثری آماری معنی دار در رخداد بیماری عروق کرونر قلب نداشت. در حالی که وجود هر دو عامل سندروم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی در زنان با $BMI \geq ۲۷/۱۲$ و $BMI < ۲۷/۱۲$ در رخداد بیماری عروق کرونر قلب به ترتیب با نسبت مخاطره: $۳/۹۳$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۰/۱۰ - ۰/۰۳$) و $۱/۷۶$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $۰/۱۶ - ۰/۰۹$) دارد.



جدول شماره ۱- توزیع متغیرهای پایه در افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس

متغیرها	كل	گروه اول	گروه دوم	گروه سوم	گروه چهارم
مرد	۲۸۲۳	۱۴۸۸	۲۰۹	۸۹۹	۲۲۷
تعداد	۴۸/۳۹±۱۳/۱۸	۴۴/۲۱±۱۱/۶ ^{a**}	۶۳/۷۹±۱۰/۸ ^b	۴۷/۸۵±۱۱/۴ ^c	۶۳/۷۸±۸/۹ ^b
سن (سال) [*]	۶۷/۰۰	۷۳/۸۰ ^{a***}	۴۵/۹۰ ^b	۶۷/۰ ^c	۴۰/۵۰ ^{b,d}
تحصیلات بالاتر از راهنمایی (%)	۴۵/۹۰	۴۸/۳۰ ^a	۴۰/۴۰ ^{a,b}	۴۴/۱۰ ^{a,b,c}	۴۱/۸۰ ^{a,b,c,d}
سیگار کشیدن (%)	۲۰۹/۹۶±۴۲/۶۹	۲۰۲/۰۵±۴۱/۰ ^a	۲۱۳/۸۴±۳۸/۳۹ ^b	۲۱۸/۴۸±۴۲/۸ ^{b,c}	۲۲۴/۵۸±۴۵/۹ ^d
کلسترول تام (میلی گرم/دسمی لیتر)	۳۴/۴۰	۱۲/۴۰ ^a	۱۲/۴۰ ^{a,b}	۶۶/۷۰ ^c	۷۰/۱۰ ^{c,d}
اجزای سندروم متابولیک	۵۶/۵۰	۳۶/۹۰ ^a	۲۴/۹۰ ^b	۸۹/۹۰ ^c	۸۱/۹۰ ^d
دور کمر بالا (%)	۶۴/۷۰	۵۳/۹۰ ^a	۳۶/۴۰ ^b	۸۶/۰۰ ^c	۷۸/۳۰ ^d
تری گلیسرید بالا (%)	۳۸/۸۰	۱۶/۴۰ ^a	۴۷/۴۰ ^b	۶۳/۸۰ ^c	۸۱/۳۰ ^d
HDL-C پایین (%)	۲۷/۸۰	۱۰/۴۰ ^a	۲۱/۵۰ ^b	۴۹/۸۰ ^c	۶۰/۸۰ ^d
فشار خون بالا (%)	۷۳/۰۹±۱۳/۳۳	۷۷/۷۳±۱۰/۶۰ ^a	۵۲/۸۲±۷/۱۹ ^b	۷۵/۳۶±۱۰/۲۰ ^c	۵۲/۴۱±۶/۸۷ ^{b,d}
GFR (میلی لیتر بر دقیقه)	(۱۱/۱۹) ۳۱۶	(۵/۹۱) ۸۸	(۲۰/۵۷) ۴۳	(۱۵/۳۵) ۱۳۸	(۲۰/۷۰) ۴۷
رخداد بیماری عروق کرونر قلب ***	****				
زن					
تعداد	۳۶۸۴	۱۷۹۷	۲۷۲	۱۱۰۸	۵۰۷
سن (سال)	۴۶/۶۷±۱۱/۷۶	۴۰/۶۸±۹/۰۵ ^a	۵۶/۴۲±۱۰/۷۱ ^b	۴۷/۶۸±۹/۵۶ ^c	۶۰/۴۹±۹/۰۶ ^d
تحصیلات بالاتر از راهنمایی (%)	۴۹/۶۰	۶۸/۰۰ ^a	۲۶/۹۰ ^b	۴۰/۲۰ ^c	۱۶/۸۰ ^d
سیگار کشیدن (%)	۶/۸۰	۶/۴۰ ^a	۱۱/۵۰ ^b	۵/۴۰ ^{a,c}	۸/۹۰ ^{a,b,d}
کلسترول تام (میلی گرم/دسمی لیتر)	۲۲۱/۷۵±۴۷/۱۴	۲۰۴/۳۷±۳۹/۶۷ ^a	۲۳۲/۰۲±۴۵/۷۴ ^b	۲۳۲/۸۲±۴۶/۸۷ ^{b,c}	۲۵۳/۶۳±۴۷/۳۹ ^d
اجزای سندروم متابولیک	۳۷/۰۰	۱۲/۲۰ ^a	۲۰/۶۰ ^b	۶۴/۸۰ ^c	۷۲/۳۰ ^d
دور کمر بالا (%)	۵۲/۳۰	۲۵/۱ ^a	۳۰/۹۰ ^b	۸۶/۱۰ ^c	۸۶/۰۰ ^{c,d}
تری گلیسرید بالا (%)	۷۴/۵۰	۶۴/۸۰ ^a	۴۹/۶۰ ^b	۹۱/۲۰ ^c	۸۵/۴۰ ^d
HDL-C پایین (%)	۴۱/۱۰	۱۵/۰۰ ^a	۳۴/۳۰ ^b	۶۶/۸۰ ^c	۸۰/۸۰ ^d
فشار خون بالا (%)	۲۷/۳۰	۶/۷۰ ^a	۱۲/۱۰ ^b	۵۱/۱۰ ^c	۵۶/۲۰ ^d
GFR (میلی لیتر بر دقیقه)	۷۰/۱۸±۱۲/۷۲	۷۶/۱۵±۱۰/۱۰ ^a	۵۳/۸۷±۵/۹۵ ^b	۷۲/۴۸±۸/۹۵ ^c	۵۲/۷۴±۵/۸۸ ^{b,d}
رخداد بیماری عروق کرونر قلب	(۶/۲۲) ۲۲۹	(۲/۰۰) ۳۶	(۶/۶۲) ۱۸	(۸/۵۷) ۹۵	(۱۵/۷۸) ۸۰

*میانگین ± انحراف معیار

** حروف کوچک غیر همسان، نشان‌دهندهٔ تفاوت بین گروه‌ها و حروف کوچک همسان، نشان‌دهندهٔ عدم تفاوت بین گروه‌ها بر اساس آزمون تعقیبی دات است.

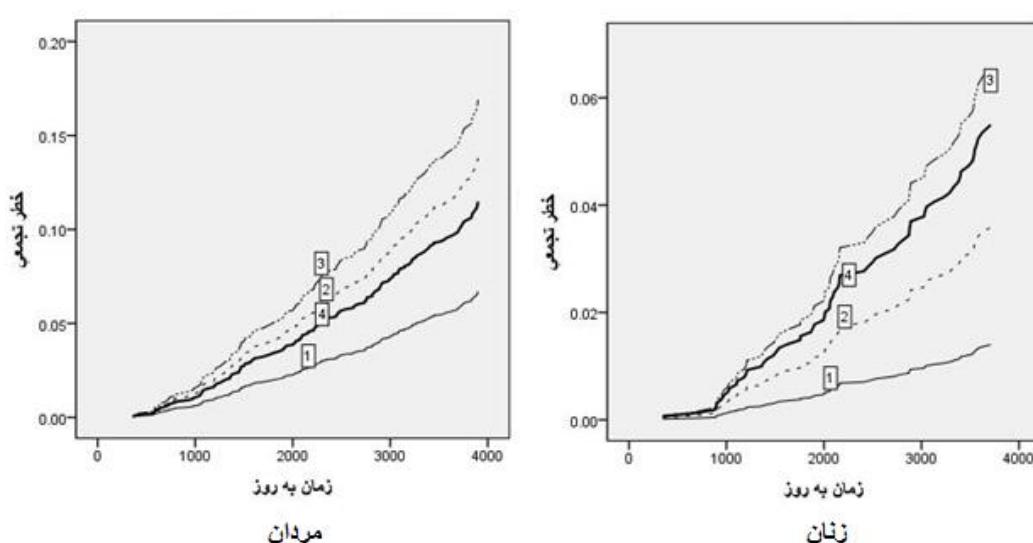
*** مقایسه ۲ به ۲ گروه‌ها با رویکرد بون-فرونزی

**** تراکم بروز در ۱۰۰۰ شخص - سال، تعداد (درصد)

جدول شماره ۲- نسبت مخاطره خام، تعدیل شده سنی و تعدیل شده چندگانه* بیماری عروق کرونر قلب مرتبه با بیماری مزمун کلیوی و سندروم متابولیک

گروه چهارم	گروه سوم	گروه دوم	گروه اول	مدل
BMI < ۲۷				BMI < ۲۷
۴/۱۳(۲/۴۳-۷/۰۴)	۳/۰۲ (۲/۰۹-۴/۳۸)	۴/۶۰ (۳/۰۶-۶/۸۹)	۱ (مرجع)	مرد خام
۱/۸۰(۱/۰۱-۳/۲۰)	۲/۴۷ (۱/۷۰-۳/۶۰)	۲/۰۷(۱/۳۰-۳/۲۸)	۱ (مرجع)	تعديل شده سنی
۱/۷۱(۰/۹۵-۳/۰۹)	۲/۵۲ (۱/۷۱-۳/۷۳)	۲/۰۶(۱/۲۸-۳/۳۱)	۱ (مرجع)	تعديل شده چندگانه
۱۴/۳۱(۷/۳۶-۲۷/۸۳)	۷/۸۵ (۴/۰۴-۱۵/۲۵)	۷/۶۵(۳/۶۵-۱۶/۰۵)	۱ (مرجع)	زن خام
۴/۲۱(۱/۸۵-۹/۵۹)	۴/۶۷ (۲/۳۳-۹/۳۶)	۲/۷۶(۱/۱۸-۶/۴۷)	۱ (مرجع)	تعديل شده سنی
۳/۹۳(۱/۸۲-۹/۵۲)	۴/۶۸ (۲/۲۰-۹/۹۵)	۲/۵۶(۱/۰۴-۶/۳۱)	۱ (مرجع)	تعديل شده چندگانه
BMI ≥ ۲۷				BMI ≥ ۲۷
۲/۸۶(۲/۲۱-۶/۷۴)	۲/۴۳ (۱/۵۱-۳/۹۰)	۲/۶۶(۱/۱۳-۶/۲۵)	۱ (مرجع)	مرد خام
۱/۳۶(۰/۷۳-۲/۵۳)	۱/۹۳ (۱/۱۹-۳/۱۲)	۱/۱۰(۰/۴۵-۲/۶۸)	۱ (مرجع)	تعديل شده سنی
۱/۱۳(۰/۶۰-۲/۱۳)	۱/۷۰ (۱/۰۵-۲/۷۸)	۱/۰۲(۰/۴۱-۲/۵۰)	۱ (مرجع)	تعديل شده چندگانه
۶/۲۵(۳/۸۲-۱۰/۲۲)	۳/۰۵ (۱/۸۹-۴/۹۱)	۱/۱۶(۰/۴۰-۳/۳۶)	۱ (مرجع)	زن خام
۲/۰۴(۱/۱۶-۳/۵۸)	۲/۰۹ (۱/۲۸-۳/۴۰)	۰/۵۰(۰/۱۷-۱/۴۹)	۱ (مرجع)	تعديل شده سنی
۱/۷۶(۱/۰۰-۳/۱۰)	۱/۹۰ (۱/۱۶-۳/۱۳)	۰/۴۶(۰/۱۶-۱/۳۷)	۱ (مرجع)	تعديل شده چندگانه

* نسبت های مخاطره (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) تعديل شده برای متغيرهای سن، تحصيلات، سیگارکشیدن، كلستيول تام بالا، سابقه خانوادگی بیماری های قلبی - عروقی، مداخله ها و نمره گرایيش پیگیری

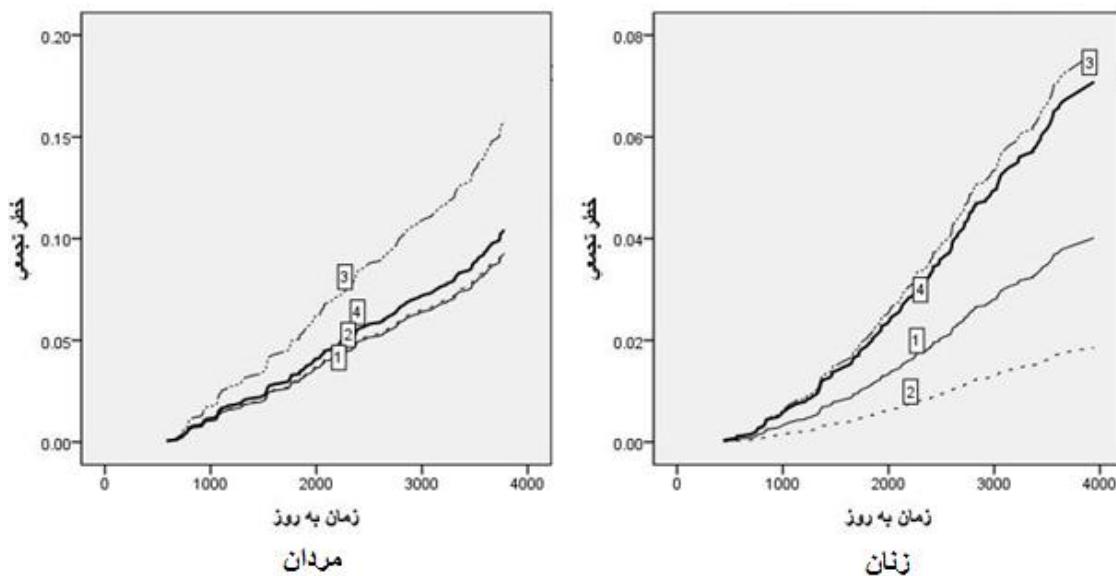


نمودار شماره ۲- منحنی تابع خطر در رخداد بیماری عروق کرونر قلب بر حسب ۴ گروه (BMI < ۲۷)

گروه اول: افراد بدون بیماری مزمعن کلیوی و بدون سندروم متابولیک
گروه دوم: افراد دارای بیماری مزمعن کلیوی و بدون سندروم متابولیک

گروه چهارم: افراد دارای هر دو عامل سندروم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی

گروه سوم: افراد دارای سندروم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی



نمودار شماره ۳- منحنی تابع خطر در بروز بیماری عروق کرونر قلب بر حسب ۴ گروه ($BMI \geq 27$)

گروه دوم: افراد دارای بیماری مزمن کلیوی و بدون سندروم متابولیک

گروه اول: افراد بدون بیماری مزمن کلیوی و بدون سندروم متابولیک

گروه چهارم: افراد دارای هر دو عامل سندروم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی

گروه سوم: افراد دارای سندروم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی

جدول شماره ۳- نسبت مخاطره تعدیل شده چندگانه* برهم کنش ضربی بیماری مزمن کلیوی با سندروم متابولیک در بروز بیماری عروق کرونر قلب

P	زن	P	مرد	پارامتر
$BMI < 27$				
.0/.4	۲/۵۶ (۱/۰۴-۶/۳۱)	.0/۰۰۳	۲/۰۶ (۱/۲۸-۳/۳۱)	بیماری مزمن کلیوی
<.0/۰۱	۴/۶۸ (۲/۲۰-۹/۹۵)	<.0/۰۰۱	۲/۵۲ (۱/۷۱-۳/۷۳)	سندروم متابولیک
.0/.۳	۰/۳۳ (۰/۱۲-۰/۹۰)	.0/۰۰۲	۰/۳۳ (۰/۱۶-۰/۶۶)	بیماری مزمن کلیوی × سندروم متابولیک
$BMI \geq 27$				
.0/۱۷	۰/۴۶ (۰/۱۶-۱/۳۷)	.0/۹۷	۱/۰۲ (۰/۴۱-۲/۵۰)	بیماری مزمن کلیوی
.0/۰۱	۱/۹۰ (۱/۱۶-۳/۱۳)	.0/۰۳	۱/۷۰ (۱/۰۵-۲/۷۸)	سندروم متابولیک
.0/۲۳	۲/۰۰ (۰/۶۵-۶/۱۵)	.0/۳۸	۰/۶۵ (۰/۲۵-۱/۶۹)	بیماری مزمن کلیوی × سندروم متابولیک

* نسبت های مخاطره (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) تعدیل شده برای متغیرهای سن، تحصیلات، سیگار کشیدن، کلسترول تام بالا، سابقهی خانوادگی بیماری های قلبی-عروقی، مداخله ها و نمره گرایش پیگیری

بحث

BMI، بقای بیماران دیالیزی افزایش پیدا می‌کند (۱۳). همچنین مطالعه کلانترزاده و همکاران نشان داده که با افزایش BMI حتی در BMI تا ۴۵ باعث افزایش بقای بیماران همودیالیزی می‌شود. بر اساس مطالعه کلانترزاده و همکاران، افزایش BMI با افزایش بیشتر حجم عضلانی همراه است که این افزایش حجم عضلانی باعث بهبود عملکرد کلیوی و همچنین افزایش بقای بیماران کلیوی می‌شود (۱۴).

یکی از نقاط قوت این مطالعه، ۱۰ سال پیگیری افراد شرکت کننده در مطالعه است. همچنین تعداد افراد مورد مطالعه و تعداد افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب در مدت پیگیری، برای بررسی این برهمکنش مناسب بودند. در این مطالعه میزان پالایش گلومرولی براساس معادله "EPI-CKD" محاسبه شد که مثبت کاذب این معادله پایین‌تر از سایر روش‌های متداول می‌باشد (۲۰). از نقاط ضعفی که ممکن است در مطالعات همگروهی از جمله مطالعه حاضر دیده شود «تورش رقت»^۱ است که در اثر تغییر عوامل خطر در طول زمان ممکن است اثر این عوامل خطر روی پیامدها در یک پیگیری ضعیفتر از مقدار واقعی برآورد شده باشد (۲۷،۲۸).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد بیماری مزمن کلیوی بدون سندروم متابولیک در مردان و زنان با BMI پائین یک عامل خطر در رخداد بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد؛ در حالی که در BMI بالا بیماری مزمن کلیوی بدون سندروم متابولیک عامل خطر رخداد بیماری عروق کرونر قلب نمی‌باشد. همچنین این نتایج نشان می‌دهد که سندروم متابولیک بدون بیماری مزمن کلیوی بهویژه در مردان و زنان هر ۲ گروه BMI یک عامل خطر مستقل در رخداد بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد. بر اساس یافته‌ها خطر بروز بیماری عروق کرونر قلب در افراد مبتلا به سندروم متابولیک و بدون بیماری مزمن کلیوی در BMI پائین تقریباً دو برابر این بیماران در BMI بالا می‌باشد. بنابراین اقدامات لازم در مراقبت از افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی یا سندروم متابولیک برای پیش‌گیری از ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب بهویژه در افراد با BMI پائین ضروری به نظر می‌رسد.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد بیماری مزمن کلیوی بدون سندروم متابولیک عامل خطر مستقل در رخداد بیماری عروق کرونر قلب در مردان و زنان با $BMI < 27/12$ می‌باشد. در حالی که بیماری مزمن کلیوی بدون سندروم متابولیک در رخداد بیماری عروق کرونر قلب در مردان و زنان با $BMI \geq 27/12$ از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. این مطالعه نشان داد که سندروم متابولیک بدون بیماری مزمن کلیوی در مردان و زنان در هر ۲ گروه BMI بدون خطر مستقل در رخداد بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد. بر اساس این نتایج سندروم متابولیک بدون بیماری مزمن کلیوی در مردان و زنان با $BMI < 27/12$ بیش از $1/5-2$ برابر مردان و زنان با $BMI \geq 27/12$ خطر رخداد بیماری عروق کرونر قلب ایجاد می‌کند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در هر ۲ جنس، افرادی که علاوه بر سندروم متابولیک، بیماری مزمن کلیوی دارند نسبت به افرادی که تنها مبتلا به سندروم متابولیک هستند نه تنها خطر رخداد بیماری عروق کرونر قلب افزایش نیافته، بلکه این خطر کاهش نیز یافته است. به طوری که در مردان هر دو گروه BMI، این کاهش خطر به اندازه‌ای است که حضور هم‌زمان هر دو عامل سندروم متابولیک و بیماری مزمن کلیوی در رخداد بیماری عروق کرونر قلب از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. آگاروال و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند حضور هم‌زمان بیماری مزمن کلیوی با سندروم متابولیک برهم‌کنش تجمعی مثبت در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی دارد (۲۶)، اما در این مطالعه حضور هم‌زمان بیماری مزمن کلیوی با سندروم متابولیک در رخداد بیماری عروق کرونر قلب در مردان با BMI پائین یک برهم‌کنش ضربی منفی معنی‌دار نشان می‌دهد. بر اساس این نتایج در هر دو جنس افزوده شدن بیماری مزمن کلیوی نمی‌تواند خطری بیش از خطری که سندروم متابولیک به تنها در بروز بیماری عروق کرونر قلب نشان می‌دهد؛ در رخداد این بیماری ایجاد کند. این نتایج نشان می‌دهد در مبتلایان به بیماری مزمن کلیوی یا سندروم متابولیک به تنها همچنین افراد مبتلا به این دو بیماری با BMI بالا به مراتب خطر بروز بیماری عروق کرونر قلب کمتر از مبتلایان با BMI پائین می‌باشد. این کاهش خطر در افراد با BMI بالا می‌تواند ناشی از «تناقض چاقی» باشد. در مطالعه‌ای، جانسون و همکاران نشان دادند که با افزایش BMI حتی در بالاترین مقادیر

^۱Regression Dilution Bias

قدرتانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بہشتی است. از استادان محترم گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بہشتی در

منابع

- World Health Organization. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>, cited Sep 2011
- Alebiosu C, Ayodele O. The global burden of chronic kidney disease and the way forward. *Ethnicity and Disease.* 2005; 15: 418.
- Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology.* 1999; 10: 1606-15.
- Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. *Kidney international.* 2002; 61: 1486-94.
- Culleton 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 international.* 1999; 56: 2214-9.
- 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.
- 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; 68: 228-36.
- 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; 69: 1264-71.
- Angelantonio ED, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ.* 2010 Oct 1; 341: 341.
- 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; 27: 1245-50.
- Hosseinpahang 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.
- Panahi M, Yavari P, Khalili D, Mehrabi Y, Hadaegh F, Azizi F. The Risk of Chronic Kidney Disease and Metabolic Syndrome in the Incidence of Coronary Heart Disease: Tehran Lipid and Glucose Study. *Iranian Journal of Epidemiology.* 2014; 9: 9-19.
- Johansen KL, Young B, Kayser GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 324-32.
- Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85(11):991-1001.
- Kwan BC, Murtaugh MA, Beddhu S. Associations of body size with metabolic syndrome and mortality in moderate chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2007; 2: 992-8.
- Mottilo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010; 56: 1113-32.
- Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *The American journal of medicine.* 2006; 119: 812-9.
- Raimundo M, Lopes JA. Metabolic syndrome, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a dynamic and life-threatening triad. *Cardiology research and practice.* 2011; 747861.
- Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1), SozPraventivmed. 2002; 47: 408-26.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 604-12.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: S1-266.
- Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpahang 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; 13(5):426-8.
- Azizi F, Khalili D, Aghajani H, Esteghamati A, Hosseinpahang 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; 13: 243-4.
- 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; 13: 571-7.
- Rosenbaum PR, Rubin DB. Reducing Bias in Observational Studies Using Subclassification on the Propensity Score. *Journal of the American Statistical Association.* 1984; 79: 516-24.
- Agarwal S, Shlipak MG, Kramer H, Jain A, Herrington DM. The association of chronic kidney disease and metabolic syndrome with incident cardiovascular events: multiethnic study of atherosclerosis. *Cardiology research and practice.* 2012; 806102.
- Hutcheon JA, Chiolero A, Hanley JA. Random measurement error and regression dilution bias. *BMJ.* 2010; June 23; 340: c2289.doi: 10.1136/340:c2289. Doi.
- Clarke R, Shipley M, Lewington S, Youngman L, Collins R, Marmot M, et al. Underestimation of Risk Associations Due to Regression Dilution in Long-term Follow-up of Prospective Studies. *American Journal of Epidemiology.* 1999; 150: 341-53

Obesity Paradox: Incidence of Coronary Heart Disease in Patients with Chronic Kidney Disease and Metabolic Syndrome

Panahi MH¹, Yavari P², Khalili D^{1,3}, Mehrabi Y¹, Hadaegh F³, Azizi F⁴

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: Panahi M, p.yavari-grc@sbmu.ac.ir

Background & Objectives: Some studies on chronic diseases have indicated that obesity may result in a paradoxically longer survival. The present study was aimed to investigate the effect of Chronic Kidney Diseases (CKD) and Metabolic Syndrome (MetS) on the incidence of Coronary Heart Disease (CHD).

Methods: In order to record time to CHD events, a sample of 6,507 individuals (mean age 47.4 years, 43.4% males) was followed for nearly 10 years. Participants were also categorized into four groups according to presence/absence of CKD and MetS. Then, using a Multivariate Cox Regression, the Hazard Ratio (HR) of each group was estimated relative to individuals free of both CKD and MetS separately for obese ($BMI \geq 27.1 \text{ Kg/m}^2$) and non-obese persons ($BMI < 27.1 \text{ Kg/m}^2$).

Results: HR for non-obese patients with CKD but not MetS was obtained 2.06 (95%CI: 1.28-3.31) in men and 2.56 (1.04-6.31) in women. However, these associations were not significant for obese patients. Furthermore, among non-obese men and women with MetS alone, HR was estimated 2.52 (1.71-3.73) and 4.68 (2.20-9.95), respectively. For obese patients, these values were 1.70 (1.05-2.78) and 1.90 (1.16-3.13), respectively.

Conclusion: The results reflect that among those who had MetS alone, the risk of CHD incidence was twice higher in non-obese individuals compared to obese patients.

Keywords: Obesity paradox, Coronary heart disease, Chronic kidney disease, Metabolic syndrome