Elevated white blood cell counts and risk of metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis

Hemmati R[1,2], Rastaghi S[3], Sarmadi M[4], Bidel Z[5, 6], Menati V[1]

1. Assistant Professor, Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.
3. MSc of Biostatistics, Department of Biostatistics, Social Determinants of Health Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
4. MSc of Environmental Health Engineering, Department of Environmental Health, School of Health, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran.
5. MSc of Epidemiology, Department of Public Health, School of Health, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran.
6. MSc of Epidemiology, Collaboration Center of Meta-Analysis Research, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran (Corresponding Author), Tel: +98-5152226013, Email: zeinab.bidel@yahoo.com
7. Medical Student, Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: Elevated white blood cell count has been a known risk factor for cardiovascular diseases. Cardiometabolic diseases have some risk factors in common. Therefore, we assessed the association between elevated white blood cell counts and risk of metabolic syndrome using dose-response meta-analysis method.

Materials and Methods: We searched for observational studies including white blood cell counts as exposure and metabolic syndrome as outcome through international databases (PubMed, Embase, and Scopus) up to October 2017. Multi-adjusted odds ratio (OR) and corresponding 95% confidence intervals (CIs) were extracted from eligible articles. Random-effects model was used to estimate the relationship between elevated white blood cell counts and risk of metabolic syndrome.

Results: After independent screening, 17 studies were selected and included in this meta-analysis. Compared with lowest quartile of white blood cell, OR for highest quartile was 2.35 (CI 1.81 to 3.05). Ten studies were included in dose-response meta-analysis and the result showed OR 1.21 (CI 1.10 to 1.34) per unit increase (1000/ml) in white blood cell counts. We did not find any evidence of publication bias using Egger's regression (P=0.11).

Conclusion: This meta-analysis suggested that there might be a dose response association between higher white blood cell count as an inflammatory factor and increased risk of metabolic syndrome. Also risk of metabolic syndrome is higher in the women and individuals of older age. In order to draw causal inference propective studies using genetic factors will be necessary.

Keywords: White blood cell, Metabolic syndrome, Systematic review and meta-analysis

Received: Jan 7, 2019 Accepted: May 4, 2019

How to cite the article: Hemmati R, Rastaghi S, Sarmadi M, Bidel Z, Menati V. Elevated white blood cell counts and risk of metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis. SJKU 2019;24(2):1-16.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و چهارم / خرداد و تیر ۱۳۹۷/۱۶-۱

افزایش سطح گلبول های سفید خون و خطر ابتلا به سندرم متابولیک: یک مطالعه متاآنالیز دوز–پاسخ

روح الله همتی[۱،۲]، صدیقه رستاقی[۳]، محمد سرمدی[۴]، زینب بیدل[۵،۶]، وحیده منتی[۷]

۱. استادیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۲. استادیار، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۳. کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۴. کارشناس ارشد مهندسی بهداشت محیط، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.

۵. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.

۶. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات متاآنالیز، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: ۵۲۲۲۶۰۱۳-۰۵۱، پست الکترونیک: zeinab.bidel@yahoo.com

۷. دانشجوی پزشکی،کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: افزایش سطح گلبول‌های سفید خون از عوامل خطر شناخته شده بیمارهای قلبی-عروقی می باشد. با توجه به عوامل خطر مشترک بین بیماری های کاردیومتابولیک، در این مطالعه متاآنالیز به بررسی ارتباط سطح گلبول‌های سفید خون و خطر ابتلا به سندرم متابولیک خواهیم پرداخت.

روش بررسی: جستجوی مطالعات مربوطه از پایگاه اطلاعاتی Scopus, Embase، PubMed تا ۵ آبان ۱۳۹۶ (۲۷ اکتبر ۲۰۱۷) انجام شد. نسبت شانس تطبیق یافته و فاصله اطمینان ۹۵ درصد از مقالات استخراج شدند و برای بررسی ارتباط از مدل اثرات تصادفی استفاده شد.

یافته ها: از تعداد ۳۵۴۲ مقاله یافت شده، پس از مرور عناوین، ۶۸ مقاله مرتبط شناسایی و وارد مرحله ارزیابی چکیده مقالات شدند و در نهایت ۱۷ مقاله معیارهای ورود به مرحله نهایی متاآنالیز را کسب کرد. بر اساس یافته‌ها، نسبت شانس تطبیق یافته ۲/۳۵ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۳/۰۵-۱/۸۱) برای نسبت بزرگترین چارک به کوچکترین چارک گلبول های سفید خون با خطر سندرم متابولیک مشاهده شد. علاوه براین، بر اساس ده مطالعه وارد شده به آنالیز دوز-پاسخ، نسبت شانس ابتلا به سندرم متابولیک به ازای هر ۱۰۰۰ میکرولیتر افزایش سطح گلبول های سفید خون برابر با ۱/۲۱ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱/۳۴-۱/۱۰) بدست آمد.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد که سطح بالای گلبول‌های سفید خون به عنوان یک فاکتور التهابی ممکن است با ابتلا به سندرم متابولیک ارتباط داشته باشد و این ارتباط از نوع دوز-پاسخ می‌باشد. همچنین احتمال خطر در گروه سنی بالاتر و در زنان نسبت به سایرین بیشتر است. برای بررسی رابطه علیتی نیاز به مطالعات آینده‌نگر و استفاده از فاکتورهای ژنتیکی در پژوهش‌های آینده خواهد بود.

کلید واژه ها: سندرم متابولیک، گلبول های سفید خون، مرور سیستماتیک و متاآنالیز

وصول مقاله:۹۷/۱۰/۱۷ اصلاحیه نهایی:۹۸/۲/۸ پذیرش:۹۷/۲/۱۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

مقدمه

سندرم متابولیک یکی از مهم ترین ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی-عروقی و دیابت می باشد و به همین علت از مهم ترین چالش های بهداشت عمومی در جهان است (۱). سندرم متابولیک همراه با چاقی شکمی، عدم تحمل گلوکز (دیابت نوع دو)، فشارخون، کاهش کلسترول با چگالی بالا و تری گلیسرید بالا توصیف می شود (۲) و همچنین به سندرم مقاومت به انسولین، سندرم X، سندرم رایون، سندرم دیس متابولیک نیز شناخته می شود (۳). تعاریف متعددی درباره سندرم متابولیک منتشر شده است که یکی از مهم ترین تعاریف مربوط است به NCEP/ATPIII که در آن وجود سه مورد از پنج مورد گفته شده برای تشخیص سندرم متابولیک کافی پیشنهاد شده است (۴). رشد سریع وضعیت اجتماعی اقتصادی و تغییر سبک زندگی مردم به سمت رژیم غذایی چاق کننده و رفتارهای کم تحرک در طی دهه های گذشته باعث افزایش شیوع سندرم متابولیک در بین جمعیت جهان شده است (۵). معمولا شیوع سندرم متابولیک بین ۱/۶ تا ۱۵ درصد می باشد و این شیوع در کسانی که توده بدنی بالای ۳۵ دارد تا ۵۰ درصد افزایش پیدا می کند. علاوه بر این، در جمعیت سالخورده شیوع آن به ۴۰ درصد نیز رسیده است (۵). مطالعات پیشین به وضوح نشان داده اند که شیوع بیماری کرونری قلبی در کسانی که مبتلا به سندرم متابولیک هستند در مقایسه با سایر افراد حداقل دو برابر بیشتر است (۶).

مطالعه ای نشان داده است که نشانگرهای التهابی نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک و همچنین بیماری های قلبی-عروقی بازی می کنند (۷). مطالعات متعددی نقش نشانگرهای التهابی را در ایجاد بیمارهای قلبی و عروقی و آترواسکلروز نشان داده است و یافته های اپیدمیولوژیک از رابطه مستقیم بین سندروم متابولیک و نشانگر التهابی خبر می دهند (۸, ۹). آزمایش شمارش گلبول های سفید خون جز نشانگرهای التهابی هستند که معمولا به عنوان آزمون خون برای بررسی روتین سلامت استفاده می شود و یک نشانگر التهابی مهم در عفونت های حاد، آسیب بافت و سایر شرایط التهابی می باشد که با افزایش خطر و بروز بیماری های قلبی و عروقی و آترواسکلروز در ارتباط است (۱۰) و حتی به عنوان مارکرزیستی برای پیش گویی بیماری های قلبی و عروقی نیز پیشنهاد شده است (۱۱). با توجه به اینکه از اقدامات مهم پیشگیری اولیه و ثانویه برای سندرم متابولیک، جلوگیری از پیشرفت بیماری های قلبی و عروقی است (۱۲) و همچنین با توجه به اینکه هیچ مطالعه متاآنالیزی در سطح بین المللی در بررسی این رابطه مشاهده نشد، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین افزایش سطح گلبول های سفید خون و خطر سندرم متابولیک با استفاده از رویکر متاآنالیز بوده است. نتایج این مطالعه می تواند پیش زمینه ای برای انجام مطالعات کوهورت و ژنتیکی در آینده باشد.

روش بررسی

اسناد مرور شده محدود به جستجوی اینترنتی می باشد که از پایگاه اینترنتی PubMed، Embase و Scopus و به روز شده تا ۵ آبان ۱۳۹۶ (۲۷ اکتبر ۲۰۱۷) می باشد و از میان مجلات علمی خارجی انتخاب شده است. به طور خلاصه برای جستجو در پایگاه های بین المللی از کلید واژه های استاندارد شده ("Metabolic Syndrome X"[Mesh]) AND "Leukocytes"[Mesh] استفاده گردید و علاوه بر این، فهرست منابع مقالات انتخاب شده، برای یافتن مطالعات مرتبط بیشتر، مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در ابتدا دو پژوهشگر به طور مستقل، لیستی از عناوین تمام مقالات تهیه کردند، در مرحله بعد عناوین تکراری خارج شد و در ادامه چکیده مقالات برای بررسی بیشتر مورد ارزیابی قرار گرفت. برای مدیریت مقالات جستجو شده در تمامی مراحل جستجو از نرم افزار EndNote X7 استفاده گردید. معیار ورود شامل مطالعاتی بود که نسبت شانس/نسبت خطر ارتباط بین سندرم متابولیک و سطح گلبول های سفید خون را گزارش کرده باشند یا اطلاعاتی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

در مقاله داده شده باشد که نسبت شانس از آن قابل استخراج باشد. همچنین در این مطالعه اندازه‌گیری گلبول های سفید خون به صورت پیوسته (دوز-پاسخ) و چارک بندی در نظر گرفته شد و علاوه بر این از مقالاتی استفاده شد که جمعیت مورد مطالعه آن در ابتدا سالم بودند. مطالعاتی که بر روی بیماران خاص مانند بیماران مبتلا به دیابت و سایر بیماری ها انجام شده بود حذف گردید و همچنین مطالعاتی مانند نامه به سردبیر، کارآزمایی بالینی، مقالات مروری و گزارش موردی حذف شد.

روش های آماری

نسبت شانس تطبیق داده شده به همراه فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای آنالیز آماری استفاده شد. مدل اثر تصادفی که بوسیله دیرسیمونین و لارید معرفی شده است (۱۳) برای تطبیق اثر ناهمگنی بین مطالعات و برآورد کلی از نسبت شانس ترکیبی استفاده گردید. در آنالیز طبقه بندی شده، نسبت شانس بزرگترین چارک نسبت به کوچکترین چارک در نظر گرفته شد و همچنین برای آنالیز دوز-پاسخ، افزایش نسبت شانس برای هر واحد ۱۰۰۰ سلول در میکرولیتر در نظر گرفته شد. به منظور انجام متاآنالیز دوز-پاسخ ابتدا طبقات مختلف نسبت شانس (در صورتی که اطلاعات کامل شامل تعداد موردها، تعداد کنترل ها، نسبت شانس و فاصله اطمینان برای هر طبقه در مقاله گزارش شده باشد) با استفاده از روش گریلند-لونگنکر (۱۴) با هم ترکیب گردید تا نسبت شانس به ازای هر واحد افزایش در متغیر مواجهه به دست آید. دستور استفاده شده برای این آنالیز، دستور glst (۱۵) در نرم افزار Stata نسخه ۱۴ می باشد. نهایتا بعد از بدست آوردن نسبت شانس های دوز-پاسخ برای هر مطالعه، تمامی آنها با استفاده از مدل اثرات تصادفی که در بالا توضیح داده شد با یکدیگر ترکیب شدند. ناهمگنی مطالعه با استفاده از آزمون آماری کوکران Q و I^2 بررسی گردید.آنالیز زیرگروه برای بررسی منبع بالقوه ناهمگنی و بررسی میزان اثر در زیرگروه های مختلف انجام شد که شامل آنالیز بر اساس جنسیت، سن، تعداد مورد ها، حجم نمونه، معیار تشخیص سندرم متابولیک بودند. همچنین برای اینکه تاثیر برآورد هر مطالعه وارد شده به متاآنالیز بر روی برآورد کلی بررسی شود از آنالیز حساسیت استفاده شد. تورش انتشار با استفاده از آزمون ایگر Egger's regression بررسی و نمودار قیفی بر اساس لگاریتم نسبت شانس بر انحراف استاندارد لگاریتم نسبت شانس رسم گردید. کلیه تحلیل های این مطالعه توسط نرم افزار Stata نسخه ۱۴ انجام گردیده است.

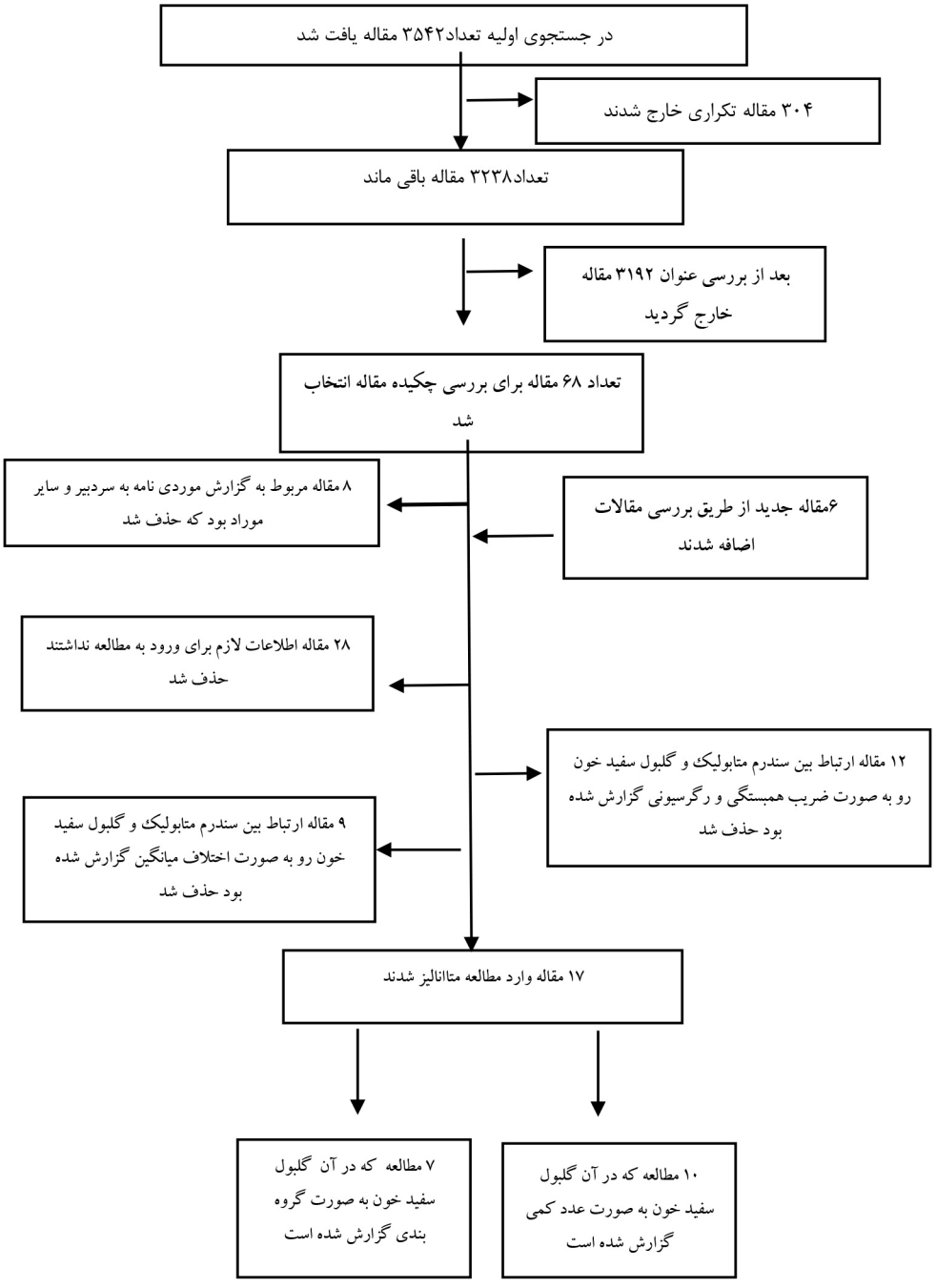
یافته ها

در مرحله اول جستجو تعداد ۳۵۴۲ مقاله یافت شد. پس از مرور عناوین ۶۸ مقاله مرتبط شناسایی و وارد مرحله دوم یعنی ارزیابی چکیده مقالات شدند، در نهایت ۱۷ مقاله مرتبط به منظور ورود به مرحله نهایی متاآنالیز انتخاب گردید که از این تعداد، ۷ مقاله اندازه اثر برای گلبول های سفید خون را به صورت چارک بندی (۱۹-۱۶-۱۲-۱۰-۸) و ۱۰ مقاله به صورت پیوسته (۲۸-۲۰-۴) گزارش نموده بودند (شکل ۱). ویژگی مطالعات انتخاب شده برای متاآنالیز به صورت جداگانه برای مطالعاتی که گلبولهای سفید خون به صورت کمی گزارش شدند (جدول ۱) و برای مطالعاتی که گلبول های سفید خون به صورت چارک بندی گزارش شدند (جدول ۲) آورده شده است. با توجه به اینکه اطلاعات مطالعه برای گروه های سنی و جنسیت به طور جداگانه استخراج شده در کل، ۲۶ نسبت شانس تطبیق یافته ترکیب شده است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

شکل۱:فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور منظم و متاآنالیز



[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

جدول۱: ویژگی مطالعات انجام شده ارتباط گلبول سفید خون با سندرم متابولیک دارای اندازه اثر پیوسته که واجد معیارهای ورود به متاآنالیز بودند.

نام نویسنده (سال)	نوع مطالعه (جنسیت)	حجم نمونه	میانگین سن	معیار سندرم متابولیک	شرکت کنندگان	محل انجام	تعداد مورد ها	متغیر مخدوش کننده
نیکانشی (۲۰۰۲)	مقطعی (مرد)	۵۲۱۸	۴۱	Japanese Expert Committee	پایش سلامت سالیانه کارگران	ژاپن	-	سن، سیگار، مصرف الکل
دیسی (۲۰۰۶)	مقطعی (مرد)	۴۳۱	۴۶	ATP III	پایش سلامت سالیانه کارگران	برزیل	۱۰۸	سن، وضعیت سیگار، لیپددرمانی، فعالیت فیزیکی
کنگ (۲۰۰۸)	مقطعی (مرد)	۲۵۰۱	۴۸	ATP III	پایش سلامت سالیانه	کره	۴۷۵	سن، وضعیت سیگار، مصرف الکل،چربی کبد
کنگ (۲۰۰۸)	مقطعی (زن)	۲۵۱۹	۴۷	ATP III	پایش سلامت سالیانه	کره	۳۹۳	سن، وضعیت سیگار، مصرف الکل، چربی کبد
ریو (۲۰۰۶)	مقطعی (مرد)	۶۱۲	۵۸	ATP III	پایش سلامت ساکنین منطقه روستایی	کره	۲۱۹	سن، وضعیت سیگار، مصرف الکل
ریو (۲۰۰۶)	مقطعی (زن)	۹۶۶	۵۸	ATP III	پایش سلامت ساکنین منطقه روستایی	کره	۳۸۶	سن، وضعیت سیگار، مصرف الکل
کاوادا (۲۰۱۰)	مقطعی (مرد)	۱۰۸۸	۴۳	ATP III	پایش سلامت سالیانه کارگران	ژاپن	۲۱۸	سن، وضعیت سیگار، مصرف الکل
فدینی (۲۰۱۲)	مقطعی (مرد و زن)	۱۳۲۹	۴۱	ATP III	پایش سلامت سالیانه کارگران	ایتالیا	۲۷۴	-
چیانگ (۲۰۱۶)	مقطعی	۷۶۴۸	۶۸/۷	IDF	پایش سلامت روتین	تایوان	۲۵۹۹	وضعیت توده بدن

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

	(مرد)							
چیانگ (۲۰۱۶)	مقطعی (مرد)	۱۹۶۳	۷۷/۹	IDF	پایش سلامت سالیانه	تایوان	۶۹۰	وضعیت توده بدن
چیانگ (۲۰۱۶)	مقطعی (مرد)	۱۲۱	۸۷	IDF	پایش سلامت سالیانه	تایوان	۳۸	وضعیت توده بدن
چیانگ (۲۰۱۶)	مقطعی (زن)	۷۵۲۱	۶۸/۷	IDF	پایش سلامت سالیانه	تایوان	۳۵۱۷	وضعیت توده بدن
چیانگ (۲۰۱۶)	مقطعی (زن)	۱۵۷۳	۷۷/۹	IDF	پایش سلامت سالیانه	تایوان	۸۵۵	وضعیت توده بدن
ریو (۲۰۰۸)	مقطعی (مرد)	۹۱۱	۳۶	National Cholesterol Education Program	پایش سلامت روتین نیروهای هوایی جمهوری کره	کره	۹۰	سن، وضعیت سیگار، مصرف الکل، وضعیت توده بدن
اکبوقا (۲۰۱۶)	مقطعی (مرد و زن)	۱۱۴۶	۵۵	ATP III	پایش سلامت مراجعه کنندگان کلینیک قلب	ترکیه	۵۳۹	سن، میانگین ججم پلاکت، پروتین فعال c
وانامس (۲۰۰۵)	کوهورت (مرد)	۲۷۲۲	۷۰	ATP III	پایش سلامت مردان غیردیابتی	بریتانیا	۷۳۸	سن،فعالیت فیزیکی،مصرف سیگار،مصرف الکل، طبقه اجتماعی، استفاده از داورهای استاتین و اسپرین

-(خط تیره) به معنی نبود اطلاعات در متغیر مربوطه است

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

جدول۲: ویژگی مطالعات انجام شده ارتباط گلبول سفید خون با سندرم متابولیک دارای اندزاه اثر طبقه بندی شده که واجد معیار های ورود بودند.

نام نویسنده (سال)	نوع مطالعه (جنسیت)	حجم نمونه	میانگین سن	معیار سندرم متابولیک	شرکت کنندگان	محل انجام مطالعه	تعداد مورد(مبتلا به سندرم متابولیک)	متغیر مخدوش کننده
احمدزاده (۲۰۱۷)	مقطعی (مرد)	۱۱۱۱۴	۴۰	IDF	پایش سلامت ایرانیان	ایران	۳۲۰۳	مصرف سیگار
ونگ (۲۰۰۴)	مقطعی (مرد و زن)	۴۹۳۸	۵۰	ATPIII	پایش سلامت جمعیت چین	تایوان	۳۴۶	-
ایشیزاگا (۲۰۰۷)	مقطعی (زن)	۱۶۳۸۳	۵۱	ATPIII	پایش سلامت عمومی	ژاپن	-	-
لئو (۲۰۰۸)	کوهورت (مرد و زن)	۳۰۲۰	۶۶/۲	IDF	-	چین	۴۸۰	-
لئو (۲۰۰۸)	کوهورت (زن)	۷۲۵۶	۶۴	IDF	-	چین	۲۳۲۲	سن، وضعیت مصرف سیگار، وضعیت تحصیل، وضعیت مصرف الکل، فعالیت فیزیکی، پروتین فعال c ، روز تست خون
چنگ (۲۰۱۳)	کوهورت گذشته نگر (مرد و زن)	۱۱۳۵	۴۹	ATPIII	پایش سلامت سالیانه	کره	۹۷	سن، جنس، وضعیت مصرف سیگار، تری گلسیرید، فشارخون، قند خون، توده وضعیت بدنی، لیپوپروتین چگالی بالا
اوداگیری (۲۰۱۱)	کوهورت گذشته نگر (مرد)	۳۹۴۶	۴۲	AHA	پایش سلامت کارگران	ژاپن	-	سن، وضعیت مصرف سیگار، وضعیت مصرف الکل، هایپرکلسترول، بیماری کلیه
اوداگیری (۲۰۱۱)	کوهورت	۱۱۳۲	۴۲	AHA	پایش سلامت	ژاپن	-	سن، وضعیت مصرف سیگار،

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

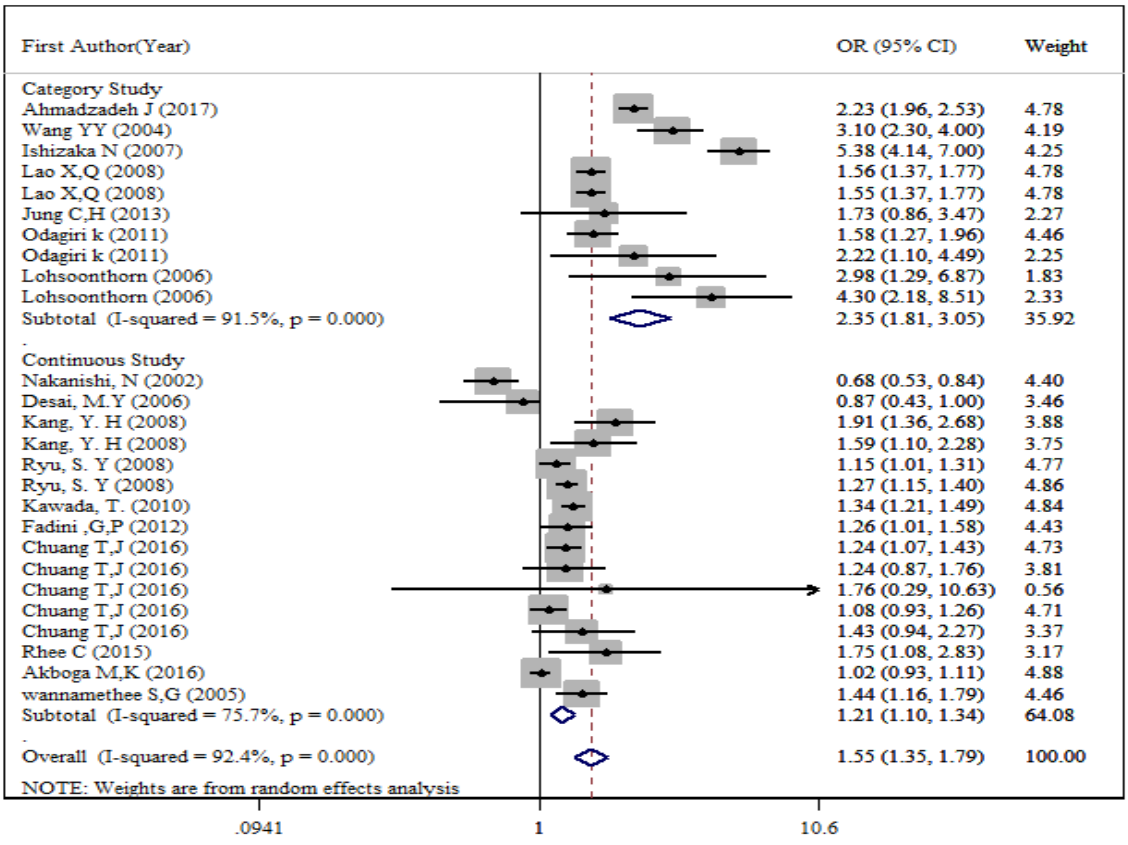
گذشته نگر (زن)					کارگران			وضعیت مصرف الکل، هایپرکلسترول، بیماری کلیه
لوحسونسیرن (۲۰۰۱)	مقطعی (مرد)	۳۷۵	۴۵	ATP III	پایش سلامت سالیانه	تایلند	۵۹	سن، مصرف الکل، مصرف سیگار
لوحسونسیرن (۲۰۰۱)	مقطعی (زن)	۱۰۰۸	۴۵	ATP III	پایش سلامت سالیانه	تایلند	۱۱۸	سن، مصرف الکل ، مصرف سیگار

-(خط تیره) به معنی نبود اطلاعات در متغیر مربوطه است

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

از بین ۱۷ مطالعه، چهار مطالعه در کره، چهار مطالعه در ژاپن و یک مطالعه در کشورهای مانند تایوان، ایتالیا، برزیل، ترکیه، تایلند، ایران، بریتانیا و چین انجام شده است که در مجموع دو مطالعه کوهورت و دو مطالعه کوهورت گذشته نگر و ۱۳ مطالعه آن مقطعی بود. بیشترین معیار تشخیص سندرم متابولیک در مطالعه به تعداد ۱۱ مقاله مربوط به معیار ATPIII بود. نتایج مطالعه ما نشان داد که در مطالعات پیوسته (دوز-پاسخ) به ازای افزایش هر واحد گلبول های سفید خون خطر ابتلا به سندرم متابولیک۱/۲۱ (فاصله اطمینان ۹۵٪ ، ۱/۳۴-۱/۱۰) با ناهمگنی ۷۵/۷ درصد رابطه معنی داری را نشان می دهد (P<۰/۰۰۱) و در مطالعات طبقه بندی شده، نسبت چارک بالا به چارک پایین گلبول های سفید خون و خطر ابتلا به سندرم متابولیک ۲/۳۵ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۳/۰۵-۱/۸۱) با ناهمگنی ۹۱/۵ درصد رابطه معنی داری نشان می دهد (P<۰/۰۰۱) . حتی زمانی که مطالعات کمی و طبقه بندی شده بر روی هم ریخته شد ارتباط معنی داری بین سطح گلبول های سفید خون با سندرم متابولیک دیده شد (نسبت شانس گزارش شده ۱/۵۵ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱/۷۹-۱/۳۵) با ناهمگنی ۹۲/۴ درصد می باشد) (نمودار۱).



نمودار۱: نمودار انباشت نسبت شانس تطبیق یافته درمتاآنالیز بررسی ارتباط بین افزایش سطح گلبول سفید خون و خطر سندرم متابولیک، تفکیک شده بر اساس نحوه گزارش اندازه اثر

برای ارزیابی منبع ناهمگنی آنالیز زیرگروه و متارگرسیون انجام شد. برای بررسی عامل یا عوامل ایجاد کننده منبع ناهمگنی با استفاده از مدل های متارگرسیونی متغیرهای مانند جنس، سن، اندازه نمونه و طراحی مطالعه بررسی شدند که نشان داد قبل از انجام متارگرسیون مقدار τ^2 و I^2 در مطالعه ۰/۱۷ و ۹۲/۴ درصد به ترتیب می باشد بعد از اینکه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

متغیرها را وارد مدل متارگرسیون شدند مقدار τ^2 و I^2 به ترتیب به ۰/۰۱ و ۴۸/۲ درصد کاهش پیدا کرد. در آنالیز زیرگروه متغیرهای مانند جنس، گروه سنی، تعداد مورد، تعداد نمونه به طور جداگانه در مطالعاتی که گلبول های سفید خون به صورت گروه بندی شده و به صورت مقدار کمی گزارش شده بودند انجام شد (جدول۳).

جدول ۳: آنالیز زیرگروه برای ارتباط بین گلبو های سفید خون با سندرم متابولیک در مطالعات با اندازه اثر گروه بندی شده و پیوسته

آنالیز زیرگروه		تعداد مطالعه	گلبول های سفید خون نسبت شانس(فاصله اطمینان)	p	I^2(%)
مطالعات گروه بندی گلبول های سفید خون					
کل مطالعه		۱۰	۲/۳۵(۱/۸۱-۳/۰۵)	۰/۰۰۰۱	٪۹۱/۵
جنسیت	مرد	۳	۱/۹۹(۱/۴۷-۲/۷۰)	۰/۰۱	٪۷۴/۹
	زن	۴	۲/۹۷(۱/۳۲-۶/۶۷)	۰/۰۰۰۱	٪۹۶/۰
	هردو	۳	۲/۰۵(۱/۲۱-۳/۵۰)	۰/۰۰۰۱	٪۸۹/۷
گروه سنی	زیر ۵۰ سال	۵	۲/۲۲(۱/۶۷-۲/۹۵)	۰/۰۱	٪۶۷/۸
	بالای ۵۰ سال	۵	۲/۳۶(۱/۵۲-۳/۶۷)	۰/۰۰۰۱	٪۹۵/۶
حجم نمونه	زیر ۳۵۰۰	۵	۲/۲۲(۱/۴۷-۳/۳۴)	۰/۰۲	٪۶۳/۵
	بالای ۳۵۰۰	۵	۲/۴۴(۱/۶۷-۳/۵۵)	۰/۰۰۰۱	٪۹۵/۳
تعداد موردها	زیر ۲۰۰	۳	۲/۸۱(۱/۶۲-۴/۸۷)	۰/۱۸	٪۴۰/۸
	بالای ۲۰۰	۴	۱/۹۸(۱/۵۳-۲/۵۶)	۰/۰۰۰۱	٪۹۱/۶
نوع مطالعه	مطالعه مقطعی	۵	۳/۴۰(۲/۲۲-۵/۲۱)	۰/۰۰۰۱	٪۸۹/۴
	مطالعه کوهورت	۲	۱/۵۵(۱/۴۲-۱/۷۰)	۰/۹۴	٪۰/۰
	کوهورت گذشته نگر	۳	۱/۶۴(۱/۳۴-۲/۰۰)	۰/۶۵	٪۰/۰
معیارتشخیص	ATPIII	۵	۳/۴۶(۲/۳۵-۵/۱۰)	۰/۰۰۷	٪۷۱/۶
	سایر	۵	۱/۷۴(۱/۴۵-۲/۰۹)	۰/۰۰۰۱	٪۸۱/۵
مطالعات کمی گلبول های سفید خون					
کل مطالعه		۱۶	۱/۲۱(۱/۱۰-۱/۳۴)	۰/۰۰۰۱	٪۷۵/۵
جنسیت	مرد	۱۰	۱/۲۲(۱/۰۴-۱/۴۳)	۰/۰۰۰۱	٪۷۸/۸
	زن	۴	۱/۲۴(۱/۰۸-۱/۴۳)	۰/۱۳	٪۴۶/۲
	هردو	۲	۱/۱۰(۰/۹۰-۱/۳۵)	۰/۰۸	٪۶۶/۳
گروه سنی	زیر ۵۵ سال	۸	۱/۲۰(۰/۹۹-۱/۴۷)	۰/۰۰۰۱	٪۸۶/۶

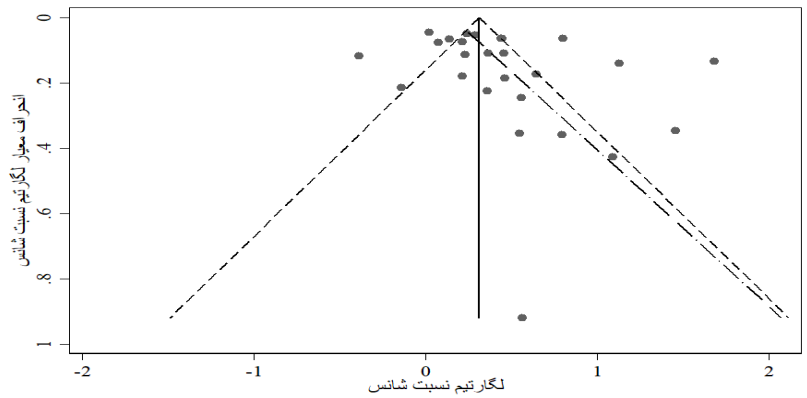
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

	بالای ۵۵ سال	۸	۱/۲۲(۱/۱۵-۱/۳۰)	۰/۴۴	٪۰/۰
حجم نمونه	زیر ۲۰۰۰	۸	۱/۲۰(۱/۰۷-۱/۳۴)	۰/۰۰۱	٪۷۰/۳
	بالای ۲۰۰۰	۸	۱/۲۵(۱/۰۲-۱/۵۳)	۰/۰۰۰۱	٪۸۱/۶
تعداد موردها	زیر ۳۹۰	۹	۱/۲۶(۱/۱۶-۱/۳۶)	۰/۰۲	٪۲۶/۳
	بالای ۳۹۰	۷	۱/۲۸(۱/۱۱-۱/۴۸)	۰/۰۰۱	٪۷۲/۷
معیارتشخیص	ATPIII	۹	۱.۲۶(۱.۱۳-۱.۴۱)	۰/۰۰۰۱	٪۷۶/۲
	سایر	۷	۱.۱۴(۰.۹۲-۱.۴۳)	۰/۰۰۰۱	٪۷۶/۱

همانطور که مشاهده می شود ناهمگنی مطالعه ما در طراحی مطالعه برای مطالعات کوهورت و کوهورت گذشته نگر صفر می شود و در متغیرهای مانند جنس، سن و تعداد موردها به ۷۴/۹ درصد، ۶۷/۸ درصد و ۴۰/۸ درصد برای مطالعات گروه بندی شده و برای مطالعات کمی به ۴۶/۲ درصد، صفر درصد و ۲۶/۳ درصد به ترتیب کاهش پیدا می کنند.

برای ارزیابی تورش انتشار، نمودار قیفی و آزمون ایگر انجام شده که اختلاف معنی داری نشان داده نشد (P=۰/۱۱) (نمودار ۲). پس می توان گفت تورش انتشار به طور معنی داری وجود نداشته است. همچنین تحلیل حساسیت نیز نشان داد که در عدم حضور تک تک مطالعات، تغییر قابل توجهی در برآورد کلی نسبت شانس اتفاق نمی افتد به عبارتی هیچ کدام از مطالعات به صورت تکی نتایج تاثیر گذاری بر نتایج کلی مطالعه نداشتند.



نمودار ۲: نمودار قیفی بررسی احتمال تورش انتشار در مطالعه بررسی ارتباط بین گلبول های سفید خون و خطر سندرم متابولیک.

بحث

نتایج مطالعه متاآنالیز نشان داد که بیشترین چارک گلبول های سفید در مقایسه کمترین چارک، خطر ابتلا به سندرم متابولیک را ۱۳۵ درصد افزایش می دهد. علاوه بر این، آنالیز دوز-پاسخ نشان داد که به ازای هر واحد (۱۰۰۰/ میکرولیتر) افزایش سطح گلبول های سفید خون میزان خطر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

ابتلا به سندرم متابولیک ۲۱ درصد افزایش پیدا می کند. همسو با نتایج مطالعه ما، مطالعات قبلی نیز ارتباط بین بالا بودن سطح گلبول های سفید خون و سندرم متابولیک را نشان داده اند(۲۹،۳۰). در مطالعه مقطعی که بر روی مردان تایلندی انجام شده بود نشان دادند کسانی که سطح گلبول های سفید خون بالا دارند سندرم متابولیک ۲/۹۸ برابر بیشتر از کسانی بود که میزان گلبول های سفید خون آنها طبیعی بود (۱۷) و همچنین در مطالعه کوهورت نیز نشان داده شده بود که افرادی که سطح گلبول های سفید خون آنها چارک بالایی در مقابل با چارک پایین دارند با نسبت شانس ۲/۴۷ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۲/۹۹-۲/۰۳) خطر ابتلا به سندرم متابولیک بودند. مکانیسم مشخصی برای افزایش سطح گلبول های سفید خون با سندرم متابولیک شناخته نشده است، اگرچه بیان شده است ارتباط بین این دو ممکن است بخاطر ارتباط بین تحمل انسولین و گلبولهای سفید خون باشد. می توان گفت که انسولین فعالیت سیستم ایمنی بدن را بالا می برد و مقدار پیش التهاب سیتوکین مانند فاکتور نکروسیز A و اینترلوکین ۶ را افزایش می دهد. همچنین نشان داده شده است که بالا رفتن مقدار پیش التهاب سیتوکین باعث افزایش مقدار گلبول های سفید خون می شود (۳۲ ، ۳۱، ۲۹).

برای بررسی ارتباط بیشتر متغیرها بین سندرم متابولیک و گلبول های سفید خون به انجام تحلیل زیرگروه ها پرداختیم. مطالعه ما نشان داد افرادی که در گروه سنی بالاتر قرار دارند خطر ابتلا به سندرم متابولیک برای آنها بیشتر می باشد. در مطالعه ای مشابه، نشان داده شده است در کسانی که سن آنها بالای ۶۵ سال هست میزان سطح گلبول های سفید خون بالا است و با سندرم متابولیک ارتباط دارد (۲۰). از مهم ترین دلایل آن می توان به این اشاره کرد که در گروه سنی جوان تر میزان انسولین کمتر است و با بالا رفتن سن میزان آن بیشتر می شود هرچند در مطالعات قبلی نیز نشان داده شده است با افزایش سن سندرم متابولیک نیز افزایش پیدا می کند (۳۴, ۳۳). مطالعه ما همچنین نشان داد هم در مردان و هم در زنان احتمال بالا بودن سطح گلبول های سفید خون باعث افزایش سندرم متابولیک می شود، اگرچه در زنان این احتمال خطر نسبت به مردان بیشتر بود. در مطالعاتی که سطح گلبول های سفید خون به صورت چارک بندی بود نسبت شانس۲/۹۷ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۶/۶۷-۱/۳۲) در مقابل نسبت شانس ۱/۹۹ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۲/۷۰-۱/۴۷) گزارش شد و در مطالعاتی که سطح گلبول های سفید خون به صورت کمی بود نیز مقدار خطر در گروه زنان اندکی بیشتر از مردان نشان داده شد. مطالعات قبلی نیز ارتباط مثبت بین گلبول های سفید خون با سندرم متابولیک در مردان و زنان را تایید کرده اند و در مطالعه آن ها نیز میزان نسبت شانس در زنان نسبت به مردان بیشتر بوده است (۲/۲۶ در مقابل ۱/۸۶) که همسو با یافته ما بوده است (۱۷).

مطالعه انجام شده شامل چندین محدودیت بود از جمله، ما در این مطالعه کسانی را به عنوان سندرم متابولیک در نظر گرفتیم که طبق معیار معتبر ATPIII دارای حداقل سه یا بیشتر از معیارهای سندرم متابولیک را دارا بودند، به علت اینکه مطالعاتی که در این زمینه انجام شده بود براساس اجزاء سندرم متابولیک نسبت شانس را گزارش نکرده و به همین دلیل انجام بررسی ارتباط بین اجزاء سندرم متابولیک و گلبول های سفید خون مقدور نبود. از دیگر محدودیت های این مطالعه، برای بررسی دوز-پاسخ ارتباط بین سندرم متابولیک و گلبول های سفید خون، عدم استفاده از مطالعاتی بود که گلبول های سفید خونی به صورت چارک بندی یا گروه بندی گزارش شده بود. به دلیل اینکه بروز سندرم متابولیک برای هر طبقه از گلبول های سفید خون مشخص نشده بود تبدیل کردن آن مطالعه به صورت یک مطالعه پیوسته امکان پذیر نبود. همچنین در این مطالعات با میانگین سنی بالای سی سال وارد شد و مطالعاتی که برروی نوجوانان، کودکان و جوانان بالغ بود به دلیل متفاوت بودن شیوع سندرم متابولیک در بین آنها نسبت به بزرگسالان

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

حذف گردید. شیوع سندرم متابولیک در نوجوانان بین ۱۲ تا ۱۹ سال ۴/۲ درصد گزارش شده است (۳۵) هرچند تعداد مقاله لازم برای انجام مطالعه متاآنالیز بر روی این گروه سنی وجود نداشت.

علی رغم محدودیت های مطالعه، این تحقیق اولین مطالعه ای است که به بررسی ارتباط بین سندرم متابولیک و گلبول های سفید خون به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز پرداخته است و در آن سطح گلبول های سفید خون به صورت چارک بندی از بزرگترین چارک در مقابل کوچکترین چارک و هم به صورت آنالیز دوز-پاسخ در جمعیت و گروه های سنی مختلف بررسی شده است.

نتیجه گیری

به طور خلاصه، این مطالعه متاآنالیز نشان داد که خطر سندرم متابولیک با افزایش سطح گلبول های سفید خون بالا می رود و بالا بودن سطح گلبول های سفید خون می تواند به عنوان یک عامل خطر برای احتمال مبتلا شدن به سندرم متابولیک مطرح باشد هر چند که علیتی بودن این رابطه را نمی توان با استفاده از نتایج این متاآنالیز اثبات کرد و برای اثبات آن به مطالعات ژنتیکی و همچنین مطالعات آینده نگر با پیگیری طولانی مدت نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان: بررسی ارتباط بین سندرم متابولیک و گلبول های سفید خون: مطالعه متاآنالیز" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایلام می باشد که با حمایت مالی کمیته تحقیقات دانشجویی اجرا شده است.

References

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365:1415-28.
2. Weng C, Yuan H, Tang X, Huang Z, Yang K, Chen W, et al. Age- and gender dependent association between components of metabolic syndrome and subclinical arterial stiffness in a Chinese population. Int J Med Sci 2012; 9:730-7.
3. Ajayi EA, Ajayi OA, Adeoti OA. Metabolic syndrome: prevalence and association with electrocardiographic abnormalities in Nigerian hypertensive patients. Metab Syndr Relat Disord 2014;12:437-42.
4. Desai MY, Dalal D, Santos RD, Carvalho JA, Nasir K, Blumenthal RS. Association of body mass index, metabolic syndrome, and leukocyte count. Am J Cardiol 2006;97:835-8.
5. Lee YJ, Shin YH, Kim JK, Shim JY, Kang DR, Lee HR. Metabolic syndrome and its association with white blood cell count in children and adolescents in Korea: The 2005 korean national health and nutrition examination survey. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010;20:165-72.
6. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes 2003;52:1210-4.
7. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340:115-26.
8. Wang YY, Lin SY, Liu PH, Cheung BM, Lai WA. Association between hematological parameters and metabolic syndrome components in a Chinese population. J Diabetes Complications 2004;18:322-7.
9. Yen ML, Yang CY, Yen BL, Ho YL, Cheng WC, Bai CH. Increased high sensitivity C-reactive protein and neutrophil count are related to increased standard cardiovascular risk factors in healthy Chinese men. Int J Cardiol 2006;110:191-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

10. Jung C, Lee W, Kim B, Park SE, Rhee E, Park C, et al. The risk of metabolic syndrome according to the white blood cell count in apparently healthy Korean adults. Yonsei Med J 2013;54:615-20.
11. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. JAMA 1998;279:1477-82.
12. Odagiri K, Uehara A, Mizuta I, Yamamoto M, Kurata C. Longitudinal study on white blood cell count and the incidence of metabolic syndrome. Intern Med 2011;50:2491-8.
13. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. Contemp Clin Trials 2015;45:139-45.
14. Greenland S, Longnecker MP. Methods for trend estimation from summarized dose-response data, with applications to meta-analysis. Am J Epi 1992;135:1301-9.
15. Orsini N, Li R, Wolk A, Khudyakov P, Spiegelman D. Meta-Analysis for linear and nonlinear dose-response relations: examples, an evaluation of approximations, and software. Am J Epi 2012;175:66-73.
16. Ahmadzadeh J, Mansorian B, Attari MM, Mohebbi I, Naz-Avar R, Moghadam K, et al. The association between hematological parameters and metabolic syndrome in Iranian men: A single center large-scale study. Diabetes Metab syndr 2018;12:17-21.
17. Lohsoonthorn V, Dhanamun B, Williams MA. Prevalence of metabolic syndrome and its relationship to white blood cell count in a population of Thai men and women receiving routine health examinations. Am J Hypertens 2006;19:339-45.
18. Lao XQ, Neil Thomas G, Jiang C, Zhang W, Adab P, Lam TH, et al. White blood cell count and the metabolic syndrome in older Chinese: the guangzhou biobank cohort study. Atherosclerosis 2008;201:418-24.
19. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai R, Koike K, Hashimoto H, et al. Relationship between smoking, white blood cell count and metabolic syndrome in Japanese women. Diabetes Res Clin Pract 2007;78:72-6.
20. Chuang TJ, Liu JS, Li PF, Chang H, Hsieh CH, Chang JB, et al. The relationships between hematogram and metabolic syndrome in elderly subgroups: a taiwan cohort study. Arch Gerontol Geriatr 2016;63:59-66.
21. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. White blood cell count and clustered features of metabolic syndrome in Japanese male office workers. Occup Med 2002;52:213-8.
22. Fadini GP, Marcuzzo G, Marescotti MC, De Kreutzenberg SV, Avogaro A. Elevated white blood cell count is associated with prevalence and development of the metabolic syndrome and its components in the general population. Acta Diabetol 2012;49:445-51.
23. Kawada T, Otsuka T, Inagaki H, Wakayama Y, Katsumata M, Li Q, et al. Association of hematological parameters and uric acid with clustered components of metabolic syndrome among Japanese male workers. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews 2010;4:165-7.
24. Kang YH, Min HG, Kim IJ, Kim YK, Son SM. Comparison of alanine aminotransferase, white blood cell count, and uric acid in their association with metabolic syndrome: A study of Korean adults. Endocr J 2008;55:1093-102.
25. Akboga MK, Canpolat U, Yuksel M, Yayla C, Yilmaz S, Turak O, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a novel indicator of inflammation is correlated with the severity of metabolic syndrome: A single center large-scale study. Platelets 2016;27:178-83.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]

26. Ryu SY, Kim KS, Park J, Kang MG, Han MA. The association between circulating inflammatory markers and metabolic syndrome in Korean rural adults. J Prev Med Public Health 2008;41:413-8.
27. Rhee C, Kim J, Kim JY, Chang E, Park SY, Lee W, et al. Clinical markers associated with metabolic syndrome among military aviators. Aerosp Med Hum Perform 2015;86:970-5.
28. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non-diabetic men. Atherosclerosis 2005;181:101-8.
29. Nagasawa N, Tamakoshi K, Yatsuya H, Hori Y, Ishikawa M, Murata C, et al. Association of white blood cell count and clustered components of metabolic syndrome in Japanese men. Circ J 2004;68:892-7.
30. Ble A, Palmieri E, Volpato S, Costantini F, Fellin R, Zuliani G. White blood cell count is associated with some features of metabolic syndrome in a very old population. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2001;11:221-6.
31. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thriftiness. Diabetologia 1999;42:1367-74.
32. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. Diabetes Care 2004;27:813-23.
33. Law CM, Shiell AW, Newsome CA, Syddall HE, Shinebourne EA, Fayers PM, et al. Fetal, infant, and childhood growth and adult blood pressure: a longitudinal study from birth to 22 years of age. Circulation 2002;105:1088-92.
34. Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of change in total cholesterol and HDL-C with age: the framingham study. J Gerontol 1994;49:M252-7.
35. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:821-7.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-14]

[DOI: 10.29252/sjku.24.2.1]