



تجزیه و تحلیل عوامل خطر دیابت شیرین نوع ۲ با استفاده از تحلیل سطح پاسخ

بابک محمدی^۱، امیر حسن زاده^{۲*}

۱- دکتری پزشکی، معاون پژوهشی دانشکده طب هوا و فضا و زیر سطحی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش
۲- کارشناس ارشد مدیریت صنعتی، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبایی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۲/۲۵

چکیده

مقدمه: این مطالعه عوامل خطر اثرگذار بر شاخص اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله را در دیابت نوع ۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌دهد. هدف از این مطالعه تعیین اهمیت نسبی هر یک از فاکتورها و طراحی مدلی چندجمله‌ای جهت پیش بینی سطح قند خون بیماران با توجه به فاکتورهای اثرگذار بر آن می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه فاکتورهای خطر شامل وزن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، سطح کلسترول کل و غلظت بالای لیپوپروتئین ۴۰۳ بیمار (۱۷۰ مرد و ۲۳۳ زن) با طیف سنی ۱۹ تا ۷۵ سال از طریق مصاحبه و آزمایش جمع‌آوری شد. سپس با استفاده از تکنیک تحلیل سطح پاسخ (RSM) که مبتنی بر تحلیل رگرسیون است مهمترین عوامل خطر اثرگذار بر شاخص هموگلوبین گلیکوزیله تعیین و مدلی چندجمله‌ای جهت پیش بینی سطح این شاخص ارائه گردیده است.

نتایج: نتایج نشان می‌دهد که حداقل ۷۸ درصد از تغییرات شاخص هموگلوبین گلیکوزیله به وسیله فاکتورهای خطر وزن، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، سطح کلسترول کل و غلظت بالای لیپوپروتئین توضیح داده می‌شود و مابقی تغییرات به دلایل دیگر و عوامل ژنتیکی بستگی دارد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌ها می‌توان اذعان کرد که فاکتورهای غلظت بالای لیپوپروتئین و وزن در مردان به ترتیب بیشترین و کمترین قدرت اثرگذاری را بر مقدار شاخص دارد؛ در صورتی که فاکتورهای فشار خون دیاستولیک و سطح کلسترول در زنان به ترتیب بیشترین و کمترین قدرت اثرگذاری را بر مقدار شاخص دارد.

واژه‌های کلیدی: هموگلوبین گلیکوزیله، دیابت شیرین نوع ۲، فاکتورهای خطر، تحلیل سطح پاسخ

مقدمه

دیابت شیرین نوع ۲ (Diabetes Mellitus II) یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک- اندوکربین به حساب می‌آید که در دهه‌های اخیر به سرعت در سراسر جهان به خصوص در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. مطابق با گزارشات سازمان سلامت پن-آمریکن (PAHO) این بیماری یک بیماری در حال افزایش است، بطوریکه در سال ۱۹۸۵، ۳۰ میلیون بیمار و در سال ۲۰۰۰، ۱۷۷ میلیون بیمار گزارش شده است و پیش‌بینی می‌شود در سال ۲۰۳۰ تا ۳۷۰ میلیون بیمار افزایش یابد (۱).

مطالعات اخیر توسط سازمان سلامت جهانی، ارتباطی را بین افزایش وزن، چاقی در ناحیه شکم، بی‌حرکی و پیشرفت دیابت شیرین نوع ۲، نشان داد (۲). در این زمینه، برخی مطالعات نشان می‌دهد که کنترل وزن، رژیم و افزایش فعالیت فیزیکی، مقاومت در برابر انسولین و متعاقباً شانس پیشرفت دیابت نوع دو را کاهش می‌دهد (۳). همچنین اطلاعات PAHO نشان می‌دهد که کنترل این موارد، ابزاری موثرتر از تجویز دارو در پیشگیری اولیه از این بیماری است (۲). بنابراین، کاهش فاکتورهای خطر قابل کنترل مانند افزایش وزن، مصرف غذا و فعالیت فیزیکی، توانایی بالقوه‌ای برای کاهش خطر پیشرفت دیابت نوع دو حتی در اشخاص با سابقه خانوادگی دارد (۴). فشار خون بالا یک عارضه رایج در بیماران دیابتی محسوب می‌شود. آزمایش تعامل چند فاکتور خطر (MRFIT) و مطالعه PROCAM نشان داد که فشار خون بالا منجر به افزایش خطر بیماری قلبی عروقی در بیماران دیابتی نسبت به بیمارانی غیردیابتی می‌شود (۵،۶). همچنین، وابستگی فشار خون و دیابت در زنان نسبت به مردان فاکتوری بسیار خطرناک در بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود (۷).

یکی دیگر از فاکتورهای خطر در بیماری‌های قلبی عروقی، چاقی یا افزایش وزن است. از طرفی بیشتر بیماران دیابتی نوع ۲ نیز افزایش وزن دارند. مطالعات نشان می‌دهد که کاهش وزن، با کاهش قابل توجهی در سطح کلسترول کل و غلظت پایین لیپوپروتئین (LDL)، تری‌گلیسرید و فشار خون همراه است (۸،۹). از طرفی بیماران دیابتی خواستار افزایش همزمان تری‌گلیسرید و

غلظت پایین لیپوپروتئین می‌باشند. مطالعات به وضوح نشان می‌دهد که حتی کاهش اندکی در LDL بیماران دیابتی نوع ۲ می‌تواند منجر به کاهش اساسی در حوادث قلبی و عروقی شود (۱۰،۵).

این مطالعه به تجزیه و تحلیل فاکتورهای خطر بیماران دیابتی نوع ۲ و بررسی اثرات آنها بر شاخص اندازه‌گیری سطح قند خون (هموگلوبین گلیکوزیله Glycosolated Hemoglobin) می‌پردازد. در این راستا با توجه به میزان اهمیت نسبی هر یک از عوامل خطر و تعامل آنها مدلی چندجمله‌ای جهت پیش‌بینی سطح قند خون بیماران طراحی شده است.

روش بررسی

فاکتورهای خطر بیماران دیابتی نوع ۲ و تعیین سطوح آنها: چاقی یا اضافه وزن: این فاکتور یکی از مهمترین فاکتورهای خطر بیماران دیابتی نوع ۲ محسوب می‌شود و باعث جلوگیری از افزایش انسولین در بدن افرادی می‌شود که از نظر ژنتیکی مستعد می‌باشند (۱۱).

افزایش فشار خون: فشار خون بالا یک عامل خطر مهم در ایجاد نارسایی قلبی است. همچنین می‌تواند موجب نارسایی کلیه، منموارات عروق محیطی، تخریب عروق شبکه چشم، سکته مغزی و حمله قلبی شود به همین دلیل پیشگیری و درمان آن بسیار مهم است (۱۱).

سطح کلسترول کل و غلظت بالا و پایین لیپوپروتئین: کلسترول ماده‌ای است که برای حفاظت اعصاب، ساخت سلول و تولید هورمون استفاده می‌شود. کلسترول در بسته‌هایی به نام لیپوپروتئین در خون منتقل می‌شود. لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، کلسترول را به سمت ارگان‌های بدن منتقل می‌کند و لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL)، کلسترول را از جریان خون برمی‌دارد (۱۱).

انتخاب متغیر پاسخ

هموگلوبین گلیکوزیله: این شاخص یک آزمایش خونی است که نشانگر میانگین قند خون فرد در طی ۲ تا ۳ ماه گذشته است. نتایج این آزمایش نشان می‌دهد که چند درصد از هموگلوبین خون با قند ترکیب شده است. هرچه این درصد بالاتر باشد (بالتر از ۷ درصد)، نشانگر بالا بودن متوسط میزان

قند خون است. بنابراین سطوح پایین تر این شاخص، احتمال بروز عوارض دیابت را کاهش می دهد (۱۱).

جدول ۱. فاکتورهای خطر در طرح مرکب مرکزی و سطوح آنها

ردیف	فاکتورهای مستقل	علامت	سطوح	
			مرد-زن	مرد-زن
۱	وزن	کد شده BW	(+)	(-)
۲	فشار خون سیستولیک	کد نشده Bps	۳۲۵-۳۲۰	۲۱۲-۲۱۰
۳	فشار خون دیاستولیک	Bpd	۲۵۰-۱۹۹	۱۷۰-۱۴۹/۵
۴	سطح کلسترول کل	Tchol	۱۲۴-۱۲۲	۸۶-۸۶
۵	غلظت بالای لیپوپروتئین	Hdl	۴۴۳-۴۰۴	۲۸۰/۵-۲۴۱
	راهنمای جدول:	BW : وزن	۱۲۰-۱۱۷	۶۷-۶۴/۵
		Bps : فشار خون سیستولیک		
		Bpd : فشار خون دیاستولیک		
		Tchol : سطح کلسترول		
		Hdl : غلظت بالای لیپوپروتئین		

تحلیل سطح پاسخ

هنگامی که عوامل و روابط زیادی روی متغیر پاسخ تأثیر داشته باشند، تحلیل سطحی پاسخ (Response Surface Methodology (RSM)) یکی از ابزارهای موثری است که با کمترین منابع و داده‌های کمی، و با طرح آزمایشی مناسب همزمان چندین متغیر را تعیین می‌کند. به طور کلی، رویه RSM شامل گام‌های ذیل می‌باشد (۱۲).

گام ۱. طراحی و انجام آزمایشاتی جهت دستیابی به معیارهای کافی و قابل اطمینان پاسخ مورد نظر
گام ۲. ایجاد مدل‌های ریاضی سطح پاسخ مرتبه اول و دوم
با بهترین برازش

گام ۳. یافتن مجموعه بهینه‌ای از پارامترهایی که حداکثر یا حداقل مقدار پاسخ را تولید کند

گام ۴. بررسی اثرات مستقیم و تعاملی پارامترهای فرایند از طریق جدول تجزیه و تحلیل واریانس (ANOVA)
اگر همه متغیرها قابل اندازه‌گیری باشند، سطح پاسخ می‌تواند بصورت رابطه (۱) بیان شود:

$$Y = \beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j x_j + \sum_{i < j} \beta_{ij} x_i x_j + \sum_{j=1}^k \beta_{jj} x_j^2 + \varepsilon \quad (1)$$

در این رابطه k تعداد متغیرهاست. هدف بهینه کردن متغیر پاسخ Y بگونه‌ای است که رابطه درستی بین متغیرهای مستقل و متغیر پاسخ برقرار شود. برای برازش مدل چندجمله‌ای (۱) از یک طرح مرکب مرکزی (Central Composite Design (CCD)) با

۲۵ اجرا برای ۵ فاکتور مستقل، هر یک در سه سطح با ده نقطه ستاره‌ای و پنج تکرار در نقاط مرکزی استفاده شده است. فاکتورها و سطوح آنها بطور خلاصه در جدول ۱ ارائه شده است. در این جدول اعداد (-)، (۰) و (۱) به ترتیب بیانگر سطح پایین، سطح وسط و سطح بالا می‌باشد. این طرح با استفاده از نرم‌افزار Design Expert 6.0.6 اجرا شده است. پاسخ‌ها و متغیرها به صورت کد شده با استفاده از طراحی آزمایشات مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. کیفیت برازش آزمایشات حاصل، از طریق ضریب تعیین مشخص و منابع تغییر بر مبنای مقدار p با سطح اطمینان ۹۵٪ انتخاب یا رد، و در نهایت پاسخ‌ها با استفاده از تجزیه و تحلیل واریانس (ANOVA) تحلیل می‌شوند.

از آنجایی که پراکندگی نامنظمی در اطلاعات جمع‌آوری شده وجود دارد و این پراکندگی مانع از اجرای درست طرح آزمایشی می‌شود، بنابراین با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی (Artificial Neural Network) (طرح معماری شبکه (Network Architecture) در مردها ۵/۶/۱ با مربع خطای (Squared Error) تست ۰/۰۵۱، مربع خطای آموزش ۰/۰۸ و ضریب همبستگی ۰/۶۰ و در زن‌ها ۵/۷/۱ با مربع خطای تست ۰/۲۰۷، مربع خطای آموزش ۰/۰۸ و ضریب همبستگی ۰/۶۲ به عنوان مناسب‌ترین معماری برگزیده شده است) اطلاعات بیماران برای اجرای تحلیل سطح پاسخ با استفاده از شبکه عصبی آموزش داده شده است و اطلاعات لازم جهت اجرای طرح آزمایشی در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲: طرح مرکب مرکزی با سه سطح در مردان و زنان

هموگلوبین گلیکوزیله		متغیرهای مستقل کد شده					اجرا
زن	مرد	Hdl'	Tchol'	Bpd'	Bps'	BW'	
۴/۲۸۴	۷/۰۹۲	-۱	-۱	-۱	-۱	-۱	۱
۱/۰۹۸	۵/۵۳۹	-۱	-۱	-۱	-۱	۱	۲
۳/۷۸۳	۸/۱۵۶	-۱	-۱	-۱	۱	-۱	۳
۱/۸۷۳	۷/۰۷۱	-۱	-۱	-۱	۱	۱	۴
۴/۵۶۲	۸/۱۵۶	-۱	-۱	۱	-۱	-۱	۵
۱/۸۷۴	۷/۶۱۵	-۱	-۱	۱	-۱	۱	۶
۴/۷۲۰	۷/۰۶۹	-۱	-۱	۱	۱	-۱	۷
۵/۷۴۸	۵/۵۳۹	-۱	-۱	۱	۱	۱	۸
۵/۰۵۳	۷/۰۶۹	-۱	۱	-۱	-۱	-۱	۹
۲/۰۷۹	۵/۱۰۱	-۱	۱	-۱	-۱	۱	۱۰
۴/۴۷۷	۷/۰۶۹	-۱	۱	-۱	۱	-۱	۱۱
۷/۳۹۸	۱/۲۳۲	-۱	۱	-۱	۱	۱	۱۲
۴/۳۰۵	۵/۹۸۶	-۱	۱	۱	-۱	-۱	۱۳
۶/۱۷۷	۷/۶۱۵	-۱	۱	۱	-۱	۱	۱۴
۴/۶۸۴	۱/۲۳۲	-۱	۱	۱	۱	-۱	۱۵
۱۹/۶۹۷	۱/۲۳۲	-۱	۱	۱	۱	۱	۱۶
۴/۵۲۶	۵/۵۳۹	۱	-۱	-۱	-۱	-۱	۱۷
۱۲/۶۳۰	۵/۵۳۹	۱	-۱	-۱	-۱	۱	۱۸
۴/۷۳۳	۷/۰۶۹	۱	-۱	-۱	۱	-۱	۱۹
۳/۸۴۷	۵/۵۳۹	۱	-۱	-۱	۱	۱	۲۰
۴/۵۲۳	۵/۵۳۹	۱	-۱	۱	-۱	-۱	۲۱
۴/۶۵۸	۵/۵۳۹	۱	-۱	۱	-۱	۱	۲۲
۴/۵۸۳	۵/۵۳۹	۱	-۱	۱	۱	-۱	۲۳
۱۷/۸۸۲	۵/۵۳۹	۱	-۱	۱	۱	۱	۲۴
۴/۹۸۷	۴/۴۵۴	۱	۱	-۱	-۱	-۱	۲۵
۱۹/۹۶۷	۴/۴۵۳	۱	۱	-۱	-۱	۱	۲۶
۵/۳۹۳	۷/۰۶۹	۱	۱	-۱	۱	-۱	۲۷
۱۹/۹۸۰	۴/۴۵۳	۱	۱	-۱	۱	۱	۲۸
۵/۱۳۵	۴/۴۵۳	۱	۱	۱	-۱	-۱	۲۹
۱۹/۳۴۷	۵/۵۳۹	۱	۱	۱	-۱	۱	۳۰
۵/۰۱۹	۵/۶۰۷	۱	۱	۱	۱	-۱	۳۱
۱۹/۹۷۷	۷/۶۱۵	۱	۱	۱	۱	۱	۳۲
۴/۶۶۰	۷/۹۱۲	-۱	۳۳
۱۶/۳۱۵	۶/۵۱۸	۱	۳۴
۶/۰۱۲	۵/۵۳۳	.	.	.	-۱	.	۳۵
۵/۲۹۸	۶/۹۸۷	.	.	.	۱	.	۳۶
۸/۳۵۵	۴/۵۰۶	.	.	-۱	.	.	۳۷
۵/۳۳۱	۴/۸۰۵	.	.	۱	.	.	۳۸
۹/۲۰۷	۵/۵۳۹	.	-۱	.	.	.	۳۹
۵/۸۹۸	۴/۴۵۳	.	۱	.	.	.	۴۰
۱۶/۴۱۱	۴/۴۵۳	-۱	۴۱
۶/۰۳۶	۵/۵۳۹	۱	۴۲
۵/۵۴۹	۴/۴۵۵	۴۳
۵/۵۴۹	۴/۴۵۵	۴۴
۵/۵۴۹	۴/۴۵۵	۴۵
۵/۵۴۹	۴/۴۵۵	۴۶
۵/۵۴۹	۴/۴۵۵	۴۷

نتایج

بررسی کفایت مدل در مردان و زنان

نتایج تجزیه و تحلیل واریانس شاخص هموگلوبین گلیکوزیله مطابق جدول ۳ نشان می‌دهد که مدل برازش شده سطح پاسخ هموگلوبین گلیکوزیله در مردان مطابق رابطه (۲) و در زنان مطابق رابطه (۳) از نظر آماری ($P < 0.001$) معنادار است.

نیکویی برازش مدل با ضریب تعیین (R^2) بررسی می‌شود. در حالت مردان، مقدار ضریب تعیین برابر 0.7788 و مقدار ضریب تعیین تعدیل یافته برابر 0.7487 و در حالت زنان، مقدار ضریب تعیین برابر 0.8673 و مقدار ضریب تعیین تعدیل یافته برابر 0.8395 می‌باشد.

$$\ln(\text{glyhb}) = 1.64998 + 0.026866 * Tchol - 0.16222 * Hdl + 0.0036 * Bw + 0.0628 * Bps + 0.011 * Bpd + 0.3231 * Hdl^2 - 0.1578 * Bpd^2 - 0.0228 * Tchol * Hdl + 0.0332 * Tchol * Bw + 0.0573 * Tchol * Bps + 0.0217 * Tchol * Bpd - 0.025 * Bw * Bps + 0.0312 * Bw * Bpd$$

$$1/\sqrt{\text{glyhb}} = 0.39464 + 0.0082 * Tchol + 0.0252 * Hdl - 0.0445 * Bw - 0.0186 * Bps + 0.0325 * Bpd + 0.007 * Tchol * Bpd + 0.0069 * Hdl * Bw - 0.0137 * Hdl * Bpd + 0.0102 * Bw * Bpd$$

اکنون با توجه به مدل‌های ارائه شده و تجزیه و تحلیل واریانس، می‌توانیم با استفاده از ضریب تعیین جزیی یا اثرات اصلی هر یک از فاکتورهای خطر دیابت شیرین نوع ۲ به بررسی اهمیت هر یک از آنها در مردان و زنان پرداخت. ضریب تعیین جزیی یک متغیر مشخص می‌کند که چه مقدار از ضریب تعیین کل توسط آن متغیر تعیین می‌شود، بدین ترتیب

می‌توان با استفاده از این معیار به رتبه‌بندی هر یک از فاکتورها پرداخت (رتبه ۱ نشان دهنده مهمترین فاکتور یا بالاترین قدرت اثرگذاری بر شاخص هموگلوبین گلیکوزیله و رتبه ۵ نشان‌دهنده کمترین قدرت اثرگذاری بر شاخص می‌باشد). جدول ۴ نشان می‌دهد که در مردان فاکتور غلظت بالای لیپوپروتئین (Hdl) و وزن (Bw) و در زنان فاکتور فشار خون.

جدول ۳: تحلیل واریانس مدل رگرسیون هموگلوبین گلیکوزیله در مردان

منبع تغییر	مجموع مربعات	درجات آزادی	میانگین مربعات	مقدار-F	مقدار-P
مدل	۱/۴۵۹۴۹۷	۲۲	۰/۰۶۶۳۵۴۴	۲۰/۵۰	<۰/۰۰۰۱
مردان	۰/۴۱۴۴۰۶	۱۲۸	۰/۰۰۳۲۳۷۵		
کل	۱/۸۷۴۲۰۳	۱۵۰			
مدل	۱/۴۲۲۴۵۶	۲۴	۰/۰۵۹۲۶۹	۳۴/۳۲	<۰/۰۰۰۱
زنان	۰/۲۱۷۶۲۷	۱۲۶	۰/۰۰۱۷۲۷		
کل	۱/۶۴۰۰۸۳	۱۵۰			

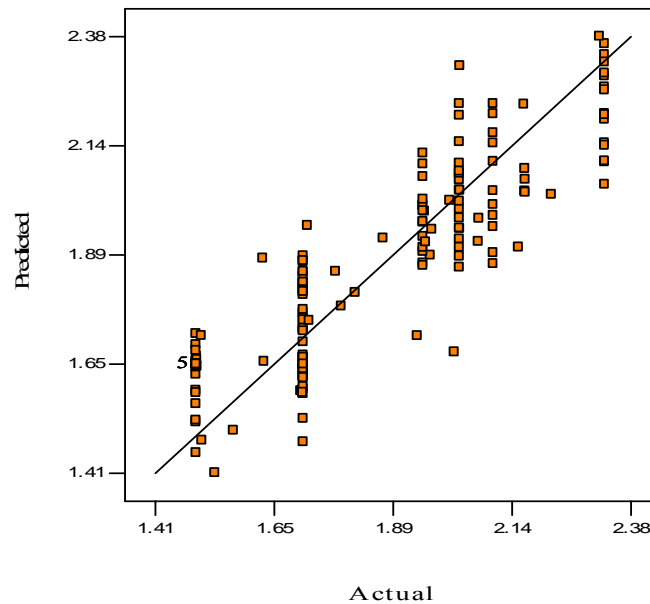
دیاستولیک (Bpd) و سطح کلسترول کل (Tchol) به ترتیب بیشترین و کمترین قدرت اثرگذاری را بر شاخص هموگلوبین گلیکوزیله به همراه دارد.

نمودار ۱ و ۲ مقادیر پیش بینی شده RSM را در مقابل مقادیر واقعی شاخص هموگلوبین گلیکوزیله نشان می‌دهد. نقاط روی هر دو نمودار نشان می‌دهد که مقادیر مشاهده شده

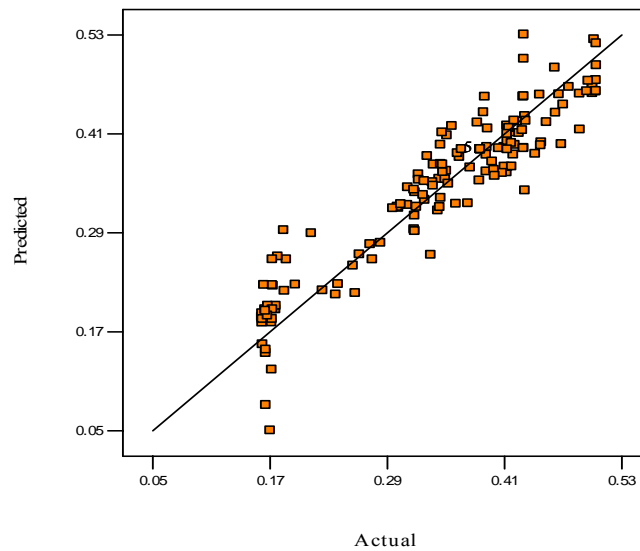
هموگلوبین گلیکوزیله در مردان و زنان در اطراف خط رگرسیون توزیع شده است و نشان دهنده همبستگی $r = 0.88$ در مردان و $r = 0.9312$ در زنان بین مقادیر می‌باشد. این همبستگی نشان می‌دهد که مدل مرتبه دوم بدست آمده در زنان نسبت به مردان دارای دقت بالاتری برای پیش‌بینی مقدار هموگلوبین گلیکوزیله می‌باشد.

جدول ۴: اثرات اصلی هر یک از فاکتورهای خطر در مردان و زنان

رتبه بندی	ضریب تعیین جزئی	مقدار P	مقدار F	فاکتورها
۵	۰/۰۰۰۴	۰/۷۵۹۴	۰/۰۹۴	Bw'
۲	۰/۰۵۴۴	<۰/۰۰۰۱	۲۸/۳۷	Bps'
۴	۰/۰۰۱۱	۰/۳۵۱۹	۰/۸۷	Bpd'
۳	۰/۰۱۷۳	۰/۰۲۴۴	۵/۱۹	Tchol'
۱	۰/۳۵۷۷	<۰/۰۰۰۱	۱۸۹/۲۴	Hdl'
۲	۰/۱۲۲۹	<۰/۰۰۰۱	۱۴۷/۲۶	Bw'
۴	۰/۰۰۹۴	<۰/۰۰۰۱	۲۵/۶۷	Bps'
۱	۰/۱۲۸۶	<۰/۰۰۰۱	۷۸/۶۶	Bpd'
۵	۰/۰۰۰۲	۰/۰۲۵۹	۵/۰۸	Tchol'
۳	۰/۰۷۷۷	<۰/۰۰۰۱	۴۷/۳۸	Hdl'



نمودار ۱: مقادیر پیش بینی شده در مقابل مقادیر واقعی هموگلوبین گلیکوزیله در مردان

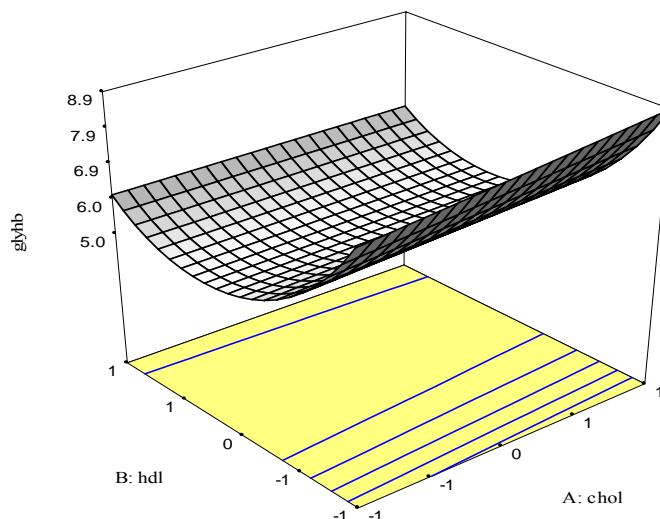


نمودار ۲: مقادیر پیش بینی شده در مقابل مقادیر واقعی هموگلوبین گلیکوزیله در زنان

بررسی اثرات تعاملی فاکتورهای خطر دیابت نوع ۲ در

مردان و زنان

نمودارهای سطح پاسخ شاخص هموگلوبین گلیکوزیله (نمودارهای ۳، ۴، ۵، ۶ در مردان) و نمودار ۷ در زنان به صورت تعاملات دوگانه (بر اساس روابط معناداری) و ثابت فرض کردن

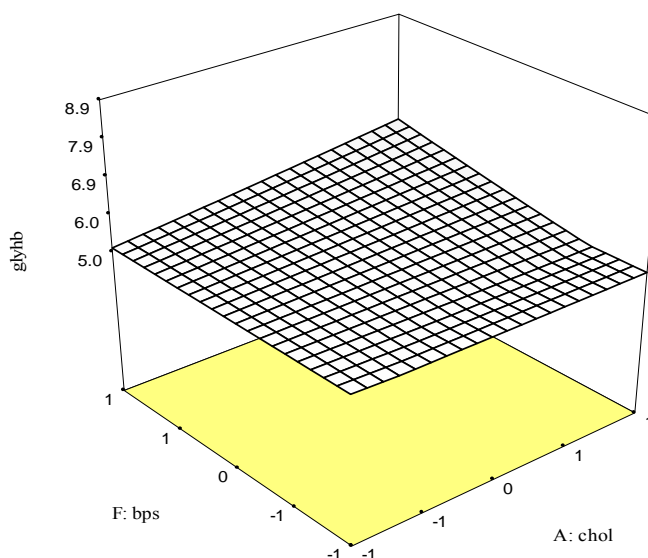


نمودار ۳: شاخص هموگلوبین گلیکوزیله به صورت تابعی از کلسترول و غلظت بالای لیپوپروتئین

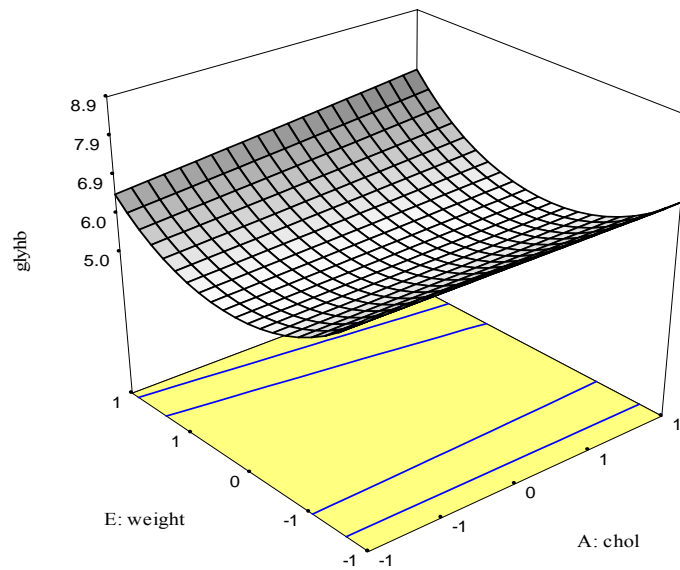
یابد، برای کاهش شاخص، کاهش فشار خون سیستمیک موثرترین فاکتور محسوب می‌شود و مقدار شاخص را تا حد ۴/۷۴ درصد کاهش می‌دهد. از طرفی زمانی که سطح کلسترول پایین باشد، افزایش یا کاهش فشار خون سیستمیک چندان بر مقدار شاخص موثر نبوده و مقدار شاخص را با فرض ثابت بودن سایر فاکتورها در حد متوسط در محدوده ۵/۰۴ الی ۵/۰۹ ثابت نگه می‌دارد.

نمودار ۳ نشان می‌دهد برای کاهش شاخص، افزایش غلظت بالای لیپوپروتئین (به عنوان مهمترین فاکتور اثرگذار بر شاخص هموگلوبین گلیکوزیله) در هر سطحی از کلسترول موثر است و سطح هموگلوبین گلیکوزیله را تا محدوده ۶/۱۴ الی ۶/۰۹ درصد کاهش می‌دهد.

در نمودار ۴ مشاهده می‌شود، زمانی که سطح کلسترول افزایش



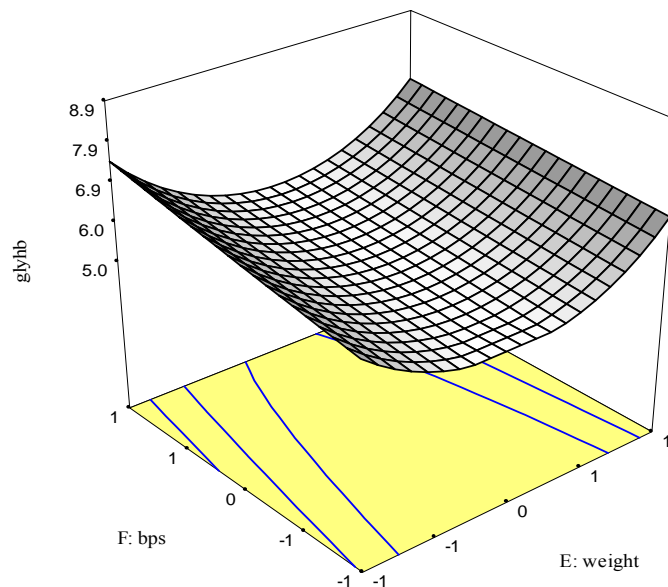
نمودار ۴: شاخص هموگلوبین گلیکوزیله به صورت تابعی از کلسترول و فشار خون سیستمیک



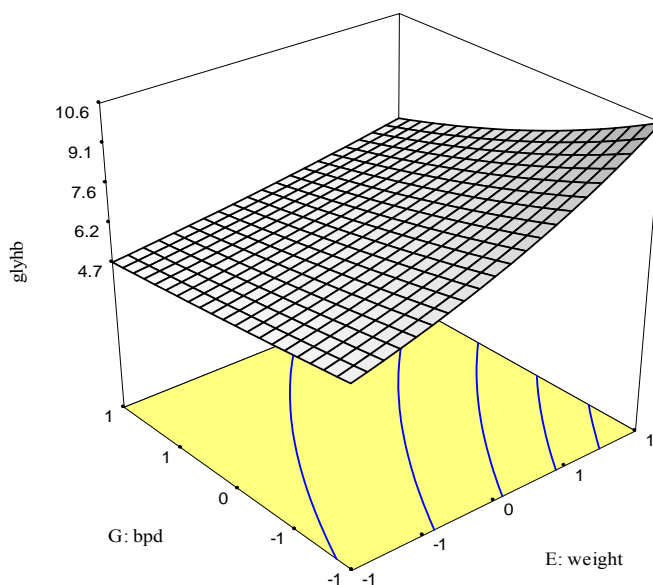
نمودار ۵: شاخص هموگلوبین گلیکوزیله به صورت تابعی از کلسترول و وزن

نمودار ۶ نشان می‌دهد زمانی که وزن بیمار کاهش می‌یابد، کاهش فشار خون سیستولیک باعث می‌شود که مقدار شاخص تا حد ۶/۲۶ کاهش یابد که این نیز همانند تعامل کلسترول و وزن با ثابت در نظر گرفتن سایر فاکتورهای خطر مقدار هموگلوبین گلیکوزیله را تغییر نمی‌دهد.

تعامل کلسترول و وزن در نمودار ۵ نشان می‌دهد که در صورت افزایش وزن بیمار، با کاهش سطح کلسترول می‌توان مقدار شاخص را تا حد ۶/۴۸ درصد کاهش داد، اما افزایش سطح کلسترول و وزن با توجه به ثابت در نظر گرفتن سایر فاکتورهای خطر، مقدار شاخص هموگلوبین گلیکوزیله را چندان افزایش نمی‌دهد.



نمودار ۶: شاخص هموگلوبین گلیکوزیله به صورت تابعی از وزن و فشار خون سیستولیک



نمودار ۷: شاخص هموگلوبین گلیکوزیله به صورت تابعی از وزن و فشار خون دیاستولیک

شاخص را تا حد ۴/۶۹ کاهش داد. نتایج نمودارهای ۳ تا ۷ جهت مقایسه در جدول ۵ ارائه شده است. اعداد -۱ و +۱ همانطور که اشاره شده است به ترتیب بیانگر مقدار کاهش (سطح پایین) و افزایش (سطح بالا) فاکتور می باشد.

نمودار ۷ در زنان نشان می دهد با کاهش همزمان فشار خون دیاستولیک و وزن (به ترتیب به عنوان مهمترین فاکتورها) می توان مقدار شاخص را تا حد ۵/۷۵ کاهش داد و در صورت افزایش فشار خون دیاستولیک می توان با کاهش وزن مقدار این

جدول ۵: تحلیل حساسیت اثرات تعامل فاکتورها بر مقدار هموگلوبین گلیکوزیله

فاکتور	T chol		Bps		BW	
	+۱	-۱	+۱	-۱	+۱	-۱
T chol	-۱	+۱	۵/۰۴	۵/۰۹	۶/۸۸	۶/۴۸
Hdl	-۱	+۱	۸/۰۴	۸/۸۹	۶/۷۹	۷/۳۱
Bps	-۱	+۱	۶/۰۹	۶/۱۴	۶/۲۶	۶/۶۳
Bpd	-۱	+۱	۵/۷۵	۱۰/۵۹	۷/۴۶	۷/۱۵
	-۱	+۱	۴/۶۹	۶/۴۷		

بحث و نتیجه گیری

پاسخ (RSM) مورد بررسی قرار گرفت. در این راستا از پنج فاکتور خطر به نام وزن (BW)، فشار خون سیستولیک (Bps)،

در این تحقیق، اثرات فاکتورهای خطر دیابت شیرین نوع ۲ بر شاخص هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از تحلیل سطح

پیشرفت دیابت نوع ۲ یکی از مهمترین عوامل خطر می‌باشد و می‌تواند موجب افزایش مقاومت انسولین در افراد شود (۱۱). در مطالعه Mayer و Costacou با بررسی سیستماتیک شواهد اثر رژیم غذایی بر مقاومت انسولین، دفع انسولین و تلرانس گلوکز در جلوگیری از دیابت نوع ۲ نشان دادند چاقی و فعالیت فیزیکی از مهمترین عوامل در پیشرفت دیابت نوع ۲ هستند (۱۳). در صورتی که در این تحقیق افزایش وزن تحت تاثیر فاکتورهای سطح کلسترول کل و فشار خون سیستماتیک و دیاستولیک قرار گرفته است. به اینصورت که در مردان، اگر وزن بیماران افزایش یابد با کاهش سطح کلسترول کل می‌توان شاخص دیابت را کاهش داد و زمانی که وزن بیماران کاهش می‌یابد، با کاهش فشار خون سیستماتیک می‌توان مقدار شاخص را کاهش داد و در زنان کاهش وزن، فشار خون دیاستولیک را تحت تاثیر قرار داده و بیشتر شاخص دیابت را نسبت به زمانی که هر دو فاکتور همزمان کاهش یابد، کاهش می‌دهد.

فشار خون دیاستولیک (Bpd)، سطح کلسترول (Tchol) و غلظت بالای لیپوپروتئین (Hdl) به عنوان متغیرهای مستقل و تاثیرگذار بر شاخص هموگلوبین گلیکوزیله (glyhb) در شبیه‌سازی کامپیوتری مورد استفاده قرار گرفت. بعد از جمع‌آوری اطلاعات مربوط به تغییر متغیرهای مستقل و شاخص هموگلوبین گلیکوزیله ۴۰۳ بیمار (۱۷۰ مرد و ۲۳۳ زن)، در آنالیز واریانس مشخص شد که بعضی از فاکتورهای خطر با توجه به جنسیت بیمار اثر بسیار اندک یا بعضاً هیچگونه اثری بر مقدار هموگلوبین گلیکوزیله نداشته و صرفاً به صورت ترکیبی از فاکتورهای دیگر، تأثیر گذار است.

بعد از بررسی مقاله‌های فارسی و انگلیسی مشخص شد که مطالعه‌ای در زمینه تجزیه و تحلیل فاکتورهای خطر دیابت شیرین نوع ۲ به صورت یکجا انجام نشده است. اما در بعضی مطالعات فاکتورهای محدودی در تجزیه و تحلیل دیابت مورد بررسی قرار گرفته است.

به گزارش اتحادیه بین‌المللی دیابت، چاقی (افزایش وزن) در

منابع:

- 1- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree S, King H. *Global prevalence of diabetes- estimates for the year 2000 and projections for 2030*. Diabetes Care 2008; 27(5): 1047-50.
- 2- World Health Organization. *WHO/FAO Expert Consultation. diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Geneva: World Health Organization/Food and Agriculture Organization; 2003.
- 3- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Llanne-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; 44(18): 1343-50.
- 4- Lyra R, Oliveira M, Lins D, Cavalcanti N. *Prevenção do Diabetes Mellitus tipo 2*. Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50(2): 239-49.
- 5- The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *A national study of primary prevention of coronary heart disease*. JAMA 1976; 235: 825-7.
- 6- Buyken AE, von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G. *Type 2 diabetes mellitus and risk of coronary heart disease: results of the 10-year follow-up of the PROCAM study*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14(2): 230-6.

- 7- Zanchetti A, Hansson L, Clement D, Elmfeldt D, Julius S, Rosenthal T. *Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers?* J Hypertens 2008; 21(4): 797-804.
- 8- Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Jahnson KC, et al. *Look AHEAD(Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes.* Control Clin Trials 2003; 24(5): 610-28.
- 9- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Mc Cuckin BC, Brill C, Mohammed BS. *A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity.* N Engl J Med 2003; 348(21): 2082-90.
- 10- Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. *Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23).* BMJ 1998; 316(7134): 823-28.
- 11- International Diabetes Federation. *IDF diabetes atlas* [document on the Internet]. 5 th ed. Brussels; 2011. Available From: www.idf.org/diabetesatlas/5e/what-is-diabetes.
- 12- Myers RH, Montgomery DC. *Response Surface Methodology: process and product optimization using designed experiment.* John Wiley and Sons; 1995.
- 13- Costacou T, Mayer-Davis EJ. *Nutrition and prevention of type 2 diabetes.* Annu Rev Nutr 2003; 23:147-70.

Analysis of Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus Using Response Surface Methodology

Mohammadi B(MD)¹, Hassanzadeh A(MSc)^{*2}

¹Department of Aerospace and Subsurface Medicine, Army University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Industrial Management and Accounting, Allameh Tabatabaeei University, Tehran, Iran

Received: 16 Mar 2011

Accepted: 4 Jul 2011

Abstract

Introduction: This study analyses the risk factors that affect glycosylated hemoglobin index in type 2 diabetes mellitus. The purpose of this study was to determine the relative importance of each factor and design a polynomial model for predicting blood glucose levels according to the factors influencing it.

Methods: In this study, risk factors including weight, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol level and high-density lipoprotein level, were assessed among 403 subjects (170 males and 233 females) with age range of 19 to 75 years-old through interviews and tests. Then using Response Surface Methodology (RSM) technique that is based on the regression analysis, the most important risk factors effective on glycosylated hemoglobin index were determined and a polynomial model was introduced for predicting the level of this index.

Results: The results show that at least 78 percent of changes of glycosylated hemoglobin index are described by risk factors of weight, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein, and remaining changes depend on other risk factors and genetic factors. Owing to these results, it can be declared that in men high-density lipoprotein and weight have the most and the least impact on the index value, respectively; while in women diastolic blood pressure and cholesterol level have the most and the least impact on the index value, respectively.

Keywords: Hemoglobin A, Glycosylated; Diabetes Mellitus, type 2; Blood Pressure; Cholesterol

This paper should be cited as:

Mohammadi B, Hassanzadeh A. *Analysis of risk factors for type 2 diabetes mellitus using response surface methodology*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(5): 655-66.

***Corresponding author: Tel: + 98 261 2808084, Email: rimahassanzadeh@yahoo.com**