

Diabetic Nephropathy and the Risk of Cardiac Arrhythmia: Association between Macroalbuminuria and QTc Interval

Benyamin Fazayeli Rad¹, Furugh Alsadat Jamaladini², Abbas Etminan³, Mohammadhossein Gozashti^{2*}

1. Neurology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Departments of Nephrology, Urology and Renal Transplantation, Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Abstract

Background: Diabetic nephropathy is a major complication of diabetes, linked to cardiovascular disorders. QTc interval prolongation on electrocardiography increases the risk of cardiac arrhythmias and sudden death. This study evaluated the relationship between diabetic nephropathy severity and QTc prolongation.

Methods: In this prospective cohort study, 180 patients with type 1 or type 2 diabetes at teaching hospitals of Kerman University of Medical Sciences were enrolled. Based on albuminuria, patients were classified into microalbuminuria (30-300 mg/g) and macroalbuminuria (>300 mg/g) groups. QTc was measured using a standard 12-lead electrocardiogram and corrected with Bazett's formula. Demographic, clinical, and laboratory data were analyzed with appropriate statistical tests.

Results: Among 180 patients, 14(7.8%) had microalbuminuria and 166(92.2%) had macroalbuminuria. Mean age was 59.65 ± 10.59 years. QTc was significantly longer in the macroalbuminuria group compared with the microalbuminuria group (436.07 ± 39.97 vs. 411.64 ± 23.63 ms, $p = 0.002$). Albumin excretion rate showed a weak positive correlation with QTc ($r = 0.182$, $p = 0.016$). Logistic regression revealed macroalbuminuria was associated with a 10.5- fold higher odds of abnormal QTc (95% CI: 1.33-82.79, $p = 0.026$).

Conclusion: Macroalbuminuria, indicating advanced diabetic nephropathy, is significantly associated with QTc prolongation. Regular electrocardiographic monitoring in diabetic patients with macroalbuminuria is recommended for early detection of cardiac electrophysiological abnormalities and prevention of cardiovascular complications.

Keywords: Diabetic nephropathy, Macroalbuminuria, QTc interval, Cardiac arrhythmia, Diabetes mellitus

Received: August 12, 2025; Accepted: May 16, 2026

Please cite this article as:

Fazayeli Rad B, Jamaladini FA, Etminan A, Gozashti M. Diabetic Nephropathy and the Risk of Cardiac Arrhythmia: Association between Macroalbuminuria and QTc Interval. *ijdl*. 2026; 26(2):170-181.

DOI: [10.18502/ijdl.v26i2.21920](https://doi.org/10.18502/ijdl.v26i2.21920)

*Corresponding Author: Mohammadhossein Gozashti; Email: drgozashti@yahoo.com, Add: Endocrinology and Metabolism Research Center, Neuropharmacology Research Center, Ebnsina St, Jihad Blvd, Kerman, Iran. Tel: +983432263787

نفروپاتی دیابتی و خطر آریتمی قلبی: ارتباط ماکروآلبومینوری و فاصله QTc

بنیامین فضایی راد^۱، فروغ السادات جمال‌الدینی^۲، عباس اطمینان^۳، محمد حسین گذشتی^{۳*}

- ۱- مرکز تحقیقات بیماریهای مغز و اعصاب، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
 ۲- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
 ۳- ساختمان نفرولوژی، اورولوژی و پیوند کلیه، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

چکیده

مقدمه: نفروپاتی دیابتی یکی از عوارض مهم دیابت است که با اختلالات قلبی- عروقی همراه می‌شود. طولانی شدن فاصله QTc در الکتروکاردیوگرام با افزایش خطر آریتمی‌های قلبی و مرگ ناگهانی مرتبط است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین شدت نفروپاتی دیابتی و طولانی شدن فاصله QTc انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر بر روی ۱۸۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک و دو در مراکز آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد. بیماران براساس میزان آلبومینوری به دو گروه میکروآلبومینوری (۳۰۰-۳۰ mg/g) و ماکروآلبومینوری (>۳۰۰ mg/g) تقسیم شدند. فاصله QTc با استفاده از الکتروکاردیوگرام ۱۲ لیدی اندازه‌گیری و با فرمول Bazett اصلاح شد. داده‌های دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی جمع‌آوری و با استفاده از آزمون‌های آماری مناسب تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۱۸۰ بیمار، ۱۴ نفر (۷/۸٪) مبتلا به میکروآلبومینوری و ۱۶۶ نفر (۹۲/۲٪) مبتلا به ماکروآلبومینوری بودند. میانگین سن شرکت‌کنندگان $59/65 \pm 10/59$ سال بود. میانگین فاصله QTc در گروه ماکروآلبومینوری به‌طور معناداری بالاتر از گروه میکروآلبومینوری بود ($337/07 \pm 39/97$). در مقابل $23/63 \pm 411/64$ میلی‌ثانیه، $P=0/002$. کسر دفعی آلبومین با فاصله QTc همبستگی مثبت و ضعیف داشت ($r=0/182$ ، $P=0/016$). در تحلیل رگرسیون لجستیک، ماکروآلبومینوری شانس $10/5$ برابری برای QTc غیرطبیعی نشان داد ($CI: 1/33-82/79$ ، $P=0/026$).

نتیجه‌گیری: ماکروآلبومینوری به‌عنوان نشانگر نفروپاتی دیابتی با افزایش معنادار فاصله QTc مرتبط است. این یافته‌ها اهمیت پایش الکتروکاردیوگرافیک منظم در بیماران دیابتی با ماکروآلبومینوری را برای شناسایی زود هنگام اختلالات الکتروفیزیولوژیک قلب و پیشگیری از عوارض قلبی- عروقی تأکید می‌کند.

واژگان کلیدی: نفروپاتی دیابتی، ماکروآلبومینوری، فاصله QTc، آریتمی قلبی، دیابت ملیتوس

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۲۱

به این مقاله، به‌صورت زیر استناد کنید:

Fazayeli Rad B, Jamaladini FA, Etminan A, Gozashti M. Diabetic Nephropathy and the Risk of Cardiac Arrhythmia: Association between Macroalbuminuria and QTc Interval. *ijdl*. 2026; 26(2):170-181.

* نویسنده مسئول: محمد حسین گذشتی، آدرس: کرمان، چهار راه طهماسب آباد، ابتدای خیابان ابن سینا، مرکز نوروفارماکولوژی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، تلفن: ۰۲۴-۳۲۲۶۳۷۸۷، پست الکترونیک: drgozashti@yahoo.com

مقدمه

دیابت ملیتوس در حال حاضر یکی از اصلی‌ترین تهدیدات سلامت جهان محسوب می‌شود که میلیون‌ها نفر را در سراسر دنیا تحت تأثیر قرار داده است [۱]. این بیماری مزمن متابولیک با اختلال در متابولیسم گلوکز مشخص شده و به دو نوع اصلی تقسیم می‌گردد: دیابت نوع یک که ناشی از تخریب خودایمنی سلول‌های بتای پانکراس و کمبود مطلق انسولین است، و دیابت نوع دو که عمدتاً از مقاومت به انسولین و نقص نسبی ترشح انسولین ایجاد می‌شود [۲].

اهمیت جهانی این بیماری زمانی بیشتر آشکار می‌شود که بدانیم بیماری کلیوی دیابتی^۱ (DKD) علت اصلی بیماری کلیه در مرحله نهایی^۲ (ESRD) در سراسر جهان و از جمله ایالات متحده محسوب می‌شود [۳]. این آمار نشان‌دهنده ابعاد گسترده عوارض این بیماری است که فراتر از کنترل قند خون، سیستم‌های حیاتی بدن را تهدید می‌کند.

در این راستا، نفروپاتی دیابتی به‌عنوان یکی از عوارض مزمن و تهدیدکننده زندگی مطرح می‌شود که بیماران را با خطر بالای مرگ و میر مواجه می‌سازد [۴]. این عارضه میکروواسکولار که در هر دو نوع دیابت رخ می‌دهد، خود را با آلبومینوری مداوم و کاهش تدریجی میزان فیلتراسیون گلوبولری نشان می‌دهد. خوشبختانه شواهد قابل توجهی وجود دارد که درمان زودهنگام می‌تواند پیشرفت این اختلال را به تأخیر بیندازد یا از آن جلوگیری کند [۵].

بررسی الگوهای زمانی بروز نفروپاتی دیابتی نشان می‌دهد که درحالی‌که بیماران مبتلا به دیابت نوع دو ممکن است در زمان تشخیص دیابت دچار آلبومینوری باشند، نفروپاتی دیابتی معمولاً ۲۰ تا ۲۵ سال بعد از بروز دیابت نوع یک ایجاد می‌شود. این تفاوت عمدتاً به دشواری تشخیص زمان شروع دقیق دیابت نوع دو مربوط است [۶].

علاوه بر این، عوامل ژنتیکی و نژادی نقش مهمی در خطر ابتلا ایفا می‌کنند، به‌طوری‌که برخی گروه‌های نژادی مانند آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار، بومیان آمریکایی و آمریکایی‌های مکزیکی در معرض خطر بالاتری قرار دارند [۷]. مطالعات همچنین به تأثیر ابتلای خانوادگی اشاره کرده‌اند که نقش ژنتیک در خطر ابتلا به نفروپاتی را تأیید می‌کند [۸، ۹].

آمار نشان می‌دهد که ۳۰ تا ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس به نفروپاتی دیابتی مبتلا می‌شوند، اگرچه علت دقیق آن همچنان ناشناخته است و عواملی مانند مقاومت به انسولین، ژنتیک، هایپرگلیسمی و فرآیندهای خودایمنی در آن دخیل تلقی می‌شوند [۱۰].

در کنار عوارض کلیوی، اختلالات قلبی - عروقی نیز جایگاه ویژه‌ای در بیماران دیابتی دارند. الکتروکاردیوگرام^۳ (ECG) به‌عنوان یک روش تشخیصی غیرتهاجمی توسط انجمن قلب آمریکا^۴ (AHA) و کالج پایه کاردیولوژی آمریکا^۵ (ACCF) برای تعیین میزان خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون یا دیابت ملیتوس پیشنهاد شده است. در نوع ۱۲ لیدی این روش، طول QT interval که نشانگر مدت زمان دیپلاریزاسیون و ریپلاریزاسیون بطنی است، اهمیت ویژه‌ای دارد [۱۱، ۱۲].

با توجه به تأثیر ضربان قلب بر QT interval، این بازه باید با استفاده از فرمول Bazett ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) استانداردسازی شود [۱۳]. مقادیر بالای ۴۴۰ میلی‌ثانیه در مردان و ۴۶۰ میلی‌ثانیه در زنان به‌عنوان QTc prolongation شناخته شده و QTc‌های بالای ۵۰۰ میلی‌ثانیه با خطر عارضه Torsade de pointes و مرگ ناگهانی قلبی همراه است [۱۴]. علی‌رغم اینکه سیستم عصبی سمپاتیک قلب تعیین‌کننده طول این بازه در ECG تلقی می‌شود، سازکار الکتروفیزیولوژیک تغییرات غیرطبیعی آن هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است [۱۵]. مطالعات نشان داده‌اند که طولانی شدن QT interval و افزایش QT dispersion در افراد سالم با افزایش موربیدیتی و مورتالیتی قلبی عروقی همراه بوده و تبعات نامطلوبی در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر به‌دنبال دارد [۱۲، ۱۶، ۱۷].

در این زمینه، مطالعات نشان می‌دهد که طولانی‌شدن QT interval اصلاح شده^۶ (QTc) می‌تواند به‌عنوان شاخصی پیش‌آگهی‌دهنده برای اختلالات قلبی - عروقی مطرح باشد. QTc که فاصله بین دیپلاریزاسیون و ریپلاریزاسیون قلبی را نشان می‌دهد، تحت تأثیر عوامل متعددی در بیماران دیابتی قرار دارد که شامل کنترل ضعیف قند خون، نوروپاتی اتونوم قلبی و عوارض میکروواسکولار مانند ماکروآلبومینوری است. شواهد اولیه نشان می‌دهد که بیماران دیابتی با ماکروآلبومینوری QTc طولانی‌تری نسبت به افراد بدون آلبومینوری دارند، که این ارتباط QTc را

⁴ American Heart Association⁵ American College of Cardiology Foundation⁶ corrected QT interval¹ Diabetic Kidney Disease² End Stage Renal Disease³ Electrocardiogram

به عنوان نشانگر حیاتی برای شناسایی خطر بیماری های قلبی و پیش بینی مرگ و میر قلبی معرفی می کند [۴، ۱۸-۲۰]. شواهد علمی متعددی وجود این ارتباط را تأیید می کنند. Rossing و همکاران (۲۰۰۱) در مطالعه ای بر روی ۹۳۹ بیمار دیابت نوع یک، ارتباط معناداری بین طولانی شدن QTc در گروه ماکروآلبومینوری و مرگ و میر قلبی را نشان دادند [۴]. همچنین Cardoso و همکاران (۲۰۰۳) در پیگیری ۴۷۱ بیمار دیابت نوع ۲ طی ۵۷ ماه، طولانی شدن QTc را به عنوان عامل خطر مستقل برای سکته مغزی با نسبت خطر ۲/۲ تا ۲/۹ معرفی کردند [۲۱]. مطالعات داخلی نیز این یافته ها را تقویت می کنند. Vasheghani و همکاران (۲۰۲۰) در تهران، ارتباط معناداری بین طولانی شدن QT و نوروپاتی اتونوم قلب در ۱۳۰ بیمار دیابت نوع دو گزارش کردند [۲۲]. این مطالعات در مجموع بر اهمیت QTc به عنوان ابزار ارزیابی خطر در بیماران دیابتی تأکید می کنند.

با وجود شواهد موجود، تحقیقات محدودی به طور مستقیم بر رابطه میان QTc و ماکروآلبومینوری در بیماران دیابتی متمرکز شده اند. بخش عمده مطالعات پیشین به ارتباط QTc با سایر عوارض دیابتی پرداخته و بررسی مستقیم تأثیر ماکروآلبومینوری بر طولانی شدن QTc همچنان ناکافی است. این خلأ به ویژه در بیماران دیابتی نوع یک و دو که الگوهای متفاوتی از عوارض میکروواسکولار دارند و در معرض خطرات قابل توجه قلبی-عروقی قرار دارند، اهمیت بیشتری پیدا می کند.

از این رو، انجام مطالعه ای جامع برای بررسی دقیق این ارتباط و تعیین عوامل مؤثر بر آن، ضروری به نظر می رسد تا بتوان راهکارهای مؤثری برای شناسایی زودهنگام بیماران در معرض خطر عوارض قلبی-عروقی ارائه داد و مداخلات درمانی مناسب را طراحی کرد.

روش ها

این پژوهش به صورت یک مطالعه همگروهی آینده نگر تک گروهی طراحی شد تا رابطه بین طولانی شدن فاصله QT اصلاح شده و شدت نفروپاتی دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ بررسی گردد. مطالعه در سال ۱۴۰۳ در مراکز آموزشی درمانی تحت نظر دانشگاه علوم پزشکی کرمان شامل بیمارستان افضلی پور و کلینیک غدد و متابولیسم انجام گرفت. انتخاب طراحی همگروهی آینده نگر امکان تحلیل دقیق رابطه علی بین متغیرها و پیگیری بیماران در طول زمان را فراهم کرد که در آن بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی

با ماکروآلبومینوری و میکروآلبومینوری به عنوان دو گروه جداگانه در نظر گرفته شدند.

جامعه آماری شامل بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ بود که بر اساس معیارهای تشخیصی کمیته متخصصین در تشخیص و طبقه بندی دیابت شناسایی شدند [۲]. این بیماران از میان مراجعه کنندگان به مراکز مذکور انتخاب گردیدند. حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از نرم افزار آماری G*Power و بر اساس نتایج مطالعه Hashimoto و همکاران محاسبه شد [۲۳]. در آن مطالعه، میزان همبستگی بین QTc و کسر دفع آلبومین ادراری برابر با ۰.۱۸۵ گزارش شده بود. محاسبات با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد انجام شد که نتیجه آن حداقل ۱۷۹ نفر تعیین گردید. با در نظر گرفتن احتمال ریزش، حجم نمونه نهایی افزایش یافت.

روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شد که طی آن بیماران مراجعه کننده به مراکز مذکور بر اساس معیارهای ورود و خروج ارزیابی گردیدند. فرایند انتخاب شامل شناسایی بیماران مبتلا به دیابت، انجام مصاحبه و بررسی پرونده های پزشکی بود. پس از توضیح کامل روند مطالعه، رضایت آگاهانه کتبی از بیماران اخذ شد. این روش به دلیل دسترسی آسان به بیماران و کاهش زمان جمع آوری داده ها انتخاب گردید.

بیماران برای ورود به مطالعه باید دارای تشخیص قطعی دیابت نوع ۱ یا ۲ بر اساس معیارهای گزارش شده توسط کمیته متخصصین، تمایل به شرکت در مطالعه و توانایی ارائه رضایت آگاهانه کتبی می بودند. معیارهای خروج شامل ابتلا به فرم های شدید نارسایی کلیوی با سطح کراتینین بالای ۲ میلی گرم بر دسی لیتر، سابقه بیماری های قلبی-عروقی از جمله سکته قلبی، جراحی باز قلب یا حوادث عروقی مغزی، نارسایی قلبی با کسر جهشی کمتر از ۴۵ درصد، وجود بدخیمی ها، سیروز کبدی یا بیماری های هماتولوژیک بود. همچنین بیمارانی که داروهای تأثیرگذار بر QTc مانند آنتی آریتمی ها، بتابلوکرها، آلفابلوکرها، مهارکننده های کلنال کلسیم، آنتی بیوتیک ها، آنتی سایکوتیک ها و آنتی هیستامین ها مصرف می کردند یا اخیراً داروهای مؤثر بر سیستم رنین-آنژیوتانسین شروع کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. سابقه اختلالات قلبی در الکتروکاردیوگرام و QTc طولانی پیش از تشخیص دیابت نیز از دیگر معیارهای خروج بودند.

جمع آوری اطلاعات از طریق ابزارهای استاندارد و فرایندهای دقیق انجام گرفت تا داده های باکیفیت و قابل اعتماد حاصل شود. اطلاعات دموگرافیک و شخصی بیماران شامل سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، سابقه مصرف مواد مخدر، مدت زمان ابتلا به

متغیرهای کمی با توزیع نرمال استفاده گردید. متغیرهای کمی با توزیع غیر نرمال به صورت میانه و دامنه میان چارکی گزارش شدند. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square و برای متغیرهای کمی از آزمون Student's t-test یا معادل غیر پارامتریک آن استفاده شد.

تعیین ارتباط بین کسر دفع آلبومین ادرار و QTc و سایر متغیرهای مطالعه با ضریب همبستگی پیرسون یا معادل غیرپارامتریک آن انجام گرفت. برای تحلیل تأثیر سایر متغیرها بر رابطه بین QTc و نفرورپاتی دیابتی، از رگرسیون چندگانه خطی و لجستیک استفاده شد که در آن متغیرهای مخدوش کننده احتمالی نظیر سن، جنسیت، مدت زمان ابتلا به دیابت، شاخص توده بدنی، سطح هموگلوبین A1c و داروهای مصرفی به مدل وارد شدند. سطح معنی داری برای آزمون‌های آماری ۰.۰۵ در نظر گرفته شد و نتایج با سطح اطمینان ۹۵ درصد گزارش گردید.

تمامی اصول اخلاق در پژوهش به طور کامل رعایت شد و پس از دریافت مجوزهای لازم از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان و ثبت کد اخلاق، اقدامات لازم برای تضمین حقوق و رفاه بیماران انجام گرفت. این مطالعه کاملاً مشاهده‌ای بوده و هیچ گونه مداخله‌ای در روند درمان بیماران صورت نگرفت. تمام بررسی‌ها و آزمایش‌ها در چارچوب مراقبت‌های معمول پزشکی انجام شدند. پس از توضیح کامل اهداف، مراحل و مزایای مطالعه، رضایت آگاهانه کتبی از بیماران اخذ شد و به آن‌ها تأکید گردید که مشارکت‌شان داوطلبانه است و در هر زمان می‌توانند از ادامه مطالعه انصراف دهند.

اطلاعات شخصی و بالینی بیماران در فرم‌های جمع‌آوری داده به صورت کدگذاری شده ثبت و در اختیار افراد غیرمجاز قرار نگرفت. این اطلاعات تنها برای اهداف پژوهش استفاده شد و هرگز به صورت عمومی منتشر نخواهد شد. تمامی اقدامات پژوهشی در چارچوب ارزش‌های اجتماعی، فرهنگی و دینی انجام شد و هیچ گونه تضادی با اصول اخلاقی نداشت. به دلیل ماهیت غیرمداخله‌ای مطالعه، هیچ خطری برای بیماران را تهدید نکرد و از روش‌های ایمن و غیرتهاجمی برای جمع‌آوری داده‌ها استفاده شد. بیماران در هر مرحله از مطالعه حق انصراف بدون هیچ گونه تبعاتی را داشتند و این اقدامات برای تضمین حفظ حقوق انسانی و کاهش هرگونه ریسک در نظر گرفته شد تا تمامی فرآیندهای مطالعه مطابق با اصول بین‌المللی اخلاق در پژوهش باشد.

دیابت، نوع درمان و سابقه بیماری‌های مزمن از طریق مصاحبه و بررسی پرونده‌های پزشکی ثبت شد. داده‌های بالینی نظیر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب و داروهای مصرفی نیز به همین شیوه گردآوری گردید.

برای جمع‌آوری داده‌های آزمایشگاهی، بیماران در حالت ناشتا در ساعت ۸ صبح به آزمایشگاه مرکز مراجعه کردند. سطح قند خون ناشتا و دو ساعته، تریگلیسرید، کلسترول^۱، LDL^۲ و HDL^۲ و اوریک اسید خون از طریق روش‌های آنزیمی اندازه‌گیری شد. آلبومین کراتینین ادرار با استفاده از میانگیری از سه نمونه اخذ شده طی دو هفته بر اساس ادرار ۲۴ ساعته بلافاصله پس از بیداری به روش‌های استاندارد آزمایشگاهی اندازه‌گیری و کسر دفعی آلبومین ادرار محاسبه شد.

اندازه‌گیری QTc با استفاده از الکتروکاردیوگرام استاندارد و کالیبر شده ۱۲ لید مدل FCP-4266 ساخت شرکت Fukuda Denshi کشور ژاپن انجام گرفت. ثبت الکتروکاردیوگرام‌ها در شرایط استاندارد و در زمان مشخصی از روز صورت پذیرفت و بیماران وضعیت خوابیده قرار گرفتند. فاصله QTc با استفاده از فرمول $QTc = QT / \sqrt{RR}$ محاسبه شد که در آن QT فاصله بین شروع QRS تا پایان موج T و RR فاصله بین دو قله متوالی موج R است. تمام داده‌ها با دقت در فرم استخراج داده وارد شدند.

نفرورپاتی دیابتی بر اساس میزان آلبومینوری به سه گروه نرمال آلبومینوری کمتر از ۳۰ میلی گرم آلبومین در گرم کراتینین، میکروآلبومینوری ۳۰ تا ۳۰۰ میلی گرم آلبومین در گرم کراتینین و ماکروآلبومینوری بیش از ۳۰۰ میلی گرم آلبومین در گرم کراتینین تقسیم شد [۲۴]. QTc به عنوان متغیر وابسته اصلی هم به صورت کمی پیوسته و هم به صورت کیفی دوحالتی با نقطه برش ۴۴۰ میلی ثانیه در مردان و ۴۶۰ میلی ثانیه در زنان تعریف گردید [۲۵]. کسر دفعی آلبومین ادرار به صورت متغیر کمی پیوسته محاسبه شد.

متغیرهای کنترل شامل سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، مدت ابتلا به دیابت، نوع دیابت و درمان، قند خون ناشتا و دو ساعته، HbA1c، پروفایل چربی شامل کلسترول کل، LDL، HDL و تریگلیسرید، کراتینین، BUN و اوریک اسید سرم بودند که همگی بر اساس واحدهای استاندارد اندازه‌گیری و ثبت شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۷ انجام شد. برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی شامل فراوانی و درصد برای متغیرهای کیفی و میانگین و انحراف معیار برای

^۱Low-density Lipoprotein^۲High-density lipoprotein

یافته‌ها

در این مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر، ۱۸۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک و دو مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج حاصل در ادامه به تفصیل ارائه می‌شود.

مشخصات دموگرافیک و بالینی شرکت‌کنندگان

میانگین سنی شرکت‌کنندگان $59/65 \pm 10/59$ سال بود. از نظر توزیع جنسیت، ۹۸ نفر (۵۴/۴۴٪) مرد و ۸۲ نفر (۴۵/۵۶٪) زن بودند. میانگین نمایه توده بدنی $24/23 \pm 2/32$ کیلوگرم بر متر مربع محاسبه شد. در خصوص سابقه اعتیاد، ۸۷ نفر (۴۸/۳۳٪) هیچ سابقه‌ای نداشتند، درحالی‌که مصرف تریاک و متادون به ترتیب در ۵۳ نفر (۲۹/۴۴٪) و ۴۰ نفر (۲۲/۲۲٪) گزارش شد.

در رابطه با داروهای درمان دیابت، ۷۲ نفر (۴۰٪) از انسولین و ۱۰۸ نفر (۶۰٪) از قرص‌های خوراکی استفاده می‌کردند. سابقه بیماری قلبی در ۹۱ نفر (۵۰/۵۶٪) وجود داشت. میانگین فشار خون سیستولیک $126/39 \pm 17/31$ میلی‌متر جیوه و دیاستولیک $7/18 \pm 73/63$ میلی‌متر جیوه اندازه‌گیری شد.

در مقایسه بین بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری (۱۴ نفر) و ماکروآلبومینوری (۱۶۶ نفر)، میانگین سن در گروه میکروآلبومینوری کمی بالاتر بود ($60/29 \pm 9/38$ در مقابل $59/60 \pm 10/71$ سال)، اما این تفاوت معنادار نبود ($P=0/798$). توزیع جنسیت، نمایه توده بدنی، سابقه اعتیاد، نوع درمان دیابت، سابقه بیماری قلبی و مقادیر فشار خون بین دو گروه تفاوت معناداری نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و بالینی شرکت‌کنندگان بر حسب نوع نفروپاتی دیابتی

متغیر	کل شرکت‌کنندگان (n= 180)	میکروآلبومینوری (n= 14)	ماکروآلبومینوری (n= 166)	P-value
سن (سال)؛ میانگین $\pm$ انحراف معیار	$59/65 \pm 10/59$	$60/29 \pm 9/38$	$59/60 \pm 10/71$	۰/۷۹۸
جنسیت؛ فراوانی (درصد)	مرد -	۹۸ (۵۴/۴۴٪)	۶ (۴۲/۸۶٪)	۰/۵۳۱
	زن -	۸۲ (۴۵/۵۶٪)	۸ (۵۷/۱۴٪)	
نمایه توده بدنی (kg/m^2)؛ میانگین $\pm$ انحراف معیار	مرد -	$24/23 \pm 2/32$	$23/82 \pm 1/62$	۰/۳۹۷
	زن -	$24/23 \pm 2/32$	$23/82 \pm 1/62$	
سابقه اعتیاد؛ فراوانی (درصد)	تریاک -	۵۳ (۲۹/۴۴٪)	۷ (۵۰/۰۰٪)	۰/۲۱۱
	متادون -	۴۰ (۲۲/۲۲٪)	۲ (۱۴/۲۹٪)	
داروی درمانی دیابت؛ فراوانی (درصد)	انسولین -	۷۲ (۴۰/۰٪)	۹ (۶۴/۲۹٪)	۰/۰۹۹
	قرص -	۱۰۸ (۶۰/۰٪)	۵ (۳۵/۷۱٪)	
سابقه بیماری قلبی؛ فراوانی (درصد)	ندارد -	۸۸ (۴۸/۸۹٪)	۹ (۶۴/۲۹٪)	۰/۴۴۱
	دارد -	۹۱ (۵۰/۵۶٪)	۵ (۳۵/۷۱٪)	
فشار خون سیستولیک (mmHg)؛ میانگین $\pm$ انحراف معیار	$126/39 \pm 17/31$	$126/00 \pm 15/28$	$126/36 \pm 17/13$	۰/۹۳
فشار خون دیاستولیک (mmHg)؛ میانگین $\pm$ انحراف معیار	$73/63 \pm 7/18$	$73/14 \pm 7/93$	$73/59 \pm 7/22$	۰/۸۲۷

یافته‌های آزمایشگاهی

میانگین قند ناشتا در کل شرکت‌کنندگان $161/92 \pm 50/54$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و میانه قند دو ساعته $200/0$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. میانگین تری‌گلیسرید $139/99 \pm 50/98$ ، کلسترول $182/09 \pm 39/84$ ، LDL: $100/29$ و HDL: $51/04$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. میانه اوریک اسید $5/5$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و میانگین BUN^1 و کراتینین به ترتیب $46/49$ و $1/21$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود.

در مقایسه بین دو گروه، میانگین قند ناشتا در بیماران با میکروآلبومینوری بالاتر بود ($183/43 \pm 70/93$ در مقابل $161/92 \pm 50/54$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، اما این تفاوت معنادار نبود ($P=0/27$). میانه قند دو ساعته نیز در گروه میکروآلبومینوری بیشتر بود، اما تفاوت معناداری نداشت ($P=0/229$). تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، HDL و اوریک اسید بین دو گروه تفاوت معناداری نشان ندادند.

¹ Blood Urea Nitrogen

یافته قابل توجه آن بود که میانگین BUN در بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری به طور معناداری بالاتر از بیماران ماکروآلبومینوری بود ($P=0/016$). همچنین، میانگین کراتینین در بیماران میکروآلبومینوری به طور معناداری بیشتر از گروه ماکروآلبومینوری بود ($P=0/001$)، (جدول ۲).

جدول ۲- نتایج آزمایشگاهی شرکت کنندگان بر حسب نوع نفریاتی دیابتی

متغیر	کل شرکت کنندگان ($n=180$)	میکروآلبومینوری ($n=14$)	ماکروآلبومینوری ($n=166$)	P-value
قند ناشتا (mg/dL): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$161/92 \pm 50/54$	$183/43 \pm 70/93$	$160/11 \pm 48/29$	$0/247$
قند دو ساعته (mg/dL): میانه (IQR)	$200/0$ ($173/0-248/5$)	$205/0$ ($191/25-270/75$)	$199/00$ ($170/00-246/00$)	$0/226$
تریگلیسرید (mg/dL): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$139/99 \pm 50/98$	$126/93 \pm 50/15$	$141/09 \pm 51/05$	$0/327$
کلسترول کل (mg/dL): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$182/09 \pm 39/84$	$180/29 \pm 35/26$	$182/25 \pm 40/29$	$0/846$
LDL (mg/dL): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$100/29$	-	-	-
HDL (mg/dL): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$51/04$	-	-	-
اوریک اسید (mg/dL): میانه	$5/5$	-	-	$0/317$
BUN (mg/dL): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$46/49$	*بالاتر	*پایین تر	$0/016$
کراتینین (mg/dL): میانگین $\pm$ انحراف معیار	1.21	*بالاتر	*پایین تر	$<0/001$

* تفاوت معنادار بین گروه ها وجود دارد

IQR: Interquartile Range; LDL: Low-density Lipoprotein; HDL: High-density Lipoprotein; BUN: Blood Urea Nitrogen

نتایج اصلی مرتبط با اهداف مطالعه

میزان آلبومینوری در کل شرکت کنندگان $637/5$ ($478/75-820/0$) میلی گرم بود. کسر دفعی آلبومین $550/0$ ($424/31-730/56$) میلی گرم بر گرم اندازه گیری شد. میانگین QTc interval در کل شرکت کنندگان $434/17 \pm 39/45$ میلی ثانیه بود.

مقایسه بین دو گروه نشان داد که در گروه میکروآلبومینوری، میانگین QTc interval کمتر از گروه ماکروآلبومینوری بود ($411/64 \pm 23/63$ در مقابل $436/07 \pm 39/97$ میلی ثانیه). این تفاوت از نظر آماری معنادار بود ($P=0/002$) (جدول ۳).

جدول ۳- میزان آلبومینوری، کسر دفعی آلبومین و QTc interval بر حسب نوع نفریاتی دیابتی

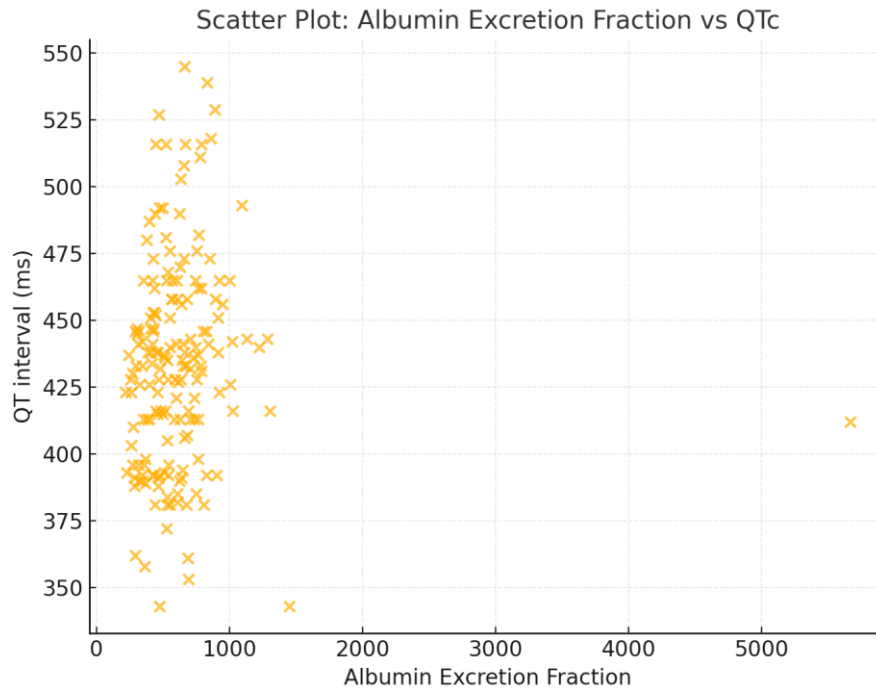
متغیر	کل شرکت کنندگان ($n=180$)	میکروآلبومینوری ($n=14$)	ماکروآلبومینوری ($n=166$)	P-value
میزان آلبومینوری (mg): میانه (IQR)	$637/5$ ($478/75-820/0$)	$400/50$ ($377/75-433/75$)	$658/50$ ($519/50-829/75$)	$<0/001$
کسر دفعی آلبومین (mg/g): میانه (IQR)	$550/0$ ($424/31-730/56$)	$272/60$ ($258/62-286/68$)	$588/44$ ($447/71-747/20$)	$<0/001$
QTc interval (ms): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$434/17 \pm 39/45$	$411/64 \pm 23/63$	$436/07 \pm 39/97$	$0/002$

تحلیل های آماری ارتباطی

کسر دفعی آلبومین با QTc interval در شرکت کنندگان مطالعه ارتباط مثبت و ضعیف داشت (ضریب همبستگی اسپیرمن $0/182$ ، $P=0/016$) (جدول ۴). این ارتباط در نمودار ۱ نیز قابل مشاهده بود.

جدول ۴- همبستگی بین کسر دفعی آلبومین و QTc interval در شرکت کنندگان

متغیر	QTc interval (میلی ثانیه)
کسر دفعی آلبومین	$0/182$
ضریب همبستگی اسپیرمن	$0/182$
P-value	$0/016$



نمودار ۱- نمودار پراکندگی همبستگی بین QTc و کسر دفعی آلبومین؛ نمودار scatter plot نشان‌دهنده ارتباط مثبت بین دو متغیر

تریگیلسرید با کسر دفعی آلبومین ارتباط مثبت و ضعیف نشان داد (P= ۰/۰۳، r= ۰/۱۶۴) BUN با کسر دفعی آلبومین ارتباط معکوس و ضعیف داشت (P= ۰/۰۰۴، r= -۰/۲۱۴). کراتینین نیز با کسر دفعی آلبومین ارتباط معکوس و متوسط نشان داد (P= ۰/۰۰۱، r= ۰/۴۲۴) (جدول ۵).

بررسی همبستگی سایر متغیرها نشان داد که سن با QTc ارتباط مثبت و ضعیف داشت (P= ۰/۰۴۸، r= ۰/۱۴۹). فشار خون سیستولیک (P= ۰/۰۲۸، r= ۰/۱۶۶) و دیاستولیک (P= ۰/۰۰۸، r= ۰/۱۹۹) نیز ارتباط مثبت و ضعیف با QTc نشان دادند. قند دو ساعته با QTc ارتباط مثبت و ضعیف داشت (P= ۰/۰۴۱، r= ۰/۱۵۵).

جدول ۵- همبستگی متغیرهای کمی با کسر دفعی آلبومین و QTc interval

متغیر	متغیر هدف	نوع همبستگی	ضریب همبستگی	P-value
سن (سال)	QTc	پیرسون	۰/۱۴۹	۰/۰۴۸
کسر دفعی آلبومین	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۰۱۳	۰/۸۵۹
نمایه توده بدنی (kg/m ²)	QTc	پیرسون	۰/۰۲۶	۰/۷۲۹
کسر دفعی آلبومین	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۰۸۲	۰/۲۷۷
فشار خون سیستولیک (mmHg)	QTc	پیرسون	۰/۱۶۶	۰/۰۲۸
کسر دفعی آلبومین	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۱۱۱	۰/۱۴۱
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	QTc	پیرسون	۰/۱۹۹	۰/۰۰۸
کسر دفعی آلبومین	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۰۸۴	۰/۲۶۷
قند ناشتا (mg/dL)	QTc	پیرسون	۰/۰۹۹	۰/۱۹۲
کسر دفعی آلبومین	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۰۳۲	۰/۶۷۷
قند دو ساعته (mg/dL)	QTc	اسپیرمن	۰/۱۵۵	۰/۰۴۱
کسر دفعی آلبومین	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۰۱۵	۰/۸۴۴
تری گلیسرید (mg/dL)	QTc	پیرسون	-۰/۰۴۴	۰/۵۶۱
کسر دفعی آلبومین	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۱۶۴	۰/۰۳

کلیسترول (mg/dL)	QTc	پیرسون	-۰/۰۱۵	۰/۸۴۵
LDL (mg/dL)	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۰۷۶	۰/۳۱۷
	QTc	پیرسون	۰/۰۴۸	۰/۵۲۶
HDL (mg/dL)	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	۰/۰۷۷	۰/۳۱
	QTc	پیرسون	۰/۰۰۵	۰/۹۵۱
اوریک اسید	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	-۰/۰۲۷	۰/۷۲۶
	QTc	اسپیرمن	۰/۰۲۲	۰/۸۷۲
BUN (mg/dL)	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	-۰/۱۳۸	۰/۰۷۹
	QTc	پیرسون	۰/۰۴۳	۰/۵۲۷
کراتینین (mg/dL)	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	-۰/۲۱۴	۰/۰۰۴
	QTc	پیرسون	۰/۱۲۴	۰/۱۰۱
	کسر دفعی آلبومین	اسپیرمن	-۰/۴۲۴	<۰/۰۰۱

نتایج تحلیل رگرسیون

در مدل تعدیل شده، پس از کنترل سایر متغیرها، هیچ کدام از متغیرها ارتباط معناداری با QTc interval نداشتند. تأثیر فشار خون سیستولیک ($\beta = ۰/۰۵$, $P = ۰/۸۱$) و دیاستولیک ($\beta = ۰/۹۸$, $P = ۰/۰۷۱$) که در مدل خام معنادار بودند، پس از تعدیل معناداری خود را از دست دادند (جدول ۶).

در تحلیل رگرسیون خطی مدل خام، فشار خون سیستولیک ارتباط مثبت و معناداری با QTc interval داشت ($\beta = ۰/۴۰۹$, $P = ۰/۰۱۷$). فشار خون دیاستولیک نیز ارتباط مثبت و معناداری با QTc interval نشان داد ($\beta = ۱/۱۳۱$, $P = ۰/۰۰۵$). سایر متغیرها در مدل خام تأثیر معناداری نداشتند.

جدول ۶- نتایج رگرسیون خطی تأثیر متغیرهای کمی بر تغییرات QTc interval

متغیر	مدل خام تک متغیره			مدل تعدیل شده چندگانه		
	ضریب رگرسیون	بازه اطمینان ۹۵٪	P-value	ضریب رگرسیون	بازه اطمینان ۹۵٪	P-value
کسر دفعی آلبومین (mg/g)	۰/۶۶۳	[-۰/۰۱ - ۰/۰۲]	۰/۰۰۲	۰/۶۱۲	[-۰/۰۱ - ۰/۰۲]	۰/۰۰۳
سن (سال)	۰/۵۰۱	[-۰/۰۵ - ۱/۰۵]	۰/۰۷۲	۰/۳۲	[-۰/۳۶ - ۱]	۰/۳۵۷
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	۰/۸۲۴	[-۲/۵۶ - ۳/۲۱]	۰/۳۲	۰/۶۴۷	[-۱/۹۷ - ۳/۱۶]	۰/۵۹۶
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۰/۸۱	[-۰/۳۹ - ۰/۵]	۰/۰۵	۰/۰۱۷	[-۰/۰۷ - ۰/۷۴]	۰/۴۰۹
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۰/۰۷۱	[-۰/۰۸ - ۲/۰۴]	۰/۹۸	۰/۰۰۵	[-۰/۳۵ - ۱/۹۲]	۱/۱۳۱
قند ناشتا (mg/dL)	۰/۸۷۹	[-۰/۱۵ - ۰/۱۸]	۰/۰۱	۰/۲۱۲	[-۰/۰۴ - ۰/۱۹]	۰/۰۷۳
قند دو ساعته (mg/dL)	۰/۵۱۷	[-۰/۰۷ - ۰/۱۵]	۰/۰۴	۰/۲۰۴	[-۰/۰۳ - ۰/۱۴]	۰/۰۵۴
تری گلیسرید (mg/dL)	۰/۶۹۳	[-۰/۲۲ - ۰/۱۴]	-۰/۰۴	۰/۴۱۹	[-۰/۱۶ - ۰/۰۷]	-۰/۰۴۷
کلیسترول (mg/dL)	۰/۲۸۹	[-۰/۴۲ - ۰/۱۳]	-۰/۱۵	۰/۶۲۱	[-۰/۱۸ - ۰/۱۱]	-۰/۰۳۷
LDL (mg/dL)	۰/۴۴۸	[-۰/۱۸ - ۰/۴۱]	۰/۱۲	۰/۷۵۶	[-۰/۱۵ - ۰/۲]	۰/۰۲۸
HDL (mg/dL)	۰/۷۶۱	[-۰/۶۹ - ۰/۹۴]	۰/۱۳	۰/۷۷۶	[-۰/۵۷ - ۰/۷۷]	۰/۰۹۷
اوریک اسید	۰/۱۳۴	[-۱/۶۶ - ۱/۹۳]	۰/۸۸۳	۰	[-۱/۸ - ۱/۸]	۰/۹۹۸
BUN (mg/dL)	۰/۶۲۴	[-۰/۵۴ - ۰/۳۲]	-۰/۱۱	۰/۴	[-۰/۱۹ - ۰/۴۷]	۰/۱۴۱
کراتینین (mg/dL)	۱۲/۸۷	[-۱/۶۴ - ۳۴/۲۷]	۰/۰۷۵	۱۶/۳۱۸	[-۱۴/۲۳ - ۳۹/۹۸]	۰/۳۴۹

غیرطبیعی نشان دادند ($OR = ۹/۹۶$, $P = ۰/۰۲۹$). در مقایسه با میکروآلبومینوری به عنوان گروه مرجع (جدول ۷).

در تحلیل رگرسیون لجستیک مدل خام، سن با افزایش شانس QTc غیرطبیعی ارتباط مثبت و معناداری داشت ($OR = ۱/۰۳$, $P = ۰/۰۳$). بیماران مبتلا به ماکروآلبومینوری شانس بیشتری برای داشتن QTc

جدول ۷- رگرسیون لجستیک خام - تأثیر متغیرهای مطالعه بر شانس ابتلا به QTc interval غیرطبیعی

متغیر	نسبت شانس	بازه اطمینان ۹۵٪	P-value
سن (سال)	۱/۰۳	[۱ - ۱/۰۶]	۰/۰۳
جنسیت	۱	-	۰/۳۲۲
مرد	۰/۷۴	[۰/۴ - ۱/۳۵]	
زن	۱	-	۰/۳۸۶
داروی درمانی دیابت	۰/۷۶	[۰/۴۲ - ۱/۴]	
انسولین	۱	-	۰/۱۱۸
ندارد	۱/۶	[۰/۸۹ - ۲/۸۸]	
سابقه بیماری قلبی	۱	-	۰/۱۲۷
دارد	۱/۳۴	[۰/۹۲ - ۱/۹۴]	
سابقه اعتیاد	۱/۰۲	[۱ - ۱/۰۳]	۰/۰۷۸
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱/۰۴	[۰/۹۹ - ۱/۰۸]	۰/۰۹۲
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۱/۰۱	[۰/۹۹ - ۱/۰۲]	۰/۳۷۵
BUN	۱	[۱ - ۱/۰۱]	۰/۳۴۶
قند ناشتا	۱	[۱ - ۱/۰۱]	۰/۲۳۷
قند دو ساعته	۱	[۰/۹۹ - ۱]	۰/۵۶
تری گلیسرید	۱	[۰/۹۹ - ۱/۰۱]	۰/۶۶۶
کلسترول	۱	[۰/۹۹ - ۱/۰۱]	۰/۵۷۱
LDL	۱/۰۱	[۰/۹۸ - ۱/۰۵]	۰/۵۱۱
HDL	۰/۹۸	[۰/۸۸ - ۱/۰۸]	۰/۶۷
اوریک اسید	۱	-	۰/۰۲۹
میکروآلبومینوری	۹/۹۶	[۱/۲۷ - ۷۷/۸۹]	
نفروپاتی دیابتی	ماکروآلبومینوری		

QTc غیرطبیعی همراه بود (OR= ۱۰/۵، CI: ۱/۳۳-۸۲/۷۹، P= ۰/۰۲۶) (جدول ۸).

در مدل تعدیل شده چندگانه، ارتباط مثبت و معنادار بین سن و شانس QTc غیرطبیعی حفظ شد (OR= ۱/۰۳، P= ۰/۰۲۵). ماکروآلبومینوری همچنان به طور معناداری با افزایش شانس

جدول ۸- رگرسیون لجستیک چندگانه (تعدیل شده) - تأثیر متغیرها بر شانس ابتلا به QTc interval غیرطبیعی

متغیر	نسبت شانس	بازه اطمینان ۹۵٪	P-value
سن (سال)	۱/۰۳	[۱ - ۱/۰۷]	۰/۰۲۵
میکروآلبومینوری	۱	-	۰/۰۲۶
نفروپاتی دیابتی	۱۰/۵	[۱/۳۳ - ۸۲/۷۹]	
ماکروآلبومینوری			

بحث

دارای فاصله QTc طولانی تری نسبت به گروه میکروآلبومینوری هستند (۳۹/۹۷ ± ۴۳۶/۰۷ در مقابل ۲۳/۶۳ ± ۴۱۱/۶۴ میلی ثانیه، P= ۰/۰۰۲). این یافته با مطالعه Al-Ma'Arij و همکاران همسو است که طولانی شدن QTc در بیماران با ماکروآلبومینوری را به اختلالات الکترولیتی ناشی از فعالیت بیش از حد سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون نسبت می دهند [۲۶]. از منظر پاتوفیزیولوژیک، ماکروآلبومینوری باعث تغییرات در هومئوستاز الکترولیتی شامل هیپوکالمی و هیپومیزیمی می شود که مستقیماً بر کانال های یونی قلب تأثیر می گذارد. همچنین، افزایش سطح آنژیوتانسین II در این بیماران منجر به فیروز میوکارد و

طولانی شدن فاصله QTc یکی از شاخص های مهم ارزیابی خطر آریتمی های کشنده و مرگ ناگهانی قلبی محسوب می شود که در بیماران دیابتی اهمیت ویژه ای دارد. مطالعه حاضر نشان داد که ماکروآلبومینوری به عنوان نشانگر پیشرفته نفروپاتی دیابتی، سن، و فشار خون دیاستولیک با افزایش معنادار فاصله QTc مرتبط هستند.

ارتباط ماکروآلبومینوری با فاصله QTc

یافته های مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به ماکروآلبومینوری

فاصله QTc ($P=0/016$, $r=0/182$)، این شاخص به عنوان متغیر مستقل ارتباط معناداری با QTc نداشت. این یافته نشان دهنده اهمیت بیشتر طبقه بندی کیفی نفروپاتی (میکرو/ماکروآلبومینوری) نسبت به مقادیر کمی در پیش بینی تغییرات الکتروفیزیولوژیک قلب است.

محدودیت ها

عدم تعادل شدید گروه ها (۱۴ در مقابل ۱۶۶ نفر)، طراحی مقطعی مطالعه، استفاده از نمونه گیری در دسترس، و امکان کنترل ناکافی متغیرهای مخدوش کننده از محدودیت های اصلی این مطالعه بودند. همچنین، دامنه محدود تغییرات برخی شاخص های بیوشیمیایی ممکن است توانایی کشف ارتباطات معنادار را کاهش داده باشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می دهد که ماکروآلبومینوری می تواند به عنوان نشانگر خطر برای شناسایی بیماران دیابتی در معرض اختلالات الکتروفیزیولوژیک قلب مورد استفاده قرار گیرد. این یافته ها اهمیت پایش الکتروکاردیوگرافیک منظم در بیماران مبتلا به دیابت با ماکروآلبومینوری و کنترل دقیق فشار خون را برجسته می کند. برای تأیید این نتایج و درک بهتر سازکارهای دخیل، انجام مطالعات طولی با حجم نمونه بزرگ تر و در جمعیت های متنوع توصیه می شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می دارند که در این مقاله هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

سپاسگزاری

نگارندگان مقاله از داوران محترم که با راهنمایی های سازنده خود، بهبود این پژوهش را میسر ساختند، صمیمانه سپاسگزارند.

تغییرات ساختاری در سیستم هدایتی قلب می گردد که در نهایت به طولانی شدن فاصله QTc منجر می شود [۲۷, ۲۸].

نقش سن و فشار خون

مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین افزایش سن و طولانی شدن فاصله QTc نشان داد که با یافته های Ninkovic و همکاران مطابقت دارد [۲۹]. پیری با تغییرات ساختاری قلب شامل فیروز میوکاردا، کاهش تعداد سلول های ضربان ساز، و اختلال در کانال های یونی همراه است که زمان پتانسیل عمل و در نتیجه فاصله QTc را افزایش می دهد.

فشار خون دیاستولیک نیز ارتباط مثبت معناداری با فاصله QTc نشان داد. فشار خون بالا از طریق افزایش پس بار قلب و ایجاد هیپرتروفی بطنی، تغییرات الکتروفیزیولوژیک در میوکاردا ایجاد می کند. علاوه بر این، فعال سازی سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون ناشی از فشار خون بالا باعث اختلالات الکترولیتی و طولانی شدن فاصله QTc می گردد [۳۰, ۳۱].

شاخص های متابولیک و کلیوی

در این مطالعه، قند دو ساعته ارتباط ضعیف مثبت با فاصله QTc داشت، در حالی که سایر شاخص های متابولیک ارتباط معناداری نشان ندادند. این یافته با مطالعه Sasaki و همکاران هم خوانی دارد که اثر شاخص های متابولیک بر QTc را بیشتر در اختلالات متابولیکی شدیدتر گزارش کرده اند [۳۲].

یکی از یافته های غیرمنتظره مطالعه، سطوح بالاتر کراتینین و BUN در گروه میکروآلبومینوری نسبت به ماکروآلبومینوری بود. این یافته می تواند به تعداد محدود بیماران در گروه میکروآلبومینوری ($n=14$)، وجود عوامل مخدوش کننده مانند تفاوت در مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد کلیه، یا تفاوت در مرحله درمان و کنترل متابولیکی بیماران مرتبط باشد. این یافته بر اهمیت انجام مطالعات با حجم نمونه بزرگ تر و کنترل دقیق تر متغیرهای مخدوش کننده تأکید می کند.

کسر دفعی آلبومین

علی رغم وجود همبستگی ضعیف بین کسر دفعی آلبومین و

References

- Hossain MJ, Al-Mamun M, Islam MR. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. Health science reports. 2024;7(3):e2004.
- Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. (No Title). 2018.
- Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim MA, Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: world wide difference of

- prevalence and risk factors. *Journal of nephropharmacology*. 2015;5(1):49.
4. Rossing P, Breum L, Major-Pedersen A, Sato A, Winding H, Pietersen A, et al. Prolonged QTc interval predicts mortality in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2001;18(3):199-205.
 5. McFarlane P, Cherney D, Gilbert RE, Senior P, Committee DCCPGE. Chronic kidney disease in diabetes. *Canadian journal of diabetes*. 2018;42:S201-S9.
 6. Andersen A, Christiansen JS, Andersen J, Kreiner S, Deckert T. Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. *Diabetologia*. 1983;25(6):496-501.
 7. Horimoto AR, Sun Q, Lash JP, Daviglus ML, Cai J, Haack K, et al. Admixture mapping of chronic kidney disease and risk factors in Hispanic/Latino individuals from Central America country of origin. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. 2024;17(4):e004314.
 8. Atkins ATRRC. Epidemiology of diabetic nephropathy. *Diabetes and the Kidney*. 2011;170:1-7.
 9. Martínez-Castelao A, Navarro-González JF, Górriz JL, De Alvaro F. The concept and the epidemiology of diabetic nephropathy have changed in recent years. *Journal of clinical medicine*. 2015;4(6):1207-16.
 10. Umanath K, Lewis JB. Update on diabetic nephropathy: core curriculum 2018. *American journal of kidney diseases*. 2018;71(6):884-95.
 11. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(6):1749-66.
 12. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation*. 1991;84(4):1516-23.
 13. Andršová I, Hnatkova K, Šišáková M, Toman O, Smetana P, Huster KM, et al. Influence of heart rate correction formulas on QTc interval stability. *Scientific Reports*. 2021;11(1):14269.
 14. Hnatkova K, Malik M. Sources of QTc variability: Implications for effective ECG monitoring in clinical practice. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2020;25(2):e12730.
 15. Langen K-J, Ziegler D, Weise F, Piolot R, Boy C, Hübinger A, et al. Evaluation of QT interval length, QT dispersion and myocardial m-iodobenzylguanidine uptake in insulin-dependent diabetic patients with and without autonomic neuropathy. *Clinical science*. 1997;93(4):325-33.
 16. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Kromhout D. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Circulation*. 1994;90(2):779-85.
 17. Elming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C, Køber L, Kircshoff M, et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *European heart journal*. 1998;19(9):1391-400.
 18. Psallas M, Tentolouris N, Papadogiannis D, Doulgerakis D, Kokkinos A, Cokkinos DV, et al. QT dispersion: comparison between participants with Type 1 and 2 diabetes and association with microalbuminuria in diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2006;20(2):88-97.
 19. Sawartha S, Patel R, Patil PP, Patil P. A Cross-Sectional Study to Determine the Association of Corrected QT Interval With Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2023;15(5).
 20. Mustafa F, Mohammed AH. Study of QT interval prolongation in asymptomatic type-2 diabetes mellitus patients with and without microalbuminuria. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*. 2023;8(3):235-40.
 21. Cardoso CR, Salles GF, Deccache W. QTc interval prolongation is a predictor of future strokes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Stroke*. 2003;34(9):2187-94.
 22. Vasheghani M, Sarvghadi F, Beyranvand MR, Emami H. The relationship between QT interval indices with cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: a case control study. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2020;12(1):102.
 23. Hashimoto Y, Tanaka M, Senmaru T, Okada H, Hamaguchi M, Asano M, et al. Heart rate-corrected QT interval is a novel risk marker for the progression of albuminuria in people with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2015;32(9):1221-6.
 24. Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes care*. 2005;28(1):164-76.
 25. Vink AS, Neumann B, Lieve KV, Sinner MF, Hofman N, El Kadi S, et al. Determination and interpretation of the QT interval: comprehensive analysis of a large cohort of long QT syndrome patients and controls. *Circulation*. 2018;138(21):2345-58.
 26. Andra CA, Ketaren AP. Relationship between QTc interval prolongation and mortality of acute ischaemic stroke patients during treatment and three months after treatment at Adam Malik Hospital. *Journal of Society Medicine*. 2024;3(3):71-5.
 27. Bertrand A, Lewis A, Camps J, Grau V, Rodriguez B. Multi-modal characterisation of early-stage, subclinical cardiac deterioration in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 2024;23(1):371.
 28. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiology journal*. 2011;18(3):233-45.
 29. Ninkovic VM, Ninkovic SM, Miloradovic V, Stanojevic D, Babic M, Giga V, et al. Prevalence and risk factors for prolonged QT interval and QT dispersion in patients with type 2 diabetes. *Acta diabetologica*. 2016;53(5):737-44.
 30. Kobayashi S, Nagao M, Asai A, Fukuda I, Oikawa S, Sugihara H. Severity and multiplicity of microvascular complications are associated with QT interval prolongation in patients with type 2 diabetes. *Journal of diabetes investigation*. 2018;9(4):946-51.
 31. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, Metivier F, Adda H. Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002;17(10):1713-24.
 32. Sasaki S, Fujisaki K, Joki N. # 1650 Synergistic effects of mineral bone disorder (MBD) markers and iron metabolism markers on QT prolongation in maintenance haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2024;39(Supplement_1):gfae069-0170-1650.