مجله دیابت و لیپید ایران. تابستان ۱۳۸۵؛ دوره ۵ (شماره ۴):۳۳۸-۳۳۱

میزان بروز میکروآلبومینوری و عوامل خطر همراه در بیماران دیابتی نوع ۲

حسن صفايي*[۱]، مسعود اميني[۱]

چکیده

مقدمه: ميكروآلبومينوري، از علايم زودرس ابتلاي كليه و حاكي از پيشرفت به طرف نفروپاتي و افزايش خطر مرگ و مير در بيماران ديابتي مي‌باشد. ميكروآلبومينوري، مدت‌ها قبل از بروز نفروپاتي باليني به وقوع مي‌پيوندد و با تشخيص زود هنگام، امكان پيشگيري از پيشرفت آن به مراحل شديدتر نفروپاتي وجود دارد. با توجه به اهميت تشخيص نفروپاتي در مراحل اوليه و درمان به‌موقع ، اين مطالعه به منظور تعيين بروز (انسيدانس) پنج ساله ميكرو آلبومينوري و رابطه آن با ساير عوامل خطر در بيماران ديابتي نوع ۲ در جمعيت ديابتي اصفهان انجام شد.

روش‌ها : تعداد ۵۰۵ بيمار ديابتي نوع ۲ شامل ۲۲% مرد، از بين مراجعين به مركز تحقيقات غدد و متابوليسم اصفهان در سال ۱۳۷۸ كه آلبومين ادرار آنها طبيعي بود انتخاب و به‌مدت پنج سال پيگيري شدند. ميانگين سن و مدت ابتلا به ديابت بيماران به ترتيب ۹/۵±۵۷/۴ و۴/۷±۱۰/۲ سال بود. بيماران در شروع مطالعه ضمن معاينه باليني و ثبت مشخصات، از نظر نمايه توده بدني ، قند خون ناشتا و بعد از غذا، هموگلوبين گليكوزيله(HbA_1c) ، فشار خون ، ليپيد پروفايل ، كراتينين سرم و آلبومين ادرار ۲۴ ساعته بررسي شدند. سپس بيماران هر سه ماه يک‌بار از نظر كنترل وزن، قند ،ليپيد ، فشار خون و هر يک‌سال از نظر ادرار ۲۴ ساعته براي آلبومين بررسي شدند. در صورت دفع بيش از ۳۰ ميلي‌گرم آلبومين در ادرار ۲۴ ساعته حداقل در دو نوبت آزمايش ، به‌عنوان ميكروآلبومينوري در نظر گرفته شد. نتايج بدست آمده در پايان مطالعه مورد تجزيه و تحليل آماري قرار گرفت.

يافته‌ها : در طول مطالعه تعداد ۱۷۶ نفر از بيماران، دفع آلبومين غير طبيعي در حد ميكروآلبومينوري داشتند. انسيدانس ميكروآلبومينوري۸۲/۳ در هزار « شخص- سال » بود (فاصله اطمينان ۹۵% ، ۷۸/۳ و۸۶/۲) . انسيدانس ميكروآلبومينوري درمردان بيشتر از زنان بود (به ترتيب ۱۰۴/۴ در برابر۶۶/۲ در هزار شخص- سال ، P< ۰/۰۰۱). ميانگين مدت ابتلا به ديابت، هموگلوبين گليكوزيله ، پرفشاري خون و كراتينين سرم در مدت مطالعه در افراد ميكروآلبومينوري نسبت به نورموآلبومينوري بيشتر ، و اين تفاوت از نظر آماري معني دار بود . ميانگين سن، نمايه توده بدني ، كلسترول و تري گليسريد در دو گروه تفاوت نداشت . در تحليل نهايي با استفاده از مدل رگرسيون ، مدت ابتلا به ديابت، هموگلوبين گليكوزيله ، پر فشاري خون و ابتلا به رتينوپاتي به‌عنوان متغيرهاي مستقل تعيين كننده آلبومينوري شناخته شدند.

نتيجه گيري : نتايج بدست آمده نشان مي‌دهد كه ميكروآلبومينوري در جمعيت مورد مطالعه شايع و انسيدانس آن نسبت به ساير مطالعات انجام شده بيشتر مي‌باشد. اندازه گيري مرسوم آلبومين ادرار براي تشخيص زود هنگام و درمان موثر ميكروآلبومينوري و عوامل خطر همراه جهت جلوگيري از پيشرفت نفروپاتي حائز اهميت است.

واژگان كليدی: انسيدانس، ديابت نوع۲ ، ميكروآلبومينوري ، عوامل خطر

۱- مركز تحقيقات غدد و متابوليسم، دانشگاه علوم پزشكی اصفهان

*نشانی : اصفهان ، ميدان جمهوري ، خيابان خرم ، مركز تحقيقاتي درماني صديقه طاهره، مركزتحقيقات غدد ومتابوليسم،تلفن: ۳۳۵۹۹۳۳-۰۳۱۱؛ نمابر: ۳۳۷۳۷۳۳-۰۳۱۱؛ پست الكترونيک:emrc@mui.ac.ir

تاريخ دريافت مقاله: ۸۴/۱۱/۲۹
تاريخ پذيرش مقاله: ۸۵/۵/۵

مقدمه

نفروپاتي ديابتي، شايع‌ترين علت نارسايي كليه در كشورهاي پيشرفته مي‌باشد. انسيدانس نفروپاتي ديابتي در دهه گذشته تا ۱۵۰% در كشورهاي غربي افزايش داشته است[۳-۱] . در آمريكاي شمالي ۴۰% بيماراني كه در سال ۱۹۹۸ تحت درمان دياليز قرار گرفته‌اند، دچار نفروپاتي ديابتي بوده و در طي يک سال اول پس از دياليز ، مرگ و مير آنها نسبت به افراد غير ديابتي مبتلا به نارسايي كليه ۲۲% بيشتر بوده است[۴و۵]. در اغلب موارد اولين علامت گرفتاري كليه در بيماران ديابتي نوع ۲، ميكروآلبومينوري است كه به‌عنوان نفروپاتي مخفي تقسيم بندي مي‌شود. بر اساس مطالعات مختلف و به‌طور متوسط ۲۰ تا۴۰ درصد بيماران پس ازگذشت۱۰سال از شروع ديابت به ميكروآلبومينوري مبتلا مي‌شوند. وجود ميكروآلبومينوري، زمينه‌اي براي پيشرفت نفروپاتي و يک عامل پيشگويي كننده براي نفروپاتي آشكار تلقي مي‌شود[۶و۷]. درمان اصلي نفروپاتي پيشگيري است، بنابراين چنانچه ميكروآلبومينوري در مراحل اوليه تشخيص داده شود، با استفاده از راهكارهاي موجود ،جلوگيري از پيشرفت آن ميسر مي‌گردد. با توجه به اهميت تشخيص و درمان زود هنگام ميكروآلبومينوري ، اين مطالعه به منظور تعيين ميزان بروز (انسيدانس) آلبومينوري و رابطه آن با ساير عوامل خطر در بيماران ديابتي نوع ۲ در جمعيت ديابتي اصفهان انجام شد.

روش‌ها

اين بررسي به صورت يک مطالعه همگروهي آينده نگر بر روي ۵۵۸ بيمار ديابتي نوع ۲ از بين مراجعين به مركز تحقيقات غدد و متابوليسم اصفهان در سال ۱۳۷۸ كه به روش نمونه‌گيري متوالي انتخاب شده بودند، انجام شد. ابتدا از بيماراني كه بر اساس معيارهاي WHO ديابت آنها تشخيص داده شده بود آزمايش ادرار ۲۴ساعته از نظر آلبومين انجام شد. بيماراني كه ميزان آلبومين آنها طبيعي بود و شرايط ورود در اين بررسي را داشتند ، رضايت نامه اخذ و براي مطالعه انتخاب شدند. مطالعه در كميته اخلاق مركز تحقيقات غدد و متابوليسم دانشگاه علوم پزشكي اصفهان به تصويب رسيد. بعد از تشكيل پرونده و ثبت مشخصات، زمان تشخيص بيماري، سوابق بيماري‌هاي قبلي، استعمال دخانيات و انجام معاينات باليني، اندازه گيري وزن، قد و فشارخون، آزمايش‌هاي تكميلي شامل هموگلوبين گليكوزيله، چربي‌هاي خون و ليپوپروتيين‌ها ، اوره و كراتينين انجام گرديد. بيماران حداقل هر سه ماه يک‌بار جهت معاينه و آزمايش‌هاي قند، HbA_1c، چربي‌هاي خون مراجعه و هر سال آلبومين ادرار۲۴ ساعته اندازگيري شد. بيماران براي مدت پنج سال پيگيري شدند. وزن و قد با سبک ترين لباس ممكن و بدون كفش اندازه‌گيري شد. نمايه توده بدني(BMI) از تقسيم وزن (كيلوگرم) به مجذور قد (متر) محاسبه گرديد. جهت ارزيابي وضعيت چاقي ، نمايه توده بدني تا ۲۴/۹ كيلوگرم بر متر مربع طبيعي، بين ۲۹/۹- ۲۵، اضافه وزن و برابر يا بيشتر از ۳۰ به‌عنوان چاقي در نظر گرفته شد[۸]. فشارخون بيماران در وضعيت نشسته از بازوي راست بعد از ۱۵ دقيقه استراحت، با يك‌دستگاه فشارسنج جيوه‌اي استاندارد اندازه‌گيري شد و متوسط دوبار اندازه‌گيري به فاصله پنج دقيقه استراحت به‌عنوان فشار خون بيمار ثبت شد. براي تعيين پرفشاري خون از معيار Serventh report of the joint (7thJNC) national committee [۹] استفاده شد و درجه ۱و۲ (فشار خون سيستولي مساوي يا بالاتر از ۱۴۰ ميلي‌متر جيوه و يا دياستولي مساوي يا بالاتر از ۹۰ ميلي‌متر جيوه) به‌عنوان پرفشاري خون در نظر گرفته شد. به‌علاوه بيماراني كه به علت سابقه پرفشاري خون تحت درمان داروهاي پايين‌آورنده فشار خون بودند، جزء افراد با فشار خون بالا محسوب شدند. از تمام بيماران بعد از حداقل ده ساعت ناشتا بودن، خون گيري جهت آزمايش انجام شد. اندازه‌گيري قند خون به روش گلوكزاكسيداز، كلسترول تام و تري‌گليسريد و HDL كلسترول با استفاده از كيت هاي پارس آزمون وChem enzyme انجام گرفت. اندازه‌گيري LDL كلسترول با استفاده از فرمول فريدوالد(در صورتي‌كه تري‌گليسريد كمتر از ۴۰۰ ميلي‌گرم در دسي ليتر بود)،

محاسبه گرديد[۱۰]. معيارهايATP3 [۱۱] براي طبقه بندي سطوح مختلف چربي‌هاي خون مورد استفاده قرار گرفت و براي كلسترول تام، تري‌گليسريد ، LDL كلسترول به ترتيب مقادير بيشتر از ۲۰۰ ،۱۵۰، ۱۰۰ و براي HDL كلسترول كمتر از ۴۵ ميلي‌گرم در دسي ليتر غير طبيعي محسوب شد.اندازه‌گيري هموگلوبين گليكوزيله (HbA_1c)، با روش كروماتوگرافي تعويض يون (Ione exchange chromatography) با استفاده از دستگاه DSS صورت گرفت. براي اندازه گيري آلبومين ادرار،ضمن آموزش‌هاي لازم به بيماران براي جمع آوري صحيح ادرار ، همزمان حجم و كراتينين ادرار۲۴ ساعته نيز براي تعيين صحت حجم ادرار جمع آوري شده اندازه‌گيري شد. در صورتي نمونه ادرار از نظر آلبومينوري بررسي مي‌شد كه شواهدي از عفونت و هماچوري در آناليز ادراري وجود نداشته و وزن مخصوص بالاتر از ۱۰۱۵ بود. اندازه‌گيري آلبومين ادرار با دستگاه اتوآناليزور(Analyzer Medical System ساخت ايتاليا) و با استفاده از كيت Randox (سنجش آلبومين ادرار به روش ايمونوتوربيدومتري، ساخت كشور انگلستان) انجام شد. در صورتي‌كه آلبومين ادرار ۲۴ ساعته بيشتر از ۳۰ ميلي‌گرم بود ، يك نمونه ديگر ادرار حداقل دو ماه بعد از نظر آلبومينوري آزمايش شده و در صورت بالا بودن آلبومين از مقدار فوق در دو نمونه ادرار ۲۴ ساعته، به‌عنوان آلبومينوري تلقي گرديد. آلبومين ادرار ۲۴ ساعته كمتر ۳۰ ميلي‌گرم طبيعي، از ۳۰ تا ۳۰۰ ميلي‌گرم ميكروآلبومينوري و بيشتر از ۳۰۰ ميلي‌گرم، ماكروآلبومينوري (يا پروتيينوري آشكار) منظور شد [۱۲]. نحوه سيگار كشيدن با توجه به دستور العمل هاي WHO تعريف شد. در اين مطالعه منظور از افراد سيگاري، بيماراني بودند كه به‌طور منظم حداقل يک نخ سيگار در روز مي كشيدند(سيگاري روزانه)[۱۳] .

براي نمايش داده‌ها از ميانگين به‌علاوه انحراف معيار استفاده شد. اين مقادير ميانگين نتايج بدست آمده در مدت پيگيري مي باشد. براي مقايسه متغيرهاي كمي از آزمون t-student و جهت عوامل خطر تعيين كننده

جدول۱- ميانگين و انحراف معيار متغيرهاي كمي مورد مطالعه در بيماران ديابتي نوع ۲ با و بدون ميكروآلبومينوري در مدت پيگيري

	بدون آلبومينوري	باآلبومينوري
سن†(سال)	۵۶/۸±۹/۲	۵۸/۲±۹/۸
BMI† (kg/m^2)	۲۸/۹±۴	۲۹/۷±۴/۸
مدت ابتلا*(سال)	۸/۵±۴/۴	۱۰/۷±۵/۲
HbA_1C*(درصد)	۷/۴۲±۱/۰۴	۸/۸۵±۱/۰۲
قند خون ناشتا*(mg/dl)	۱۴۲±۳۳/۹	۱۵۸/۵±۳۶/۸
قندخون ۲ ساعت بعد از غذا*(mg/dl)	۲۱۲/۹±۴۱/۵	۲۲۵/۵۰±۴۰/۸
كراتينين*(mg/dl)	۰/۸۴±۰/۱۷	۰/۸۹±۰/۱۶
كلسترول تام†(mg/dl)	۲۰۹/۲±۳۲/۲	۲۱۶/۳±۳۲/۴
تری گلیسرید†(mg/dl)	۱۸۷/۸±۷۱/۳	۱۹۵/۳±۹۲/۲
LDL-C† (mg/dl)	۱۲۲/۳±۲۷	۱۲۶/۴±۲۹/۷
HDL-C† (mg/dl)	۴۴/۷±۷/۹	۴۳/۴±۸/۲
فشار خون سیستولی*(mm/Hg)	۱۲۸/۶±۱۲/۲	۱۳۳/۹±۱۳/۲
فشار خون دیاستولی*(mm/Hg)	۸۰/۸±۴/۹	۸۲/۶±۵/۲

* درمقايسه، مقاديرP از نظر آماري معني‌دار بود (P<۰/۰۵).

† در مقايسه مقاديرP از نظر آماري معني‌دار نبود (P>۰/۰۵).

** مقادير ± نشانگر ميانگين ± انحراف معيار هستند.

میکروآلبومینوري از مدل رگرسیون استفاده شد. داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و P<۰/۰۵ معني‌دار تلقي گرديد.

جدول ۲- انسیدانس و خطر نسبی میکروآلبومینوری در رابطه با عوامل خطر مورد بررسی

	تعداد کل	آلبومینوری	شخص- سال	انسیدانس در هزار	فاصله اطمینان۹۵٪
جنس					
مرد	۳۹۴	۱۱۰	۱۶۶۷	۶۶/۱	۱
زن	۱۱۲	۶۶	۴۷۰	۱۰۴/۴	(۱/۴-۳/۲)۲/۸*
گروه سنی(سال)					
< ۴۰	۱۹	۵	۸۸	۵۶/۸	۱
۴۰-۴۹	۱۱۵	۳۱	۴۸۷	۶۳/۸	(۰/۳۲ -۲/۹)۱/۰۲
۵۰-۵۹	۱۷۲	۶۱	۸۲۸	۸۳/۷	(۰/۴۷-۳/۸)۱/۳۴
≤ ۶۰	۱۹۹	۷۹	۸۳۴	۹۴/۷	(۰/۵۲-۴/۳)۱/۵
مدت ابتلا به دیابت (سال)					
≤ ۵	۱۳۲	۲۵	۵۵۹	۴۴/۷۲	۱
۶-۱۰	۲۶۶	۱۰۱	۱۱۲۶	۸۹/۶۹	(۱/۲-۳/۲) ۲*
۱۱ -<۱۵	۱۰۷	۵۰	۴۵۲	۱۱۰/۶۲	(۱/۴-۴/۴)۲/۵ **
BMI (kg/m^2)					
≤ ۲۵	۷۶	۲۸	۳۲۲	۸۶/۹۵	۱
۲۶-۳۰	۲۵۲	۸۳	۱۰۶۶	۷۷/۸۶	(۰/۵-۱/۷)۰/۸۹
> ۳۰	۱۷۷	۶۵	۷۴۹	۸۶/۷۸	(۰/۶-۱/۶)۰/۹۹
HbA_1C (درصد)					
≤ ۷	۱۵۶	۳۴	۶۶۰	۵۱/۵	۱
۷-۹	۲۶۸	۱۰۵	۱۱۳۴	۹۲/۵۹	(۱/۲-۲/۹)۱/۸ *
≤ ۹	۸۱	۳۷	۳۳۹	۱۰۹/۱۴	(۱/۲-۳/۷)۲/۱ *
پرفشاری خون					
ندارد	۳۱۰	۵۱	۱۳۱۲	۳۸/۸۷	۱
دارد	۱۹۵	۱۲۵	۸۲۵	۱۵۱/۵	(۲/۶-۵/۸)۳/۹ §
رتینوپاتی					
ندارد	۳۰۷	۵۲	۱۲۹۹	۴۰/۰۳	۱
دارد	۱۹۸	۱۲۴	۸۳۸	۱۴۷/۹۷	(۲/۴-۵/۵)۳/۷ §
درمان					
رژیم تنها، قرص	۲۳۴	۶۶	۹۹۰	۶۶/۶۶	۱
انسولین	۲۷۱	۱۱۰	۱۱۴۷	۹۵/۹۰	(۰/۹۶-۱/۹۶)۱/۴
سیگار					
غیر سیگاري	۴۰۱	۱۳۹	۱۶۹۷	۸۱/۹	۱
سیگاري	۱۰۴	۳۷	۴۴۰	۸۴/۰۹	(۰/۸۳-۲/۰۸)۱/۳

*P<۰/۰۵ **P<۰/۰۱ §P<۰/۰۰۱

† انسیدانس میکروآلبومینوري اگرچه با افزایش سن، نمایه توده بدني، مصرف سیگار و بیماران تحت درمان با انسولین بیشتر بوده است، اما از نظر آماري معني دار نیست.

یافته‌ها

بیماران مورد بررسي که مطالعه را به پایان رساندند ۱۱۱ نفر (۲۲%) مرد و۳۹۴ (۷۸%) زن بودند. ۵۳ نفر به‌علت عدم مراجعه منظم جهت کنترل در مدت زمان پیگیري از مطالعه خارج شدند. میانگین سني ۹/۵±۵۷/۵ و مدت زمان ابتلا به دیابت ۴/۵±۱۰/۲ سال بود. سن مردان بیشتر از زنان(۱۰/۳±۵۹/۴ در برابر۸/۹±۵۶/۵ سال و P<۰/۰۵) ولي از نظر مدت دیابت تفاوت معني داري در دو جنس وجود نداشت. بروز (انسیدانس) ۵ ساله میکروآلبومینوري به‌طور کل۸۲/۳ در هزار" شخص- سال" (فاصله اطمینان ۹۵% ، ۶۹ و۱۰۵)بود. میزان بروز در مردان نسبت به زنان به‌طور معني داري بیشتر بود(مردان۱۴۱/۴ و زنان ۶۶/۱ در هزار ، P<۰/۰۰۱). در جدول ۱ بیماران با و بدون میکروآلبومینوري از نظر میانگین متغیرهاي کمي مورد بررسي مقایسه شده‌اند. در طول پیگیري، میانگین مدت ابتلا در شروع بیماري و میانگین قندخون ناشتا، دو ساعت بعد از غذا، HbA_1c، فشار خون و کراتینین در افراد دچار میکروآلبومینوري از نورموآلبومینوري به‌طور معني دار بیشتر بود اما از نظر میانگین سن ، نمایه توده بدني ، کلسترول ، تري گلیسیرید و لیپید پروفایل و فشار خون دیاستولي اگر چه در بیماران میکروآلبومینوري بیشتر بود، ولي این اختلاف معني دار نبود. شیوع هیپرکلسترولمي و هیپرتري‌گلیسریدمي به ترتیب ۶۸/۷% و ۶۵/۲% بود و۷۹/۸% از بیماران LDL-C بیشتر از ۱۰۰میلي گرم در دسي لیتر داشتند.

انسیدانس میکروآلبومینوري در رابطه با عوامل مورد بررسي در جدول ۲ آورده شده و نتایج آنالیز یک متغیره نشان مي‌دهد که مدت ابتلا به دیابت، HbA_1c ، پر فشاري خون و رتینوپاتي و درمان با انسولین از نظر آماري با افزایش خطر پیشرفت میکروآلبومینوري همراه بودند. در آنالیز چند متغیره و تعدیل سایر متغیرها ، افزایش مدت دیابت، فشار خون سیستولي ، عدم کنترل گلیسمي و حضور رتینوپاتي، به‌عنوان عوامل تعیین کننده میکروآلبومینوري شناخته شدند(جدول۳) .

بحث

اگرچه مقایسه نتایج مطالعات مختلف به علت روش‌هاي تشخیصي متفاوت ، توزیع سني ، مدت ابتلا به دیابت و نیز روش‌هاي نمونه گیري انتخاب بیمار به راحتي قابل مقایسه با یکدیگر نیستند. یافته‌هاي این مطالعه نشان مي دهد که انسیدانس آلبومینوري در بیماران ما بالاتر از حد متعارف آن نسبت به سایر مطالعات در کشورهاي مختلف مي باشد. در یک مطالعه هم‌گروهي آینده نگر در کشور کره بر روي ۱۸۸بیمار دیابتي نوع۲ که در ابتدا فاقد آلبومینوري بوده‌اند، پس از ۵/۵ سال پیگیري، انسیدانس میکروآلبومینوري۵۲ در هزار گزارش شده است[۱۴]. در مطالعه دیگري در کشور هند، انسیدانس ۵ ساله میکروآلبومینوري۴۶/۹ در هزار بوده است[۱۵]. در مطالعه Nelson وهمکاران [۱۶] انسیدانس تجمعي میکروآلبومینوري در نژاد پیما ۳۷% پس از۴/۷سال پیگیري بوده است. در ایران مطالعه‌اي که انسیدانس میکروآلبومینوري را بررسي کرده باشد بدست نیامد. در تعدادي بررسي‌ها در جمعیت عمومي سن در بروز آلبومینوري موثر بوده است[۱۷و۱۸]. نظر به این‌که

جدول ۳- متغیرهای مستقل تعیین‌کننده میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی نوع ۲

	ضریب شانس (OR)	فاصله اطمینان ۹۵٪(CI)
مدت دیابت (سال)*	۱/۳	۱/۱-۲/۴
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد) *	۱/۸	۱/۱-۳/۲
فشارخون سیستولي (mmHg) **	۳/۳	۱/۶-۶/۹
وجود رتینوپاتي**	۳/۱	۱/۵-۶/۲

CI: Confidence interval
OR : odds Ratio

*P<۰/۰۳
** P<۰/۰۰۲

با افزايش سن، مدت ديابت نيز افزايش مي‌يابد، اين دو عامل اثر متقابل بر نفروپاتي دارند، به‌علاوه ابتلا به ديابت ممكن است سال‌ها قبل تشخيص شروع شده باشد به‌طوري‌كه در مطالعه Harris و همكاران [۱۹] اين مدت ۴-۷ سال بوده است. در برخي مطالعات ديگر، سن بالا نقشي در بروز نفروپاتي نداشته است[۲۰]. در مطالعه ما نيز تفاوت معني دار در دو گروه با و بدون ميكروآلبومينوري از نظر سني حتي در تحليل هاي يک متغيره هم مشاهده نشده است. بر خلاف سن، در اين مطالعه بروز آلبومينوري با افزايش مدت ابتلا به ديابت افزايش يافته است و در تحليل نهايي پس از تعديل اثر ساير متغيرها، از عوامل تعيين كننده وجود آلبومينوري بوده است. اين نتايج منطبق بر مطالعاتي است كه بر تأثير مدت ديابت در افزايش بروز آلبومينوري تأكيد داشته‌اند[۲۳-۲۱]. بروز آلبومينوري در مردان به ميزان قابل ملاحظه اي بيشتر از زنان بدست آمد. گروه‌هاي ديگري از پژوهشگران هم جنسيت مذكر را يكي از عوامل افزايش بروز آلبومينوري در ديابت گزارش كرده‌اند[۲۵،۲۴]. بر اساس نتايج اين مطالعه، ميانگين گلوكز ناشتا و پس از غذاي پلاسما در افراد گروه با دفع آلبومين غيرطبيعي، بيشتر از بيماران ديابتي نرموآلبومينوري است . هموگلوبين گليكوزيله هم كه يک معيار دقيق‌تري از وضعيت كنترل گليسمي است ، به‌عنوان يک متغير مستقل، با آلبومينوري رابطه نشان داده است. اين نتايج مشابه مطالعات متعدد ديگر است كه بر هيپرگليسمي به عنوان يک عامل خطر قوي در بروز آلبومينوري در بيماران ديابتي تأكيد كرده‌اند[۳۱-۲۶]. در اين مطالعه بروز آلبومينوري در حضور رتينوپاتي بيشتر از افراد بدون رتينوپاتي بود . در زمينه عوارض عروق كوچک ، تحقيقات اخير نشان داده‌اند كه شيوع نفروپاتي ديابتي باعث گسترش عوارض چشمي نظير رتينوپاتي مي‌گردد[۳۴-۳۲].

افزايش فشارخون، از موثرترين عوامل خطر در تعيين وجود آلبومينوري در اين بررسي بود، به‌علاوه در تحليل يک متغيره نيز هم ميانگين فشار خون سيستوليک و هم دياستوليک در گروه ميكروآلبومينوري بالاتر و با گروه نرموآلبومينوري تفاوت معني دار داشت. ساير محققان هم به افزايش فشار خون در حضور نفروپاتي ديابتي تاكيد نموده اند[۳۷-۳۵]. همچنين كنترل فشارخون نه تنها باعث كاهش بروز ميكروآلبومينوري مي‌شود، بلكه سبب كندي روند آن به مراحل پيشرفته نفروپاتي مي‌گردد[۳۸] و در اين زمينه مهاركننده‌هاي آنزيم مبدل آنژيوتانسين اثر خوبي را نشان داده‌اند[۴۰،۳۹]. با توجه به شيوع پرفشاري خون هيپرتانسيون و هيپرليپيدمي در بيماران حتي قبل از تشخيص ديابت و ضرورت درمان با داروهاي كاهنده فشارخون و چربي خون ، ميانگين و شيوع موارد فوق ممكن است منطبق با ميزان واقعي آنها نباشد و بر ميزان دفع آلبومين ادراري و روند نفروپاتي موثر باشد كه اين موارد از محدوديت هاي اين مطالعه محسوب مي‌شود.

به‌عنوان نتيجه گيري نهايي، نظر به اين‌كه بروز ۵ ساله ميكروآلبومينوري در اين مطالعه قابل توجه و بالاتر از حد متعارف آن در ساير مطالعات است، ضروري است در بيماران ديابتي اندازه گيري ميزان آلبومين ادرار در اولين فرصت انجام گيرد. كنترل عوامل خطر قابل تعديل به ويژه كنترل گليسمي و فشار خون و شناسايي نفروپاتي ديابتي در مراحل اوليه و انجام اقدامات پيشگيرانه مي‌تواند در كاهش بروز آلبومينوري مفيد باشد.

مآخذ

1. European Dialysis and Transplant Association. Report on management of renal failure in Europe, XXVI, 1995. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 7):1-32.
2. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S: End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:795–808
3. Raine AEG: Epidemiology, development and treatment of end-stage renal failure in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients in Europe. *Diabetologia* 1993; 36:1099–1104
4. Remuzzi G , Schieppati A., Ruggenenti P, Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2002; 346: 1145-1151.

5. Nelson RG, Bennett PH, Beck GJ, Tan M, Knowler WC, Mitch WE, Hirschman GH, Myers BD: Development and progression of renal disease in Pima Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1996; 335: 1636–1642.
6. Parving HH, Chaturvedi N, Viberti G, Mogensen CE: Does microalbuminuria predict diabetic nephropathy? *Diabetes* Care 2002; 25: 406–407.
7. Mogensen CE: Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. N Engl J Med. 1984; 310:356–360
8. World Health Organization,Obesity: preventing and managing the global epidemic.Repor of consultation obesity, Geneva 1998.
9. Chobanian AV;. Bakris GL;. Black HR; Cushman WC; Green LA; Izzo JL, Jr; and et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-1210.
10. Friedwald WT, Levy RI, Fredridson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–502.
11. Executive Summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP III). Expert panel on detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adult (Adult Treatment panel III) *JAMA* 2001; 285: 2486-2997.
12. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations; *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1): S83-86.
13. Guideline for controlling and monitoring: the tobacco epidemic. Geneva: *World Health Organization*; 1998.
14. Park JY, Kim HK, Chung YE, Kim SW, Hong SK, Lee KU. Incidence and determinants of microalbuminuria in Koreans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998 ; 21: 530-4.
15. John L, Rao PS, Kanagasabapathy AS. Rate of progression of albuminuria in type II diabetes. Five-year prospective study from south India. *Diabetes Care* 1994; 17: 888-90.
16. Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Hanson RL, Bennett PH: Incidence and determinants of elevated urinary albumin excretion in Pima Indians with NIDDM. *Diabetes Care* 1995; 18: 182–187.
17. Bruno G, Cavallo-Perin P, Bargero G, Borra M, Calvi V, D'Errico N, Deambrogio P, Pagano G Prevalence and risk factors for micro- and macroalbuminuria in an Italian population-based cohort of NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1996; 19: 43-7
18. ballard DJ, Humphrey LL, Melton LJ, Frohnert PP, Chu CP, Ofallon WM. et al.Epidemiology of pertent proteinuria in type2diabetes mellitus. *Diabetes*; 1998: 405-12
19. Harris M I, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW . Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815-819.
20. Dasmahapatra A, Bale A, Raghuwanshi MP, Reddi A, Byrne W, Suarez S, Nash F, Varagiannis E, Skurnick JH. Incipient and overt diabetic nephropathy in African Americans with NIDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 297-304.
21. Torffvit O, Agardh E, Agardh CD. Albuminuria and associated medical risk factors: a cross-sectional study in 451 type II (noninsulin-dependent) diabetic patients. Part 2. *J Diabetes Complications* 1991; 5: 29-34.
22. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225–232.
23. Oue T, Namba M , Nakajima H , Ono A , Horikawa Y , Yamamoto K, etal . Risk factors for the progression of microalbuminuria in Japanese type 2 diabetic patients—a 10-year follow-up study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1999 : 47-55.
24. Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study**.** *BMJ* 1997; 314: 783-8.
25. Niskanen LK, Penttila I, Parviainen M, Uusitupa MI: Evolution, risk factors, and prognostic implications of albuminuria in NIDDM. *Diabetes Care 1*996; 19: 486–493.
26. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 258-268.
27. Gall M-A, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Nielsen FS, Parving H-H. Albuminuria and poor glycaemic control predict mortality in NIDDM. *Diabetes* 1995; 44: 1303-9.
28. Forsblom CM, Groop P-H, Ekstrand A, Tötterman KJ, Sane T, Saloranta C, Groop L: Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21:1932–1938.
29. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Epidemiological association of glycaemia with macrovascular and icrovascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35). *BMJ* 2000; 321: 405-412.
30. Effect of intensive glycemic control on microalbuminuria in type 2 diabetes. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type 2 Diabetes Feasibility Trial Investigators. *Diabetes Care* 2000; 23: 1478-85.
31. Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the diabetes control and complications trial. *Kidney Int* 1995; 47: 1703-20.

32. Savage S, Estacio RO, Jeffers B, Schrier RW. Urinary albumin excretion as a predictor of diabetic retinopathy, neuropathy, and cardiovascular disease in NIDDM. *Diabetes Care* 1996; 19: 1243-8.
33. Agardh CD, Agardh E, Torffvit O. The prognostic value of albuminuria for the development of cardiovascular disease and retinopathy: a 5-year follow-up of 451 patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 32: 35-44.
34. Cruickshanks K J, Ritter L L, Klein R, Moss S E. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 1993; 100: 862-867.
35. Haneda M, Kikkawa R, Togawa M, Koya D, Kajiwara N, Uzu T, Shigeta Y. High blood pressure is a risk factor for the development of microalbuminuria in Japanese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1992; 6: 181-5.
36 Schmitz A, Væth M, Mogensen CE. Systolic blood pressure relates to the rate of progression of albuminuria in NIDDM. *Diabetologia* 1994; 37: 1251-8.
37. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, Levy Z, Rachmani R: Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes mellitus are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. *Arch Intern Med* 1998; 158: 998–1004.
38. UKPDS Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-713.
39. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456-1462.
40. KPDS Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 39). *BMJ* 1998; 317: 713-720.