Journal of Diabetes Nursing
2024; Volume 12 Number 4

pISSN:2345-5020
eISSN:2423-5571

Evaluating the Effect of Metformin in Preventing the Progression from Prediabetes to Type II Diabetes in Iran

Ebadi Alireza [1], Homaee Sina[2], Sadeghi Soheila[3], Dehghani-Ghorbi Mahmoud[4], Sabaghian Tahereh[5], **Saberian Farnaz**[*6]

1. Associate Professor of Endocrinology & Metabolism, School of Medicine, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor of Internal Medicine, assiatant professor ,department of internal medicine ward, Chronic Respiratory Diseases Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Assistant professor of, endocrinology & metabolism,Department of Internal Medicine, School of Medicine, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Assistant Professor, Hematology-Oncology Department, Imam Hossein Educational Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Assistant Professor of Nephrology, Department of Nephrology, Clinical Research Development Center, Imam Hossein Educational Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6. Assistant professor, Department of internal medicine , Imam Hossein Educational Hospital, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article information:

Original Article

Received: **2024/12/2**

Accepted: **2024/06/30**

JDN 2024; 12(4)

2535-2546

Corresponding Author:
Farnaz Saberian,

Shahid Beheshti University of Medical Sciences

dr.f.saberian@gmail.com

Abstract

Introduction: Type II diabetes is a chronic disease with increasing prevalence, imposing substantial costs on patients due to medical care needs. This study aimed to investigate the effect of metformin in preventing the progression from prediabetes to type II diabetes in an Iranian population.

Materials and Methods: This randomized double-blind clinical trial was conducted among individuals with prediabetes enrolled in the Tehran Lipid and Glucose Study. Participants were randomly assigned to one of three groups: (1) the metformin group (metformin along with standard dietary and physical activity advice), (2) the intensive lifestyle group (targeted weight loss >7% and physical activity >150 minutes/week), and (3) the control group (placebo plus standard recommendations). Patients were followed for one year. A significance level of $p < 0.05$ was considered.

Results: The independent t-test showed a statistically significant difference in mean A total of 181 participants were enrolled, and 89 completed the one-year follow-up (metformin group: 26; intensive group: 31; placebo group: 32). There were no significant differences in baseline anthropometric or demographic variables among the groups. In the intensive group, significant reductions were observed in systolic blood pressure, two-hour plasma glucose, and plasma insulin levels (all $p < 0.05$). In the metformin group, significant reductions in diastolic blood pressure, cholesterol, and body weight were noted, along with a significant increase in HDL levels—greater than in the other groups (all $p < 0.05$). None of the interventions led to significant changes in fasting blood glucose, LDL, or triglyceride levels. Interestingly, the greatest weight reduction was observed in the metformin group. At the end of the study, none of the participants in the intensive group progressed to diabetes, indicating the most favorable outcome.

Conclusion: While both metformin and lifestyle modifications were effective in delaying the onset of type II diabetes, lifestyle intervention was significantly more effective. Both interventions performed significantly better than placebo.

Keywords: Prevention, Prediabetes, Metformin, Lifestyle modification.

Access This Article Online	
Quick Response Code:	Journal homepage: http://jdn.zbmu.ac.ir
	How to site this article: Ebadi A, Homaee S, Sadeghi S, Dehghani-Ghorbi M, Sabaghian T, saberian F. Evaluating the Effect of Metformin in Preventing the Progression from Prediabetes to Type II Diabetes in Iran. J Diabetes Nurs 2024; 12 (4) :2546-2535

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

فصلنامه علمی پژوهشی پرستاری دیابت زابل
سال ۱۲، شماره ۴، پاییز ۱۴۰۳
صفحات: ۲۵۴۶-۲۵۳۵

pISSN:2345-5020
eISSN:2423-5571

بررسی تاثیر متفورمین در پیشگیری از پیشرفت مرحله ی پیش دیابت به دیابت نوع ۲ در ایران

سید علیرضا عبادی[۱]، سینا همائی[۲] ، سهیلا صادقی[۳]، محمود دهقانی قربی[۴]،طاهره صباغیان دلوئی[۵]، **فرناز صابریان**[۶]*

۱. دانشیار غدد درون ریز و متابولیسم (بالغین)، گروه غدد درون ریز بالغین، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. استادیار بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های تنفسی مزمن، موسسه ملی تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. استادیار غدد درون ریز و متابولیسم (بالغین)، گروه داخلی ، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
٤. استادیار گروه هماتولوژی-انکولوژی، بیمارستان آموزشی امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
٥. استادیار نفرولوژی، گروه نفرولوژی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان آموزشی امام حسین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
٦. استادیار، گروه داخلی، بیمارستان آموزشی امام حسین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده مسئول: فرناز صابریان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی dr.f.saberian@gmail.com

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت نوع دو یک بیماری با شـــیوع در حال افزایش اســـت و هزینه های زیادی را جهت دریافت خدمات درمانی به بیماران تحمیل می کند. مطالعه ی حاضر به بررسـی تاثیر متفورمین در پیشـگیری از پیشـرفت مرحله ی پیش دیابت به دیابت نوع ۲ می پردازد.

مواد و روش ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، بر روی افراد در مرحله ی پیش دیابت در طرح قند و لیپید تهران انجام شد. افراد بعد از تصادفی کردن در یکی از گروه های درمانی شامل گروه متفورمین (درمان با متفورمین همراه با توصیه های استاندارد رژیم و ورزش)، گروه intensive (کاهش وزن بیش از ۷ درصد و ورزش بیش از ۱۵۰ دقیقه در هفته) و گروه کنترل (رژیم استاندارد و ورزش و دارونما پلاسبو مورد بررسی قرار داده شدند. بیماران به مدت یکسال بررسی شدند و سپس مورد مقایسه قرار گرفتند. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵در نظر گرفته شد.

یافته ها: در این مطالعه، صد هشتاد و یک بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۸۹ نفر دوره ی یک ساله را با موفقت تمام کردند (گروه متفورمین: ۲۶ نفر، گروه intensive: ۳۱ نفر، و گروه پلاســـبو: ۳۲ نفر). تفاوتی معنی داری بین یافته های آنتروپومتریک دموگرافیک گروه ها وجود نداشت. در گروه گروه intensive فشارخون سیستولیک، قند خون دو ساعته، و انسولین پلاسما به طور معنی داری کاهش یافت ($P <0.05$). متفورمین نیز سبب کاهش معنی دار فشار خون دیاستولیک، کلسترول، و کاهش وزن شد و همچنین سبب افزایش معنی داری در سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) خون شـــد که این تغییرات از تمام گروه ها بیشـــتر بود ($P<0.05$). هیچ کدام از مداخلات سبب کاهش معنی دار در قند خون ناشتا، LDL، و تری گلیسرید نشد. بیشترین تغییر وزن در گروه متفورمین رخ داد. در پایان مطالعه هیچ کدام از افراد گروه intensive به دیابت مبتلا نشـــدند که بهترین نتیجه ی درمان را داشت.

نتیجه گیری: تاثیر کاهش وزن و ورزش در پیشـگیری از ابتلا به دیابت تیپ دو، بیش از تاثیر متفورمین اســـت اما تاثیر این دو از پلاسبو به طور معنی داری بیشتر است.

کلید واژه ها: پیشگیری، پیش دیابت، متفورمین،تغییر سبک زندگی

How to site this article:
Ebadi A, Homaee S, Sadeghi S, Dehghani-Ghorbi M, Sabaghian T, saberian F. Evaluating the Effect of Metformin in Preventing the Progression from Prediabetes to Type II Diabetes in Iran. J Diabetes Nurs 2024; 12 (4) :2546-2535

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه و هدف

پیشـــگیری از بیماری به معنای کاربرد راهبردهایی برای کاهش تاثیر عوامل مخاطره آمیز در ایجاد یک بیماری خاص و یا برای بالا بردن عوامل موثر کاهش دهنده حساسیت در برابر بیماری است (۱،۲). پیش دیابت در واقع، پیش تشخیص دیابت است و می توان آن را نوعی هشدار تلقی کرد که در آن میزان گلوکز خون بالاتر از حد طبیعی است، اما این افزایش به اندازه ای نیست که دیابت محسوب شود (۳, ۴). پیش دیابت (IGT) یک ریسک فاکتور برای بروز دیابت درآینده است. بنا بر آخرین تخمین های فدراسیون بین المللی دیابت در سال ۲۰۲۱، ۵۴۱ میلیون بزرگسال از جمعیت جهان مبتلا به پیش دیابت بوده اند و در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع دو هستند. در ایران نیز بر اساس نتایج حاصل از یک مطالعه، ۲۵/۴ درصد از جمعیت ۳۵ تا ۷۰ سال کشور مبتلا به پیش دیابت بوده اند (۵, ۶). افراد مبتلا به مرحله پیش دیابت در ریسک بالای بیماری های کاردیوواسکولار هستند (۷). نیمی از این بیماران سندرم متابولیک دارند (۸). ریسک بیماری قلبی عروقی تا مقدار زیادی با مقاومت به انسولین و افزایش وزن در ارتباط است (۹, ۱۰). شواهد بسیاری از مطالعات در سال های اخیر موید آن بوده که افراد مبتلا به پیش دیابت خصوصا گروهی که بیماری های آترواسکلروتیک قلبی عروقی دارند در مقایسه با افراد با سطح قندخون نرمال میزان مرگ و میر چه در این گروه چه به دلایل قلبی-عروقی و چه دیگر علل بالاتر از افراد با گلوکز نرمال است (۱۱, ۱۲).

IGT یک ریسک فاکتور قابل تغییر است و مداخلات زیادی از جمله تغییر سبک زندگی و داروهای پایین آورنده ی سطح گلوکز می تواند شیوع دیابت را به طور معناداری کاهش دهد (۱۳, ۱۴). به طوری که مطالعات نشان داده اند که با ارتقا رفتارهای پیشگیرانه از دیابت توسط افراد مبتلا به پیش دیابت؛ می توان شانس ابتلا به دیابت نوع ۲ را در آن ها تا ۶۰ درصد کاهش داد.
با انجام روش های درمانی از قبیل مداخله در سبک زندگی به واسطه رژیم و ورزش و مداخله ی درمانی دارویی از یک طرف شیوع دیابت تیپ دو کاهش یافته و از طرف دیگر کاهش عوارض به ویژه عوارض کاردیوواسکولار را در پی خواهد داشت.

از آن جا که چاقی و عدم فعالیت های فیزیکی RF های قابل تعدیل دیابت تیپ دو هستند لذا ورزش و رژیم غذایی با هدف کاهش وزن که منجر به کاهش مقاومت انسولینی و افزایش حساسیت انسولین می گردد به عنوان روش درمانی در افراد با IGT به کار می رود (۱۷).
مداخله فارماکولوژیکی شامل متفورمین از دسته ی بی گوانیدها و آکاربوز از دسته مهارکننده های گلوکوزیداز در مطالعات مختلف به عنوان داروهای انتخابی در پیشگیری از بروز دیابت در افراد مبتلا به IGT به کار برده شده و به ویژه از این نظر که هیپوگلسمی ایجاد نمی کنند ایمن می باشند (۲۰). در حال حاضر متفورمین به عنوان یک عامل درمانی برای جلوگیری و بروز دیابت تیپ دو در بیمارانی که در ریسک بالای ابتلا هستند مورد بررسی قرار گرفته است (۲۱).

لذا در مطالعه ی حاضر به بررسی افراد با IGT در طرح قند و لیپید تهران را بعد از تصادفی کردن در یکی از گروه های درمانی شامل گروه اول مداخله شدید در سبک زندگی، گروه دوم متفورمین همراه با توصیه های رژیم استلندارد و ورزش و گروه کنترل که رژیم استلندارد و ورزش و دارونما Placebo مورد بررسی قرار داده است.

روش پژوهش

بیماران شرکت کننده در این مطالعه ی کارآزمایی بالینی ۳۰۰ نفر بودند که از میان مراجعه کنندگان و به صورت تصادفی در جمعیت منطقه ۱۳ تهران انتخاب شدند. بیماران پس از اخذ رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه سن ۲۰ سال و بالاتر تا ۷۰ سال، تست تحمل گلوکز مختل (IGT) مطابق با معیارهای WHO اگر غلظت گلوکز پلاسما ۲ ساعت بعد از خوردن ۷۵گرم گلوکز خوراکی بین ۱۴۰-۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر باشد. اندکس توده ی بدن (BMI) بالاتر یا مساوی ۲۴ میلی گرم در دسی لیتر بود. معیارهای خروج از مطالعه قندخون ناشتا پلاسما بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر یا بالاتر، بیماری ریوی یا وابستگی به اکسیژن یا گشادکننده های برونش روزانه، بیماری کلیوی یا کراتینین بالاتر مساوی ۱/۴میلی گرم در دسی لیتر در مردان و ۱/۳ میلی گرم در دسی لیتر در زنان بیماری کبد مثل هپاتیت و سیروز، شرایط روحی که امید به زندگی را محدود کرده و با مداخله ریسک زیادتر می شود.
بیمارانی که وارد مطالعه شدند به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند، برای تصادفی کردن از روش block randomized استفاده شد. گروه درمانی اول با مداخله شدید در سبک زندگی: دستیابی و نگهداری کاهش وزن حداقل ۷ درصد وزن اولیه در افراد چاق به واسطه ی رژیم و فعالیت فیزیکی که اهداف ما در این گروه کاهش وزن اساسا با کاهش چربی رژیم به میزان کمتر از ۲۵ درصد کالری روزانه شروع و اگر کاهش وزن با محدودیت چربی حاصل نشد کالری هدف تعیین گردید. دستیابی و نگهداری آن سطح از فعالیت فیزیکی حداقل ۱۵۰min در هفته به واسطه ی قدم زدن تند یا دوچرخه سواری کاهش کلسترول رژیم توصیه گردید.
گروه دوم: گروه درمانی که متفورمین را همراه با توصیه های رژیم استاندارد و ورزش شامل کاهش وزن حداقل ۵ درصد وزن از طریق ترکیب ورزش و رژیم حداقل۵ روز در هفته به مدت ۳۰ دقیقه در روز قدم زدن و کاهش

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

کلسترول رژیم توصیه می شود. متفورمین با دوز ۵۰۰ سه بار در روز تجویز شـد. گروه سـوم: گروه کنترل که رژیم استاندارد و ورزش همراه با دارونما دریافت نمود.

جهت کورسـازی اطلاعات بیمار با توجه به ویژگی دارو و مطالعه، شـکل و شـیوه تجویز دارو و دارونما یکسـان بود و جهت کورسـازی اطلاعات محققین برای جلوگیری از آگاهی محقق داروهای تهیه شـده و مشـابه شـده در دو دسته مجزا و هم شکل با برچسب گروه نگهداری شده و با توجه به نوبت ورود افراد مطالعه توسط منشی طرح داروها تحویل گردید. اطلاعات دموگرافیک و شـیوه ی زندگی افراد با اسـتفاده از پرسـشـنامه ثبت گردید. سـنجش های آنتروپومتری شامل قد و وزن بر اساس برنامه استاندارد انجام گردید. نمای توده بدنی، توزیع چربی بدن با ارزیابی نسبت دور کمر به باسـن (WHR) و فشـارخون فرد اندازه گیری گردید. معاینات بالینی و معاینات فیزیکی توسـط پزشـک همکار طرح انجام گردید و از تمام بیماران ECG به عمل آمد و پرسـشـنامه یادآور غذایی و فعالیت بدنی تکمیل گردید.

از افراد مورد مطالعه در بررسـی اولیه طرح قند و لیپید تهران (TGLS) که دچار IGT بودند، یک (OGTT) نوبت دوم حداقل به فاصله ۸-۶ هفته بعد به عمل آمد. بر اساس معیار WHO افراد طبیعی کسانی که قند ۲ ساعته کمتر از ۱۴۰mg/dl ، IGT قند دو ساعته ۱۴۰-۱۹۹mg/dl و افراد مبتلا به دیابت افراد با قند ۲ ساعته برابر یا بیشتر از ۲۰۰mg/dl بودند و بر اساس معیار ADA قند ناشتا بالاتر از ۱۲۶mg/dl به عنوان دیابت در نظر گرفته شـد و از مطالعه کنار گذاشته شدند. غلظت کلسترول تام و تری گلیسرید توسط آزمون های کالریمتریک آتریمی و تست های کبدی شـامل AST و ALT به روش آتریماتیک با اسـتفاده از کسـت به روش kinetic انجام گردید. تسـت های فونکسـیون کلیوی شـامل کراتینین سـرم به روش کالرمتریک انجام شـد و از تمام بیماران آزمایشـات آنالیز ادراری به صـورت ماکروسـکوپی و میکروسـکوپی انجام گردید.

اندازه گیری انسولین پلاسما با استفاده از کیت اختصاصی به روش DRG Elisa انسولین پلاسما بر حسب IU/L یا MU/ml تعیین گردید.

از تمام بیماران تسـت ورزش (ETT) به عمل آمد و نتایج آن توسط متخصص مربوطه تفسیر گردید. بر اساس نشان دادن physical activity littness و انـدازه گیری ظرفیت ورزش تسـت ارگوسـیبرومتری و تسـت ورزش به عمل آمد که حساس ترین و دقیق ترین روش اندازه گیری ظرفیت ورزش تحت عنوان vo۲ max بود و البته از آن جـایی کـه انـدازه گیری کـه انـدازه گیری v۰۲ max پـرزحـمـت بـود در مـواردی غـیـر کـمـپـلـیـکـه از METS(consumption multiple of resting oxygen) استفاده گردید.

METS معـادل ۳.۵ml/oxygen uptake/kg/min تعریف گردید. برای افرادی که وارد مطالعه شدند بر اساس معیارهای طبقه بندی شـغلی که به صـورت سـبک (تمامی فعالیت های نشسـته را شـامل می شـود) معادل کمتر از ۳MET(۴Kcal/min) ، متوسـط (تمامی فعالیت های درون مـنـزل را شـامـل مـی شـود)-۴)۳-۶MET(۷Kcal/min و شـدید (کار صـنعتی سـنگین، کار سـاختمانی سـنگین، کشـاورزی) ۶MET< یا بیش از ۷Kcal/min و بر اساس فعالیت های بدنی که داشتند در شروع طرح و در پایان طرح میزان فعالیت بر اساس MET تعریف گردید. اطلاعات جمع آوری گردیده، مدت زمان لازم برای تبدیل IGT به رنج نرمال یا دیابت با اسـتفاده از روش آنـالیز بقـا (SURVIVAL ANALYSIS) مورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی داری آماری معادل ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

برای توصـیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد استفاده شد.برای مقایسه میانگین بین سه گروه از آزمون آماریANOVA اسـتفاده کردیم و برای مقایسـه دوبدوی گروه ها از مقایسـه بن فرونی اسـتفاده شـد. همچنین برای مقایسه قبل و بعد از مداخله در هر گروه از تست تی زوجی اسـتفاده گردید. در نهایت برای مقایسه فراوانی متغیر های کیفی بین سـه گروه درمانی از تسـت دقیق فیشر و کای اسکویر استفاده شد.

تمامی آنالیزها توسـط نرم افزار آماری SPSS ۲۶.۰ انجام گردید. در این آنالیزها P<۰.۰۵ به عنوان معنی دار آماری در نظر گرفته شده است.

یافته ها

ورود افراد در مطالعه در طول زمان و به تدریج بوده است، بررسی های نهایی بر روی افرادی انجام شده است که یک سال تمام مورد بررسی قرار گرفته بودند. بنابراین از ۱۸۱ بیمار که در مطالعه بودند ۸۹ نفر پیگیری یک سال را تمام کردند. اطلاعات جنسیت، میانگین سن، قد، وزن، توده بدنی و نسبت کمر به باسن به تفکیک گروه های مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

یافته های جدول ۱ مشخصات دموگرافیک افراد سه گروه مورد مطالعه را نشان می دهد و همانطور که مشخص است اختلاف معنی داری میان جنسیت، سن، قد، وزن، توده بدنی و نسب کمر به باسن در میان گروه های مختلف وجود ندارد (P >۰.۰۵).

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

یافته های جدول ۲ نشان می دهد که ۱۸ نفر (۲۰/۲۲ درصد) از افراد مطالعه کلسترول بالا ، ۱۶ نفر (۱۷/۹۷ درصد) LDL[1] کلسترول بالا، ۳۰ نفر (۳۳/۷۰ درصد) HDL[2] بالا و ۴ نفر (۶درصد) تری گلیسیرید بالا داشتند و میان متغیرهای کلسترول تام، LDL و تری گلیسیرید با جنسیت ارتباط معنی داری وجود داشت.

یافته های جدول ۳ نشان می دهد ۱۵ نفر از مردان (۷۱/۴ درصد) WHR بیش از ۰/۹۵ و در گروه زنان ۶۴ نفر (۹۶ درصد) WHR بالاتر از ۰/۸ داشتند. همچنین در کل ۲۳/۵٪ افراد دچار فزونی فشارخون که به تفکیک جنسیت ۳۳ درصد مردان و ۲۰ درصد زنان را شامل می شدو میان متغیر فشارخون با جنسیت ارتباط معنی داری وجود داشت.

جدول شماره ۱: جنسیت، میانگین سن، قد، وزن، توده بدنی و نسبت کمر به باسن به تفکیک گروه های مطالعه

متغیر ها	جنسیت	متفورمین	دارونما	intensive	P-value
جنسیت: فراوانی (درصد)	زن	۱۸ (۲ درصد)	۲۷ (۳۰درصد)	۲۳ (۲۶درصد)	*0.215
	مرد	۸ (۹ درصد)	۴ (۵ درصد)	۹ (۱۰ درصد)	
سن(میانگین ± انحراف معیار)		۴۷/۷ ± ۸/۵	۴۷/۲ ± ۹/۷	۴۹/۱ ± ۹/۷	**0.708
قد(میانگین ± انحراف معیار)		۱۵۷ ± ۸/۸	۱۵۶ ± ۸/۴	۱۵۹ ± ۸	**0.355
وزن(میانگین ± انحراف معیار)		۷۵ ± ۱۳	۷۴ ± ۸/۴	۷۶ ± ۱۱	**0.765
توده بدنی(میانگین ± انحراف معیار)		۳۰/۳ ± ۳	۳۰/۳ ± ۴/۳	۲۹/۵ ± ۳/۳	**0.605
نسبت کمر به باسن (میانگین ± انحراف معیار)		۰/۹۳ ± ۰/۰۶	۰/۹۱ ± ۰/۰۷	۰/۹۲ ± ۰/۶۰	**0.978

*مقدار عددی پی بر اساس کای اسکویر
** مقدار عددی پی بر اساس ANOVA

جدول شماره۲. وضعیت کلسترول تام، LDL، HDL و تری گلیسیرید به تفکیک جنسیت در افراد مطالعه IGT

		وضعیت کلسترول			
متغیر ها	جنسیت	مطلوب	حد مرزی	بالا	P-value
کلسترول تام	زن	۵۲(۷۶ درصد)	--	۱۶ (۲۴ درصد)	0.017
	مرد	۱۷ (۸۱ درصد)	۲ (۹درصد)	۲ (۹درصد)	
LDLکلسترول	زن	۳۸ (۵۶ درصد)	۲۷ (۴۰ درصد)	۳ (۴ درصد)	<0.001
	مرد	--	۸(۳۸ درصد)	۱۳(۶۲ درصد)	
HDLکلسترول	زن	۴۸ (۷۰/۵ درصد)	--	۲۰ (۳۲/۵ درصد)	0.138
	مرد	۱۱ (۵۲ درصد)	--	۱۰ (۴۸ درصد)	
تری گلیسیرید	زن	۳۲ (۴۷ درصد)	۳۲(۴۷ درصد)	۴ (۶ درصد)	0.053
	مرد	۱۶(۷۶ درصد)	۵ (۲۴ درصد)	---	

*مقدار عددی پی بر اساس کای اسکویر و تست دقیقی فیشر

جدول شماره ۳: شیوع چاقی شکمی و فزونی فشار خون در افراد طرح IGT

		جنسیت فراوانی(درصد فراوانی)		
متغیر ها	رده های متغیر	مردان	زنان	P
نسبت دور کمر به باسن	WHR>0/95- WHR>0/8	۱۵ (۷۱ درصد)	۶۴ (۹۶درصد)	0/138
	۰/۸>WHR -۰/۹۵>WHR	۶ (۲۹ درصد)	۴ (۴ درصد)	
فشار خون	نرمال	۱۴ (۶۷ درصد)	۵۴ (۸۰ درصد)	<0/001
	فزونی فشارخون	۷ (۳۳ درصد)	۱۴ (۲ درصد)	

*مقدار عددی پی بر اساس کای اسکویر

[1] Low-density lipoprotein
[2] High-density lipoprotein

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

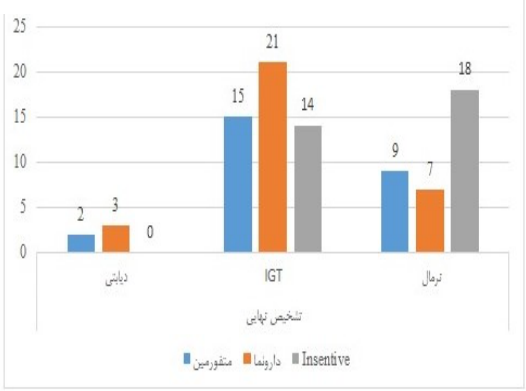
جدول شماره ۴. میزان تغییرات فشار خون دیاستولیک و سیستولیک، قندخون ناشتا و دو ساعت، کلسترول، LDL، تری گلیسرید، HDL، انسولین پلاسما، فعالیت شغلی، VO2 max و چگونگی تغییر وزن قبل و بعد از مداخله

		متفورمین	دارونما	intensive	P total*
فشارخون دیاستولیک	قبل از مداخله	۸۳ ± ۸	۸۲ ± ۸	۷۹ ± ۹	0/164
	بعد از مداخله	۷۵/۳ ± ۱۲/۵	۷۶/۴ ± ۱۵/۹	۷۶/۰۹ ± ۸	0/944
**P-value within		0/006	0/09	0/19	
فشارخون سیستولیک	قبل از مداخله	۱۲۵/۵ ± ۱۵	۱۲۲/۲ ± ۱۳/۵	۱۲۰ ± ۱۴	0/82
	بعد از مداخله	۱۲۶/۹ ± ۱۵/۹	۱۲۰/۷ ± ۱۱/۸	۱۱۸/۴ ± ۱۱/۷	0/047
**P-value within		0/181	0/648	0/632	
قندخون ناشتا	قبل از مداخله	۹۷ ± ۲۶	۹۷ ± ۱۲	۹۴± ۱۰	0/722
	بعد از مداخله	۹۸ ± ۳	۱۰۳ ± ۱۳	۹۸ ± ۱۱	0/096
**P-value within		0/835	0/068	0/146	
قندخون دو ساعت	قبل از مداخله	۱۶۷ ± ۱۷	۱۶۴ ± ۱۵	۱۶۵ ± ۱۵	0/766
	بعد از مداخله	۱۵۸ ± ۳۵	۱۷۴ ± ۴۱	۱۳۷ ± ۳۲	0/0005
**P-value within		0/21	0/214	<0/001	
کلسترول	قبل از مداخله	۲۱۳ ± ۳۳	۲۱۶ ± ۴۰	۲۱۳ ± ۳۹	0/938
	بعد از مداخله	۱۸۹ ± ۲۸	۲۰۶ ± ۴۴	۲۰۰ ± ۴۰	0/057
**P-value within		0/003	0/36	0/207	
LDL	قبل از مداخله	۱۳۵ ± ۳۰	۱۳۱ ± ۳۳	۱۳۶ ± ۲۸	0/791
	بعد از مداخله	۱۲۸ ± ۱۲۴	۱۲۲ ± ۳۳	۱۲۷ ± ۳۰	0/942
**P-value within		0/764	0/295	0/234	
تری گلیسرید	قبل از مداخله	۱۹۶ ± ۹۸	۲۲۲ ± ۱۰۴	۲۱۴ ± ۱۰۷	0/632
	بعد از مداخله	۱۷۷ ± ۷۸	۲۰۲ ± ۱۳۱	۱۹۶ ± ۹۸	0/657
**P-value within		0/409	0/515	0/499	
HDL	قبل از مداخله	۴۰ ± ۹	۳۹ ± ۹	۳۵ ± ۸	0/06
	بعد از مداخله	۱۰۳ ± ۳۷	۴۱ ± ۱۰	۳۵ ± ۸	<0/001
**P-value within		<0/001	0/418	>0/999	
انسولین پلاسما	قبل از مداخله	۱۱/۷ ± ۶	۱۱/۴ ± ۶	۱۱ ± ۵	0/112
	بعد از مداخله	۸ ± ۲۴	۹ ± ۴	۸ ± ۴	0/056
**P-value within		0/416	0/073	0/012	
فعالیت شغلی	شغل سبک قبل از مداخله	۴/۴۳ ± ۲/۱	۴/۲۷ ± ۱/۹	۴ ± ۲/۸	0/258
	شغل سبک بعد از مداخله	۳/۷۴ ± ۱/۸	۴/۰۳ ± ۲/۲	۴/۶۴ ± ۱/۷	0/188
**P-value within		0/177	0/652	0/289	
فعالیت شغلی	شغل متوسط قبل از مداخله	۱/۹۹ ± ۰/۸	۳/۵۵ ± ۲/۲	۰/۷۸ ± ۰/۲	<0/001
	شغل متوسط بعد از مداخله	۲/۵ ± ۰/۹	۴/۱ ± ۲/۳	۱/۳۹ ± ۰/۸	<0/001
**P-value within		0/023	0/347	<0/001	
VO2max	قبل از مداخله	۲۰/۶± ۷/۴	۶۹/۹۶ ± ۶/۲	۲۲/۰۵ ± ۶/۸	<0/001
	بعد از مداخله	۱۸/۹ ± ۸	۱۶/۳ ± ۱۰/۲	۱۹/۴۸ ± ۸/۳	0/334
		0/396	<0/001	0/194	
تغییر وزن		_۲/۶ ± ۳/۶	_۰/۷ ± ۰/۵	_۱/۹۳ ± ۰/۸	0/002

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

یافته های جدول ۴ نشان می دهد که فشارخون دیاستولیک، فشارخون سیستولیک، قندخون ناشتا، LDL، تری گلیسیرید، فعالیت شغلی (شغل سبک) و VO۲max بین سه گروه بعد از مداخله معنی دار نمی باشد اما متغیرهای قندخون دوساعت، کلسترول، HDL، انسولین پلاسما، فعالیت شغلی (شغل متوسط) و تغییرات وزن معنی دار می باشند. همچنین تغییرات متغیرهای مورد مطالعه به تفکیک در هر گروه نشان می دهد در گروه متفورمین متغیرهای فشارخون دیاستولیک، کلسترول، HLD، فعالیت شغلی (شغل متوسط)، در گروه دارونما فشارخون دیاستولیک و VO۲max و در گروه intensive متغیرهای قندخون دوساعت، انسولین پلاسما و فعالیت شغلی (شغل متوسط) معنی دار بودند.

نمودار شماره ۱ هم تشخیص نهایی افراد با تفکیک گروه های مورد مطالعه را نشان می دهد.



نمودار شماره ۱. تشخیص نهایی افراد در مطالعه

بحث و نتیجه گیری

در این کارآزمایی بالینی که با هدف بررسی تاثیر متفورمین در پیگیری از پیشرفت مرحله ی پیش دیابت به دیابت تیپ ۲ انجام شد، دیده شد که فشارخون سیستولیک، قند خون دو ساعته، و انسولین پلاسما در گروه گروه intensive به طور معنی داری کاهش یافت و همچنین به طور معنی داری بیش از سایر گروه ها بود. متفورمین نیز سبب کاهش معنی دار فشار خون دیاستولیک، کلسترول، و کاهش وزن شد و همچنین سبب افزایش معنی داری در سطح HDL خون شد که این تغییرات از تمام گروه ها بیشتر بود. فعالیت شغلی متوسط در گروه متفورمین و intensive به طور معنی داری افزایش یافت. یافته های جالب توجهی که در این کارآزمایی بالینی دیده شد این بود که هیچ کدام از مداخلات سبب کاهش معنی دار در قند خون ناشتا، LDL، و تری گلیسرید نشد. VO2max در گروه پلاسبو کاهش معنی داری داشت که بیش از سایر گروه ها بود. بیشترین تغییر وزن در گروه متفورمین رخ داد. در پایان مطالعه (بعد از یک سال)، گروه intensive بهترین نتیجه را داشت و هیچ کدام از افراد این گروه به دیابت مبتلا نشدند. میزان ابتلا به دیابت در گروه پلاسبو ۳ نفر (۹/۶۷ درصد) و در گروه متفورمین ۲ نفر (۷/۶۹ درصد) بود.

پیشگیری از دیابت در پرداختن به بار جهانی این بیماری مزمن از اهمیت بالایی برخوردار است. متفورمین، یک داروی خوراکی که به طور گسترده برای درمان T2DM تجویز می شود، به دلیل نقش بالقوه آن در پیشگیری از دیابت توجه قابل توجهی را به خود جلب کرده است. درحال حاضر شواهدی وجود دارد که دیابت نوع دو قابل پیشگیری یا تاخیر می باشد اما همچنان روش های پیشگیری از تبدیل پیش دیابت به دیابت تیپ دو مورد بررسی است (۱۸).

در مطالعه ی ویر و همکاران افرادی که در معرض خطر بالای تبدیل مرحله ی پیش دیابت به دیابت قرار داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. برای گروه مداخله متفورمین (۵۰۰ میلی‌گرم، دو بار در روز) همراه با توصیه‌های سبک زندگی استاندارد و برای گروه کنترل فقط توصیه‌های سبک زندگی استاندارد اجرا شد. پیامد اولیه، بروز دیابت، هر دو سال یکبار مورد ارزیابی قرار گرفت. دیده شد که در طی ۳ سال پیگیری، ۳۴/۹ درصد از افراد شاهد و ۲۵/۷ درصد از شرکت‌کنندگان مداخله به دیابت مبتلا شدند (۰/۰۱۴ = P). کاهش خطر نسبی ۳۲ درصد و تعداد مورد نیاز برای درمان برای پیشگیری از یک مورد دیابت ۹.۸ بود. RRR بر اساس نوع پیش دیابت متفاوت بود (IFG+IGT، ۳۶٪؛ IGT، ۳۱ درصد، IFG، ۱۲ درصد، P = 0.77). اکثر شرکت کنندگان (۷۲.۰درصد) علاوه بر سبک زندگی به متفورمین نیاز داشتند، اگرچه بر اساس نوع پیش دیابت تنوع وجود داشت. در مطالعه ی حال حاضر دیده شد که افرادی که متفورمین مصرف می کردند، کمتر از افرادی که تنها رژیم غذایی استاندارد را رعایت کردند، دچار ابتلا به دیابت شدند اما افرادی که تحت برنامه ی شدید کاهش وزن و ورزش قرار گرفتند (گروه intensive) بیش از دو گروه دیگر از مزایای این برنامه سود بردند و هیچ کدام به دیابت نوع دو دچار نشدند. از منظر برتری تاثیر متفورمین نسبت به رژیم غذایی بر پیشگیری از ابتلا به دیابت، مطالعه ی حال حاضر با مطالعه ی وبر و همکاران نتایج مشابهی داشت اما همانطور که در مطالعه ی ما دیده شد، تاثیر ورزش و کاهش وزن بر پیشگیری از ابتلا به دیابت بیش از متفورمین بود (۱۹).

نتایج بررسی های این مطالعه در پایان یک سال مشخص کرد که بروز یک ساله دیابت در گروه متفورمین، دارونما و مداخله شدید به ترتیب ۷/۶ درصد ، ۹/۶٪ و صفر درصد بوده است. در حقیقت ورزش در ۱۰۰ ٪ و متفورمین در ۲۰

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

٪ موارد باعث کاهش ابتلا به دیابت شده است. با در نظر گرفتن کاهش وزن در هر سه گروه بروز یکساله دیابت در افرادی که کمتر از ۵ ٪ کاهش وزن داشته اند ۷۳ ٪ و آنانی که بیش از ۵ ٪ کاهش وزن داشته اند صفر درصد بوده است. که کاهش وزن به نظر عامل اصلی در پیشگیری از دیابت نوع دوم در افراد بوده است. در مطالعه ای که بر روی ۲۵۰۰ بیمار دیابتی انجام شد یافته ها نشان داد که در گروهی که وزن خود را کاهش داده بودند، کنترل قندخون و فشارخون بهتر از افرادی بود که وزن خود را ثابت نگه داشته بودند (۲۰). پس به نظر می رسد که تاثیر کاهش وزن و ورزش بر کنترل پیش دیابت و پیشگیری از ابتلا به دیابت، بیش از سایر روش ها باشد.

در مطالعه ای که توسط هارلن صورت گرفت، نقش مشاوره تغذیه و اصلاح سبک زندگی در مدیریت پره دیابت بررسی شد. تغییرات در هر دو گروه بر اساس FBS، Hb A1C صورت گرفته و در گروه آزمایش رابطه ی معناداری بین مداخله و میزان Hb A1C وجود داشت. نتایج مطالعه نشان داد که پره دیابت مرحله ایست که می توان با مداخله ی رژیم غذایی و اصلاح سبک زندگی به بهبود کنترل قندخون کمک شایانی کرد (۲۱). در مطالعه ی حال حاضر دیده شد که کاهش وزن و ورزش به طور معنی داری سبب کاهش فشارخون سیستولیک، قند خون دو ساعته، و انسولین پلاسما شد و همچنین سبب افزایش فعالیت شغلی متوسط گشت. از طرفی نیز این تغییر شیوه ی زندگی سبب عدم ابتلا افراد مورد درمان به دیابت تیپ دو شد و با این روش از ۳۲ نفری که در ابتدای مطالعه در مرحله ی پیش دیابت قرار داشتند، ۱۸ نفر (۵۶.۲۵٪) بهبود یافتند و هیچ کدام به دیابت مبتلا نشدند که این موضوع نشاندهنده ی اهمیت ورزش و کاهش وزن در بیماران پره دیابت است.

متاآنالیزی که توسط ایوان انجام شد به بررسی تاثیر فعالیت فیزیکی بر میزان HbA1c در جمعیت غیردیابتیک پرداخت. نتایج این مطالعات نشان داد که افراد با سطوح مختلف فعالیت پس از یک مداخله با تمرینات ورزشی کاهش میزان HbA1c برای آن ها گزارش شده بود. این بررسی سیستمیک نشان داد که فعالیت بدنی، تغذیه و درمان دارویی ضددیابت در افراد پره دیابت به عنوان موثرترین مداخلات پیشگیری از دیابت و عوارض آن محسوب می شود (۲۲). این یافته ها در راستای یافته های مطالعه ی حال حاضر است. در مطالعه ی حال حاضر نیز دیده شد که تاثیر رژیم کاهش وزن و ورزش بیش از رعایت رژیم غذایی به تنهایی یا همراه با مصرف داروی متفورمین بود. هرچند که هرکدام از تجویزهای متفورمین یا کاهش وزن و ورزش مزایای خود را داشتند، اما بیشترین تاثیر در پیشگیری از ابتلا به دیابت با کاهش وزن و ورزش رخ داد.

مطالعه ای از Hostalek و همکاران اثرات متفورمین برای جلوگیری از دیابت را بررسی کرد. براساس یافته های این مطالعه، متفورمین منجر به کاهش ۳۱ درصد ریسک سه ساله ی دیابت در مقایسه با کاهش ۵۸ درصد با رعایت سبک زندگی شد. در این مطالعه بهبود کنترل گلیسمیک در طولانی مدت با متفورمین ثابت شد اما بهبودی اثرات بهبودی عوارض کاردیوواسکولار و میکروواسکولار در این گروه ثابت نشد (۲۳). در مطالعه ی حال حاضر دیده شد که هیچ کدام از دو گروه متفورمین یا intensive (کاهش وزن + ورزش) سبب کاهش قند خون ناشتا نشد اما فشارخون سیستولیک، قند خون دو ساعته، و انسولین پلاسما در گروه گروه intensive به طور معنی داری کاهش یافت و در گروه متفورمین نیز کاهش معنی داری در فشار خون دیاستولیک، کلسترول، و کاهش وزن دیده شد که این تغییرات از تمام گروه ها بیشتر بود. هیچ کدام از درمان های ارائه شده سبب تغییر معنی دار در سطوح LDL و تری گلیسرید نشد. بر اساس مطالعه ی ما و مطالعات پیشین به نظر می رسد همچنان مطالعات بیشتری برای ارزیابی و مقایسه ی نتایج درمان با روش های مختلف مانند متفورمین یا کاهش وزن همراه با ورزش و یا ترکیبی از این دو روش مورد نیاز است.

در این مطالعه هم افرادی که تحت درمان با متفورمین بودند در طول یکسال ۷/۷ درصد مبتلا به دیابت شدند که این عدد در گروه ورزش صفر و در گروه دارونما ۹/۷ درصد بود ولی چون تعداد افراد کم و زمان مطالعه محدود بود راجع به اثرات آن به قطعیت نمی توان اظهارنظر نمود ولی می توان گفت که به نظر اثرات درمانی این دارو در مقایسه با ورزش و تغذیه کمتر است. بنابراین همچنان به نظر می رسد که مطالعات بیشتری در این حیطه مورد نیاز است.

نتیجه گیری

متفورمین در مقایسه با دارونما و رژیم غذایی و ورزش، خطر T2DM را در افرادی که در معرض خطر بالای ابتلا به T2DM بودند، کاهش داد یا به تاخیر انداخت. با این حال، متفورمین در مقایسه با رژیم‌غذایی شدید و ورزش، خطر T2DM را به میزان کمتری کاهش داد. بنابراین به نظر می رسد کاهش وزن و ورزش هم چنان دو عامل اصلی در پیشگیری از دیابت نوع دوم در افراد می باشند.

تشکر و قدردانی

این مقاله دارای کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.REC.1403.330 و کد IRCT20241016063389N1 می باشد. نویسندگان مقاله مراتب سپاس فراوان خود را از تمام کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، ابراز می دارند.

تعارض منافع

بین نویسندگان هیچ تعارض منافعی وجود ندارد.

حمایت مالی

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

این پژوهش تحت حمایت مالی نبوده است.

مشارکت نویسندگان

سهم تمام نویسندگان برابر است

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

References

1. Feng X, Astell-Burt T. Impact of a type 2 diabetes diagnosis on mental health, quality of life, and social contacts: a longitudinal study. BMJ Open Diabetes Research and Care. 2017;5(1):e000198.

2. From Health Education to Health. Ministry of Health and Medical Education of Iran, Deputy of Health., (2009).

3. Nah E-H, Chu J, Kim S, Cho S, Kwon E. Efficacy of lifestyle interventions in the reversion to normoglycemia in Korean prediabetics: One-year results from a randomised controlled trial. Primary care diabetes. 2019;13(3):212-20.

4. Shamizadeh T, Jahangiry L, Sarbakhsh P, Ponnet K. Social cognitive theory-based intervention to promote physical activity among prediabetic rural people: a cluster randomized controlled trial. Trials. 2019;20(1):1-10.

5. Farzadfar F,Moradi-Lakeh M,Malekzadeh R,et al.Nationwide Prevalence of Diabetes and Prediabetes and Associated Risk Factors Among Iranian Adults:Analysis of Data from PERSIAN cohort study.Diabetes Ther.2021,12(9):2921-38.doi:10.1007/s13300-021-01152-5.

6. Khamseh ME, Sepanlou SG, Hashemi-Madani N, Joukar F, Mehrparvar AH, Faramarzi E, et al. Nationwide prevalence of diabetes and prediabetes and associated risk factors among Iranian adults: analysis of data from PERSIAN cohort study. Diabetes Therapy. 2021;12:2921-38.

7. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic β-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. Diabetes. 2002;51(9):2796-803.

8. Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. The Lancet. 2002;359(9323):2072-7.

9. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. 2002.

10. McDonald S, Yusuf S, Sheridan P, Anand S, Gerstein H. Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication Trial Investigators. Dysglycemia and a history of reproductive risk factors Diabetes Care. 2008;31:1635-8.

11. Brannick B, Dagogo-Jack S. Prediabetes and cardiovascular disease: pathophysiology and interventions for prevention and risk reduction. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2018;47(1):33-50.

12. Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. Bmj. 2020;370.

13. Care D. Medical care in diabetes 2018. Diabet Care. 2018;41(1):S105-S18.

14. Cefalu WT, Buse JB, Tuomilehto J, Fleming GA, Ferrannini E, Gerstein HC, et al. Update and next steps for real-world translation of interventions for type 2 diabetes prevention: reflections from a diabetes care editors' expert forum. Diabetes care. 2016;39(7):1186-201.

15. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2014

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

update: a report from the American Heart Association. circulation. 2014;129(3):e28-e292.

16. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. The Lancet. 2012;379(9833):2243-51.

17. Perreault L, Temprosa M, Mather KJ, Horton E, Kitabchi A, Larkin M, et al. Regression from prediabetes to normal glucose regulation is associated with reduction in cardiovascular risk: results from the Diabetes Prevention Program outcomes study. Diabetes care. 2014;37(9):2622-31.

18. Cheng YJ, Gregg EW, Geiss LS, Imperatore G, Williams DE, Zhang X, et al. Association of A1C and fasting plasma glucose levels with diabetic retinopathy prevalence in the US population: implications for diabetes diagnostic thresholds. Diabetes care. 2009;32(11):2027-32.

19. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(13):1310-7.

20. Gerstein HC, Coleman RL, Scott CA, Xu S, Tuomilehto J, Rydén L, et al. Impact of Acarbose on incident diabetes and regression to normoglycemia in people with coronary heart disease and impaired glucose tolerance: insights from the ACE Trial. Diabetes Care. 2020;43(9):2242-7.

21. Petrie JR, Rossing PR, Campbell IW. Metformin and cardiorenal outcomes in diabetes: A reappraisal. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2020;22(6):904-15.

22. Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. Archives of internal medicine. 2004;164(8):892-6.

23. Long SD, O'brien K, Macdonald Jr KG, Leggett-Frazier N, Swanson MS, Pories WJ, et al. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes: a longitudinal interventional study. Diabetes care. 1994;17(5):372-5.

24. Wing RR, Venditti E, Jakicic JM, Polley BA, Lang W. Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes. Diabetes care. 1998;21(3):350-9.

25. Group DPPR. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. New England journal of medicine. 2002;346(6):393-403.

26. Kabootari M, Hasheminia M, Azizi F, Mirbolouk M, Hadaegh F. Change in glucose intolerance status and risk of incident cardiovascular disease: Tehran Lipid and Glucose Study. Cardiovasc Diabetol. 2020;19(1):41. doi:10.1186/s12933-020-01017-4

27. Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Ghaffari S, Harati H, Azizi F. A simple risk score effectively predicted type 2 diabetes in Iranian adult population: population-based cohort study. The European Journal of Public Health. 2011;21(5):554-9.

28. Hostalek U, Campbell I. Metformin for diabetes prevention: update of the evidence base. Current Medical Research and Opinion. 2021;37(10):1705-17.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]

29. Mohamadzadeh Larijan H, Nikravan A, Aeenparast A. The role of hospital intervention in prevention of diabetes in pre-diabetes patients. Payesh (Health Monitor). 2019;18(5):465-73.

30. Feldstein AC, Nichols GA, Smith DH, Stevens VJ, Bachman K, Rosales AG, et al. Weight change in diabetes and glycemic and blood pressure control. Diabetes care. 2008;31(10):1960-5.

31. Kaur H, Singla N, Jain R. Role of nutrition counseling and lifestyle modification in managing prediabetes. Food and Nutrition Bulletin. 2021;42(4):584-96.

32. Cavero-Redondo I, Peleteiro B, Alvarez-Bueno C, Artero EG, Garrido-Miguel M, Martinez-Vizcaino V. The effect of physical activity interventions on glycosylated haemoglobin (HbA 1c) in non-diabetic populations: a systematic review and meta-analysis. Sports Medicine. 2018;48:1151-64.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-17]