

ارتباط بین فاکتورهای سندرم متابولیک با مصرف سیگار

مژگان قاری پور^۱ دکتر رؤیا کلیشادی^۲ دکتر دانا زهرا سیادت^۳ دکتر افشان اخوان^۴ دکتر کتابون ربیعی^۴

^۱ کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، ^۲ دانشیار گروه اطفال، ^۳ متخصص پزشکی اجتماعی، ^۴ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مجله پزشکی هرمزگان سال یازدهم شماره چهارم زمستان ۸۶ صفحات ۲۵۲-۲۴۷

چکیده

مقدمه: سیگار کشیدن با افزایش معنی دار خطر بیماریهای قلبی عروقی در ارتباط است. مطالعات قبلی بیانگر تأثیر نامطلوب سیگار کشیدن بر الگوی لیپیدهای سرمی می‌باشند. ولی شواهدی مبنی بر ارتباط با سیگار کشیدن و عوامل تشکیل‌دهنده سندرم متابولیک نظیر لیپید پرفایل و چاقی وجود ندارد. هدف از این مطالعه تأیید فاکتورهای شیوه زندگی نظیر سیگار کشیدن بر اجزاء سندرم متابولیک می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه، توصیفی - تحلیلی، ۵۵۷۳ نفر مردان غیردیابتی مورد بررسی قرار گرفتند. افراد شرکت‌کننده شاخص‌های بیوشیمیایی شامل کلسترول تام (TC) و تری‌گلیسرید (TG) و HDL و LDL مستند اندازه‌گیری شدند. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بین سیگاری‌ها و غیرسیگاری‌ها با استفاده از آزمونهای t و کای اسکوئر مقایسه شدند.

نتایج: نتایج نشان داد که LDL کلسترول ($111/65 \pm 40/49$) در مقابل $110/34 \pm 39/03$) و تری‌گلیسرید ($172/32 \pm 116/83$) در مقابل $170/13 \pm 102/05$) در سیگاری‌ها بالاتر از غیرسیگاری‌ها می‌باشد. شاخص توده بدنی، دور کمر، نسبت دور کمر به دور لگن در سیگاری‌ها پائین‌تر بود. میانگین فشارخون سیستولی ($117/25 \pm 17/745$) در مقابل $112/06 \pm 10/881$ میلی‌متر جیوه) و فشارخون دیاستولی ($76/23 \pm 10/458$) در مقابل $73/66 \pm 10/084$ میلی‌متر جیوه) در سیگاری‌ها به طور معنی‌داری کمتر از غیرسیگاری‌ها بود ($P < 0/05$). نسبت افراد با دو فاکتور سندرم متابولیک بر طبق $ATPIII$ تری‌گلیسرید $\geq 150 \text{ mg/dl}$ و $HDL < 40 \text{ mg/dl}$ در سیگاری‌ها بالاتر از غیرسیگاری‌ها بود (۳۳٪ و ۲۹/۶۴٪) ($P < 0/05$) ولی درصد سیگاری‌ها با سه فاکتور سندرم متابولیک به طور غیرمنتظره‌ای بالاتر بود (۴۹/۶۲٪ و ۴۲/۸۲٪).

نتیجه‌گیری: یافته‌ها بیانگر این فرضیه است که فاکتورهای شیوه زندگی نظیر سیگار کشیدن بر روی فاکتورهای سندرم متابولیک تأثیر منفی بر جا می‌گذارند. البته معنی‌دار بودن تفاوتها ممکن است بخاطر حجم نمونه زیاد که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته است، باشد و تفاوتها از نظر بالینی معنی‌دار نباشد که نیاز به مطالعات بیشتر احساس می‌شود.

کلیدواژه‌ها: سندرم متابولیک - سیگار کشیدن - فاکتورهای بیوشیمیایی - فاکتورهای آنتروپومتریک

نویسنده مسئول:
مژگان قاری پور
مرکز تحقیقات قلب و عروق
اصفهان
اصفهان - ایران
تلفن: ۰۹۸۳۱۱۳۳۵۹۶۹۶
پست الکترونیکی:
gharipour@crc.mui.ac.ir

دریافت مقاله: ۸۶/۷/۴ اصلاح نهایی: ۸۶/۹/۳ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۲/۷

مقدمه:

افزایش فشار خون، افزایش قند خون و کاهش جزء دانسیته بالا، لیپوپروتئین کلسترول (HDL-C) شناخته می‌شود (۲). به نظر می‌رسد حداقل ۴۷ میلیون آمریکایی (یعنی ۱ نفر از هر ۵ نفر) دارای این مشخصه هستند (۳). به طور کلی شیوع این معضل در کشورهای غربی و کشورهای آسیایی بالا می‌باشد (۴). باید توجه داشت که

سندرم متابولیک به صورت تغییرات فیزیولوژیکی و نیز تغییرات وزنی و یا تغییرات بدنی خود را نشان می‌دهد (۱). به طور مشخص سندرم متابولیک با عوامل زیر در افزایش وزن، افزایش تری‌گلیسرید سرمی،

سیگار با اجزا سندرم متابولیک همچون چاقی و چربی‌ها مطالعه چندانی صورت نگرفته است. با توجه به آنکه بیماری دیابت یکی از مهمترین اجزا مؤثره سندرم متابولیک است که بر روی عملکرد آندوتلیوم عروق هم مؤثر است در این مقاله سعی بر آن است که عوامل مؤثر بر اجزا متشکله سندرم متابولیک که از شیوه زندگی افراد همچون سیگار کشیدن ناشی می‌شود را بررسی کنیم.

در این مقاله از معیارهای توصیه شده در ATP III استفاده شده است (۲).

روش کار:

این مطالعه از نوع توصیفی، تحلیلی است و داده‌های آن از اطلاعات برنامه قلب سالم اصفهان در سال‌های ۸۰-۱۳۷۹ در سه شهرستان اصفهان، نجف‌آباد و اراک بدست آمده است. به این منظور ۱۲۶۰۰ نفر از جمعیت شهری و روستایی شهرستانهای مذکور به روش تصادفی - خوشه‌ای انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه، داشتن سن حداقل ۲۰ سال، عدم ابتلا به بیماریهای خون‌ریزی‌دهنده، نداشتن عقب‌ماندگی ذهنی، عدم بارداری تابعیت ایرانی و زندگی به مدت حداقل ۶ ماه در شهرستانهای مورد مطالعه بود. مطابق پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک افراد شامل سن، جنس و همچنین شرح حال افراد در زمینه سابقه ابتلا به عوامل خطر ساز قلبی نظیر دیابت، پرفشاری خون و چربی خون بالا تکمیل گردید. جهت انجام اقدام‌های پیرابالینی، افراد به پایگاه‌های تعیین شده مراجعه نموده و یک نمونه خون در وضعیت ناشتا (به مدت ۱۴ ساعت) از آنها گرفته شد، مقادیر تری‌گلیسرید، HDL و قندخون تعیین گردید. میزان تری‌گلیسرید با روش آنزیمی و توسط دستگاه اتوآنالایزر ۲۰۰۰ Elan و HDL کلاسترول توسط روش رسوب هپارین منگنز تعیین شد (۱۴). قندخون افراد غیردیابتی در حالت ناشتا با (طبق معیار ATP III) تعیین شد. افرادی دیابتی در نظر گرفته شدند که قندخون ناشتای آنها بیش از ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود و یا فرد سابقه درمان دیابت داشت (۱۵). کلیه آزمایشات در

هر یک از عوامل فوق سبب ایجاد آترواسکلروز می‌شوند، حال در هنگام تجمع این موارد خطر وقوع حوادث قلبی عروقی و عوارض ناشی از آن افزایش می‌یابد (۱). به عبارت دیگر سندرم متابولیک یک فاکتور اساسی و مهم برای پیشرفت عوارض بیماری‌های خطیری همچون دیابت نوع II و بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) می‌باشد (۴). از سوی دیگر مشخص شده که زندگی ناسالم سبب افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردد (۵-۷). عادات نابسجایی که سبب زندگی ناسالم می‌شوند، شامل عدم فعالیت فیزیکی مصرف غذاهای پرکالری، مصرف الکل، سیگار و در معرض استرس‌های محیطی بودن می‌باشند (۸).

بسیاری از مطالعات قبلی نشان‌دهنده آن است که مصرف سیگار با میزان کلاسترول تام (TC)، لیپوپروتئین کلاسترول با دانسیته کمتر (LDL) و نسبت میزان کلاسترول تام به کلاسترول با دانسیته بالا (TC/HDL-C) رابطه قوی دارد. به طور مثال مصرف تنباکو (Tobacco) سبب افزایش تری‌گلیسرید و کاهش میزان HDL (کلاسترول با دانسیته بالا) سرمی را سبب می‌شود (۹). بر اساس سایر مطالعات مشخص شده که بعد از ۸ هفته کاهش مصرف سیگار تغییرات شگرفی بر روی LDL (کلاسترول با دانسیته کم)، HDL (کلاسترول با دانسیته بالا) و نیز نسبت HDL/LDL رخ می‌دهد (۱۰) که در این میان یکی از مکانسیم‌های دخیل وجود اکسیداتیو استرس مطرح شده است. به طوری که در بسیاری از مطالعات مشخص شده که اکسیدانها بر روی پاتوژنز بیماری‌های قلبی عروقی مؤثر هستند (۱).

باید توجه داشت که دود سیگار شامل مقادیر بی‌شماری از رادیکال‌های آزاد می‌باشد. از سوی دیگر افراد سیگاری ویتامین‌های ضداکسیدانی کمتری دریافت کرده و همچنین میزان واکنش‌های ضداکسیدانی در آنها بالا می‌باشد و به همین دلیل حالات استرس اکسیداتیو در افراد بسیار سیگاری بیشتر از افراد غیرسیگاری می‌باشد (۱۰،۱۲،۱۳).

مطالعات قبلی نشان‌دهنده اثرات سیگار بر روی چربی‌های سرمی می‌باشد اما بر روی اثرات متقابل

نتایج:

مقایسه پارامترهای بیوشیمیایی بین دو گروه نشان داد که تری‌گلیسیرید $172 \pm 16/8$ در برابر $175 \pm 10/2$ میلی‌گرم درصد، LDL 115 ± 39 در برابر $112/6 \pm 40/9$ به طور معنی‌داری در افراد سیگاری بالاتر است. HDL کلسترول $44 \pm 10/3$ در برابر $45/8 \pm 12/2$ میلی‌گرم درصد به طور معنی‌داری در افراد سیگاری پایین‌تر از افراد غیرسیگاری است. اگرچه TG در افراد سیگاری بالاتر از افراد غیرسیگاری است اما این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد. سایر پارامترها همچون BMI ($24/5 \pm 4/4$) کیلوگرم بر مترمربع) و دور کمر (WC) ($89/2 \pm 0/08$) در برابر $89/7 \pm 0/08$ و میانگین فشارخون سیستولی و دیاستولی $12/06 \pm 15/88$ در برابر $117/74 \pm 11/74$ و $73/66 \pm 10/08$ در برابر $76/23 \pm 10/45$ میلی‌متر جیوه به طور معنی‌داری در افراد سیگاری پایین‌تر از افراد غیرسیگاری است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- شاخص‌های آزمایشگاهی و**آنتروپومتریک در سیگاری‌ها و غیرسیگاری‌ها**

P value	افراد سیگاری	افراد غیرسیگاری	پارامترهای آزمایشگاهی
0/015	$115/34 \pm 39/03$	$112/65 \pm 40/94$	LDL کلسترول
0/000	$44/06 \pm 10/35$	$45/88 \pm 12/28$	HDL کلسترول
0/079	$193/48 \pm 46/51$	$192/75 \pm 61/69$	توتال کلسترول
0/005	$175/13 \pm 10/2/05$	$172/32 \pm 16/83$	تری‌گلیسیرید
0/005	$77/89 \pm 9/96$	$78/65 \pm 10/35$	قندخون ناشتا
0/000	$87/21 \pm 19/28$	$89/86 \pm 21/64$	قندخون دو ساعته
شاخص‌های آنتروپومتریک			
0/029	$24/42 \pm 4/63$	$24/59 \pm 4/69$	BMI
0/000	$86/82 \pm 11/61$	$88/38 \pm 11/90$	دور کمر
0/029	$0/898 \pm 0/084$	$0/897 \pm 0/09$	نسبت دور کمر به دور باسن
پارامترهای کلینیکی			
0/000	$112/06 \pm 15/88$	$117/25 \pm 11/74$	فشارخون سیستولی
0/000	$73/66 \pm 10/08$	$76/23 \pm 10/45$	فشارخون دیاستولی

جهت بررسی تأثیر سیگار بر تعداد فاکتورهای سندرم متابولیک این فاکتورها بر اساس معیارهای مطالعه ATP III بین دو گروه مقایسه شد. بنابراین نمونه‌ها بر اساس تعداد فاکتورهای سندرم متابولیک به

آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان که با آزمایشگاه لوون بلژیک کنترل کیفی می‌گردد، انجام شد. جهت اندازه‌گیری پارامترهای وزنی، ایندکس‌های وزنی افراد در حالی اندازه‌گیری شد که آنها لباس زیر نازکی پوشیده و بدون کفش بوده به طوری که وزن آنها در حالی که راست ایستاده تا حد خطالی $0/1$ کیلوگرم با یک وزنه استاندارد اندازه‌گیری شد. این عمل توسط افراد آموزش دیده جهت همه افراد مورد بررسی به طور یکنواخت صورت گرفت.

دور کمر افراد با اندازه‌گیری در پایان یک دم طبیعی با تقریب $0/1$ سانتی‌متر در محل باریک‌ترین نقطه بین پایین‌ترین حد قفسه سینه اندازه‌گیری شد (۱۶). فشارخون فرد پس از ۵ دقیقه استراحت در پایگاه و در دو نوبت از دست راست گرفته شد و میانگین آن به عنوان فشارخون فرد یادداشت گردید. لازم به ذکر است معیار ابتلا به فشارخون داشتن فشارخون سیستول بیشتر از 130 میلی‌متر جیوه یا دیاستول بیشتر از 85 میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای کاهنده فشارخون تعیین گردید (۱۷). معیار سیگاری بودن مصرف سیگار روزانه بوده است. بیماران مبتلا به سندرم متابولیک در این مطالعه مطابق شاخص مطالعه ATP III انتخاب شدند و ابتلا به حداقل ۳ فاکتور از فاکتورهای بیماری شاخص ابتلا محسوب شد: (الف) چاقی شکمی (بر حسب WC) $102 \text{ cm} \geq$ محیط شکم مردان و $88 \text{ cm} \geq$ محیط شکم زنان، (ب) تری‌گلیسیرید بیشتر از 150 میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، (ج) HDL کلسترول کمتر از 40 میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، (د) فشارخون بیشتر از $130/85$ میلی‌متر جیوه (س) سابقه ابتلا به دیابت و مصرف داروهای کاهنده قند و یا قندخون ناشتا بیش از 110 میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (۱۸). کلیه اطلاعات تحت نرم‌افزار SPSS II وارد کامپیوتر گردید و سپس فراوانی فاکتورهای سندرم متابولیک بر حسب سن و محل سکونت تعیین گردید.

جدول شماره ۳- فراوانی افرادی که دارای فاکتورهای

سندرم متابولیک در افراد سیگاری و غیرسیگاری

P value	سیگاری	غیرسیگاری	فاکتورهای متابولیک سندرم
۰/۰۰۰	٪۶/۱۲	٪۶۷/۹۷	دور کمر بالاتر از ۱۰۲ سانتی متر
	٪۸۷/۵۹	٪۸۳/۰۵	تری گلیسرید کمتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر
	٪۰/۲۱	٪۰/۱۸	HDL کلسترول بیشتر از ۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر
	٪۸/۵۱	٪۱۲/۹۱	فشارخون بالاتر از ۱۳۰/۸۵

بحث و نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان می دهد که شیوه زندگی نظیر سیگار کشیدن بر روی عوامل تشکیل دهنده سندرم متابولیک تأثیر دارد. یافته های ما بیانگر این مطلب است که سیگار کشیدن با افزایش LDL کلسترول سرمی، TG و کاهش در HDL کلسترول ارتباط معنی دار دارد.

به هر حال این اختلاف معنی دار ممکن است نتیجه حجم بزرگ نمونه ها باشد و در حقیقت اختلاف معنی دار بالینی وجود نداشته باشد. سایر مطالعات نشان داده اند که سیگار کشیدن با دیابت ملیتوس، کلسترول تام سرم و LDL کلسترول ارتباطی ندارد (۳). اگرچه نتایج مطالعه دیگری نشان داد که سیگار کشیدن بر روی دیس لیپیدمی تأثیر دارد و می تواند کلسترول تام، LDL کلسترول و تری گلیسرید را کاهش و HDL را افزایش دهد (۴، ۱۸). یافته های این مطالعه نشان می دهد که فشارخون سیستولی و دیاستولی در سیگاری ها کمتر از غیرسیگاری ها می باشد (۴). همچنین بروز تجمع فیشارخون در سیگاری ها کمتر از غیرسیگاری های قبلی است. در ضمن میانگین تطبیق شده تغییر در فشارخون در سیگاری ها کمتر از غیرسیگاری های قبلی می باشد (۲۰). علاوه بر این بر خلاف نتایج پژوهش حاضر، بعضی مطالعات ثابت کرده اند که سیگار می تواند در افزایش چاقی شکمی مؤثر باشد (۲۱).

ولی در مطالعه حاضر در سیگاری ها به طور معنی داری BMI و نسبت دور کمر به دور باسن و دور کمر کمتر از غیرسیگاری ها است. ولی سایر پژوهشها

چهار گروه تقسیم شدند و نتایج به صورت درصد نمونه ها در دو گروه نمایش داده شد. با توجه به اینکه تمام نمونه ها از افراد غیردیابتی انتخاب شدند، این فاکتور در بررسی های آماری دخالت داده نشد. نتایج در افراد سیگاری با دو فاکتور سندرم متابولیک بیش از افراد غیرسیگاری است اما درصد غیرسیگاری با سه فاکتور نشان داده است که سندرم متابولیک به طور غیرمنتظره ای بالاتر است (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- فراوانی تعداد فاکتورهای سندرم

متابولیک در بین افراد سیگاری و غیرسیگاری

P value	سیگاری	غیرسیگاری	فاکتورهای سندرم متابولیک
۰/۰۰۰	۷/۸۲	۸/۶۳	کمتر از یک فاکتور
	۳۹/۶۴	۳۳	دو فاکتور
	۴۳/۸۲	۴۹/۶۲	سه فاکتور

در جدول شماره ۳ فراوانی فاکتورهای سندرم متابولیک در بین گروه های سیگاری و غیرسیگاری مورد مقایسه قرار گرفته است. نتایج نشان داد که در افرادی که بر اساس معیارهای مطالعه ATP III دارای دو فاکتور سندرم متابولیک هستند، تری گلیسرید بالای ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر و HDL کلسترول کمتر از ۴۰ میلی گرم در افراد سیگاری بالاتر از غیرسیگاری ها بود. فراوانی نسبی افرادی که دارای سایر فاکتورهای سندرم متابولیک هستند (بالاتر از ۱۰۲ سانتی متر) ٪۶۷/۹۷ در برابر ٪۵۶/۱۲ بود و فشارخون بالاتر و یا مساوی ۱۳۰/۸۵ میلی متر جیوه (٪۱۲/۹۱ در برابر ٪۸/۵ در افراد غیرسیگاری) بود که این مقدار در افراد سیگاری بالاتر بود. بنابراین نتایج نشان داد که هیپرتری گلیسریدمیا شایع ترین فاکتور در بین سیگاری ها و غیرسیگاری ها می باشد.

عروقی در سیگاری‌های چاق و به خصوص در افراد با تجمع چربی شکمی وجود دارد (۲۵). همچنین در مطالعات تحلیلی توصیفی مشخص شد که سیگاری بودن عامل خطر منفرد معنی‌دار برای سندرم متابولیک در مردان و زنان می‌باشد (۲۷-۲۵). ولی در این مطالعه در صد سیگاری‌ها ی مبتلا با دو معیار ATPIII بیشتر از غیر سیگاری‌ها بود و شیوع در غیر سیگاری‌ها با سه معیار به طور غیرمنتظره‌ای بالاتر از غیرسیگاری‌ها بود که احتمالاً ناشی از یافته‌های آنتروپومتریک و فشارخون سیگاری‌ها می‌باشد. مهمترین عوامل تشکیل‌دهنده سندرم متابولیک در سیگاری‌ها هیپرتری گلیسریدی و HDL پایین است.

نشان داده‌اند که سیگاری‌ها BMI کمتری در مقایسه با غیرسیگاری‌ها و سیگاری‌های سابق دارند و ارتباطی بین چاقی مرکزی (WHR) و وضعیت سیگار کشیدن وجود ندارد (۲۲). بعضی مطالعات هم درباره اثر معنی‌دار ترک سیگار و افزایش وزن اشاره کرده‌اند (۲۳). ارتباط بین سیگار کشیدن و وزن افراد تحت تأثیر فاکتورهای متعددی نظیر وضعیت اجتماعی افراد از قبیل سن، سطح تحصیلات، وضعیت ازدواج، داشتن فشارخون و عدم تحمل گلوکز قرار می‌گیرند. به هر حال بر خلاف نتایج مطالعه حاضر نتایج سایر پژوهش‌ها بیانگر درصد بالاتری از علائم سندرم متابولیک در سیگاری‌های جوان مرد در مقایسه با غیرسیگاری‌ها می‌باشند (۲۴). با توجه به تأثیرات جمععی عوامل خطر، مطالعه kuopio به وضوح نشان می‌دهد که بالاترین خطر بیماری‌های قلبی

References

منابع

1. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care*. 2002;8:283-292.
2. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, Brown DW. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations. *Diabetes*. 2003;52:2346-2352.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA*. 2002;287:256-259.
4. Kelishadi R, Derakhshan R, Sabet B, Sarrafzadegan N, Kahbazi M, Sadri GH, et al. The metabolic syndrome in hypertensive and normotensive subject: The Isfahan Healthy Heart programme. *Ann Acad Med Singapore*. 2005;34:243-249.
5. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288:2709-2716.
6. Kannel WB, McGee DL, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham study. *Am J Cardiol*. 1976;38:46-51.
7. Wood D. Established and emerging cardiovascular risk factors. *Am Heart J*. 2001;141:49-57.
8. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chysohoou C, Stefanadis C, Toutouzas PK. Risk stratification of coronary heart disease through established and emerging lifestyle factors in a Mediterranean population: Cardio 2000 epidemiological study. *J Cardiovasc Risk*. 2001;6:329-339.
9. Tsujii S, Kuzuya H. [The significance of lifestyle as a factor for the metabolic syndrome]. *Nippon Rinsho*. 2004;62(6):1047-1052.
10. Rahman I, MacNee W. Oxidant/antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1996;51:348.
11. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:231-239.

12. Cross CE, Van der Vliet A, Eiserich JP. Cigarette smokers and oxidant stress: a continuing mystery. *Am J Clin Nutr.* 1998;67:184-185.
13. Cia H, Harrison DG. Endothelial in cardiovascular disease: the role of oxidant stress. *Circ Res.* 2000;87:840-844.
14. Sarraf-Zadegan N, Sadri G, Malek Afzali H, Baghaei M, Mohammadi Fard N, Sharokhi S, et al. Isfahan healthy heart programme: a comprehensive integrated community-bases programme for cardiovascular disease prevention and control design, methods and initial experience. *Acta Cordiol.* 2003;58:309-320.
15. Kim SH, Kim JS, Shin HS, Keen CL. Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. *Nutrition.* 2003;19:240-243.
16. Guthikonda S, Sinkey C, Barenz T, Haynes WG. Xanthine oxidase reverses endothelial dysfunction in heavy smokers. *Circulation.* 2003;107:416-421.
17. Wnkemann BR, Boehm BO, Nauck M. Cigarette smoking is independently associated with markers of endothelial dysfunction and hyperinsulinaemia in nondiabetic individuals with coronary artery disease. *Curr Med Res Opin.* 2001;17:132-141.
18. Shimokata H, Muller DC, Anders R. Studies in the distribution of body fat, III. Effect of cigarette smoking. *JAMA.* 1989;261:1169-1173.
19. Freund KM, Belanger AJ, Agostino DRB, Kannel WB. The health risks of smoking. The Framingham Study: 34 years of follow-up. *Ann Epidemiol.* 1993;3:417-424.
20. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implication for management of cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106:286-288.
21. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance in cigarette smoking. *Lancet.* 1992;339:1128-1130.
22. Okubo Y, Suwazono Y, Kobayashi E, Nogawa K. An association between smoking habits and blood pressure in normotensive Japanese men: a 5 years follow-up study. *Drug Alcohol Depend.* 2004;73(2):167-174.
23. Rodu B, Stegmayr B, Nasic S, Cole P, Asplund K. The influence of smoking and smokeless tobacco use on weight amongst men. *J Intern Med.* 2004;255(1):102-107.
24. Tahtinen TM, Vanahala MJ, Oikarinen JA, Keinanen-Kiukaaniemi SM. Effect of smoking on the prevalence of insulin resistance-associated cardiovascular risk factors of insulin resistance among Finnish men in military service. *J Cardiovasc Risk.* 1998;5:319-323.
25. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. 1988-1994. *Arch Intern Med.* 2003;163:427-436.
26. International Obesity Task Force. Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Western pacific region: 2000, Sydney, Australia.