

Frequency of Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Mohammad Ali Zohal¹,
Afsaneh Sedighi²,
Ali Akbar Shafikhani³,
Seyed Amir Farzam⁴

¹ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² General Practitioner, Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ PhD Student in Occupational Health Engineering, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Pathology, Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

(Received May 24, 2019 ; Accepted February 19, 2020)

Abstract

Background and purpose: There are controversies on the relationship between metabolic syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The present study was done to determine the frequency of metabolic syndrome in male patients with COPD as well as the associated illnesses and the symptoms of the disease.

Materials and methods: In a cross-sectional survey in Qazvin University of Medical Sciences, 2014, a total of 80 COPD men (33-87-year-old) were enrolled. For all patients, demographic characteristics were recorded, a spirometric examination was done, and metabolic syndrome indicators, systemic inflammation (CRP) levels, and CHARLSON index were measured. We used regression analysis, independent t-test, and ANOVA to analyze the data.

Results: The rate of metabolic syndrome was 37.5% in COPD patients. Patients with metabolic syndrome had more severe COPD, higher use of inhaled steroids, and fewer Forced expiratory volume in the first second (FEV1) than those who did not have metabolic syndrome ($P < 0.05$). Diabetes ($P = 0.009$) and cardiac disorders ($P = 0.023$) showed a significant association with metabolic syndrome. Among the components of the metabolic syndrome, waist circumference, hypertension, and CRP had a significant association with airway obstruction ($P < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of metabolic syndrome was high in COPD patients. We also found an association between the airflow obstruction in more severe COPD stages and metabolic syndrome, hypertension, and waist circumference.

Keywords: metabolic syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, waist circumference

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 29(182): 111-116 (Persian).

* Corresponding Author: Mohammad Ali Zohal- Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran (E-mail: zohal11@yahoo.com)

سندرم متابولیک در مردان مبتلا به بیماری انسداد مزمن ریوی

محمدعلی زحل^۱افسانه صدیقی^۲علی اکبر شفیعی خانی^۳سید امیر فرزام^۴

چکیده

سابقه و هدف: نتایج مطالعات قبلی در مورد ارتباط میان همبودی سندرم متابولیک و بیماری انسداد مزمن ریوی (COPD) بحث برانگیز است. این مطالعه باهدف بررسی شیوع سندرم متابولیک و ارتباط آن با بیماری‌های همراه و مشخصات COPD در بیماران مرد مبتلا به COPD انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی در دانشگاه علوم پزشکی قزوین در سال ۱۳۹۳ انجام شد. ۸۰ بیمار مرد مبتلا به COPD در محدوده سنی ۳۳-۸۷ سال وارد مطالعه شدند. برای همه بیماران آزمون اسپرومتری، ویژگی‌های دموگرافیک، سندرم متابولیک، التهاب سیستمیک (CRP) و شاخص همبودی چارلسون (CCI) اندازه‌گیری و توسط روش‌های آماری مناسب مورد تحلیل قرار گرفت (آزمون T مستقل، آنووا و آنالیز رگرسیون).

یافته‌ها: فراوانی سندرم متابولیک در بیماران COPD ۳۷/۵ درصد بود. افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به افراد فاقد آن، مراحل COPD شدیدتر و مصرف استروئیدهای استنشاقی بیش‌تر و FEV1 کم‌تر داشتند ($P < 0/05$). از نظر بیماری‌های همراه نیز دیابت و اختلالات قلبی به‌طور معنی‌داری با سندرم متابولیک مرتبط بودند (دیابت $P = 0/009$ ، اختلالات قلبی $P = 0/023$). در میان اجزای سندرم متابولیک دور کمر و فشارخون و از نظر التهاب سیستمیک، CRP به‌طور معنی‌داری با انسداد جریان هوا مرتبط بودند ($P < 0/05$).

استنتاج: این مطالعه نشان داد که شیوع سندرم متابولیک در بیماران COPD قابل توجه و نسبت به جمعیت عمومی بیش‌تر است. در بررسی دقیق‌تر مشخص شد که انسداد جریان هوا در مراحل شدیدتر COPD با سندرم متابولیک، فشارخون و دور کمر مرتبط است.

واژه‌های کلیدی: سندرم متابولیک، بیماری انسدادی مزمن ریوی، فشارخون، دور کمر

مقدمه

مرتبط از ریسک فاکتورهای قلبی و عروقی شامل عدم تحمل گلوکز، چاقی شکمی، دیس لیپیدی و فشارخون که با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ مرتبط است (۲).

بیماری مزمن انسداد ریوی (COPD) یک حالت با محدودیت جریان هوا است که به‌طور کامل برگشت‌پذیر نیست (۱). یکی از بیماری‌های همراه COPD، سندرم متابولیک است. سندرم متابولیک یک مجموعه به هم

مؤلف مسئول: محمدعلی زحل: قزوین، بیمارستان ولایت، منطقه مینودر، بلوار ۲۲ بهمن، میدان تعاون، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک Email: zohal11@yahoo.com

۱. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۲. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳. دانشجوی دکتری تخصصی مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. استادیار، گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۱۲/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۱۰/۳۰

(حجم بازدم پرفشار در ثانیه اول^۴ (FEV1)، ظرفیت حیاتی پرفشار (FVC)^۵ و نسبت FEV1/FVC) انجام شد. بیماری مزمن انسدادی ریه با توجه به معیارهای GOLD^۶ بر اساس حجم بازدمی در ثانیه اول (FEV1) طبقه‌بندی شدند (۱۱). علاوهمبر این ویژگی‌های دموگرافیک، التهاب سیستمیک (CRP)^۷ و شاخص همبودی چارلسون (CCI)^۸ (جهت ارزیابی بیماری‌های همراه) (۱۱) نیز برای همه بیماران اندازه‌گیری و توسط روش‌های آماری مناسب (آزمون T مستقل، آنووا و آنالیز رگرسیون) مورد تحلیل قرار گرفت. جهت بررسی نسبت شانس متغیرها در سندرم متابولیک از آنالیز رگرسیون لجستیک استفاده شد.

یافته‌ها و بحث

در این مطالعه ۳۷/۵ درصد از بیماران مبتلا به COPD، سندرم متابولیک داشتند که شیوع آن نسبت به جمعیت عمومی کشور (حدود ۲۰ درصد) بیش‌تر بود (۱۲). وزن، شاخص توده بدنی، مراحل GOLD شدیدتر، مصرف کورتیکواستروئید استنشاقی به‌طور معنی‌داری ($P < 0.05$) در افراد دارای سندرم متابولیک بیش‌تر و بالعکس شاخص FEV1/FVC، FEV1 در آن‌ها کم‌تر بود (جدول شماره ۱).

در میان اجزای مختلف سندرم متابولیک در این مطالعه فشارخون و چاقی شکمی یک ارتباط معنی‌دار با انسداد جریان هوا در مراحل GOLD شدیدتر داشتند (جدول شماره ۲). مطالعات نشان می‌دهد که چاقی می‌تواند اثرات قابل توجهی روی علائم تنفسی اعمال کند. این تأثیرات مکانیکی می‌تواند کمپلایانس ریوی را تحت تأثیر قرار دهد و باعث کاهش آن شود (۶، ۱۳). Lam و همکاران در پژوهشی نشان دادند پاسخ‌های التهابی (افزایش سطوح CRP) در متابولیک سندرم با

سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به COPD شایع است. بر اساس مطالعات موجود شیوع این اختلال در بیماران COPD بین ۵۳-۲۱ درصد متفاوت است (۳، ۲). نتایج مطالعات قبلی در مورد ارتباط میان همبودی سندرم متابولیک و COPD بحث‌برانگیز است (۵، ۴). به عنوان مثال در برخی از مطالعات محدودیت عملکرد تنفسی در ارتباط با چاقی گزارش شده است (۶). از سوی دیگر مطالعات نشان داده‌اند که افراد چاق در بیماران مبتلا به COPD عملکرد ریوی بهتر دارند (۸، ۷). هدف این مطالعه بررسی شیوع سندرم متابولیک و ارتباط آن با بیماری‌های همراه و مشخصات COPD در بیماران مرد مبتلا به COPD است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی در دانشگاه علوم پزشکی قزوین در سال ۱۳۹۳ انجام شد. تشخیص COPD بر اساس معیارهای ارائه‌شده توسط انجمن توراکس آمریکا^۱ (ATS) و انجمن ریه اروپا^۲ (ERS) صورت گرفت (۹). تشخیص سندرم متابولیک با استفاده از معیارهای پیشنهاد شده توسط سومین گزارش برنامه ملی آموزش کلسترول^۳ (NCEP) انجام شد (۱۰). معیار ورود به مطالعه شامل جنس مذکر، تشخیص COPD توسط متخصص ریه و اخذ رضایت‌نامه کتبی و معیارهای خروج شامل آسم یا هر نوع اختلال ریوی مزمن به‌غیر از COPD بود. برای انتخاب تعداد شرکت‌کنندگان از روش نمونه‌گیری غیر تصادفی به شیوه هدفمند استفاده شد. برای این منظور افراد نمونه از میان مراجعه‌کنندگان به دو درمانگاه تخصصی ریه در استان قزوین در بازه زمانی مطالعه (فروردین تا بهمن ماه ۱۳۹۳) که دارای خصوصیات مذکور بودند انتخاب شدند. بر این اساس ۸۰ بیمار مرد COPD در محدوده سنی ۳۳-۸۷ سال وارد این مطالعه مقطعی شدند. برای همه بیماران آزمون اسپیرومتری

4. Forced expiratory volume-one second (FEV1).

5. Forced vital capacity (FVC)

6. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD)

7. C- reactive protein (CRP)

8. Charlson Comorbidity Index (CCI)

1. American Thoracic Society (ATS)

2. European Respiratory Society (ERS)

3. National Cholesterol Education Program(NCEP)

در بررسی نسبت شانس عوامل مرتبط با سندرم متابولیک در بیماران COPD نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک چند متغیره نشان داد که متابولیک سندرم به طور معنی داری با دیابت، بیماری قلبی، استروئید استنشاقی و FEV_1 مرتبط بود (جدول شماره ۳).

شاید یکی از دلایل بالا بودن نسبت شانس دیابت در این بیماران شیوع بالای مارکهای التهابی (به عنوان مثال CRP) باشد. در مورد بالا بودن نسبت شانس کورتیکواستروئیدهای استنشاقی Funakoshi و همکاران نیز در پژوهشی به نتایج مشابه دست یافتند (۱۵). شاید دلیل این موضوع تحت تأثیر قرار گرفتن پارامترهای سندرم متابولیک از این عامل باشد، چرا که مطالعات مختلف در این زمینه نشان داده اند که مصرف نامناسب و استفاده بیش از حد از استروئیدها می تواند مشکل ساز باشد و زمینه را برای دیابت، فشارخون و افزایش وزن به خصوص چاقی شکمی فراهم کند (۱۶، ۱۷).

چاقی مرکزی مرتبط است (۱۴). این موضوع سبب شد که این مطالعه علاوه بر چاقی ارتباط سطوح CRP و انسداد جریان هوا را مورد بررسی قرار دهد و همان طور که انتظار می رفت در مراحل GOLD شدیدتر CRP بیش تر بود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: شیوع متابولیک سندرم در بیماران COPD با توجه به فاکتورهای مختلف

متغیر	سندرم متابولیک (۳۰) تعداد (درصد)	فاقد سندرم متابولیک (۵۰) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
سن	۶۳۳۰ (۱۶/۶۲)	۵۸۸۲ (۱۶/۴)	۰/۳۳
قد	۱۶۹۰۳ (۱۴/۹۰)	۱۷۲۴۸ (۱۳/۶۲)	۰/۲۹
وزن	۸۶/۶۶ (۱۸/۴۷)	۷۰/۳۶ (۲۰/۳۴)	۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی	۳۱/۰۳ (۸/۸۷)	۲۴/۰۹ (۷/۹۹)	۰/۰۰۱
GOLD			
۱	(۱۶/۷)۵	(۴۰)۲۰	
۲	(۳۳/۳)۷	(۳۰)۱۵	۰/۰۴۷
۳	(۲۶/۷)۸	(۱۵)۸	
۴	(۳۳/۳)۱۰	(۱۴)۷	
FEV1			
	(۲۲/۱۲)۵۴/۵۰	(۲۰/۶۱)۶۶/۶۴	۰/۰۴۲
FEV1/FVC			
	(۰/۱)۴۹	(۰/۰۹)۶	۰/۰۰
سیگار			
هرگز	(۲۰)۶	(۳۴)۱۷	
قبلاً	(۵۰)۱۵	(۳۲)۱۶	۰/۳۳
در حال حاضر	(۳۰)۹	(۳۴)۱۷	
کورتیکواستروئید			
استنشاقی	(۳۶/۷)۱۱	(۱۶)۸	۰/۰۳۵
خوراکی	(۱۲/۳)۴	(۱۰)۵	۰/۴۵

جدول شماره ۲: بررسی ارتباط معیارهای سندرم متابولیک با معیارهای GOLD

متغیر	وضعیت	GOLD مراحل			
		مرحله ۱ تعداد (درصد)	مرحله ۲ تعداد (درصد)	مرحله ۳ تعداد (درصد)	مرحله ۴ تعداد (درصد)
HDL (mg/dl)	≤ 40	۳ (۱۲)	۳ (۱۳/۶)	۲ (۱۲/۵)	۶ (۳۵/۳)
	< 40	۲۲ (۸۸)	۱۹ (۸۶/۴)	۱۴ (۸۷/۵)	۱۱ (۶۴/۷)
قند خون (mg/dl)	≤ 100	۱۷ (۶۸)	۱۲ (۵۴/۵)	۸ (۵۰)	۸ (۴۷/۱)
	< 100	۱۰ (۴۰)	۱۱ (۵۰)	۱۲ (۷۵)	۱۰ (۵۸)
تری گلیسرید (mg/dl)	≤ 150	۱۵ (۶۰)	۱۱ (۵۰)	۴ (۲۵)	۷ (۴۱/۲)
	< 150	۱۰ (۴۰)	۱۱ (۵۰)	۴ (۲۵)	۷ (۴۱/۲)
فشارخون (MMHG)	$130/85 \leq$	۱۰ (۴۰)	۱۲ (۵۴/۵)	۱۲ (۷۵)	۱۴ (۸۲/۴)
	$> 130/85$	۱۵ (۶۰)	۱۰ (۴۵)	۴ (۲۵)	۳ (۱۷/۶)
دور کمر (cm)	≤ 102	۱۷ (۶۸)	۱۴ (۶۳/۶)	۴ (۲۵)	۶ (۳۵/۳)
	< 102	۵ (۲۰)	۷ (۳۱/۸)	۸ (۵۰)	۱۰ (۵۸/۸)
سندرم متابولیک	دارد	۲۰ (۸۰)	۱۵ (۶۸/۲)	۸ (۵۰)	۷ (۴۱/۲)
	ندارد	۱۰ (۴۰)	۱۲ (۵۰)	۴ (۲۵)	۷ (۴۱/۲)
CRP	M(SD)	۰/۰۱۰۹	۰/۰۱۱۲	۰/۰۲۱۶	۰/۰۲۱۶

CRP بر اساس میانگین و انحراف معیار ارائه شده است.

جدول شماره ۳: عوامل مرتبط با سندرم متابولیک در بیماران COPD

متغیر	آماره والد	درجه آزادی	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵ درصد		سطح معنی داری
				حد پایین	حد بالا	
سن	۱/۴۱۷	۱	۱/۰۱۷	۰/۹۸۹	۱/۰۴۷	۰/۲۳۴
اختلال قلبی	۵/۱۹۸	۱	۳/۵۵۶	۱/۱۹۵	۱۰/۵۵۵	۰/۰۲۳
دیابت	۶/۷۹۲	۱	۳/۶۱۹	۱/۳۷۶	۹/۵۵۲	۰/۰۰۹
FEV1	۴/۰۶۰	۱	۰/۹۷۸	۰/۹۵۸	۰/۹۹۹	۰/۰۴۴
استروئیدهای استنشاقی	۴/۲۲۷	۱	۳/۰۳۹	۱/۰۵۳	۸/۷۷۱	۰/۰۴

این ترتیب عوارض سیستمیک و ریوی در بیماران COPD کاهش یابد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه پزشکی دوره عمومی در دانشگاه علوم پزشکی قزوین می باشد که با استفاده از گرانت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شده است. از همکاری شرکت کنندگان در مطالعه و کارکنان مرکز حمایت از توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولایت که در تهیه این مقاله ما را یاری نمودند نیز سپاسگزاری می شود.

از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به دوره کوتاه و به دنبال آن حجم نمونه محدود اشاره نمود. این مطالعه نشان داد که شیوع سندرم متابولیک در بیماران COPD قابل توجه و نسبت به جمعیت عمومی بیش تر است. در بررسی دقیق تر مشخص شد انسداد جریان هوا در مراحل COPD شدیدتر با سندرم متابولیک، فشارخون و دور کمر مرتبط است. با توجه به شیوع بیش تر بیماری های قلبی و عروقی و دیابت در افراد مبتلا به سندرم متابولیک ضروری است که پاتوژنز بیماری با استفاده از روش های جامع مدیریتی مورد بررسی قرار گیرد تا به

References

- Zhu B, Wang Y, Ming J, Chen W, Zhang L. Disease burden of COPD in China: a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13: 1353-1364.
- Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20(2): 12.
- Mekov E, Slavova Y, Tsakova A, Genova M, Kostadinov D, Minchev D, et al. Metabolic syndrome in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Peer J* 2015; 3: e1068.
- Vujic T, Nagorni O, Maric G, Popovic L, Jankovic J. Metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease: frequency and relationship with systemic inflammation. *Hippokratia* 2016; 20(2): 110-114.
- James BD, Jones AV, Trethewey RE, Evans RA. Obesity and metabolic syndrome in COPD: Is exercise the answer? *Chron Respir Dis* 2018; 15(2): 173-181.
- Franssen FM, O'Donnell DE, Goossens GH, Blaak EE, Schols AM. Obesity and the lung: 5. Obesity and COPD. *Thorax* 2008; 63(12): 1110-1117.
- Naik D, Joshi A, Paul TV, Thomas N. Chronic obstructive pulmonary disease and the metabolic syndrome: Consequences of a dual threat. *Indian J Endocr Metab* 2014; 18(5): 608-616.
- Cao C, Wang R, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(8): e43892.
- Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *The European Respiratory Journal* 2004; 23(6): 932-946.
- Desai NR, Giugliano RP, Zhou J, Kohli P, Somaratne R, Hoffman E, et al. AMG 145, a Monoclonal Antibody Against PCSK9, Facilitates Achievement of National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals Among High-Risk Patients: An Analysis From the LAPLACE-TIMI 57 Trial (LDL-C Assessment with PCSK9 monoclonal

- Antibody Inhibition Combined With Statin Therapy—Thrombolysis In Myocardial Infarction 57). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(5): 430-433.
11. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(4):347-365.
 12. Parise C, Caggiano V. Abstract P4-10-09: The impact of Charlson comorbidity index on survival of triple negative breast cancer. *Cancer Research* 2019; 79(4 Supplement): P4-10-09.
 13. Maleki F, Sayehmiri F, Kiani F, Sayehmiri K, Nasiri S, Mohammadi HR, et al. Metabolic syndrome prevalence in Iran: a systematic review and meta-analysis. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2014; 18(4): 242-250 (Persian).
 14. Poulain M, Doucet M, Major GC, Drapeau V, Series F, Boulet LP, et al. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006;174(9): 1293-1299.
 15. Lam KB, Jordan RE, Jiang CQ, Thomas GN, Miller MR, Zhang WS, et al. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Eur Respir J* 2010; 35(2): 317-323.
 16. Funakoshi Y, Omori H, Mihara S, Marubayashi T, Katoh T. Association between airflow obstruction and the metabolic syndrome or its components in Japanese men. *Intern Med* 2010; 49(19): 2093-2099.
 17. Di Dalmazi G, Pagotto U, Pasquali R, Vicennati V. Glucocorticoids and type 2 diabetes: from physiology to pathology. *J Nutr Metab* 2012; 2012: 525093.
 18. Hopkins RL, Leinung MC. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34(2): 371-384, ix.