

## *Investigating the Relationship between the Use of Oral Contraceptive Pills and Metabolic Syndrome in the Tabari Cohort Population: A Cross-Sectional-Descriptive Study*

Mohammad Hossein Montazeri<sup>1</sup>

Mahmood Moosazadeh<sup>2</sup>

Adeleh Bahar<sup>3</sup>

Reza Alizadeh-Navaei<sup>2</sup>

Akbar Hedayatzadeh Omran<sup>2</sup>

Motahareh Kheradmand<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Research Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

<sup>3</sup> Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Sari Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 30, 2023; Accepted October 15 2023)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Metabolic syndrome (MetS) refers to a combination of metabolic disorders which is considered a set of risk factors for chronic diseases such as cardiovascular disease and type 2 diabetes. Oral contraceptive pills (OCPs) are one of the most popular and effective methods of preventing pregnancy. The aim of this study is to investigate the relationship between the use of OCPs and MetS in the Tabari cohort population.

**Materials and methods:** The current cross-sectional study utilized data collected in the enrolment phase of the Tabari cohort study (TCS). In total data of 5979 women aged 35 to 70 years were analyzed. The obtained data were analyzed using Chi-square tests and logistic regression analysis to assess the relationship between the use of OCPs and its duration with the risk of MetS and its components.

**Results:** The prevalence of MetS among women participated in TCS was 49% (2930 individuals). The frequency of OCPs consumption was 42.9% (2563 individuals). The average duration of OCP use in women with and without MetS was  $69.15 \pm 67.06$   $71.46 \pm 68.38$  months respectively ( $P=0.388$ ). After adjusting of confounding variables, no statistically significant association was observed between the use of OCPs and MetS and its parameters (except blood pressure). Similarly, the duration of taking these pills was also not significantly associated with MetS and these parameters.

**Conclusion:** The use of oral contraceptives is not associated with MetS and other parameters, but its use, especially in the long term, can be accompanied by high blood pressure.

**Keywords:** oral contraceptive pills, metabolic syndrome, persian cohort, tabari cohort population

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1): 147-159 (Persian).

**Corresponding Author:** Motahareh Kheradmand- Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: elham.kherad@gmail.com)

# بررسی ارتباط قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری با سندرم متابولیک در جمعیت کوهورت طبری؛ یک مطالعه مقطعی

محمد حسین منتظری<sup>۱</sup>محمود موسی زاده<sup>۲</sup>عادل بهار<sup>۳</sup>رضا علیزاده نوایی<sup>۲</sup>اکبر هدایتی زاده عمران<sup>۲</sup>مطهره خردمند<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** به مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک که زمینه‌ساز اختلالات قلبی عروقی و دیابت نوع دو هستند، سندرم متابولیک (Metabolic Syndrome) گفته می‌شود. قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری (Oral Contraceptive Pills) یکی از روش‌های پیشگیری از بارداری است. هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و سندرم متابولیک در جمعیت کوهورت طبری است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه‌ی مقطعی حاضر بر اساس داده‌های مرحله ثبت‌نام مطالعه‌ی کوهورت طبری انجام شد. داده‌های مرتبط با ۵۹۷۹ خانم ۳۵ تا ۷۰ ساله آنالیز شدند. فراوانی MetS بر اساس متغیرهای مختلف با آزمون Chi-Square و رابطه بین مصرف و هم‌چنین، مدت مصرف OCPs با شانس ابتلا به MetS و پارامترهایش با رگرسیون لجستیک چندمتغیره آنالیز شد.

**یافته‌ها:** فراوانی ابتلا به MetS و فراوانی مصرف OCPs در بین زنان ۳۵ تا ۷۰ ساله در مطالعه‌ی کوهورت طبری به ترتیب، ۴۹ درصد (۲۹۳۰ نفر) و ۴۲/۹ درصد (۲۵۶۳ نفر) بوده است. میانگین مدت مصرف OCPs در افراد با و بدون MetS به ترتیب، برابر با  $67/06 \pm 69/15$  و  $71/46 \pm 68/38$  ماه بوده است ( $P=0/388$ ) ارتباط معنی‌داری میان مصرف OCPs و MetS و هم‌چنین، پارامترهایش (به‌جز فشارخون) مشاهده نشد. به طور مشابه، مدت مصرف این قرص‌ها با MetS و این پارامترها ارتباط معنی‌داری نداشت.

**استنتاج:** مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی با سندرم متابولیک و دیگر پارامترهایش همراهی ندارد؛ اما مصرف آن به‌ویژه در طولانی‌مدت، می‌تواند با فشارخون بالا همراه باشد.

**واژه‌های کلیدی:** قرص‌های خوراکی پیشگیری‌کننده از بارداری، سندرم متابولیک، پرشین کوهورت، جمعیت کوهورت طبری

## مقدمه

با غلبه موفقیت‌آمیز بر بسیاری از بیماری‌های عفونی در جهان، بیماری‌های غیرواگیر نه‌تنها در کشورهای

**مؤلف مسئول:** مطهره خردمند - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده‌ی فرح‌آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی E-mail: elham.kherad@gmail.com

۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده‌ی بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۵/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۵/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۷/۲۳

غیرواگیر، سندرم متابولیک (Metabolic Syndrome: MetS) یکی از چالش‌های اساسی در حیطه‌ی بهداشت عمومی است. MetS که سندرم X و مقاومت به انسولین نیز شناخته می‌شود، در واقع، بیماری نیست، بلکه مجموعه‌ای از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی است و سازمان‌های مختلف با کمی تفاوت، آن را تعریف کرده‌اند (۱).

برای کنترل جمعیت و بارداری‌های ناخواسته، از شیوه‌های متفاوتی استفاده می‌شود (۲). در سراسر جهان، از قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری (Oral Contraceptive Pills: OCPs) به‌عنوان محبوب‌ترین روش پیشگیری از بارداری، به مدت بیش از نیم قرن استفاده شده است و مانند تمامی روش‌های پیشگیری از بارداری، مزایا و معایبی دارد (۳،۴). OCPs حاوی استروژن مصنوعی و اتینیل استرادیول است و تقریباً ۱۰۰ میلیون زن در سراسر جهان از آن استفاده می‌کنند (۴). مطالعات نشان داده‌اند که بین OCP‌های ترکیبی هورمونی و فشارخون بالا و حوادث قلبی عروقی رابطه وجود دارد (۵). علاوه بر این، گزارش شده است که OCPs بر پروفایل لیپید در زنان سالم تأثیرگذار است، به این ترتیب که می‌تواند غلظت‌های لیپیدهای پلاسما، از جمله کلسترول تام، کلسترول لیوپروتئین با چگالی بالا (High-Density Lipoprotein: HDL)، کلسترول لیوپروتئین با چگالی کم (Low-Density Lipoprotein: LDL) و تری‌گلیسیرید (Triglyceride: TG) را تغییر دهد، به این صورت که بر سطح TG بیفزاید و از میزان HDL بکاهد (۶-۸).

مصرف OCP‌ها در ایران نیز مانند بسیاری از کشورها رایج است (۹). از سوی دیگر، شیوع MetS در جمعیت کوهورت طبری باتوجه‌به تعاریف متفاوت آن، بین ۳۰/۸۰ تا ۴۱/۱۰ درصد تخمین زده شده است (۱۰). مطالعاتی در زمینه‌ی ارتباط OCP و فشارخون (۶،۵)، سکته‌ی قلبی (۱۱)، ترمبوز عروقی (۷)، ریسک بیماری‌های قلبی عروقی (۸) و سندرم متابولیک (۱۲) انجام شده است.

در برخی از این مطالعات، وجود ارتباط (۱۲،۵) و در برخی، نبود آن (۱۱،۷) گزارش شده است. باتوجه‌به تناقضاتی که در مطالعات گذشته بود و هم‌چنین، محدودیت مطالعات در زمینه سندرم متابولیک، بر آن شدیم که ارتباط بین مصرف OCPs و MetS در مطالعه‌ی کوهورت مبتنی بر جمعیت طبری را ارزیابی کنیم.

## مواد و روش‌ها

جمعیت و نوع مطالعه: در مطالعه‌ی مقطعی توصیفی حاضر، از داده‌های جمع‌آوری‌شده در مرحله‌ی ثبت‌نام (Enrolment) مطالعه مبتنی بر جمعیت کوهورت طبری که خود بخشی از کوهورتی ملی با عنوان "Prospective Epidemiological Research Studies in IRAN (PERSIAN)" است، استفاده شده است (۱۳، ۱۴).

در فاز ثبت‌نام کوهورت طبری که در سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۶ انجام گرفت، در مجموع، ۱۰،۲۵۵ مرد و زن در محدوده‌ی ۳۵ الی ۷۰ سال، وارد مطالعه شدند که ۷،۰۱۲ نفر از آنان ساکن منطقه شهری (افراد تحت پوشش مرکز بهداشت شماره‌ی ۵ ساری) و ۳،۲۴۳ نفر از آنان ساکن منطقه‌ی کوهستانی (منطقه‌ی کیاسر، تلمادره و زلم رودبار) بودند. اهداف، روش کار و جزئیات کوهورت طبری و کوهورت PERSIAN منتشر شده است (۱۳-۱۵). مطالعه حاضر در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران تأیید شده است (IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1400.074).

جامعه‌ی مطالعه‌ی حاضر شامل ۶،۱۰۶ نفر از زنان شرکت‌کننده در فاز نخست کوهورت طبری بودند که از میان آن‌ها، ۱۲۷ نفر به علت سرطان از مطالعه حذف شدند و داده‌های ۵،۹۷۹ از نفر شرکت‌کنندگان آنالیز شد. جمع‌آوری داده‌ها: پرسش‌نامه‌ی ساختاریافته و استانداردشده‌ی این مطالعه را تیم کوهورت PERSIAN طراحی کرد (۱۴، ۱۳). پرسش‌نامه شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی، محل سکونت، وضعیت تأهل، تحصیلات، وضعیت اقتصادی و هم‌چنین، اطلاعاتی

مربوط به باروری، از جمله تعداد بارداری، سن اولین بارداری، سابقه سقط، وضعیت قاعدگی، سن یائسگی (در صورت یائسه بودن)، روش های پیشگیری از بارداری و مدت استفاده از هر یک از روش های پیشگیری از بارداری بود. از تمامی افراد حاضر در مطالعه برای بررسی شاخص های متابولیک، نمونه خون اخذ شد. قند خون ناشتا (Fasting Blood Sugar: FBS)، سطح کلسترول، TG و سطح کلسترول HDL با استفاده از BT 1500 (Biotechnica, Italy) اندازه گیری شد.

شاخص های آنروپومتریک شامل وزن، قد، دور کمر و دور باسن را پرسنل آموزش دیده بر اساس پروتکل استاندارد، اندازه گیری و ثبت کرد. نمایه توده ی بدنی (Body Mass Index: BMI) و نسبت دور کمر به دور باسن (Waist-to-Hip Ratio: WHR) با استفاده از داده های به دست آمده، محاسبه شد. قد با استفاده از متر SECA226 (SECA, Hamburg, German) با ایستادن افراد در مقابل دیوار با سر صاف، دست ها در کنار و بدون کفش اندازه گیری شد. وزن با استفاده از ترازوی عقربه ای ایستاده SECA755 (SECA, Hamburg, German) اندازه گیری شد. اندازه گیری دور کمر با متری به دقت ۰/۱ سانتی متر، مطابق با پروتکل NIH، در باریک ترین ناحیه ی بین آخرین دنده و استخوان ایلیاک در حالتی ارزیابی شد که فرد در حالت ایستاده، در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت (۱۶). فشار خون همه شرکت کنندگان در مطالعه ی کوهورت طبری را دو بار به فاصله ی ۱۰ دقیقه و با استفاده از فشارسنج عقربه ای Riester، پرستار اندازه گیری کرد.

#### تجزیه و تحلیل داده ها

در این مطالعه، ATP III (Adult Treatment Panel III) معیار تشخیصی MetS لحاظ شد. بر اساس این تعریف، MetS وجود سه مورد از پنج مورد تعریف می شود. معیارها شامل موارد زیر است: چاقی شکمی و

صورت و دور کمر بیش تر از ۸۸ سانتی متر در زنان، سطح سرمی TG بیش تر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر یا تحت درمان دارویی بودن برای کاهش HDL-C، TG، سرم کمتر از ۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر در زنان یا تحت درمان های دارویی بودن، فشارخون بیش تر از ۱۳۰/۸۵ میلی متر جیوه یا تحت درمان های دارویی بودن، بیش تر از ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر یا تحت درمان های دارویی بودن برای قند خون افزایش یافته.

فعالیت فیزیکی براساس شاخص بین المللی سوخت و ساز (Metabolic Equivalent of Task: MET) ارزیابی شد (۱۷). افراد بر مبنای این شاخص، به دو گروه دارای فعالیت فیزیکی کم تر از میانه و بیش تر از میانه تقسیم شدند. طبق تعریف، کسانی که شاخص سوخت و ساز هفتگی آن ها به طور میانگین، کم تر از ۴۱ در واحد MET بود، فعالیت فیزیکی کم تر از میانه داشتند. از یکی از روش های تحلیل مؤلفه اصلی (principal component analysis: PCA) برای اندازه گیری شاخص وضعیت اجتماعی اقتصادی پاسخ دهندگان در مطالعه ی کوهورت استفاده شد. از اطلاعات موجود درباره ی امکانات زیرساختی (منبع آب آشامیدنی، تأسیسات بهداشتی)، وضعیت مسکن (مثل تعداد اتاق ها، نوع مالکیت خانه) و مالکیت طیف وسیعی از دارایی های بادوام (مانند ماشین ظرف شویی، ماشین، تلویزیون) و سطح تحصیلات در ساخت متغیر وضعیت اجتماعی اقتصادی برای هر شرکت کننده استفاده شد. شرکت کنندگان در این مطالعه به پنج سطح، از پایین ترین (سطح اول) تا بالاترین (سطح پنجم) وضعیت اجتماعی اقتصادی، دسته بندی شدند (۱۸).

تجزیه و تحلیل داده ها در نرم افزار SPSS نسخه ی ۲۵ انجام شد. متغیرهای کیفی با فراوانی و درصد و متغیرهای کمی با میانگین و انحراف معیار توصیف شدند. فراوانی مصرف OCPs و سایر متغیرهای دموگرافیک و اپیدمیولوژیک بین افراد مبتلا و بدون MetS با استفاده از آزمون کای دو مقایسه شد. به منظور بررسی ارتباط

مصرف OCPs و MetS و مؤلفه‌های آن، از نسبت شانس تعدیل شده با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. از رگرسیون لجستیک چندمتغیره برای تعدیل آثار متغیرهای مخدوش کننده استفاده شد. تعدیل برای عواملی چون سن، تعداد بارداری، فعالیت فیزیکی، وضعیت اجتماعی اقتصادی، محل سکونت و شاخص توده‌ی بدنی انجام شد. رابطه‌ی معنی داری با معیار  $P < 0.05$  سطح معناداری مشخص شد.

## یافته‌ها

از میان ۵۹۷۹ خانم که در این مطالعه شرکت کردند، ۲۹۳۰ نفر (۲۵ درصد) به MetS مبتلا بودند. جدول شماره ۱ مشخصات دموگرافیک جمعیت مطالعه شده را نشان می‌دهد. بررسی‌ها نشان داد که شیوع MetS در ۱۰۱۹ زن ۳۵ تا ۳۹ ساله، ۲۵/۴ درصد (۲۵۹ نفر) بوده است. باتوجه به تفاوت‌های مشاهده شده، بین شیوع MetS و سن افراد ارتباط معنی داری دیده شد ( $P < 0.001$ ). هم‌چنین، شیوع MetS با سکونت و وضعیت تأهل افراد ارتباط معنی دار داشت ( $P < 0.001$ ) و هم‌چنین، تفاوت معنی داری در میزان شیوع MetS در گروه‌های مختلف با سطح اجتماعی اقتصادی، سطح تحصیلات، فعالیت بدنی و شاخص توده‌ی بدنی (BMI) مشاهده شد (همگی  $P < 0.001$ ) (جدول شماره ۱). جدول شماره ۲ شامل متغیرهای مربوط به ویژگی‌های بارداری است. مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۴۲/۹ درصد از زنان شرکت کننده در کوهورت طبری (۲۵۶۳ نفر)، سابقه‌ی استفاده از OCPs را داشتند که در این افراد، شیوع بالاتری از MetS (۵۲ درصد) در مقایسه با کسانی که مصرفی نداشتند (۴۶/۸ درصد)، مشاهده شد. تجزیه و تحلیل آماری ارتباط معنی داری بین مصرف OCP و شیوع MetS نشان داد ( $P < 0.001$ ).

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک و بالینی زنان شرکت کننده در مطالعه‌ی کوهورت طبری

| متغیر                          | سندرم متابولیک        |                      | کل<br>تعداد (درصد) | سطح<br>معنی داری |
|--------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|------------------|
|                                | ندارد<br>تعداد (درصد) | دارد<br>تعداد (درصد) |                    |                  |
| گروه سنی                       |                       |                      |                    |                  |
| ۳۵-۳۹                          | ۷۶۰ (۷/۶)             | ۲۵۴ (۲/۵)            | ۱۰۱۴ (۱۰/۱)        |                  |
| ۴۰-۴۹                          | ۱۲۲۸ (۵۷/۸)           | ۲۱۴ (۲/۲)            | ۱۴۴۲ (۱۴/۴)        | $< 0.001$        |
| ۵۰-۵۹                          | ۲۱۳ (۹/۳)             | ۱۱۰ (۱/۱)            | ۳۲۳ (۳/۲)          |                  |
| ۶۰-۷۰                          | ۳۴۸ (۱۳/۱)            | ۶۷ (۰/۶)             | ۴۱۵ (۴/۱)          |                  |
| محل سکونت                      |                       |                      |                    |                  |
| شهر                            | ۱۹۸۲ (۴۹/۳)           | ۲۰۳ (۵/۰)            | ۲۱۸۵ (۲۱/۸)        | $< 0.001$        |
| منطقه روستایی                  | ۱۰۶۷ (۵۴/۴)           | ۸۹۵ (۴۵/۴)           | ۱۹۶۲ (۱۹/۶)        |                  |
| وضعیت تأهل                     |                       |                      |                    |                  |
| متاهل                          | ۲۶۳۷ (۵۰/۵)           | ۲۵۸۷ (۴۹/۵)          | ۵۲۲۴ (۵۰/۰)        | $0.036$          |
| مجرد، جدانشده                  | ۴۱۲ (۵۴/۶)            | ۳۳۳ (۴۵/۴)           | ۷۴۵ (۷/۲)          |                  |
| سطح اقتصادی-اجتماعی            |                       |                      |                    |                  |
| ۱ (پایین ترین)                 | ۶۹۴ (۵۱/۱)            | ۶۶۴ (۴۸/۹)           | ۱۳۵۸ (۱۳/۲)        |                  |
| ۲                              | ۵۷۶ (۴۷/۰)            | ۴۹۹ (۵۳/۰)           | ۱۰۷۵ (۱۰/۷)        | $< 0.001$        |
| ۳                              | ۵۷۲ (۴۷/۲)            | ۶۴۰ (۵۲/۸)           | ۱۲۱۲ (۱۲/۰)        |                  |
| ۴                              | ۶۲۰ (۵۵/۴)            | ۵۰۰ (۴۴/۶)           | ۱۱۲۰ (۱۱/۸)        |                  |
| ۵ (بالا ترین)                  | ۱۵۸۷ (۵۵/۲)           | ۷۷۷ (۴۴/۸)           | ۲۳۶۴ (۲۳/۰)        |                  |
| سطح تحصیلات                    |                       |                      |                    |                  |
| بی سواد                        | ۴۶۷ (۳۹/۵)            | ۴۱۴ (۶۰/۵)           | ۸۸۱ (۸/۱)          | $< 0.001$        |
| ۱-۵ سال                        | ۵۶ (۴۶/۷)             | ۸۸ (۵۳/۴)            | ۱۴۴ (۱۴/۲)         |                  |
| ۶-۸ سال                        | ۲۸۵ (۴۶/۹)            | ۳۳۳ (۵۳/۱)           | ۶۱۸ (۶/۱)          |                  |
| ۹-۱۲ سال                       | ۱۴۴ (۵۵/۲)            | ۸۸ (۴۴/۸)            | ۲۳۲ (۲۳/۰)         |                  |
| دانشگاه                        | ۶۹۲ (۶۷/۲)            | ۳۳۷ (۳۲/۸)           | ۱۰۲۹ (۱۰/۳)        |                  |
| فعالیت فیزیکی                  |                       |                      |                    |                  |
| کم تر از میانه                 | ۴۴۷ (۴۷/۲)            | ۱۶۲۱ (۵۲/۸)          | ۲۰۶۸ (۲۰/۳)        | $< 0.001$        |
| بیش تر از میانه                | ۱۶۰۲ (۵۵/۰)           | ۱۳۰۹ (۴۵/۰)          | ۲۹۱۱ (۲۹/۸)        |                  |
| نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI)      |                       |                      |                    |                  |
| $< 25$                         | ۹۵۵ (۸۱/۹)            | ۱۸۹ (۱۸/۱)           | ۱۱۴۴ (۱۱/۵)        | $< 0.001$        |
| ۲۵-۲۹.۹                        | ۱۳۰۵ (۵۴/۴)           | ۱۰۹۵ (۴۵/۶)          | ۲۴۰۰ (۲۴/۰)        |                  |
| $\geq 30$                      | ۱۸۹ (۳۵/۱)            | ۶۶۶ (۶۴/۹)           | ۸۵۵ (۸/۵)          |                  |
| نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) |                       |                      |                    |                  |
| $\leq 0.85$                    | ۱۲۴۵ (۷۸/۳)           | ۳۴۶ (۲۱/۷)           | ۱۵۹۱ (۱۵/۶)        | $< 0.001$        |
| $> 0.85$                       | ۱۸۰۴ (۴۱/۱)           | ۲۵۸۴ (۵۸/۹)          | ۴۳۸۸ (۴۳/۴)        |                  |

جدول شماره ۲: ارتباط بین سندرم متابولیک و متغیرهای باروری

| متغیر                  | سندرم متابولیک             |                      | کل<br>تعداد (درصد)      | سطح<br>معناداری |
|------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------|
|                        | ندارد<br>تعداد (درصد)      | دارد<br>تعداد (درصد) |                         |                 |
| مصرف OCP               |                            |                      |                         |                 |
| بله                    | ۱۱۳۰ (۹۸/۰)                | ۱۳۳۳ (۵۲/۰)          | ۲۴۶۳ (۲۴/۹)             | $< 0.001$       |
| خیر                    | ۱۸۱۹ (۵۲/۲)                | ۱۵۹۷ (۴۶/۸)          | ۳۴۱۶ (۳۴/۱)             |                 |
| تعداد بارداری          |                            |                      |                         |                 |
| بدون بارداری           | ۱۶۳۳ (۷۳/۵)                | ۹۵ (۲/۵)             | ۱۷۲۸ (۱۷/۰)             | $< 0.001$       |
| ۱                      | ۲۵۳ (۶۹/۵)                 | ۱۱۱ (۳/۰)            | ۳۶۴ (۳/۶)               |                 |
| ۲                      | ۱۸۱۹ (۶۰/۵)                | ۵۳۵ (۱۹/۵)           | ۲۳۵۴ (۲۳/۶)             |                 |
| ۳                      | ۶۶۴ (۵۲/۰)                 | ۱۳۱ (۴/۸)            | ۷۹۵ (۷/۹)               |                 |
| ۴                      | ۳۹۹ (۴۳/۹)                 | ۹ (۰/۱)              | ۴۰۸ (۴/۰)               |                 |
| $\geq 5$               | ۶۵۱ (۳۷/۹)                 | ۱۰۶ (۱/۱)            | ۷۵۷ (۷/۵)               |                 |
| سن اولین بارداری (سال) |                            |                      |                         |                 |
| بدون بارداری           | ۱۶۳۳ (۷۳/۵)                | ۹۵ (۲/۵)             | ۱۷۲۸ (۱۷/۰)             | $< 0.001$       |
| $< 20$                 | ۹۶۷ (۴۳/۶)                 | ۱۲۵۱ (۵۶/۴)          | ۲۲۱۸ (۲۲/۱)             |                 |
| ۲۰-۲۵                  | ۱۲۵۱ (۵۰/۳)                | ۱۱۳۵ (۴۹/۸)          | ۲۳۸۶ (۲۳/۹)             |                 |
| ۲۶-۳۰                  | ۷ (۰/۱)                    | ۲۵۴ (۲۸/۴)           | ۲۶۱ (۲/۶)               |                 |
| $> 30$                 | ۱۶۱ (۶۲/۹)                 | ۱۹۵ (۱۳/۱)           | ۳۵۶ (۳/۵)               |                 |
| سابقه سقط              |                            |                      |                         |                 |
| بله                    | ۸۵۷ (۴۸/۴)                 | ۲۲ (۰/۱)             | ۸۷۹ (۸/۷)               | $0.004$         |
| خیر                    | ۲۰۹۲ (۵۲/۳)                | ۱۰۸ (۱/۱)            | ۲۲۰۰ (۲۲/۰)             |                 |
| پانگی                  |                            |                      |                         |                 |
| بله                    | ۹۸۱ (۳۷/۰)                 | ۱۶۷۲ (۶۳/۰)          | ۲۶۵۳ (۲۶/۴)             | $< 0.001$       |
| خیر                    | ۲۰۶۸ (۶۲/۲)                | ۱۲۵۸ (۳۷/۸)          | ۳۳۲۶ (۳۳/۶)             |                 |
| مدت مصرف OCP (ماه)     | انحراف معیار $\pm$ میانگین |                      | ۶۸/۳۸۱.۰ $\pm$ ۷۱/۴۶۶.۵ |                 |
| سن اولین بارداری (سال) | انحراف معیار $\pm$ میانگین |                      | ۴/۸۵۸ $\pm$ ۲۲/۰۵       |                 |
| سن پانگی (سال)         | انحراف معیار $\pm$ میانگین |                      | ۵/۶۲۴ $\pm$ ۴۷/۹۴       |                 |

این مطالعه نشان داد که افراد با سابقه ی پنج بارداری یا بیش تر در مقایسه با افراد بدون سابقه ی بارداری (۳۰/۵ درصد)، شیوع بیش تری از MetS (۶۲/۱ درصد) داشتند. هم چنین، بین تعداد بارداری و MetS هم بستگی معنی داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). نتایج نشان داد که اولین بارداری در سنین کم تر با افزایش درخور توجهی در شیوع MetS همراه بوده است ( $P < ۰/۰۰۱$ ). بر اساس تجزیه و تحلیل آماری، تفاوت های مشاهده شده در شیوع MetS بر اساس سابقه ی سقط و یائسگی معنی دار بوده است (هر دو  $P < ۰/۰۰۱$ ).

با استفاده از رگرسیون لجستیک چند گانه، رابطه ی بین استفاده از OCPs و MetS و هم چنین، پارامترهای آن، از جمله HDL، TG، FBS، BP و WC بررسی شد. در جدول شماره ۳، مدل های مختلفی برای MetS ارائه شده است؛ اما برای پارامترهای آن، فقط دو مدل آمده است. با مرجع دانستن کسانی که OCPs مصرف نکرده اند، نسبت شانس (OR) خام برای ابتلا به MetS در مصرف کنندگان OCPs، ( $۱/۱۱۴-۱/۳۶۸$  CI=  $۰/۹۵$ ) بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). پس از تعدیل اثر سن، OR برابر با ( $۱/۲۳۴-۱/۲۸۵$  CI=  $۰/۹۵$ ) بود و معنی دار باقی ماند ( $P = ۰/۰۰۹$ )، در حالی که پس از تعدیل اثر تعداد بارداری، OR به  $۱/۰۲۰$  کاهش یافت ( $۰/۹۱۵-۱/۱۳۶$  CI=  $۰/۹۵$ ) و دیگر معنی دار نبود ( $P = ۰/۷۲۵$ ). پس از تعدیل تمام متغیرهای احتمالی مداخله گر (سن، تعداد بارداری، فعالیت فیزیکی، وضعیت اجتماعی اقتصادی، محل سکونت، شاخص توده بدنی)، OR برابر با  $۱/۰۳۳$  شد ( $۰/۹۱۸-۱/۱۶۲$  CI=  $۰/۹۵$ ) که از نظر آماری معنی دار نبود ( $P = ۰/۵۹۴$ ) (جدول شماره ۳).

پس از تعدیل آثار عوامل مداخله گر احتمالی، ارتباط بین مصرف OCPs و HDL معنی دار بود ( $P = ۰/۰۴۹$ )؛ اما مابقی این روابط (سطح TG و FBS و دور کمر) ارتباط آماری معنی داری نشان ندادند (به ترتیب  $P = ۰/۲۹۴$ ،  $P = ۰/۹۱۳$ ،  $P = ۰/۵۱۲$ ). از سوی دیگر، OR خام برای ابتلا به فشارخون بالا  $۱/۳۹۹$  بود

( $۱/۲۴۹-۱/۵۶۸$  CI=  $۰/۹۵$  و  $P < ۰/۰۰۱$ ). حتی پس از تعدیل عوامل مخدوش کننده، OR با مقدار  $۱/۱۵۴$  ( $۱/۰۹۹-۱/۴۱۶$  CI=  $۰/۹۵$ ) معنی دار باقی ماند ( $P = ۰/۰۰۱$ ). فراوانی MetS در زنان بدون سابقه ی مصرف OCP، با سابقه ی مصرف OCP به مدت کم تر از ۶۰ ماه، به مدت ۶۰ تا ۱۲۰ ماه، به مدت ۱۲۰ تا ۱۸۰ ماه و به مدت بیش از ۱۸۰ ماه به ترتیب،  $۴۶/۸$ ،  $۵۳/۱$ ،  $۵۰/۷$ ،  $۵۰/۵$  و  $۵۱/۱$  درصد بوده است ( $P < ۰/۰۰۱$ ). در جدول شماره ۴، نتیجه بررسی ارتباط بین مدت استفاده از OCPs و MetS و پارامترهای آن ارائه شده است. روابط در دو مدل خام و تعدیل شده ارزیابی شده اند. نتایج نشان داد که در مدل خام، رابطه ی آماری معنی داری بین مدت استفاده از OCPs و MetS وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۱$ )؛ اما پس از تعدیل، هیچ ارتباط معنی داری بین مدت استفاده از OCPs و احتمال ابتلا به MetS وجود نداشت ( $P = ۰/۷۸۷$ ). بین مدت مصرف OCPs و اجزای تشخیصی سندرم متابولیک در مدل خام و تعدیل شده، رابطه ی معنی داری وجود نداشت و فقط بین مدت مصرف این قرص ها و فشارخون بالا رابطه ی معنی دار مشاهده شد (به ترتیب،  $P < ۰/۰۰۱$  و  $P = ۰/۰۰۱$ ).

در مدل تعدیل نشده، در مقایسه با کسانی که هرگز از OCPs استفاده نکرده بودند، زنانی که کمتر از ۶۰ ماه از OCPs استفاده کرده بودند، به طور چشمگیری، شانس ابتلا به فشارخون بالاتری داشتند ( $۱/۳۶۷$  OR= و  $۱/۱۹۱-۱/۵۶۸$  CI=  $۰/۹۵$ ). هم چنین، کسانی که بیش از ۱۸۰ ماه از OCPs استفاده کرده بودند، نسبت شانس برابر با  $۱/۶۸۹$  ( $۱/۲۷۵-۲/۲۳۸$  CI=  $۰/۹۵$ ) داشتند. پس از تعدیل اثر سایر متغیرها، بالاترین نسبت شانس برای داشتن فشارخون بالا همچنان برای مصرف بیش از ۱۸۰ ماه بود ( $۱/۶۱۰$  OR= و  $۱/۱۸۸-۲/۱۸۲$  CI=  $۰/۹۵$ ).

## بحث

مطالعه ی حاضر به بررسی ارتباط بین استفاده از OCP و MetS و پارامترهایش در جمعیت کوهورت

طبری پرداخته است. نتایج نشان داد که فشارخون بالا به طور معنی داری، با مصرف OCPs در هر دو مدل خام و تعدیل شده ارتباط دارد. افرادی که بیش از ۱۸۰ ماه از OCP استفاده کردند، بیش از ۶۰ درصد احتمال ابتلا به فشارخون بالا را داشتند؛ اما بین مصرف OCPs و دیگر پارامترهای MetS رابطه‌ای وجود نداشت.

طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، با تعدیل آثار متغیرهای سن، تعداد بارداری، فعالیت فیزیکی، وضعیت اجتماعی -

اقتصادی، محل سکونت و شاخص توده‌ی بدنی، ارتباط معناداری میان ابتلا به MetS و مصرف OCPs مشاهده نشد. در مطالعه Ruya Husham Fakhraddeen و همکارانش، برخلاف مطالعه ما، ارتباط معنی داری میان این دو متغیر مشاهده شد (۱۹). همین‌طور در مطالعه‌ی که گروه Zareei در جمعیت کوهورت فسا صورت دادند، بر اساس هر دو معیار IDF و ATP III، پس از تعدیل متغیرهای مخدوش کننده، مصرف کنندگان این

جدول شماره ۳: ارتباط بین مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و پارامترهای سندرم متابولیک با استفاده از رگرسیون لجستیک

| متغیر                                                                    | مدل | مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری |           |                         |               |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------|-----------|-------------------------|---------------|
|                                                                          |     | ندارد                                  |           | دارد                    |               |
|                                                                          |     | مرجع                                   | نسبت شانس | فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد | سطح معنی داری |
| سندرم متابولیک                                                           | ۱   | ۱                                      | ۱/۲۳۴     | ۱/۱۱۴ - ۱/۳۶۸           | <۰/۰۰۱        |
|                                                                          | ۲   | ۱                                      | ۱/۱۵۴     | ۱/۰۳۷ - ۱/۲۸۵           | ۰/۰۰۹         |
|                                                                          | ۳   | ۱                                      | ۱/۰۲۰     | ۰/۹۱۵ - ۱/۱۳۶           | ۰/۷۲۵         |
|                                                                          | ۴   | ۱                                      | ۱/۰۳۹     | ۰/۹۳۰ - ۱/۱۶۱           | ۰/۴۹۶         |
|                                                                          | ۵   | ۱                                      | ۱/۰۳۳     | ۰/۹۱۸ - ۱/۱۶۲           | ۰/۵۹۴         |
| mg/dL HDL ≤ 50 یا تحت درمان دارویی                                       | ۱   | ۱                                      | ۰/۹۴۱     | ۰/۸۴۸ - ۱/۰۴۴           | ۰/۲۵۰         |
|                                                                          | ۵   | ۱                                      | ۰/۸۹۶     | ۰/۸۰۳ - ۱/۰۰۰           | ۰/۰۴۹         |
| mg/dL TG ≥ 150 یا تحت درمان دارویی                                       | ۱   | ۱                                      | ۱/۱۴۴     | ۱/۰۳۲ - ۱/۲۶۷           | ۰/۰۱۱         |
|                                                                          | ۵   | ۱                                      | ۱/۰۶۲     | ۰/۹۴۹ - ۱/۱۸۷           | ۰/۲۹۴         |
| mg/dL FBS ≥ 100 یا تحت درمان دارویی                                      | ۱   | ۱                                      | ۱/۰۹۸     | ۰/۹۹۰ - ۱/۲۱۸           | ۰/۰۷۷         |
|                                                                          | ۵   | ۱                                      | ۱/۰۰۶     | ۰/۸۹۸ - ۱/۱۲۷           | ۰/۹۱۳         |
| mm Hg SBP ≥ 130 یا mm Hg DBP ≥ 85 یا تحت درمان با دارو برای فشارخون بالا | ۱   | ۱                                      | ۱/۳۹۹     | ۱/۲۴۹ - ۱/۵۵۸           | <۰/۰۰۱        |
|                                                                          | ۵   | ۱                                      | ۱/۲۴۸     | ۱/۰۹۹ - ۱/۴۱۶           | ۰/۰۰۱         |
| دارای دور کمر بیشتر از ۸۸ سانتی‌متر                                      | ۱   | ۱                                      | ۱/۴۰۳     | ۱/۲۵۳ - ۱/۵۷۰           | <۰/۰۰۱        |
|                                                                          | ۵   | ۱                                      | ۱/۰۵۵     | ۰/۸۹۹ - ۱/۲۳۷           | ۰/۵۱۲         |

مدل ۱: Crude

مدل ۲: تعدیل شده برای سن

مدل ۳: تعدیل شده برای تعداد بارداری

مدل ۴: تعدیل شده برای سن و تعداد بارداری

مدل ۵: تعدیل شده برای سن، تعداد بارداری، فعالیت فیزیکی، وضعیت اجتماعی اقتصادی، محل سکونت، شاخص توده‌ی بدنی

جدول شماره ۴: ارتباط بین مدت مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و سندرم متابولیک و پارامترهای آن

| متغیر                                                                            | مدل | مدت مصرف OCP (ماه) |           |                         |           |                         |           |                         |               |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|---------------|
|                                                                                  |     | عدم استفاده        |           | ۱۱۹-۶۰                  |           | ۱۷۹-۱۲۰                 |           | ≥ ۱۸۰                   |               |
|                                                                                  |     | مرجع               | نسبت شانس | فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد | نسبت شانس | فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد | نسبت شانس | فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد | سطح معنی داری |
| سندرم متابولیک                                                                   | ۱   | ۱                  | ۱/۲۹۰     | ۱/۱۳۹ - ۱/۲۶۱           | ۱/۱۶۹     | ۰/۹۸۴ - ۱/۳۸۸           | ۱/۱۶۱     | ۰/۹۲۳ - ۱/۴۵۹           | ۰/۰۰۱         |
|                                                                                  | ۲   | ۱                  | ۱/۰۵۰     | ۰/۹۱۱ - ۱/۲۱۱           | ۰/۹۶۷     | ۰/۹۹۸ - ۱/۱۷۲           | ۱/۱۳۷     | ۰/۸۸۱ - ۱/۴۶۷           | ۰/۷۷۷         |
| mg/dL HDL ≤ 50 یا تحت درمان دارویی                                               | ۱   | ۱                  | ۰/۹۴۷     | ۰/۸۳۴ - ۱/۰۷۵           | ۰/۹۰۶     | ۰/۷۶۰ - ۱/۰۸۰           | ۰/۹۷۴     | ۰/۸۷۲ - ۱/۳۸۳           | ۰/۳۰۱         |
|                                                                                  | ۲   | ۱                  | ۰/۹۲۴     | ۰/۸۱۰ - ۱/۰۵۳           | ۰/۸۵۱     | ۰/۷۱۱ - ۱/۰۲۰           | ۰/۹۷۴     | ۰/۷۷۰ - ۱/۲۳۳           | ۰/۱۵۱         |
| سطح mg/dL TG ≥ 150 یا تحت درمان دارویی                                           | ۱   | ۱                  | ۱/۱۶۳     | ۱/۰۲۷ - ۱/۳۱۸           | ۱/۲۰۰     | ۱/۰۱۱ - ۱/۴۲۶           | ۱/۰۸۹     | ۰/۸۶۵ - ۱/۳۷۰           | ۰/۰۶۸         |
|                                                                                  | ۲   | ۱                  | ۱/۰۶۷     | ۰/۹۱۵ - ۱/۱۹۷           | ۱/۱۲۹     | ۰/۹۴۰ - ۱/۳۵۵           | ۱/۱۲۵     | ۰/۸۹۰ - ۱/۴۴۸           | ۰/۴۶۷         |
| mg/dL FBS ≥ 100 یا تحت درمان دارویی                                              | ۱   | ۱                  | ۱/۱۷۳     | ۱/۰۳۳ - ۱/۳۳۲           | ۱/۰۶۲     | ۰/۸۹۲ - ۱/۲۶۴           | ۰/۹۴۰     | ۰/۷۴۶ - ۱/۱۸۳           | ۰/۱۳۲         |
|                                                                                  | ۲   | ۱                  | ۱/۰۴۰     | ۰/۹۰۷ - ۱/۱۹۲           | ۰/۹۶۴     | ۰/۸۰۱ - ۱/۱۶۰           | ۰/۹۹۲     | ۰/۷۷۷ - ۱/۲۶۷           | ۰/۹۳۶         |
| mm Hg SBP ≥ 130 یا mm Hg DBP ≥ 85 یا تحت درمان با دارو برای فشارخون افزایش یافته | ۱   | ۱                  | ۱/۳۶۷     | ۱/۱۹۱ - ۱/۵۶۸           | ۱/۴۰۹     | ۱/۱۶۹ - ۱/۶۹۹           | ۱/۳۳۱     | ۱/۰۳۷ - ۱/۷۰۹           | <۰/۰۰۱        |
|                                                                                  | ۲   | ۱                  | ۱/۱۶۸     | ۰/۹۸۷ - ۱/۳۳۵           | ۱/۲۷۳     | ۱/۰۳۹ - ۱/۵۶۰           | ۱/۴۴۷     | ۱/۰۲۰ - ۱/۹۰۰           | ۰/۰۰۱         |
| دارای دور کمر بیشتر از ۸۸ سانتی‌متر                                              | ۱   | ۱                  | ۱/۳۹۰     | ۱/۲۱۱ - ۱/۵۹۶           | ۱/۳۷۰     | ۱/۱۳۱ - ۱/۶۶۰           | ۱/۳۶۶     | ۱/۰۶۴ - ۱/۷۷۹           | <۰/۰۰۱        |
|                                                                                  | ۲   | ۱                  | ۱/۰۷۰     | ۰/۸۸۲ - ۱/۲۹۸           | ۰/۹۹۰     | ۰/۷۶۲ - ۱/۲۸۶           | ۱/۱۴۲     | ۰/۸۱۱ - ۱/۶۰۷           | ۰/۹۱۱         |

مدل ۱: Crude

مدل ۲: تعدیل شده برای سن، تعداد بارداری، فعالیت فیزیکی، وضعیت اجتماعی اقتصادی، محل سکونت، شاخص توده‌ی بدنی

قرص ها شانس بیش تری برای ابتلا به این سندرم داشتند (۱۲). تفاوت های مشاهده شده در نتایج این مطالعات با مطالعه ی ما ممکن است ناشی از تعدیل نکردن آثار متغیرهای مخدوش کننده در مطالعه ی Ruya Husham Fakhraddeen یا یکسان نبودن متغیرهای تعدیل شده در مطالعه ی ما و مطالعه ی گروه Zareei باشد. همین طور، پس از تعدیل آثار متغیرها، ارتباط معناداری میان مدت مصرف OCPs و ابتلا به سندرم متابولیک مشاهده نشد. در گذشته نیز در زمینه ی بررسی ارتباط مدت مصرف قرص های پیشگیری از بارداری با MetS، مطالعاتی انجام گرفته است. همسو با نتایج ما، در مطالعه ی Farahmand و همکارانش، پس از تعدیل آثار متغیرها، هیچ ارتباط آماری معنی داری میان این دو متغیر مشاهده نشد (۲۰). همین طور در مطالعه ی Barry E. Hurwitz و همکاران، مشاهده شد زنانی که بیش از ۱۰ سال از OCPs مصرف می کردند و تا حدودی، آن هایی هم که ۵ تا ۱۰ سال مصرف داشتند، نسبت به سایر گروه ها، هیچ تفاوتی در شیوع MetS و اکثر معیارهای خطر نشان ندادند (۲۱). بنابراین، به نظر می رسد که مصرف قرص های خوراکی پیشگیری کننده از بارداری و همین طور، مدت مصرف آن، به تنهایی نمی توانند شانس ابتلا به سندرم متابولیک را افزایش دهند.

در مطالعه ی ما مشاهده شد که با تعدیل اثر متغیرهای مخدوش کننده، نسبت شانس ابتلا به کاهش سطح سرمی HDL در پی مصرف قرص های خوراکی پیشگیری کننده از بارداری، به ۰/۸۹۶ کاهش یافته و ارتباط از نظر آماری، معنادار شده است که نشان دهنده ی اثر محافظتی مصرف OCPs (بدون در نظر گرفتن مدت مصرف آن) در مقابل کاهش HDL است. در گذشته نیز نتایج مشابهی در مطالعات انجام شده به دست آمده است (۱۹، ۲۳، ۲۲). با این حال، در مطالعه Attri و همکارانش و همین طور، در مطالعه ی Momeni و همکارانش، ارتباط معناداری بین این دو متغیر یافت نشد (۹، ۲).

در جمعیت مطالعه ی حاضر، پس از تعدیل آثار متغیرهای مخدوش کننده، میان سطح سرمی TG و مصرف قرص های خوراکی پیشگیری کننده از بارداری، ارتباط معنی داری وجود نداشت. این در حالی است که در اکثر مطالعات گذشته، افزایش معنی داری در سطح سرمی TG در مصرف کنندگان این قرص ها مشاهده شده است (۲۳، ۲۲، ۱۹، ۹، ۲). به طور کلی، نتایج حاصل از بررسی های تأثیر OCPs (نسل دوم و سوم) بر لیپیدها و TG متناقض است (۲۵، ۲۴). این مشاهدات بحث برانگیز را تا حدی می توان با اثرهای مختلف استروژن و پروژسترون بر متابولیسم لیپید توضیح داد؛ زیرا ممکن است در مطالعات ذکر شده، از انواع مختلف OCPs استفاده شده باشد. استروژن تولید TG کبدی و ترشح لیپوپروتئین های با چگالی بسیار کم (VLDL) را افزایش می دهد (۲۶)، بیان لیپوپروتئین لیپاز را مهار می کند و گیرنده های LDL را افزایش می دهد (۲۷). از سوی دیگر، افزایش سنتز apo A-I و کاهش بیان و فعالیت لیپاز کبدی به افزایش غلظت و اندازه ی HDL-C منجر می شود (۲۸). برخلاف استروژن، پروژسترون بر سطح اجزای فرعی کلسترول و TG تأثیر می گذارد که این اثر تا حد زیادی، به آندروژنیسته ی بالقوه ی آن بستگی دارد. پروژسترون با قدرت آندروژنی پایین موجب کاهش اثر منفی این OCP ها بر پروفایل لیپیدی می شود. از این رو، استفاده از OCP هایی با ترکیب پروژسترون و استروژن، اثر استروژن را تقویت می کند (۲۹). در مطالعه ی کنونی، میان مصرف OCPs و سطح سرمی FBS نیز رابطه ی آماری معنی داری دیده نشد. در مطالعاتی که در گذشته صورت گرفته است نیز نتایجی همسو با مطالعه ی ما دیده می شود (۲۳، ۲۲).

در جمعیت کوهورت طبری، ارتباط معنی داری میان دور کمر و مصرف این قرص ها دیده نشد. اکثر مطالعات گذشته نتایجی مشابه با نتایج مطالعه ما داشتند (۲۳، ۲۲). هم چنین، در مطالعه ی PonJola Coney و همکارانش و همین طور، در مطالعه ی Lello و

همکارانش، هیچ ارتباط معنی داری میان مصرف قرص های دوز پایین و افزایش توده ی بدنی یا تغییر در توزیع چربی بدن یافت نشد (۳۰، ۳۱). برخلاف یافته های مطالعه ی ما، در مطالعه Fakhraddeen و همکارانش، افزایش معنی داری در اندازه ی دور کمر، در مصرف کنندگان این قرص ها دیده شد (۱۹). این نتیجه ی متفاوت ممکن است ناشی از تعدیل نکردن آثار متغیرهای مخدوش کننده در این مطالعه باشد.

نتایج مطالعه ما نشان داد که در جمعیت کوهورت طبری، افزایش معنی داری در سطح فشارخون، در مصرف کنندگان OCPs، در هر دو مدل خام و تعدیل شده، وجود داشت. نتایج مشابهی در جمعیت های دیگر نیز مشاهده شده است. در مطالعه ی Fakhraddeen و همکارانش در کشور عراق، ارتباط معنی داری میان شیوع سطح فشارخون و مصرف قرص ها یافت شد (۱۹). هم چنین، باتوجه به نتایج مطالعه ی Wang، زنان چینی مصرف کننده ی OCPs تقریباً ۴۰ درصد شانس بیشتری برای ابتلا به فشارخون بالا داشتند (۳۲). در برخی از مطالعات گذشته که در دیگر نقاط ایران صورت گرفته است، ناهمسو با مطالعه ی ما، ارتباط معناداری میان مصرف OCP و فشارخون یافت نشد (۳۳، ۹). در مطالعه ی مقطعی توصیفی Roberta و همکارانش، ارتباط معناداری بین سطح فشارخون و مصرف داروهای ضدبارداری ترکیبی خوراکی مشاهده نشد (۲۲). در جمعیت مطالعه ی ما، ارتباط معنی داری میان مدت مصرف این قرص ها و سطح فشارخون، در هر دو مدل مشاهده شد، به گونه ای که با افزایش مدت مصرف، احتمال ابتلا به فشارخون بالا افزایش یافت. در مطالعه ی Hurwitz و همکارانش، برخلاف مطالعه ی ما، ارتباط معنی داری میان این دو متغیر مشاهده نشد (۲۱). همین طور، در مطالعه ی Farahmand و همکارانش، ارتباطی میان مدت مصرف این قرص ها و فشارخون یافت نشد (۲۰). هیچ مدرکی دال بر تأثیر مناطق جغرافیایی و قومیت بر ارتباط بین مصرف OCPs و اختلال در سطح فشارخون وجود

ندارد؛ بنابراین، تفاوت های مشاهده شده میان نتایج مطالعه ی حاضر و مطالعات مشابه در سایر نقاط ایران (Momeni، Frahmand و Barkiani) ممکن است ناشی از عواملی مانند روش و معیارهای مطالعه یا ویژگی های افراد مطالعه شده باشد. اما اکثر مطالعات گذشته یافته هایی همسو با نتایج مطالعه ی ما داشتند. در مطالعه Santa و همکارانش در کشور غنا، افزایش معنی داری در سطح فشارخون کسانی که به مدت یک سال، داروهای خوراکی پیشگیری از بارداری را مصرف می کردند، نسبت به شرایط اولیه، مشاهده شد (۳۴). هم چنین، مطالعه ی Park و همکارانش نشان داد که اگرچه استفاده از داروهای ضدبارداری خوراکی به مدت بیش از ۲۴ ماه، باعث افزایش تقریباً دوبرابری خطر ابتلا به فشارخون بالا می شود، برای مدت کمتر از دو سال، افراد مصرف کننده در معرض هیچ خطر درخور توجهی برای ابتلا به فشارخون قرار نمی گیرند (۳۵). در مطالعه ی W Wei و همکارانش، نشان داده شد که استفاده از OCP ها به مدت بیش تر از ۱۵ سال، به افزایش خطر ابتلا به فشارخون تا ۵۰ درصد منجر می شود (۳۶).

اکثر مطالعات اخیر شواهد شایسته ی توجهی درباره ی افزایش معنی دار ابتلا به فشارخون بالا در مصرف کنندگان OCP ها ارائه کرده اند. مکانیسم دقیق بیولوژیکی افزایش خطر ابتلا به فشارخون بالا به دلیل مصرف استروژن و پروژسترون آگروژن هنوز مشخص نشده است؛ اما استروژن و پروژسترون تنظیم کننده های بسیاری از انتقال پیام های درون سلولی و عملکردهای سلولی شناخته شده اند (۳۷، ۳۸). بسیاری از مطالعات نشان داده اند که استروژن ها با واسطه اکسیدنیتریک، پروستاگلندین، آنژیوتانسین و سیستم عصبی سمپاتیکی، تون عروق را تنظیم می کنند (۴۱-۳۹). افزایش سطح رنین پلاسما می تواند ناشی از فعال شدن سیستم رنین آنژیوتانسین توسط استروژن باشد. همین طور، نوع و دوز پروژسترون موجود در OCPs ها نیز می تواند بر فشارخون تأثیر بگذارد (۴۲، ۴۳). به عنوان مثال، گزارش

شده است که افزایش آمینوپیتیداز P ناشی از پروژسترون ممکن است به ایجاد فشارخون بالای ناشی از OCPs در زنان مستعد کمک کند (۴۴). گفتنی است که فهم دقیق مکانیسم آن برای بررسی های بیشتر و جلوگیری از عوارض احتمالی ضروری است. این گونه از اثرهای مصرف OCPs ممکن است در ترکیب با سایر عوامل خطر، مانند سن، سابقه خانوادگی فشارخون، بیماری های کلیوی و چاقی، قوی تر هم بشود (۳۵).

پس از تعدیل آثار متغیرهای مخدوش کننده، همانند آنچه در مصرف OCPs مشاهده شد، مدت مصرف این قرص ها ارتباط معنی داری با پارامترهای سندرم متابولیک (به غیر از فشارخون) نداشت. در گذشته نیز مطالعاتی صورت داده اند که نتایجی همسو با مطالعه ی حاضر دارند (۲۰، ۲۱، ۴۵). در مجموع، به نظر می رسد که مصرف این قرص ها نه تنها موجب اختلال در سطح سرمی HDL نمی شود که حتی مصرف آن ها اثر محافظتی در برابر کاهش آن دارد. هم چنین، به نظر می رسد که استفاده ی طولانی مدت از OCP ها بر سطح FBS یا خطر ابتلا به دیابت در زنان، در سنین باروری، تأثیری ندارد. در ارتباط با دور کمر نیز به نظر می رسد که عوامل مربوط به سبک زندگی در افزایش نیافتن وزن مصرف کنندگان OCPs، نقش داشته باشند. همین طور، ممکن است مصرف کنندگان طولانی مدت این قرص ها، توجه بیشتری به سلامتی کنند و سبک زندگی بسیاری از آن ها سالم تر باشد.

از محدودیت های مطالعه حاضر آن است که باتوجه به نوع مطالعه که مقطعی توصیفی بود، فقط می توان به ارتباط میان متغیرها اشاره کرد و نمی توان ارتباط علیتی برای آن ها برشمرد. همین طور، داده های مربوط به مدت مصرف OCPs به صورت خوداظهاری از شرکت کنندگان جمع آوری شد؛ بنابراین، احتمال کم گزارش دهی یا بیش گزارش دهی دور از ذهن نیست. هم چنین، برخی از پارامترهای MetS، مانند وضعیت دور کمر، ممکن بود قبل از شروع مصرف OCPs نیز

وضعیتی غیرطبیعی داشته باشند؛ لذا امکان ارزیابی تقدم زمانی میسر نیست. اگرچه در این مطالعه، آثار بسیاری از عوامل مخدوش کننده ی بالقوه تعدیل شد؛ ممکن است نتایج تحت تأثیر برخی از متغیرهای دیگر که لحاظ نشده اند، قرار گرفته باشد؛ مانند نوع OCPs مصرفی و فرمولاسیون آن و بیماری های از پیش موجود در افراد. البته، ذکر این نکته ضروری است که بیماران مبتلا به سرطان از مطالعه حذف شدند. همین طور، بر اساس برنامه ی تنظیم خانواده در ایران از سال ۱۹۹۵، از OCP های با دوز بالا برای جلوگیری از بارداری استفاده نمی شود و ۸۰ درصد زنان از قرص های LD (Low Dose) استفاده می کنند؛ بنابراین، ممکن است این موضوع تأثیر زیادی بر نتایج ما نداشته باشد.

نتایج تحقیقات ما نشان داد زنانی که در گذشته از داروهای ضدبارداری خوراکی استفاده کرده اند، به ویژه در طولانی مدت، بیشتر در معرض ابتلا به فشارخون هستند. این در حالی است که میان مصرف این قرص ها و MetS و دیگر مؤلفه های ارتباطی وجود نداشت. بررسی رابطه ی نوع و فرمولاسیون OCPs مصرفی با فشارخون بالا و هم چنین، اثرهای دوز-پاسخ برای مطالعات طولی آینده، مفید خواهد بود و می تواند شواهد معتبرتری برای معرفی داروهای ضدبارداری خوراکی، به عنوان عوامل خطر مستقل برای ایجاد فشارخون بالا، ارائه دهد. علاوه بر این، نتایج ما نشان می دهد که ویژگی های اپیدمیولوژیک، مانند افزایش سن، سبک زندگی، وضعیت تأهل، نوع محل سکونت و سطح تحصیلات، ممکن است در بروز MetS دخیل باشند. علاوه بر این، یافته های ما نشان داد که تعداد بالای بارداری ها، اولین بارداری در سنین پایین تر و سابقه ی سقط جنین و یائسگی ممکن است خطر ابتلا به MetS را افزایش دهند. این یافته ها می توانند به تحقیقات آینده و تلاش های بهداشت عمومی با هدف پیشگیری و مدیریت MetS کمک کند.

## References

1. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation* 2009; 120(16): 1640-1645.
2. Attri HK, Singh T, Kumar R, Kumar K, Puri AJEJoM, Medicine C. Assessment of impact of Oral Contraceptives on Lipid Profile in Premenopausal Women. *Eur J Mol Clin Med* 2020; 7(09):3023-3027.
3. Robbins CL, Farr SL, Zapata LB, D'Angelo DV, Callaghan WM. Postpartum contraceptive use among women with a recent preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(4): 508.e1-508.e9.
4. Mosher WD, Martinez GM, Chandra A, Abma JC, Willson SJ. Use of contraception and use of family planning services in the United States: 1982-2002. *Adv Data* 2004; 10(350): 1-36.
5. Ribeiro CCM, Shimo AKK, Lopes MHBdM, Lamas JLT. Effects of different hormonal contraceptives in women's blood pressure values. *Rev Bras Enferm* 2018; 71: 1453-1459.
6. Lussana F, Zighetti ML, Bucciarelli P, Cugno M, Cattaneo M. Blood levels of homocysteine, folate, vitamin B6 and B12 in women using oral contraceptives compared to non-users. *Thromb Res* 2003; 112(1-2): 37-41.
7. Rosendaal F, Helmerhorst F, Vandenbroucke J. Female hormones and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(2): 201-210.
8. Akbarzadeh M, Sharifi N. Comparison of cardiovascular disease in women with OCP use and without OCP use. *IJNR* 2013, 8(1): 19-28 (Persian).
9. Momeni Z, Dehghani A, Fallahzadeh H, Koohgard M, Dafei M, Hekmatimoghaddam SH, et al. The impacts of pill contraceptive low-dose on plasma levels of nitric oxide, homocysteine, and lipid profiles in the exposed vs. non exposed women: as the risk factor for cardiovascular diseases. *Contracept Reprod Med* 2020; 5(1): 1-6.
10. Bahar A, Kashi Z, Kheradmand M, Hedayatzadeh-Omran A, Moradinazar M, Ramezani F, et al. Prevalence of metabolic syndrome using international diabetes federation, National Cholesterol Education Panel-Adult Treatment Panel III and Iranian criteria: results of Tabari cohort study. *J Diabetes Metab Disord* 2020; 19(1): 205-211.
11. Lewis MA, Heinemann LA, Spitzer WO, MacRae KD, Bruppacher R. The use of oral contraceptives and the occurrence of acute myocardial infarction in young women: results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *Contraception* 1997; 56(3): 129-140.
12. Zareei S, Behrasi F, Naghizadeh MM, Talebzadeh F, Kharmandar A, Davoodi SH, et al. Oral contraceptive pill and metabolic syndrome: Fasa Persian Cohort Study (Descriptive study). *Diabetes Metab Syndr* 2022; 16(2): 102408.
13. Poustchi H, Eghtesad S, Kamangar F, Etemadi A, Keshtkar A-A, Hekmatdoost A, et al. Prospective epidemiological research studies in Iran (the PERSIAN Cohort Study):

- rationale, objectives, and design. *Am J Epidemiol* 2018; 187(4): 647-655.
14. Egtesad S, Mohammadi Z, Shayanrad A, Faramarzi E, Joukar F, Hamzeh B, et al. The PERSIAN cohort: providing the evidence needed for healthcare reform. *Arch Iran Med* 2017; 20(11): 691-695 (Persian).
  15. Kheradmand M, Moosazadeh M, Saeedi M, Poustchi H, Egtesad S, Esmaeili R, et al. Tabari cohort profile and preliminary results in urban areas and mountainous regions of Mazandaran, Iran. *Arch Iran Med* 2019; 22(6): 279-285 (Persian).
  16. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) Anthropometry Procedure Manual: California, CreateSpace Independent Publishing Platform; 2014.
  17. Balke B. The effect of physical exercise on the metabolic potential, a crucial measure of physical fitness. In: Staley S, Cureton T, Huelster L, Barry AJ, eds. *Exercise and Fitness* Chicago: The Athletic Institute; 1960. p.73-81.
  18. Kazemi Karyani A, Karmi Matin B, Soltani S, Rezaei S, Soofi M, Salimi Y, et al. Socioeconomic gradient in physical activity: findings from the PERSIAN cohort study. *BMC Public Health* 2019;19(1):1312.
  19. Fakhraddeen RH, Dauod ASJTMJ. Prevalence of metabolic syndrome among a sample of women using hormonal contraceptive pills in Erbil city-Iraq. *Tikrit Medical Journal* 2016; 21(2): 1-14.
  20. Farahmand M, Ramezani Tehrani F, Rostami Dovom M, Hashemi S, Azizi FJJoel. The impact of oral contraceptives on cardiometabolic parameters. *J Endocrinol Invest* 2016; 39(3): 277-283.
  21. Hurwitz BE, Henry N, Goldberg RB. Long-term oral contraceptive treatment, metabolic syndrome and measures of cardiovascular risk in pre-menopausal women: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25(7): 441-449.
  22. Sousa Crmd, Medeiros Fdc, Linhares Jj, Rocha Lga, Lima Af. Association Between Cardiovascular Risk Factors, Ultra-Sensitive C-Reactive Protein, And Flow-Mediated Dilation Of The Brachial Artery In Patients Using Combined Hormonal Contraceptives: A Cross-Sectional Study. *Revista Foco* 2022; 15(7): E609.
  23. Malara M, Kęska A, Tkaczyk J, Lutosławska G. Metabolic Profile In Active Female Students Users And Non-Users Combined Oral Contraceptives. *Ann Appl Sport Sci* 2020; 8(2): 1-7.
  24. Wiegratz I, Lee J, Kutschera E, Bauer H, Von Hayn C, Moore C, et al. Effect of dienogest-containing oral contraceptives on lipid metabolism *Contraception* 2002;65(3): 223-229.
  25. Kemmeren J, Algra A, Grobbee DJJoim. Effect of second and third generation oral contraceptives on lipid metabolism in the absence or presence of the factor V Leiden mutation. *J Intern Med* 2001; 250(5): 441-448.
  26. Ritsch A, Kaser S, Volgger B, Abfalter E, Sturm W, Kirchmair R, et al. Enhancement of cholesteryl ester transfer in plasma by hormone-replacement therapy. *Metabolism* 2002; 51(5): 599-604.
  27. Godsland IFJM. Biology: risk factor modification by OCs and HRT lipids and lipoproteins. *Maturitas* 2004; 47(4): 299-303.
  28. Jones DR, Schmidt RJ, Pickard RT, Foxworthy PS, Eacho PIJJolr. Estrogen receptor-mediated repression of human hepatic lipase gene transcription *J Lipid Re*

- 2002; 43(3): 383-391.
29. Gaspard U, Endrikat J, Desager J-P, Buicu C, Gerlinger C, Heithecker RJC. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. *Contraception* 2004; 69(4): 271-278.
30. Coney P, Washenik K, Langley RG, DiGiovanna JJ, Harrison DD. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials. *Contraception* 2001; 63(6): 297-302.
31. Lello S, Vittori G, Paoletti AM, Sorge R, Guardianelli F, Melis GB. Effects on body weight and body composition of a low-dose oral estroprogestin containing ethinyl estradiol 20 µg plus levonorgestrel 100 µg. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23(11): 632-637.
32. Wang C, Li Y, Bai J, Qian W, Zhou J, Sun Z, et al. General and central obesity, combined oral contraceptive use and hypertension in Chinese women. *Am J Hypertens* 2011; 24(12): 1324-1330.
33. Barikani A, Saeedi FJAAJ. Prevalence of hypertension in women above 30 years of age in Minoudar, Qazvin, Iran. *ARYA Atherosclerosis Journal* 2012; 8: S158-S162.
34. Santa S, Asiedu B, Ngala R, Adjei J, Anyorikeya M, Amoah B, et al. Chronic Use of Hormonal Contraceptives and Its Impact on Cardiovascular Risk. *J Adv Med* 2016; 17(4): 1-11.
35. Park H, Kim KJBwsh. Associations between oral contraceptive use and risks of hypertension and prehypertension in a cross-sectional study of Korean women. *BMC Womens Health* 2013; 13: 1-7.
36. Wei W, Li Y, Chen F, Chen C, Sun T, Sun Z, et al. Dyslipidaemia, combined oral contraceptives use and their interaction on the risk of hypertension in Chinese women. *J Hum Hypertens* 2011; 25(6): 364-371.
37. Shufelt CL, Bairey Merz CN. Contraceptive hormone use and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(3): 221-231.
38. Foryst-Ludwig A, Kintscher U. Metabolic impact of estrogen signalling through ERalpha and ERbeta. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 122(1-3): 74-81.
39. Dubey RK, Oparil S, Imthurn B, Jackson EK. Sex hormones and hypertension. *Cardiovasc Res* 2002; 53(3): 688-708.
40. Coylewright M, Reckelhoff JF, Ouyang P. Menopause and hypertension: an age-old debate. *Hypertension* 2008; 51(4): 952-959.
41. Ashraf MS, Vongpatanasin W. Estrogen and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2006; 8(5): 368-376.
42. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas* 2008; 61(1-2): 151-157.
43. Nath A, Sitruk-Ware R. Different cardiovascular effects of progestins according to structure and activity. *Climacteric* 2009; 12 Suppl 1: 96-101.
44. Cilia La Corte AL, Carter AM, Turner AJ, Grant PJ, Hooper NM. The bradykinin-degrading aminopeptidase P is increased in women taking th-225.e oral contraceptive pill. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2008; 9(4): 221-225.
45. Kim C, Siscovick DS, Sidney S, Lewis CE, Kiefe CI, Koepsell TD. Oral contraceptive use and association with glucose, insulin, and diabetes in young adult women: the CARDIA Study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Diabetes Care* 2002; 25(6): 1027-1032.