

بررسی اثر مصرف درشت مغذی‌ها بر ابتلا به پره‌دیابت در بستگان درجه‌ی اول مبتلایان به دیابت نوع ۲

اکرم یزدانی^۱، دکتر مرجان منصوریان^۲، دکتر الهام فقیه ایمانی^۳، مریم زارع^۳، دکتر مسعود امینی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات نشان داده‌اند که قبل از بروز دیابت نوع ۲، همواره یک دوره پره‌دیابت روی می‌دهد. اصلاح شیوه‌ی زندگی به منظور پیشگیری یا به تأخیر انداختن این دوره پیشنهاد شده است. عملکرد تغذیه‌ای از اجزای شیوه‌ی زندگی است. مصرف درشت مغذی‌ها می‌تواند بر روی متابولیسم چربی و گلوکز تأثیر بگذارد و از این طریق، موجب تغییرات افزایش مقاومت به انسولین شود.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی هم‌گروهی ۹ ساله از بستگان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. اطلاعات تغذیه‌ای، عوامل خونی، شاخص‌های دموگرافیک و شاخص‌های آنترپومتریک بیماران ثبت شد. برای بررسی ارتباط بین مصرف درشت مغذی‌ها و متغیر پاسخ وضعیت پره‌دیابت، از مدل شکنندگی در بقا استفاده گردید.

یافته‌ها: خطر تکرار پره‌دیابت در افراد با مصرف کربوهیدرات با حذف اثر سایر مخدوشگرها، به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (نسبت خطر = ۱/۰۴). همچنین خطر تکرار پره‌دیابت برای افرادی با چربی دریافتی بین ۳۵-۲۵ واحد، ۱/۵۲ بیشتر از افرادی با چربی دریافتی کمتر از ۲۵ واحد بود و خطر برای افراد با چربی دریافتی بیش از ۳۵ واحد، ۲/۲۲ بیشتر از افراد با چربی کمتر از ۲۵ بود. خطر تکرار پره‌دیابت در افراد مصرف کننده‌ی پروتئین نیز با تعدیل سایر متغیرهای مخدوشگر، به طور معنی‌داری افزایش یافت (نسبت خطر = ۱/۰۵).

نتیجه‌گیری: مصرف درشت مغذی‌ها می‌تواند بر روی متابولیسم چربی و گلوکز تأثیر بگذارد و از این طریق، موجب تغییرات افزایش مقاومت به انسولین شود. مصرف این عامل، از عوامل تأثیرگذار در کنترل تکرار وضعیت پره‌دیابت می‌باشد.

واژگان کلیدی: پروتئین، پره‌دیابت، چربی، درشت مغذی، کربوهیدرات، مدل بندی شکست

ارجاع: یزدانی اکرم، منصوریان مرجان، فقیه ایمانی الهام، زارع مریم، امینی مسعود. بررسی اثر مصرف درشت مغذی‌ها بر ابتلا به پره‌دیابت در بستگان درجه‌ی اول مبتلایان به دیابت نوع ۲. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۱): ۱۴۸۶-۱۴۷۵

مقدمه

۴۶ درصد بار جهانی بیماری‌ها، ناشی از بیماری‌های غیر واگیر است (۱).

دیابت نیز از گروه بیماری‌های مزمن، یک مشکل به شدت هزینه‌بر، پیچیده و ناتوان کننده

امروزه بیماری‌های مزمن یا غیر واگیر در رأس علل مرگ و میر در بسیاری از کشورهای جهان قرار دارند. بر اساس مطالعات، ۵۹ درصد کل مرگ‌های جهان و

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

اغلب قبل از تشخیص بالینی بیماری ایجاد می‌گردند و بر این اساس، تشخیص دیابت در مراحل اولیه، بررسی مراحل قبل از بروز دیابت و شناسایی عوامل مؤثر بر آن، دارای اهمیت خاصی خواهد بود.

انجمن دیابت امریکا، عوامل خطر اصلی دیابت نوع ۲ را پیشینه‌ی خانوادگی دیابت (ابتلا به دیابت نوع ۲ در والدین، برادران یا خواهران)، چاقی (بیش از ۲۰ درصد وزن مطلوب)، سن برابر یا بیشتر از ۴۵ سال، پرفشاری خون، کلسترول HDL (High density lipoprotein) سرم برابر یا کمتر از ۳۵ mg/dl و یا تری‌گلیسیرید سرم برابر یا بالاتر از ۲۵۰ mg/dl و ... اعلام کرده است (۱۱).

از میان عوامل یاد شده، عوامل ژنتیکی نقش مهمی در بروز دیابت نوع ۲ دارند. میزان بروز همزمان دیابت نوع ۲ در دوقلوهای یکسان بین ۷۰-۹۰ درصد است. افرادی که یکی از والدین آن‌ها به این نوع دیابت مبتلا هستند، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به دیابت قرار دارند و اگر هر دو والدین مبتلا باشند، خطر ابتلا برای فرزندان به ۴۰ درصد می‌رسد (۱۲-۱۳).

مطالعات نشان داده‌اند که اصلاح شیوه‌ی زندگی و استفاده از بعضی داروها در دوره‌ی ابتلا به پره‌دیابت، به منظور پیشگیری یا به تأخیر انداختن بروز دیابت نوع ۲ پیشنهاد شده است (۱۱).

یکی از مهم‌ترین اجزای شیوه‌ی زندگی، عملکرد تغذیه‌ای است که نوع ناسالم آن می‌تواند با مشارکت در افزایش وزن، سهم عمده‌ای در ابتلا به این بیماری داشته باشد. بر این اساس، مصرف چربی زیاد و مصرف بیش از حد کربوهیدرات‌های ساده می‌توانند از عادات غذایی نادرست مؤثر در افزایش قند خون

می‌باشد و به عنوان بزرگ‌ترین اپیدمی قرن شناخته شده است. دیابت نوع ۲، در میان گروه سنی بزرگسالان ۹۵-۹۰ درصد انواع دیابت را در آمریکا شامل می‌شود و نیز به عنوان هفتمین عامل مرگ و میر در این کشور با مرگ و میر حدود ۱۶۰ هزار مرگ در سال، شناخته شده است (۳-۲). تحقیقات بر روی شیوع دیابت نوع ۲ در جوامع و نژادهای مختلف نشان می‌دهند که ناحیه‌ی آسیای میانه به عنوان یکی از مراکز رشد اپیدمیک سریع این بیماری در جهان است (۴).

آمار منتشر شده در ایران بر حسب برآورد شیوع، نشان می‌دهد که قریب به ۴-۳ میلیون بیمار مبتلا به دیابت در حال حاضر در کشورمان وجود دارند که ۷/۳ درصد شیوع این بیماری، در افراد بالای ۳۰ سال است (۷-۵). بر اساس تعاریف بالینی، پره‌دیابت که از مراحل اولیه‌ی بیماری دیابت است، وضعیتی است که در آن اگر چه قند خون در محدوده‌ی طبیعی نیست، اما هنوز به حد دیابت هم نرسیده است. در این مرحله، بدن برای تنظیم قند خون مجبور به تولید انسولینی بیشتر از مقدار طبیعی است. در مرحله‌ی «پره‌دیابت» یا «قبل از دیابت»، قند خون ناشتا بین ۱۰۰-۱۲۵ mg/dl و یا دو ساعت بعد از آزمایش تحمل گلوکز با ۷۵ g گلوکز، قند خون بین ۱۴۰-۱۹۹ mg/dl می‌باشد (۸).

وضعیت پره‌دیابت بدون آن که به بیماری دیابت تبدیل شود، نیز خطر عوارضی مثل آسیب قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد (۹). طبق برآورد انجمن بین‌المللی دیابت، ۷/۷ درصد از جمعیت عمومی ایران دچار عارضه‌ی پره‌دیابت هستند (۱۰). مطالعات بالینی نشان می‌دهد که عوارض مرتبط با دیابت،

شاخص‌های چربی و فشار خون در افراد دارای رژیم، مشاهده شد (۱۹).

در بسیاری از افراد مبتلا به پره‌دیابت، رعایت رژیم غذایی صحیح و میزان فعالیت بدنی می‌تواند در کنترل این بیماری و جلوگیری از ابتلا به مراحل پیشرفته‌تر (دیابت) نقش عمده‌ای را ایفا نماید. مشاهدات نشان داده‌اند که در بسیاری از موارد، وضعیت افراد تحت مطالعه به صورت بازگشتی میان وضعیت پره‌دیابت و سالم در حال تغییر است. بدین معنا که در یک زمان با رعایت رژیم غذایی و سایر دست‌والعمل‌های مناسب، بیمار از پره‌دیابت به سالم تغییر وضعیت می‌دهد و بعد از گذشت زمان، دوباره به حالت پره‌دیابت باز می‌گردد و برخی در نهایت به بیماری دیابت مبتلا می‌شوند. شناخت تأثیر عملکرد تغذیه‌ای بر این نوسانات، دارای اهمیت ویژه‌ای است؛ چرا که شناخت این عوامل قابل کنترل، موجب می‌گردد تکرار وضعیت نامناسب و یا ابتلا به بیماری به نحوی کنترل گردد (۲۰-۲۱).

هدف از این مطالعه، شناسایی نحوه‌ی تأثیر مصرف درشت مغذی‌ها بر زمان ابتلا به پره‌دیابت به عنوان حوادث بازگشتی با استفاده از یک روش پیشرفته‌ی آماری بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر بر اساس تحلیل داده‌های حاصل از یک مطالعه‌ی هم‌گروهی ۹ ساله بود که در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان انجام شد. مطالعه‌ی پیش‌گفته در راستای پیشگیری از شیوع بالاتر و عوارض نامطلوب دیابت بود. داده‌های مورد مطالعه از اطلاعات ۱۰۱۶ نفر (۸۲۵ زن و ۱۹۱ مرد)

باشند. تحقیقات بر روی برنامه‌های پیشگیری از بیماری دیابت نوع ۲ نشان می‌دهند که مصرف درشت مغذی‌ها می‌تواند بر روی متابولیسم چربی و گلوکز تأثیر بگذارد و از این طریق، موجب افزایش مقاومت به انسولین شوند (۱۴).

درشت مغذی‌ها شامل کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها هستند که به آن‌ها مواد مغذی انرژی‌زا می‌گویند. مطالعه‌ی دیگری نشان می‌دهد که درشت مغذی‌ها از جمله چربی‌ها در تغییرات میزان انسولین تأثیر می‌گذارند و حتی چربی‌های غیر اشباع، ممکن است در بهبود وضعیت سیگنال‌های گیرنده‌ی انسولین مؤثر باشند (۱۵).

در تحقیقی بر روی ۱۵۱۴ مرد و ۱۵۲۸ زن یونانی مبتلا به دیابت و غیر مبتلا به آن، ارتباط معنی‌داری بین مصرف گوشت قرمز و چربی و مقاومت به انسولین و همچنین بین مصرف شیر کامل و سطح قند خون ارتباط مثبت معنی‌داری یافت شد (۱۶).

در مطالعه‌ی Parker و همکاران رژیم غذایی با کاهش پروتئین باعث کاهش وزن بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و خطرات حمله‌ی قلبی آن‌ها شد (۱۷). در مطالعه‌ی van Dam و همکاران بر روی ۴۲۵۰۴ مرد با سن ۴۰-۷۵ سال، مصرف کل چربی و چربی اشباع با خطر افزایش قند خون ارتباط داشت؛ اما بعد از حذف عواملی همانند شاخص توده‌ی بدنی، این ارتباط مشاهده نشد (۱۸).

در مطالعه‌ی Brehm و همکاران اثر رژیم پرکربوهیدرات در مدت یک سال بررسی شد. با وجود اختلاف در درشت مغذی‌ها، بهبودهایی بر حسب تغییر شاخص‌های آنتروپومتریک و یا

است. قند درازمدت با روش کروماتوگرافی یونی و با استفاده از دستگاه DS۵ (انگلستان) و LDL با استفاده از فرمول Fried Wald محاسبه گردیده است. جمع‌آوری داده به وسیله‌ی کارشناسان تغذیه‌ی آموزش دیده از طریق آموزش‌های فردی و گروهی انجام شد و پس از تحویل فرم ثبت غذایی به شرکت کنندگان، تکمیل پرسش‌نامه توسط خود افراد صورت گرفت.

جهت ارزیابی متغیرهای مرتبط با وزن‌سنجی، افراد با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از ترازوی سکا (Seca) با دقت ۱۰۰ g مورد بررسی قرار گرفتند. قد افراد با استفاده از متر سکا در حالت ایستاده در شرایط عادی و بدون کفش اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری دور کمر بین آخرین دنده و سر ایلیاک که ست و اندازه‌گیری دور باسن در برجسته‌ترین ناحیه با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون وارد کردن هر گونه فشار به بدن و با دقت ۰/۱ cm انجام می‌گردد. فشار خون در حالت نشسته بعد از چند دقیقه استراحت از بازوی راست افراد با استفاده از فشارسنج عقربه‌ای استاندارد توسط کارشناس آموزش دیده اندازه‌گیری شد. قبل از اندازه‌گیری فشار خون از افراد در مورد مصرف چای، قهوه، فعالیت بدنی و پر بودن مثانه سؤال می‌شد.

در این مطالعه، متغیر پاسخ تکرار پیشامد پره‌دیابت در طی دوره‌ی پیگیری و متغیرهای توضیحی بررسی شده، شامل پروتئین و کربوهیدرات دریافتی از مواد غذایی مصرف شده (درصدی از کل انرژی دریافتی)، چربی و یک مجموعه‌ی گسترده‌ای از متغیرهای مخدوشگر بودند. متغیرهای مخدوشگر شامل سن به صورت طبقه‌بندی (کمتر از ۴۰ سال، ۴۰-۵۰ سال و

از بستگان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که به درمانگاه‌های مرکز غدد و متابولیسم اصفهان مراجعه نموده بودند، تأمین گردید.

از تمامی افراد مورد مطالعه، به صورت ناشتا آزمایش تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ g گلوکز انجام شد. سپس نمونه‌های خون در فواصل ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از مصرف محلول گلوکز از آن‌ها گرفته شد. سطح گلوکز خون با استفاده از روش هگزوکیناز تعیین گردید. بر اساس این نتایج، افراد با توجه به معیار American Diabetes Association به دو دسته‌ی دیابت و پره‌دیابت تقسیم‌بندی شدند.

از افراد خواسته شد از فعالیت سنگین در روز قبل و صبح روز آزمایش و همچنین استعمال سیگار خودداری کنند. شرکت کنندگان در مطالعه، در صورت وجود سابقه‌ی مصرف مواد مخدر، سیگار، مشروبات الکلی و استفاده‌ی اخیر از داروهای مؤثر بر متابولیسم قند خون (مانند MAO inhibitors یا Monoamine oxidase Inhibitors، کورتیکو استروئیدها، سایمتیدین، NSAIDs، OPCs یا Nonsteroidal anti-inflammatory drugs و غیره) از مطالعه حذف می‌گردیدند.

اطلاعات مربوط به سوابق خانوادگی افراد شرکت کننده در قالب پرسش‌نامه پرسیده شده است. همچنین آزمایش‌های تری‌گلیسیرید (TG یا Triglyceride)، کلسترول (HDL یا High density lipoprotein و LDL یا Low density lipoprotein) و HbA_{1c} (Glycated hemoglobin) (بعد از ۱۲ ساعت ناشتا) انجام شده است. به جز آزمایش‌های HbA_{1c}، LDL مابقی آزمایش‌ها با روش آنزیماتیک و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر مدل لایسیس (ایتالیا) انجام شده

از بین توزیع‌هایی است که همواره مقادیر مثبت را اختیار می‌کنند (۲۲).

با توجه به توجیه‌پذیر بودن نتایج بالینی، در دسترس بودن اطلاعات مربوط به شکنندگی، برقرار بودن مفروضات مورد نیاز و اهمیت کاربرد مدل معرفی شده از مدل شکنندگی مشترک با روش برآوردیابی تابع درست‌نمایی توانیده (Penalized likelihood) استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌های این مطالعه به وسیله‌ی بسته‌ی نرم‌افزاری R-۲/۱۵/۱ و با استفاده از بسته‌ی Frailtypack صورت گرفت و نتایج تحلیل، به صورت نسبت خطر و با فاصله اطمینان ۹۵ درصد گزارش شد.

یافته‌ها

در این تحقیق، ۱۰۱۶ نفر از فامیل درجه‌ی یک بیماران دیابت نوع ۲ (۸۱/۳) درصد زنان بین سنین ۲۱-۷۲ (سال) مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی شرکت کنندگان $63 \pm 43/5$ سال بود. ۷۲/۶ درصد شرکت کنندگان ۳ مرتبه یا بیشتر و ۴۱/۵ درصد افراد ۴ تا ۷ مرتبه مورد بررسی قرار گرفتند. به طور کلی، ۴۴۸۹ مرتبه افراد مورد مطالعه پیگیری شدند. نسبت پاسخگویی شرکت کنندگان این مطالعه به آزمون‌ها طی ۹ سال پیگیری بین ۳۰-۴۰ درصد است و یک شخص ممکن است چندین پیشامد پره دیابت داشته باشد. در جدول ۱، تعداد پیشامدهای پره دیابت و وضعیت تعداد کل شرکت کنندگان آمده است. وضعیت پرده‌دیابت برای ۵۸۴ نفر (۵۷/۵ درصد) یک بار و برای ۱۲۹ نفر (۱۲/۷ درصد) دو بار و برای ۱۸ نفر (۱/۸ درصد) سه مرتبه رخ داده بود. ۲۸۵ نفر

بیشتر از ۵۰ سال)، جنس، اضافه وزن (شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از 25 kg/m^2)، نسبت دور کمر به دور باسن (بیشتر از ۰/۹۵ برای مردان و بیشتر از ۰/۸ برای زنان)، HDL، تری‌گلیسترید، کلسترول کل، فشار خون بالای $85/130 \text{ mmHg}$ و فیبر دریافتی پایین (کمتر از ۱۷ درصد کل انرژی دریافتی) بودند.

ابتلا به دیابت، بارداری و بیماری‌های زمینه‌ای دیگر، معیارهای خروج افراد از مطالعه بودند. هدف از انجام این مطالعه‌ی بالینی، پیگیری بیماران تا وقوع پرده‌دیابت‌های متوالی بود. سایر متغیرها شامل سن و سابقه‌ی پزشکی به وسیله‌ی پرسش‌نامه ثبت گردید.

تحلیل توصیفی داده‌ها با میانگین \pm انحراف استاندارد برای داده‌های پیوسته و درصد فراوانی برای داده‌های کیفی گزارش شده است. جهت بررسی ارتباط بین مصرف درشت مغذی‌ها و متغیر پاسخ (تکرار پرده‌دیابت) از مدل‌های شکست که گسترش یافته‌ی مدل خطرات متناسب کاکس در تحلیل بقا است، استفاده شد. در این نوع مدل‌بندی، اثر متغیرهای سن، جنس، شاخص‌های آنتروپومتریک، فشار خون و پروفایل چربی بر حسب آزمایش‌های بالینی انجام شده، از تحلیل‌ها حذف گردید.

عامل شکنندگی در این نوع مدل‌بندی، اغلب بیان‌کننده‌ی اثر تصادفی، ارتباط و پراکندگی مشاهده نشده در داده‌های بقا است. در مدل‌های شکنندگی، با در نظر گرفتن توزیعی برای شکنندگی، پراکندگی در برآوردها لحاظ می‌شود. برای شکنندگی توزیع‌های مختلفی در نظر گرفته و فرض می‌شود که شکنندگی‌ها مستقل و هم‌توزیع هستند. به دلیل این که خطرات به طور الزامی بایستی مثبت باشند، توزیعی که برای شکنندگی انتخاب می‌شود نیز اغلب

تکرار رخداد پرده‌دیابت، $0/68 \pm 2/25$ سال بود.

(۲۸ درصد) نیز هیچ وضعیت پرده‌دیابتی را تجربه نکرده بودند. $85/1$ درصد افراد، شاخص توده‌ی بدنی بالای 25 kg/m^2 و $47/7$ درصد نسبت دور کمر به دور باسن بیش از $0/95$ در مردان و $0/8$ در زنان، $91/6$ درصد فشار خون بالای $130/85$ داشتند. مشخصات اولیه‌ی دموگرافیک و اطلاعات مربوط به اجزای تغذیه‌ای شرکت کنندگان در جدول ۲ آمده است. میانگین بین کشف اولین پرده‌دیابت و دومین پرده‌دیابت $1/6 \pm 2/6$ سال و بین اولین تکرار و دومین

جدول ۱. فراوانی بیماران مبتلا به پرده‌دیابت بر حسب تعداد موارد بازگشت

تعداد تکرار پرده‌دیابت	تعداد بیماران	درصد
۰ (بدون پرده‌دیابت)	۲۸۵	۲۸/۰
۱	۵۸۴	۵۷/۵
۲	۱۲۹	۱۲/۷
۳	۱۸	۱/۸
کل	۱۰۱۶	۱۰۰

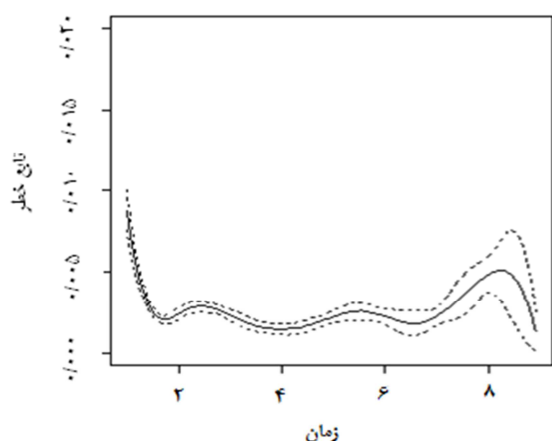
جدول ۲. آماره‌های توصیفی عوامل دموگرافیک، شاخص‌های خونی و اجزای عملکرد غذایی شرکت کنندگان فامیل درجه‌ی اول افراد مبتلا به دیابت

متغیر	فراوانی (درصد)
جنس	زن (۸۱/۲) ۸۲۵
	مرد (۱۸/۸) ۱۹۱
	≤ 40 ۳۸۲ (۳۷/۶)
سن (سال)	۴۰-۵۰ (۱۵/۶) ۱۵۸
	$50 <$ (۴۸/۹) ۴۷۶
	≤ 25 (۱۴/۹) ۱۵۱
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	> 25 (۸۵/۱) ۸۶۵
	پایین (۱۴/۹) ۱۵۱
	بالا (بالتر از $0/95$ برای مردان و $0/8$ برای زنان) (۸۵/۱) ۸۶۵
فشار خون (mmHg)	بالا ($130/85 >$) (۸/۴) ۸۵
	پایین (۹۱/۶) ۹۳۱
	بالا (بیشتر از ۱۷ درصد کل انرژی دریافتی) (۳۸/۵) ۳۹۱
فیبر	پایین (۶۱/۵) ۶۲۵
	≤ 25 واحد (۲۹/۷) ۳۰۲
	$25-35$ واحد (۵۴/۶) ۵۵۵
چربی	≥ 35 واحد (۱۵/۶) ۱۵۹
	کلسترول (خوب، HDL) (میانگین \pm انحراف معیار) $1/17 \pm 0/30$
	تری‌گلیسرید (میانگین \pm انحراف معیار) $1/10 \pm 1/90$
کلسترول کل (میانگین \pm انحراف معیار) $5/20 \pm 1/00$	
پروتئین (میانگین \pm انحراف معیار) $15/00 \pm 2/90$	
کربوهیدرات (میانگین \pm انحراف معیار) $59/90 \pm 7/10$	

جدول ۳. نتایج مدل‌بندی شکست با و بدون حذف متغیرهای مخدوشگر در بررسی اثر مصرف انواع درشت مغذی‌ها در بازگشت وضعیت پره‌دیابت

متغیر	مدل ۱			مدل ۲		
	نسبت خطر	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	مقدار P	نسبت خطر	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	مقدار P
چربی						
≤ ۲۵	۱/۰۰	گروه پایه	-	۱/۰۰	-	-
۲۵-۳۵	۱/۵۲	۱/۲۷-۱/۸۲	< ۰/۰۰۰۱	۲/۳۷	۱/۳۳-۱/۸۶	< ۰/۰۰۰۱
≥ ۳۵	۲/۲۲	۱/۶۶-۲/۹۹	< ۰/۰۰۰۱	۱/۵۷	۱/۸۲-۳/۰۹	< ۰/۰۰۰۱
پروتئین	۱/۰۵	۱/۰۳-۱/۰۸	< ۰/۰۰۰۱	۱/۰۶	۱/۰۴-۱/۰۸	< ۰/۰۰۰۱
کربوهیدرات	۱/۰۴	۱/۰۳-۱/۰۶	< ۰/۰۰۰۱	۱/۰۵	۱/۰۴-۱/۰۶	< ۰/۰۰۰۱

مدل ۱. تعدیل شده با اثر متغیرهای مخدوشگر شامل سن به صورت طبقه‌بندی (کمتر از ۴۰ سال، ۴۰-۵۰ سال و بیشتر از ۵۰ سال)، جنس، اضافه وزن (شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از 25 kg/m^2)، نسبت دور کمر به دور باسن (بیشتر از ۰/۹۵ برای مردان و بیشتر از ۰/۸ برای زنان)، HDL (High density lipoprptein)، تری‌گلیسرید، کلسترول کل، فشار خون بالای $85/130 \text{ mmHg}$ و فیبر دریافتی پایین (کمتر از ۱۷ درصد کل انرژی دریافتی) می‌باشد. مدل ۲. این مدل با اثر متغیرهای مخدوشگر تعدیل نشده است.



شکل ۱. نمودار تابع خطر تکرار رخداد پره‌دیابت در ۹ سال بررسی مطالعه‌ی هم‌گروهی بر روی افراد فامیل درجه‌ی اول بیماران مبتلا به دیابت

جدول ۳ نتایج مدل‌بندی شکست را بر حسب عوامل معنی‌دار نشان می‌دهد. خطر تکرار پره‌دیابت در افراد با مصرف کربوهیدرات تعدیل شده با دیگر متغیرها، به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (نسبت خطر = $1/04$ ، فاصله اطمینان ۹۵ درصد $1/03-1/06$). همچنین خطر تکرار پره‌دیابت برای افرادی با چربی دریافتی بین ۲۵-۳۵ واحد، $1/52$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد $1/27-1/83$) بیشتر از افرادی با چربی دریافتی کمتر از ۲۵ واحد است و خطر برای افراد با چربی دریافتی بیش از ۳۵ واحد، $2/22$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد $1/66-3/07$) بیشتر از افراد با چربی کمتر از ۲۵ است. خطر تکرار پره‌دیابت در افراد با مصرف پروتئین نیز با تعدیل سایر متغیرهای مخدوشگر، به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (نسبت خطر = $1/05$ ، فاصله اطمینان ۹۵ درصد $1/02-1/08$).

شکل ۱ نمودار تابع خطر تکرار رخداد پره‌دیابت را نشان می‌دهد که بیان‌کننده‌ی افزایش خطر رخداد پره‌دیابت در تکرارهای بالاتر است.

بحث

در این مطالعه، اثر مصرف درشت مغذی‌ها در تکرار پیشامد پره‌دیابت در فامیل درجه‌ی یک افراد مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات بسیاری، ژن‌های مستعد پیچیده و اثر متقابل بین ژنتیک و عوامل محیطی را عوامل بروز بیماری دیابت نوع ۲ پیشنهاد داده‌اند. مطالعات نشان داده‌اند خطر ابتلا به دیابت و پره‌دیابت در افرادی که یک فامیل

در دو مطالعه‌ی گذشته‌نگر، یکی با ۱۲ سال پیگیری از ۱۴۶۲ زن در سوئد (۲۷) و دیگری با ۲۵ سال پیگیری از ۸۴۱ مرد در سوئیس (۲۸)، ارتباط مؤثری میان خطر افزایش قند خون و نوع خاصی از چربی مشاهده نشده است. تناقض نتایج این مطالعات با مطالعه‌ی حاضر را می‌توان به حجم نمونه‌های کوچک و یا در نظر نگرفتن سایر عوامل مخدوشگر در این مطالعات نسبت داد.

نتیجه‌ی دیگر مطالعه‌ی حاضر، دلالت بر ارتباط قوی میان کربوهیدرات و پروتئین مصرفی و خطر تکرار پره‌دیابت دارد. مطالعات گذشته نشان داده‌اند اگر چه میزان پروتئین در رژیم غذایی میزان قند خون را افزایش نمی‌دهد، اما موجب تحریک ترشح انسولین می‌گردد. اختلال در سوخت و ساز پروتئین که ممکن است با کمبود انسولین و مقاومت به انسولین ایجاد شود، به طور معمول با کنترل خوب قند خون اصلاح می‌گردد (۲۵).

معیار تعیین میزان مصرف پروتئین در بیماران مبتلا به پره‌دیابت، نحوه‌ی عملکرد کلیه است. در حقیقت در افراد بدون نفروپاتی، هیچ مدرکی برای کاهش مصرف پروتئین (۲۰-۱۵ درصد کل انرژی مربوط به ۱-۲ g/kg وزن بدن) وجود ندارد. با این حال، محدودیت پروتئین ممکن است اثر مثبتی بر دفع آلبومین ادرار و میزان فیلتراسیون گلومرولی در بیماران مبتلا به نفروپاتی اولیه و یا آشکار داشته باشد. مطالعات انجام‌شده با هدف بررسی اثر درشت مغذی‌ها در افراد مبتلا به پره‌دیابت، همواره نتایج متناقضی را نشان داده‌اند. در بعضی از مطالعات، نبود گروه شاهد در تغییر همزمان مصرف درشت مغذی‌ها، تفسیر داده‌ها را مشکل می‌کند.

درجه‌ی یک مبتلا به دیابت دارند، ۴۰ درصد بیشتر از افراد طبیعی است (۲۳).

نتایج کارآزمایی‌های بزرگ کنترل شده نشان داده‌اند که تغییرات برنامه‌های سبک زندگی برای افراد مبتلا به پره‌دیابت، اثر مثبت معنی‌داری روی متغیرهای مختلف دارد (۲۴-۲۰) و تعدیل در سبک زندگی در اجتناب از پره‌دیابت و چاقی در بزرگسالان پرخطر با پره‌دیابت مؤثر است. اگر چه نتایج مطالعه‌ی حاضر مشابه نتایج دیگر مطالعات است، اما بر اساس بررسی‌های اولیه، مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه‌ای بود که اثر مصرف درشت مغذی‌ها را بر روی خطر تکرار پره‌دیابت با حذف اثر مخدوشگرهای احتمالی مورد بررسی قرار داد.

بر اساس یافته‌ها، ارتباط بسیار قوی بین چربی کل دریافتی و خطر تکرار پره‌دیابت بعد از تعدیل سایر متغیرها مشاهده شد. یک رژیم غذایی محدود شده در مصرف چربی به طور بالقوه برای مختل کردن مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به پره‌دیابت مؤثر است. علاوه بر مقدار چربی که بر خطر ابتلا به افزایش وزن بدن می‌افزاید، همچنین کیفیت چربی یک عامل عمده برای افزایش خطر بروز پره‌دیابت و ابتلا به دیابت است (۲۵).

بررسی اثر مصرف چربی‌ها از آن جهت که قادرند بر متابولیسم گلوکز با تغییر عملکرد غشای سلولی، فعالیت آنزیمی، سیگنالینگ انسولین و بیان ژن اثرگذار باشند، همواره مورد توجه بوده است (۲۵). یک مطالعه‌ی مقطعی نشان می‌دهد که ارتباط معکوسی بین اسید چرب اشباع نشده‌ی دریافتی و ارتباط مستقیمی بین اسید چرب اشباع شده با غلظت انسولین وجود دارد (۲۶).

مورد بررسی قرار گرفت. طی این مطالعه مشخص شد که دریافت بالای کربوهیدرات با خطر افزایش قند خون ارتباط دارد. در حقیقت، می‌توان به این مطلب اشاره نمود که هم کیفیت و هم کمیت کربوهیدرات‌ها عوامل مهمی در افزایش قند خون می‌باشند. چندین کارآزمایی بالینی و متآنالیز، اثر رژیم غذایی با کربوهیدرات بالا و طبیعی را روی کنترل قند خون در بیماران مبتلا به پرده‌دیابت و دیابت بررسی کرده‌اند. در چهار مطالعه، تفاوت معنی‌داری در کنترل قند خون در مقایسه‌ی رژیم غذایی پرکربوهیدرات با رژیم غذایی معمولی مشاهده شد (۳۷-۳۲).

در دو مطالعه‌ی دیگر نیز ارتباط معنی‌داری بین مصرف کربوهیدرات و خطر افزایش قند خون یافت نشد (۳۹-۳۷). در مجموع، مطالعه‌ی حاضر بر اساس یک مطالعه‌ی هم‌گروهی ۹ ساله و با در نظر گرفتن اکثر مخدوشگرهای احتمالی، تنها مطالعه‌ای است که اثر مصرف درشت‌مغذی‌ها را بر تکرار وضعیت پرده‌دیابت در فامیل درجه‌ی اول افراد مبتلا به دیابت بررسی نموده است.

تشکر و قدردانی

در پایان، از کارکنان محترم مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم و تمامی بیمارانی که با صبر و همکاری خود اجرای این طرح پژوهشی را ممکن ساختند، سپاسگزاری می‌گردد.

Samaha و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که حساسیت به انسولین در افرادی با رژیم غذایی کم کربوهیدرات نسبت به افرادی که رژیم کم چرب مصرف نموده‌اند، بهبود بیشتری یافته است (۲۹). در سال‌های اخیر، مطالعات محدودی گزارش داده‌اند که تغییر در سطح قند خون پس از صرف غذاهای حاوی چربی و پروتئین در بیماران مبتلا به پرده‌دیابت و دیابت مشابه تغییر سطح قند خون افراد سالم مشاهده شده است. مقدار توصیه‌شده‌ی دریافت کربوهیدرات نیز بر اساس محدودیت‌های دریافت پروتئین و چربی کل است. یک رژیم کم کربوهیدرات برای کنترل متابولیک پرده‌دیابت و همچنین برای کاهش وزن مناسب است. برعکس، این ایده که رژیم غذایی بسیار کم کربوهیدرات (کمتر از ۴۵ درصد انرژی کل) دارای مزایای بلند مدت برای کنترل قند خون است، از نظر علمی بی‌اساس است (۳۱-۳۰).

Simpson و همکاران دریافتند که در کنترل قند خون و وزن بدن ۱۶ بیمار چاق مبتلا به دیابت که بیش از شش ماه رژیم غذایی کم کربوهیدرات داشتند، نسبت به ۱۵ بیمار مبتلا به دیابت که رژیم غذایی معمولی خود را رعایت می‌کردند، بهبود قابل توجهی حاصل شد (۳۲).

طی مطالعه‌ای با پیگیری ۱۰ ساله‌ی افراد سالم بزرگسال که در هلند انجام گرفته است، نتایج نشان داده‌اند ارتباط رژیم غذایی با خطر افزایش قند خون

References

1. Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disease in Iran. 3rd ed Tehran, Iran: Khosravi Publication; 2009. [In Persian].
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health (NIH). National Diabetes Information Clearinghouse (NDIC). Bethesda, MD: NIH Publication; 1994.
3. American Diabetes Association. Diabetes 1996: vital statistics. Alexandria, VA: ADA, 1996.
4. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular

- complications of diabetes. *Clin Diabetes* 2008; 26(2): 77-82.
5. Delavari A, Mahdavi-Hazaveh A, Nowrozonejad A, Yarahmadi Sh. Planning of diabetes control in Iran. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education, Undersecretary for Health Disease Management Center; 2004. [In Persian].
 6. Alavi NM, Ghofranipour F, Ahmadi F, Emami A. Developing a culturally valid and reliable quality of life questionnaire for diabetes mellitus. *East Mediterr Health J* 2007; 13(1): 177-85.
 7. Ghavami H, Ahmadi F, Meamarian R, Entezami H. Effects of applying continuous care model on fasting blood glucose and HgbA1c levels in diabetic patients. *Koomesh J* 2005; 6(3): 179-86. [In Persian].
 8. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl 1):S5-20.
 9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl 1): S11-S61.
 10. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21(9): 1414-31.
 11. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.
 12. Altobelli E1, Valenti M, Chiarelli F, Verrotti A, Ruggeri B, Di Orio F. Family history and risk of insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based case-control study. *Epidemiol Prev*. 1998; 22(1): 26-9. [In Italian]
 13. Altobelli E, Chiarelli F, Valenti M, Verrotti A, Blasetti A, Di OF. Family history and risk of insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based case-control study. *Acta Diabetol* 1998; 35(1): 57-60.
 14. Jeppesen J, Schaaf P, Jones C, Zhou MY, Chen YD, Reaven GM. Effects of low-fat, high-carbohydrate diets on risk factors for ischemic heart disease in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(4): 1027-33.
 15. Storlien LH, Baur LA, Kriketos AD, Pan DA, Cooney GJ, Jenkins AB, et al. Dietary fats and insulin action. *Diabetologia* 1996; 39(6): 621-31.
 16. Papakonstantinou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Zampelas A, Skoumas Y, et al. Food group consumption and glycemic control in people with and without type 2 diabetes: the ATTICA study. *Diabetes Care* 2005; 28(10): 2539-40.
 17. Parker B, Noakes M, Luscombe N, Clifton P. Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(3): 425-30.
 18. van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2002; 25(3): 417-24.
 19. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, et al. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(2): 215-20.
 20. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6): 393-403.
 21. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344(18): 1343-50.
 22. Box-Steffensmeier JM, De BS. Repeated events survival models: the conditional frailty model. *Stat Med* 2006; 25(20): 3518-33.
 23. Yaturu S, Bridges JF, Dhanireddy RR. Preliminary evidence of genetic anticipation in type 2 diabetes mellitus. *Med Sci Monit* 2005; 11(6): CR262-CR265.
 24. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3230-6.
 25. Riserus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* 2009; 48(1): 44-51.
 26. Feskens EJ, Loeber JG, Kromhout D. Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol* 1994; 140(4): 350-60.
 27. Lundgren H, Bengtsson C, Blohme G, Isaksson B, Lapidus L, Lenner RA, et al. Dietary habits and incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus in a population study of women in Gothenburg, Sweden. *Am J Clin Nutr* 1989; 49(4): 708-12.
 28. Feskens EJ, Kromhout D. Cardiovascular risk factors and the 25-year incidence of diabetes mellitus in middle-aged men. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1989; 130(6): 1101-8.
 29. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in

- severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348(21): 2074-81.
30. Kiehm TG, Anderson JW, Ward K. Beneficial effects of a high carbohydrate, high fiber diet on hyperglycemic diabetic men. *Am J Clin Nutr* 1976; 29(8): 895-9.
 31. Simpson HC, Simpson RW, Lousley S, Carter RD, Geekie M, Hockaday TD, et al. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet* 1981; 1(8210): 1-5.
 32. Simpson RW, McDonald J, Wahlqvist ML, Atley L, Outch K. Macronutrients have different metabolic effects in nondiabetics and diabetics. *Am J Clin Nutr* 1985; 42(3): 449-53.
 33. Estrich D, Ravnik A, Schlierf G, Fukayama G, Kinsell L. Effects of Co-ingestion of fat and protein upon carbohydrate-induced hyperglycemia. *Diabetes* 1967; 16(4): 232-7.
 34. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Green A, et al. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5): 1588S-96S.
 35. Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, McMurry MP, Duell PB, Connor WE. Effects of a low-fat diet compared with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(3): 668-73.
 36. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM, Cleanthous X, Keogh JB, Brinkworth GD. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(5): 969-76.
 37. Brinkworth GD, Noakes M, Parker B, Foster P, Clifton PM. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia* 2004; 47(10): 1677-86.
 38. Rodriguez-Villar C, Perez-Heras A, Mercade I, Casals E, Ros E. Comparison of a high-carbohydrate and a high-monounsaturated fat, olive oil-rich diet on the susceptibility of LDL to oxidative modification in subjects with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2004; 21(2): 142-9.
 39. Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, Capaldo B, Giacco A, Genovese S, et al. A high-monounsaturated-fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism* 1992; 41(12): 1373-8.

The Effects of Macronutrient Intake on the Risk of Pre-Diabetes in First-Degree Relatives of Patients with Type 2 Diabetes

Akram Yazdani¹, Marjan Mansourian PhD², Elham Faghihimani MD³, Maryam Zareh³, Masoud Amini MD⁴

Original Article

Abstract

Background: Previous studies showed that pre-diabetes often occurs prior to the incidence of type 2 diabetes. Accordingly, lifestyle modification has been suggested to prevent or delay the development of diabetes. The purpose of this study was to identify the impact of macronutrients consumption on recurrent events of pre-diabetes.

Methods: This historical cohort study was performed for 9 years on first-degree relatives of patients with type 2 diabetes attending to Isfahan endocrine and metabolism research center, Iran. The attendees completed laboratory tests including standard 75 g 2-hour current oral glucose tolerance test (OGTT). The outcome variables were the recurrence of a pre-diabetes event during follow-up and the assessed explanatory variables included protein, fat and carbohydrates intake, and a broad set of potential confounding variables were age categories, sex, overweight (body mass index or BMI), large waist-to-hip ratio (WHR), high-density lipoprotein (HDL), triglycerides, total cholesterol, high blood pressure, and low fiber intake. We considered the shared gamma frailty model to evaluate the association between recurrent pre-diabetes and explanatory variables. The R-software (version 2.15.2) was used to fit the models.

Findings: Individuals with greater carbohydrate had a significantly higher hazard of recurrent pre-diabetes (hazard ratio = 1.04), adjusted by other variables. The hazards of recurrent pre-diabetes for individuals with fat intake of 25-35 unit were 1.52 higher than individuals with fat intake of lower than 25 unit; and for individuals with fat intake of more than 35 unit, hazards were 2.22 higher than individuals with fat intake of lower than 25 unit. Individuals with greater protein had a significantly higher hazard of recurrent pre-diabetes (hazard ratio = 1.05), adjusted by other variables.

Conclusion: Macronutrient consumption can affect the metabolism of fat and glucose and cause changes in insulin resistance. The results of this study showed that macronutrients are effective in controlling diabetes. Further studies are recommended to achieve more accurate results.

Keywords: Carbohydrate, Fat, Macronutrient, Pre-diabetes, Protein

Citation: Yazdani A, Mansourian M, Faghihimani E, Zareh M, Amini M. **The Effects of Macronutrient Intake on the Risk of Pre-Diabetes in First-Degree Relatives of Patients with Type 2 Diabetes.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(301): 1475-86

1- MSc Student, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Isfahan Endocrinology and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Professor, Isfahan Endocrinology and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Marjan Mansourian PhD, Email: j_mansourian@hlth.mui.ac.ir