

## Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality: N Engl J Med 2018;379:623-32.

در قالب یک مطالعه کوهورت (همگروهی آینده نگر) بر روی افراد سیگاری موجود در سه کوهورت معروف آمریکا ۱۶۲۸۰۷ نفر را در تحلیل های مربوط به دیابت و ۱۷۰۷۲۳ نفر را در تحلیل های مرگ و میر وارد کردند. هدف اصلی این مطالعه این بوده است که بررسی کند آیا مصرف سیگار با بروز دیابت و مرگ و میر رابطه دارد و در این راستا بررسی کرده است که افزایش وزنی که در اثر ترک سیگار روی می دهد چگونه موجب تضعیف منافع بالینی ترک آن می شود و سیمای بروز دیابت و مرگ و میر را در افرادی که سیگار ترک کرده اند بر حسب طول مدت ترک سیگار، وضعیت افزایش وزن و تعامل طول مدت ترک و وضعیت افزایش بدن بر بروز دیابت و مرگ و میر در یک دوره پیگیری با میانگین 19.6 سال ارزیابی شده است. رابطه ترک سیگار در شرایط فوق با سه پیامد اصلی بروز دیابت، مرگ ناشی از بیماری های قلبی-عروقی و مرگ ناشی از همه علل ارزیابی شده است. در یک تحلیل ثانویه رابطه تغییر در کیفیت تغذیه (diet quality) و فعالیت فیزیکی با تغییر در وزن در میان افرادی که سیگار ترک کرده اند نیز پرداخته شد.

### توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها مبتنی بر آنها

۱- متغیرها عددی نرمال با میانگین و انحراف معیار گزارش شدند؛ در جدول یک متغیرهای عددی مثل سن، شاخص توده بدنی و ... بصورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند (در این مطالعه چون بیش از دو گروه وجود دارد برای مقایسه میانگین متغیرهای عددی نرمال می توانست از آنالیز واریانس استفاده کند و برای آنکه مشخص شود تفاوت بین کدام گروه ها دو به دو معنی دار است از آزمون پسین یا تعقیبی مثل بونفرونی یا توکی و ... استفاده کند) اگر متغیرها توزیع غیر نرمال داشته باشند از آزمون غیر پارامتری کروسکال-والیس استفاده می شود و مقایسه دو به دو گروه ها با آزمون من-ویننی انجام می شود) اما چون هدف اصلی بررسی ارتباط ترک سیگار در همه زیر گروه های از این افراد که در جدول یک آمده اند بوده است چنین مقایساتی انجام نشده است. متغیرهای عددی غیر نرمال مثل سطح فعالیت فیزیکی، مقدار مصرف الکل و ... با میانه و دامنه میان چارکی (چارک اول-چارک سوم) گزارش شده اند و متغیرهای غیر عددی مثل نژاد، مصرف مولتی ویتامین، ... با تعداد و درصد گزارش شده اند (با آزمون کای دو متغیرهای غیر عددی بین بین گروه ها مقایسه می شوند اما همانند مطالب بالا که بیان شد این آزمون را ضرورت به انجام ندیده است).

۲- در جدول ۲ ابتلا به دیابت ، مرگ ناشی از بیماری های قلبی- عروقی و مرگ ناشی از همه علل در آینده را در سیگاری های ترک کرده با شرایط مختلف (بر حسب طول مدت ترک و میزان افزایش وزن) نسبت به افرادی که ترک نکرده اند با استفاده از مدل آماری رگرسیون کاکس ارزیابی شده است (مدل رگرسیون کاکس هنگامی استفاده می شود در قالب مطالعات پیگیرانه و کوهورت که افراد در طول زمان پایش می شوند تا بروز یک پیامد در آنها ثبت شود و عواملی که با بروز این پیامد در ارتباط هستند بررسی می شود متغیر پاسخ در این مدل رگرسیونی یک متغیر کیفی دو حالتی: (در پژوهش حاضر در جدول ۲ ابتلا/عدم ابتلا به دیابت و مرگ ناشی از بیماری های قلبی-عروقی و مرگ ناشی از همه علل است) است و قرار است مشخص شود چه متغیرهایی مستقل یا پیش بینی کننده (در پژوهش حاضر ترک سیگار) با آن ارتباط دارند. در این نوع رگرسیون رابطه متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخصی بنام HR (خطر نسبی) گزارش و منعکس می گردد مقادیر بزرگتر از یک این شاخص برای متغیرهای مستقل به معنی ارتباط مستقیم آن متغیرهای مستقل با ابتلا یا عامل خطر (Risk factor) بودن آنها است و اگر کمتر از یک باشد به معنی محافظتی (Protective) بودن عامل است و اگر فاصله اطمینان مربوطه، عدد یک را شامل نباشد رابطه متغیر مستقل با متغیر پاسخ معنی دار است). برای مثال در جدول ۲ گروه در حال حاضر مصرف کننده سیگار گروه مرجع است و ترک ها با شرایط مختلف از نظر پیامدهای بروز دیابت و مرگ و میر با آن مقایسه شده اند؛ در ردیف اخیرا سیگار ترک کرده ملاحظه می شود بروز دیابت در ۸۳۶ فرد از ۱۴۸۰۸۲ شخص- سال پیگیری دیده شده است و در مدل تعدیل برای سن بعنوان مخدوشگر ملاحظه می شود خطر ابتلا به دیابت نسبت به سیگاری ها ۳۵ درصد بیشتر است ( $HR=1.35$ ) (با اطمینان ۹۵ درصد خطر نسبی ابتلا به دیابت در این گروه حداقل ۲۴ و حداکثر ۴۷ درصد بیشتر است) و در مدل آخر بعد از تعدیل اثر همه مخدوشگرهای مهم مثل سن، و ... باز هم خطر ابتلا به دیابت ۲۲ درصد  $HR=1.22$  بیشتر از گروه سیگاری است (با اطمینان ۹۵ درصد حداقل ۱۲ و حداکثر ۳۲ درصد بیشتر است). در گروهی که بین ۱۰۰ گرم تا ۵ کیلو افزایش وزن داشتند بعد از ترک سیگار خطر بروز دیابت با سیگاری ها وجود ندارد (فاصله اطمینان ها عدد یک را شامل است) اما برای ترک کرده هایی که بین تا ده کیلو وزن اضافه کردند خطر بروز دیابت بطور معنی داری ۳۶ درصد ( $HR=1.36$ ) و حداقل ۱۶ و حداکثر ۵۸ درصد بیشتر- در مدل تعدیل شده کامل) و برای افرادی که بیشتر ۱۰ کیلو وزن اضافه کرده اند خطر ۵۹ درصد (حداقل ۳۶ و حداکثر

۸۵ درصد خطر بیشتر) برای بروز دیابت بیشتر بوده است. افرادی که طولانی مدت یا موقتی ترک سیگار کردند در مدل کامل تعدیل شده ملاحظه می شود هر چند خطر بیشتر بروز دیابت را نسبت به سیگاری ها دارند اما این افزایش خطر معنی دار نیست (فاصله اطمینان ۹۵ درصد عدد یک را در بردارد). اما افراد هرگز سیگار مصرف نکرده خطری به اندازه ۳۸ درصد کمتر ( $HR=0.72$ ) برای بروز دیابت تجربه کرده اند (حداقل ۲۴ و حداکثر ۳۲ درصد خطر کمتر).

۳- در جدول ۲ درخصوص مرگ ناشی از بیماریهای قلبی عروقی ملاحظه می شود افرادی که اخیراً ترک کرده اند در مدل نهایی خطری به اندازه ۵۲ درصد کمتر ( $HR=0.48$ ) (حداقل ۴۴ و حداکثر ۴۹ درصد خطر کمتر) و بر حسب وضعیت تغییر وزن هم ملاحظه می شود افرادی که وزنشان تغییر نکرده خطر کمتری به اندازه ۳۹ درصد، بین ۱۰۰ گرم تا ۵ کیلو افزایش وزن خطر ۵۳ درصد کمتر، بین ۵ تا ۱۰ کیلو افزایش وزن ۷۵ درصد خطر کمتر و برای افراد با افزایش وزن بیش از ۱۰ کیلو ۶۷ درصد خطر کمتر را نسبت به سیگاری ها تجربه کردند (همگی این خطرات بطور معنی داری پایین تر است). گروه طولانی مدت ترک کرده خطر ۵۰ درصد کمتر و ۶۴ درصد کمتر در افراد موقت ترک کرده برای مرگ ناشی از بیماری های قلبی عروقی نسبت به سیگاری ها دیده شده است.

۴- در جدول ۲ در خصوص مرگ ناشی از همه علل افراد اخیراً ترک کرده خطر کمتری به اندازه ۴۲ درصد، افراد ترک کرده بدون تغییر وزن خطر کمتر به اندازه ۱۹ درصد و .... و افراد با افزایش وزن بیشتر از ۱۰ کیلو خطر ۵۰ درصد خطر کمتر و افراد مدت طولانی ترک کرده خطر کمتری به اندازه ۴۳ درصد و موقت ترک کرده ها خطر کمتر به اندازه ۶۵ درصد ( $HR=0.35$ ) را نسبت به افراد سیگاری تجربه کرده اند.

۵- در نمودار یک پانل A رابطه طول مدت ترک سیگار با خطر ابتلا به دیابت آمده است (منحنی با استفاده از روش آماری Smoothing spline برای ردیابی منحنی الاشکل یک مواجهه (اینجا ترک سیگار) با پیامد استفاده می شود). ملاحظه می شود برحسب HR (مقادیر بالاتر از یک عامل خطر بودن و کمتر از یک محافظتی بودن است) تقریباً تا حدود پانزده از گذشت ترک سیگار خطر در ترک کرده ها نسبت به سیگاری ها برای بروز دیابت بیشتر است و بعد از ۱۵ سال خطر کاهشی شده است اما باز هم تفاوت خطر بروز دیابت با سیگاری ها

معنی دار نسبت زیرا دامنه نود و پنج درصدی (محدوده نقطه چین حول خط ممتد) مقدار یک را پوشش می دهد. در پانل B خطر دیابت بر حسب تغییر وزن و طول مدت در ترک کرده ها نسبت به سیگاری ها منعکس شده است و ملاحظه می شود مثلاً گروه با افزایش وزن بیش از ده کیلو گرم تا حدود ۱۸ سال از ترک هنوز خطر معنی دار بالاتری برای بروز دیابت دارند (محدوده نقطه چین بنفش رنگ برای منحنی ممتد بنفش رنگ که مربوط به این گروه است تا حدود ۱۸ سال از ترک مصرف هر دو بالایی و پایینی عدد یک را دربرندارد) در این نمودار تنها گروهی که از ابتلا ترک خطر کمتری را برای بروز دیابت را نسبت به سیگاری ها داشتند گروه با افزایش کمتر از صفر گرم بوده (منحنی سبز رنگ و محدوده نقطه چین مربوطه).

۶- در نمودار ۲ رابطه طول مدت ترک مصرف (پانل A) با خطر مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی و مرگ ناشی از همه علل (پانل C) را نسبت به سیگاری ها نشان می دهد؛ ملاحظه می شود در پانل A خطر تا حدود دوازده سال از ترک مصرف کاهشی است و بعد از آن افزایش می یابد اما باز هم بطور معنی داری از گروه سیگاری پایین تر است چون هم منحنی ممتد و حدود اطمینان مربوطه (نقطه چین ها) از عدد یک پایین تر است و در پانل C خطر مرگ ناشی از همه علل تا ۱۵ سال از ترک کاهشی و پس از آن ثابت می ماند و بطور معنی داری از سیگاری ها پایین تر است. در پانل B و D خطر مرگ ناشی از بیماری های قلبی عروقی و ناشی از همه علل بر حسب وضعیت تغییر وزن و طول مدت زمان ترک نسبت به گروه سیگاری منعکس شده است. ملاحظه می شود منحنی های ممتد و حدود اطمینان حول آنها از عدد یک پایین تر است و این حاکی از آن است که این خطرات در افراد ترک کرده با هر شرایط وزنی از افراد سیگاری بطور معنی داری پایین تر است.

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۲۸-۷-۹۷