



Scan online to view this article

The relationship between HbA1c and microalbuminuria in type II diabetic patients in Isfahan province

Nooshin Sadrodi Karami¹, Noosha Zia Jahromi¹,
Seyed Hossein Hejazi^{1,2}, Ali Ajami¹

1. Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

2. Department of Biology, Science Faculty, Isfahan Branch, University Isfahan, Iran

Abstract

Aim and Background: The increase in kidney disease is partly due to an increase in the prevalence of diabetes. Type 2 diabetes often occurs in adults.. The aim of this study was to investigate the relationship between HbA1c and microalbuminuria in type II diabetic patients in Isfahan province by biochemical methods.

Materials and Methods: In this study, 50 patients with type II diabetes and 50 healthy subjects were blood samples. Also, microalbumin was collected from both groups of 24-hour urine samples. Then, HbA1c was measured by HPLC method and the microalbumin content of the specimen was measured by Immunoturbidimetric method. Data analysis was done using SPSS software. Comparison of quantitative data was performed using T-test, qualitative data with A, qualitative data with Chi-square test and U Mann Whitney test.

Results: The results indicate that with increasing levels of HbA1c, the rate of microalbumin release also increases in type II diabetic patients. Biochemical indices such as FBS, BUN, Cr, U.Acid, potassium, serum albumin were significantly higher in the control group than in the control group.

Conclusion: According to the results obtained from this study, it can be concluded that type 2 diabetes mellitus causes an imbalance in the excretion of microalbumin from the kidney. Also, the study of HbA1c is a useful parameter in the evaluation of type 2 diabetes.

Keywords: Type II diabetes, Microalbuminuria, HbA1c.

Corresponding author:

Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Email: nooshazia.59@gmail.com



بررسی ارتباط بین HbA1c و میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی نوع II در استان اصفهان

نوشین صدرالدین کرمی^۱، نوشا ضیاء جهرمی^{۱*}، سید حسین حجازی^{۱،۲}، علی عجمی^۱

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

۲. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد اصفهان، دانشگاه دولتی، اصفهان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: افزایش بیماری‌های کلیوی تا حدودی به افزایش شیوع بیماری دیابت برمی‌گردد. دیابت نوع دو اغلب در بزرگسالان رخ می‌دهد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی ارتباط بین HbA1c و میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی نوع II در استان اصفهان به روش‌های بیوشیمیایی است.

مواد و روش‌ها: در این بررسی ۵۰ نفر بیماران مبتلا به دیابت نوع II و ۵۰ فرد سالم نمونه‌گیری خون انجام شد. همچنین جهت سنجش میزان میکروآلبومین از هر دو گروه نمونه ادرار ۲۴ ساعته جمع‌آوری شد. سپس میزان HbA1c با استفاده از روش HPLC و میزان میکروآلبومین نمونه ادرار توسط متد Immunoturbidimetric اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. مقایسه داده‌های کمی با استفاده از آزمون تی، داده‌های کیفی با آزمون مجزور کای و U Mann Whiteny انجام شد.

یافته‌ها: نتایج حاکی از آن است که با بالا رفتن میزان HbA1c میزان دفع میکروآلبومین نیز در بیماران دیابتی نوع II افزایش می‌یابد. همچنین شاخص‌های بیوشیمیایی نظیر FBS، BUN، Cr، U.Acid، پتاسیم، آلبومین سرم در گروه بیماران به صورت معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌توان این گونه نتیجه گرفت که دیابت قندی نوع دو باعث ایجاد اختلال در دفع میکروآلبومین از کلیه می‌شود. همچنین بررسی میزان HbA1c یک پارامتر مفید در ارزیابی بیماری دیابت نوع دو باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع II، میکروآلبومینوری، HbA1c.

مقدمه

امروزه بیش از ۱۴۵ میلیون نفر در سراسر جهان به دیابت

نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد

اسلامی، شهرکرد، ایران

پست الکترونیکی: Nooshazia.59@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۳۱

مبتلا هستند. پژوهش‌ها در کشور ما حاکی از آن است که از هر ۵ نفر، ۱ نفر به دیابت مبتلا است و یا در معرض ابتلا قرار دارد. دیابت قندی سندرمی است که در آن متابولیسم کربوهیدرات، چربی، و پروتئین‌ها مختل می‌شود این بیماری به دلیل فقدان ترشح انسولین یا کاهش حساسیت بافت‌ها به انسولین ایجاد می‌شود. دیابت دارای دو نوع عمده است: دیابت نوع I، که دیابت قندی وابسته به انسولین نیز نامیده شده، به دلیل فقدان ترشح انسولین ایجاد می‌شود. دیابت نوع II، که دیابت قندی غیروابسته به انسولین نامیده می‌شود. این نوع از دیابت یک اختلال متابولیک است که با سطح بالای غیرنرمال

حالی است که نیمی از افراد مبتلا به دیابت از بیماری خود بی- اطلاع هستند. سن ابتلا به دیابت نوع II در دنیا ۵۵ تا ۶۵ سالگی است در حالی که در ایران ۴۵ تا ۵۰ سالگی است. به این ترتیب سن ابتلا به دیابت در ایران حداقل ۱۰ تا ۱۵ سال پایین تر از سن شایع ابتلا در کشورهای توسعه یافته است. هزینه درمان دیابت نوع I با عارضه ۱۲ برابر هزینه درمان بدون عارضه آن است. هزینه درمان دیابت نوع II با عارضه ۲۴ برابر هزینه درمان بدون عارضه آن است. آخرین مطالعه‌ها نشان داده که ۷/۸ درصد از جمعیت ۲۵ تا ۶۰ ساله کشور مبتلا به دیابت هستند (۱۱).

با توجه به این که دیابت و عوارض آن در اغلب کشورها یکی از علل اصلی مرگ زود هنگام در مبتلایان به این بیماری است مطالعه‌های زیادی در ارتباط با علل ایجاد آن انجام شده است. مطالعه‌های جدید نشان داده است که به دلیل اختلال در عملکرد طبیعی کلیه در این بیماری اختلالاتی در سطح میکروآلبومین ادرار ایجاد می‌شود (۱۲).

میکروآلبومینوری یک اصطلاح برای توصیف افزایش متوسط سطح آلبومین در ادرار است و زمانی که نفوذپذیری غیر طبیعی بالا برای آلبومین در گلوبومرول کلیه وجود دارد به کار می‌رود. میکروآلبومینوری یک نشانگر گسترده برای شناخت اختلال عملکرد آندوتلیال است به طوری که با دیگر عوامل خطر از جمله: خطرات قلبی عروقی، التهاب و نشانگرهای آندوتلیال در ارتباط است و حضور میکروآلبومینوری به طور قابل توجهی سبب افزایش مرگ و میر ناشی از ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ می‌شود از علل دیگر آن می‌توان به نفروپاتی دیابتی اشاره کرد که در حدود ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دیده می‌شود زیرا افزایش سطح آلبومین ادرار یکی از عوامل اصلی بیماری کلیوی در حدود ۲۵ تا ۴۲ درصد از دیابتی‌ها است و شناسایی زود هنگام و درمان نفروپاتی در بیماران در معرض خطر از اهمیت زیادی برخوردار است. میکروآلبومینوری روشی برای تشخیص نفروپاتی است و هنگامی که سطح آلبومین از ۳۰ به ۳۰۰ میلی‌گرم در یک جمع‌آوری ۲۴ ساعته ادرار دیده شود رخ می‌دهد (۱۳).

میکروآلبومینوری در حال حاضر مبتلا به بیماری پیشرفته‌تر از بیماران در گذشته هستند علاوه بر این، میکروآلبومینوری، آلبومینوری و پروتئینوری بخشی از یک زنجیره بالینی خطر و

گلوکز خون (هیپرگلیسمیا) خود را بروز می‌کند. علائم شایع دیابت عبارت هستند از ادرار بیش از حد، تشنگی (عطش) و پرخوری و کاهش وزن است (۱، ۲).

دیابت شیرین نوع II یا دیابت بزرگسالان نوعی اختلال در سوخت و ساز بدن است که با بالا بودن گلوکز خون (هیپرگلیسمیا) در شرایط مقاومت در مقابل انسولین و کمبود نسبی انسولین شناسایی می‌شود و بر اثر کاهش حساسیت گیرنده‌های انسولین در بافت‌های هدف ایجاد می‌شود. این کاهش حساسیت گیرنده‌ها به انسولین را کمابیش مقاومت به انسولین می‌نامند و باعث کاهش در ترشح یا نقص در عملکرد انسولین یا هر دو می‌شود (۳، ۴).

۹۰ درصد افراد مبتلا به دیابت، به دیابت نوع II دچار هستند و ۱۰ درصد دیگر به ترتیب مبتلا به دیابت شیرین نوع I و دیابت بارداری هستند. اشخاصی که دچار دیابت قندی کنترل نشده هستند قادر به انتقال گلوکز به داخل سلول‌های چربی و عضله نیستند. به عبارت دیگر در این افراد سلول‌ها نوعی عدم تحمل به گلوکز را نشان می‌دهند. گفته می‌شود که چاقی دلیل عمده دیابت نوع II در افرادی است که به لحاظ ژنتیکی مستعد ابتلا به این بیماری هستند. از دیگر دلایل آن می‌توان به عدم تحرک، فشارخون بالا، داشتن HDL خون پایین و یا تری گلیسیرید بالا اشاره کرد (۵-۸).

میزان ابتلا به دیابت به طرز قابل توجهی در ۵۰ سال اخیر به موازات چاقی افزایش یافته است. تا سال ۲۰۱۰ کمابیش حدود ۲۸۵ میلیون نفر مبتلا به این بیماری بودند و این در حالی است که تعداد آن‌ها در سال ۱۹۸۵ حدود ۳۰ میلیون نفر بوده است (۹، ۱۰).

عوارض ناشی از قند خون بالا می‌تواند شامل بیماری قلبی، سکته‌ها، رتینوپاتی دیابتی که بر بینایی اثر می‌گذارد، نارسایی کلیوی که در آن فرد ممکن است نیاز به دیالیز داشته باشد و گردش ضعیف خون در دست و پا که ممکن است منجر به قطع عضو شود. تحقیقات اخیر در ایران نشان می‌دهد که شیوع دیابت نوع II در جمعیت بالای ۳۰ سال شهرهای بزرگ کشور مابین ۶/۵ تا ۱۰/۶ درصد بوده است. این در حالی است که میزان شیوع دیابت نوع II در کل جمعیت جهان بین ۱ تا ۴ درصد، در افراد بالای ۴۰ سال بین ۵ تا ۱۰ درصد، در افراد کم‌تر از ۴۵ سال ۰/۶ درصد و در افرادی که بیش از ۶۰ سال دارند، ۸/۳ درصد گزارش شده است. حدود ۴ میلیون ایرانی به دیابت مبتلا هستند و این در

روش کار

نوع مطالعه و جمع آوری نمونه

در پژوهش مورد-شاهدی ۱۰۰ فرد وارد مطالعه شدند که ۵۰ نفر آن‌ها بیماران مبتلا به دیابت نوع II و ۵۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. بیماران با گروه شاهد از نظر سن و جنس همسان سازی شدند. از نظر اطمینان از وضعیت سالم یا بیمار بودن، همه این افراد توسط یک پزشک متخصص معاینه و طبق معیارهای گزارش شده مورد تأیید قرار گرفتند. پس از کسب رضایت، از افراد مورد مطالعه، ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شد و در لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقاد (EDTA) ریخته شده و پس از سانتریفیوژ، پلاسمای خون جدا شده و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. هم‌چنین از هر فرد برای انجام آزمایش میکروآلبومین نمونه ۲۴ ساعته ادرار تهیه شد. اطلاعات لازم از بیماران از طریق مصاحبه، معاینه و بررسی پرونده‌های پزشکی آنان به‌دست می‌آمد. سپس نمونه خون و ادرار افراد مورد مطالعه برای آزمون موردنظر، گرفته و به آزمایشگاه ارسال شد.

روش اندازه‌گیری قند خون

این آزمایش بر اساس آنزیمی-کالریمتری با روش فتومتریک انجام می‌شود. برای انجام این آزمایش ابتدا ۲۰۰ میکرولیتر از معرف موردنظر با ۲ میکرولیتر از نمونه یا استاندارد مخلوط شد و سپس ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه نموده و حداکثر طی ۶۰ دقیقه جذب نوری و استاندارد، نمونه‌ها را در برابر بلانک اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله

برای انجام این آزمایش ابتدا ۵ میکرولیتر از خون تام حاوی EDTA را به‌همراه ۱۰۰۰ میکرولیتر لایزر مخصوص را در ۲ دقیقه ورتکس کرده تا همگن شوند. سپس به‌مدت ۵ دقیقه با دور ۱۳۰۰۰ rpm سانتریفیوژ می‌شود. بعد از اتمام سانتریفیوژ ۲۰۰ میکرولیتر از مایع رویی را برداشته و درون چاهک پلیت-های مخصوص دستگاه HPLC قرار داده می‌شود. پس از تزریق دستگاه بر اساس طول موج جذب مخصوص HbA1c و دمای معین، فشار خاص و زمان این تست، خوانش انجام می‌شود.

اندازه‌گیری اسید اوریک

پیش آگهی هستند و غربالگری ادرار برای آلبومین نیز نشان داده که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و به اصطلاح میکروآلبومینوری دارای نرخ دفع آلبومین ادرار از ۲۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در هر دقیقه هستند که این میزان ۱۰ تا ۲۰ درصد احتمال نفروپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲ را افزایش می‌دهد (۱۴). آزمایش میکرو آلبومین بر روی ادرار ۲۴ ساعته و گاهی به درخواست پزشک بر روی اولین ادرار صبحگاهی انجام می‌پذیرد. نسبت آلبومین به کراتینین ادرار تخمین بهتری از وضعیت دفع آلبومین نشان می‌دهد. در یخچال قرار دادن و منجمد کردن به‌طور معمول قابل قبول است ولی قبل از انجام تست باید به دمای اتاق رسانده شود (۱۵). توسعه میکروآلبومینوری در بیماران دیابت نوع ۲ خطر ابتلا به بیماری‌های کلیوی و قلبی را افزایش می‌دهد بنابراین باید از روش‌های درمانی برای کاهش آن استفاده شود که یکی از آن‌ها مهار سیستم رنین آنژیوتانسین با استفاده از مهارکننده‌های ACE و آنژیوتانسین II آنتاگونیست است که باعث افزایش سطح میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی می‌شود (۱۵).

پس از تشخیص دیابت، پزشک ممکن است آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله را درخواست کند. این آزمایش میزان و مقدار متوسط قند خون بیمار را در ۲ تا ۳ ماه گذشته نشان می‌دهد و پزشک می‌تواند دریابد که در ماه‌های گذشته قند خون بیمار، چه‌قدر بالا بوده است در حالی که آزمایش قند خون معمولی، مقدار قند خون را در زمان آزمایش نشان می‌دهد (۱۶). اگر قند خون بالا باشد، مقداری از قند اضافی به مولکول هموگلوبین (رنگدانه قرمزی که در گویچه‌های قرمز خون وجود دارد و حامل اکسیژن خون است) می‌چسبد و تا هنگامی که گویچه‌های سرخ زنده اند (در حدود ۱۲۰ روز) در این سلول‌ها باقی می‌ماند. هرچه خون بالاتر رود قند بیش‌تری به مولکول هموگلوبین می‌چسبد (۱۷).

متأسفانه شیوع دیابت نوع II با سرعت اعجاب آوری مواجه است به‌طوری‌که سالانه حدود یک درصد افزایش شیوع دیابت نوع II را شاهد هستیم (۱۸). با توجه به شیوع دیابت و نیز با مروری اجمالی بر روی مطالعه‌های انجام شده به‌نظر می‌رسد که مطالعه‌های بسیار کمی بر روی عملکرد بخش کلیه در بیماران مبتلا به دیابت انجام شده است. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرهای سطح میکروآلبومین ادرار ۲۴ ساعته و HbA1c با سابقه دیابت در مقایسه با افراد نرمال برنامه‌ریزی شده است.

گیری نمونه کرده و در کم تر از یک دقیقه نتایج آن روی صفحه نمایش داده می شود.

اندازه گیری میکروآلبومین ادرار ۲۴ ساعته

در این آزمایش غلظت آلبومین توسط اندازه گیری فتومتریک واکنش بین آنتی بادی های حساس شده بر علیه آلبومین انسانی موجود در کیت و آنتی ژن آلبومین موجود در سرم تعیین می گردد. ابتدا ۳۵۰ میکرولیتر از محلول معرف شماره ۱ با ۲ میلی لیتر از نمونه یا استاندارد مخلوط شده و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه نموده و سپس ۳۵ میلی لیتر از محلول معرف شماره ۲ مخلوط کرده و بعد از ۵ دقیقه اخلاف جذب از دقیقه قبل تعیین می شود.

روش تجزیه و تحلیل داده ها

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ و آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی پردازش شد. مقایسه داده های کمی با استفاده از آزمون تی^۱، داده های کیفی با آ، داده های کیفی با آزمون مجزور کای^۲ و U Mann Whiteny انجام شد و $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در مطالعه حاضر ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو در گروه بیمار و ۵۰ فرد سالم در گروه کنترل جهت بررسی ارتباط سطح HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در هر دو گروه افراد مبتلا به دیابت و افراد سالم تحت بررسی قرار گرفتند. نتایج مربوط به تعیین توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک افراد تحت مطالعه به تفکیک دو گروه مطالعه نشان داد که متوسط سن میان دو گروه دارای تفاوت معنی دار بود ($p\text{-value} = 0.01$)، اما توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت ($p\text{-value} = 0.841 > 0.05$).

تعیین و مقایسه میانگین فاکتورهای شیمیایی اندازه-

گیری شده به تفکیک دو گروه تحت مطالعه

نتایج مربوط به تعیین و مقایسه میانگین فاکتورهای شیمیایی اندازه گیری شده در این مطالعه به تفکیک دو گروه دیابتیک و سالم در جدول ۱ نشان داده شده است، نتایج براساس آزمون دو گروه مستقل در سطح معنی داری ۰/۰۵ ارائه شده است، با توجه به متفاوت بودن میانگین سن میان دو گروه تحت مطالعه

ابتدا ۱۰۰ میکرولیتر از محلول معرف شماره ۱ با ۲ میلی لیتر از نمونه یا استاندارد (استاندارد با غلظت ۵ میلی مول بر لیتر) مخلوط کرده و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه نموده و سپس ۲۵ میلی لیتر از محلول معرف شماره ۱۲ مخلوط کرده و بعد از ۵ دقیقه اخلاف جذب از دقیقه قبل تعیین می شود.

اندازه گیری کراتینین

غلظت کراتینین در پلاسما یک فرد سالم به طور نسبی ثابت است و نوسانات شدید آن به میزان مایعات مصرف شده، تمرینات ورزشی و ادرار دفع شده بستگی ندارد. بنابراین افزایش کراتینین در پلاسما همیشه نشانه کاهش تصفیه گلوبومولی و اختلال در عملکرد کلیه ها است. روش انجام کار به این صورت بود که ابتدا ۱۰۰ میکرولیتر از محلول معرف شماره ۱ با ۵ میلی لیتر از نمونه یا استاندارد (استاندارد با غلظت ۳/۷۷ میلی مول بر لیتر) مخلوط کرده و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه نموده و سپس ۲۵ میلی لیتر از محلول معرف شماره ۲ را مخلوط کرده و بعد از ۲ دقیقه اخلاف جذب از دقیقه قبل تعیین می گردد.

اندازه گیری اوره

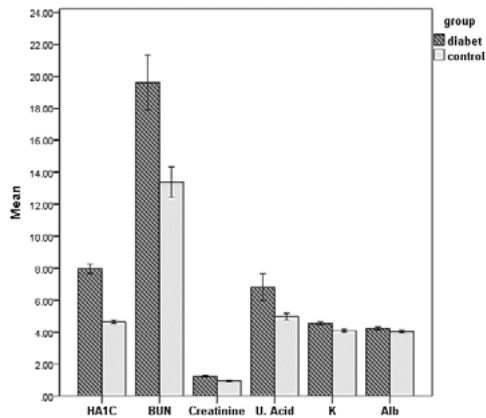
ابتدا ۱۰۰ میکرولیتر از محلول معرف شماره ۱ با ۲ میلی لیتر از نمونه یا استاندارد (استاندارد با غلظت ۴۵/۱) مخلوط کرده و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه نموده و سپس ۲۵ میلی لیتر از محلول معرف شماره ۲ مخلوط کرده و بعد از یک دقیقه اخلاف جذب از دقیقه قبل تعیین می گردد.

اندازه گیری آلبومین سرم

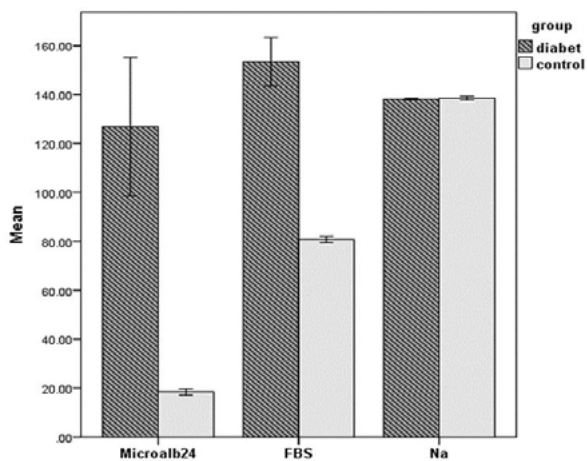
این آزمایش بر اساس آنزیمی-کالریمتری با روش فتومتریک انجام می شود. برای انجام این آزمایش ابتدا ۲۰۰ میکرولیتر از محلول معرف با ۲ میکرولیتر از نمونه یا استاندارد (با غلظت ۳/۴۳ میلی مول بر لیتر) مخلوط کرده و سپس ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه نموده و حداکثر طی ۶۰ دقیقه جذب نوری و استاندارد، نمونه ها در برابر بلانک اندازه گیری می گردد.

اندازه گیری سدیم و پتاسیم

این آزمایش با روش ISE (Ion Selective Electrode) توسط دستگاه الکترولیت آنالایزر XI-921E انجام می گیرد. نمونه مورد نظر در کاپ مخصوص ریخته و زیر نیدل قرار داده می شود. پس از این که نیدل پایین آمد دستگاه شروع به اندازه-



نمودار ۱: نمودار میله‌ای میانگین فاکتورهای HbA1c, Alb, Creatinine, U. Acid, K, BUN در دو گروه کنترل و دیابت نوع دو



نمودار ۲: نمودار میله‌ای میانگین Na, FBS, Microalb 24h در دو گروه کنترل و دیابت نوع دو

بررسی ارتباط میان HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در افراد سالم

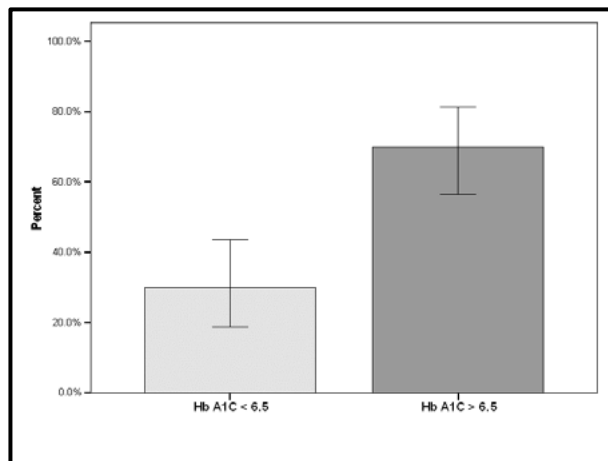
نتایج مربوط به تعیین ارتباط میان HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته، براساس تحلیل همبستگی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ نشان داد که ارتباط معنی‌داری میان هورمون HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در میان افراد سالم وجود نداشت ($p\text{-value} = 0.085 > 0.05$).

بررسی ارتباط میان HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در افراد مبتلا به دیابت نوع دو

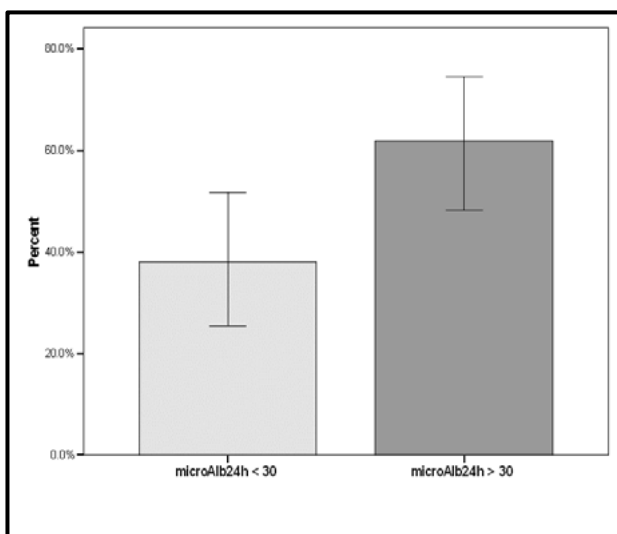
با کنترل اثر متغیر سن بر فاکتورهای مورد مطالعه، مشاهده شد که متوسط شاخص‌های HbA1c, MicAlb 24h, U. Acid, FBS, BUN, Creatinine میان دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($p\text{-value} < 0.05$), به طوری که متوسط شاخص‌های فوق در گروه بیماران مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری بالاتر از گروه افراد سالم بود، سایر فاکتورهای شیمیایی تحت مطالعه با کنترل اثر متغیر سن میان دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p\text{-value} > 0.05$).

جدول ۱: تعیین و مقایسه میانگین فاکتورهای شیمیایی تحت مطالعه به تفکیک دو گروه. که ستاره‌دار بودن نشانه معناداری است.

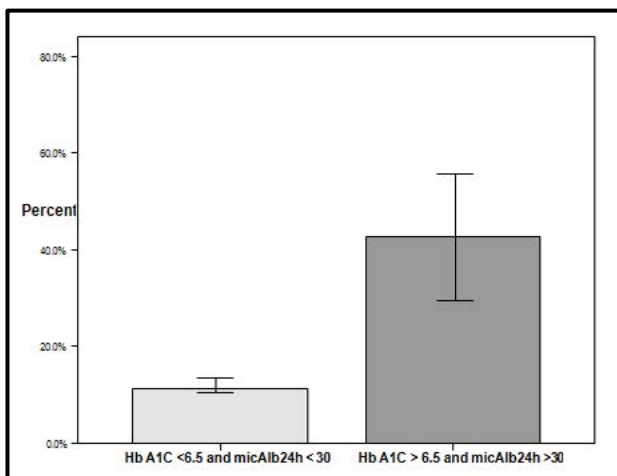
فاکتور	گروه‌ها	میانگین	Std. Deviation	p-value
HA1c	دیابت	۷/۹۷	۲/۰۶	۰/۰۰۱*
	کنترل	۴/۶۶	۰/۶۵۰	
Micoalb 24h	دیابت	۱۲۶/۸۷	۲۰۰/۵۸	۰/۰۰۱*
	کنترل	۱۸/۴۴	۹/۰۹	
BUN	دیابت	۱۹/۶۱	۱۲/۲۱	۰/۰۰۲*
	کنترل	۱۳/۳۷	۶/۷۲	
Creatinine	دیابت	۱/۲۲	۰/۳۳۳	۰/۰۰۶*
	کنترل	۰/۹۵۸	۰/۳۴۳	
U. Acid	دیابت	۶/۸۰	۵/۹۸	۰/۰۰۱*
	کنترل	۴/۹۸	۱/۵۰	
FBS	دیابت	۱۵۳/۵۰	۷۰/۰۷	۰/۰۰۱*
	کنترل	۸۰/۷۶	۹/۴۷	
Na	دیابت	۱۳۸/۲۲	۲/۶۹	۰/۱۴۷
	کنترل	۱۳۸/۵۴	۵/۷۸	
K	دیابت	۴/۵۶	۰/۶۶۶	۰/۰۱۰*
	کنترل	۴/۱۲	۰/۵۹۳	
Alb	دیابت	۴/۲۴	۰/۶۸۳	۰/۰۵۱
	کنترل	۴/۰۵	۰/۵۷۳	



نمودار ۳: نمودار درصد افراد دیابتی نوع دو با سطوح مختلف HbA1c



نمودار ۴: نمودار درصد افراد دیابتی نوع دو با سطوح مختلف میکروآلبومین ۲۴ ساعته



شکل ۵: نمودار درصد افراد دیابتی نوع دو با سطوح مختلف HbA1c و میکروآلبومین ۲۴ ساعته

نتایج مربوط به تعیین ارتباط میان HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته، براساس تحلیل همبستگی در سطح معنی داری ۰/۰۵ در جدول ۲ نشان داده شده است، مشاهده شد که ارتباط معنی داری میان هورمون HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در میان افراد مبتلا به دیابت وجود داشت (p-value=۰/۰۱۹)، به طوری که با افزایش سطح HbA1c میزان میکروآلبومین ۲۴ ساعته در افراد مبتلا به دیابت افزایش می یابد، در این مطالعه از مجموع ۳۵ بیماری که دارای میزان HbA1c بالاتر از ۶/۵ بودند، در ۲۳ نفر (۴۶ درصد) سطح میکروآلبومین ۲۴ ساعته بالاتر از ۳۰ و در ۱۲ نفر (۲۴ درصد) پایین تر از ۳۰ بود، که نشان می دهد در بیماران مبتلا به دیابت افزایش سطح HbA1c باعث افزایش سطح میکروآلبومین ۲۴ ساعته می شود.

جدول ۲: تعیین ارتباط میان هموگلوبین A1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در افراد دیابتی که ستاره دار بودن نشانه ارتباط معنی داری میان هورمون HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در میان افراد مبتلا به دیابت است.

Micoalb24h	Correlation HA1c Coefficient
۰/۳۳۰	
*۰/۰۱۹	Sig. (2-tailed)
۵۰	N

توزیع فراوانی بیماران دیابتی نوع دو دارای سطح بالای HbA1c و میکروآلبومین ۲۴ ساعته بالاتر از حد نرمال در جدول ۳ درصد فراوانی افراد دیابتی نوع دو با سطح بالاتر از حد نرمال هموگلوبین A1c و میکروآلبومین ۲۴ ساعته آورده شده است.

جدول ۳: تعیین درصد فراوانی افراد دیابتی با سطح بالاتر از حد نرمال هموگلوبین A1c و میکروآلبومین ۲۴ ساعته

درصد فراوانی	فراوانی	هموگلوبین A1c و میکروآلبومین ۲۴ ساعته
۳۰	۱۵	همگلوبین A1c در محدوده نرمال (Up to 6.5)
۷۰	۳۵	همگلوبین A1c بالاتر از حد نرمال
۱۰۰	۵۰	جمع
۳۸	۱۹	میکروآلبومین ۲۴ ساعته در محدوده نرمال (Up to 30)
۶۲	۳۱	میکروآلبومین ۲۴ ساعته بالاتر از حد نرمال
۱۰۰	۵۰	جمع

قابل توجه است از مجموع ۵۰ بیمار دیابتی نوع دو در ۲۳ نفر (۴۶ درصد) به طور همزمان سطح HbA1c و میکروآلبومین ۲۴ ساعته بالاتر از محدوده نرمال بود.

بحث

جهان درحالی وارد قرن ۲۱ شد که بیش از ۱۴۰ میلیون نفر مبتلا به بیماری دیابت بودند. در این میان، سهم کشور ما حدود ۳/۵ تا ۴ میلیون نفر دیابتی است (۱۹).

دیابت یک بیماری مهم و پرهزینه هم برای مبتلایان به این بیماری و هم برای سیستم مراقبت های بهداشتی درمانی است. که کمابیش تمام گروه های سنی را در تمام کشورها تحت تأثیر قرار می دهد. افزایش شیوع دیابت ناشی از تغییرهای مستمر در سبک زندگی از قبیل رژیم غذایی نامناسب، عدم فعالیت فیزیکی و چاقی و استرس است که اغلب با شهرنشینی، مکانیزه شدن و صنعتی شدن ارتباط دارد. توسعه شهرنشینی، زندگی در جهان صنعتی و کنترل بیماری های واگیردار همراه با تغییر در ساختار سنی جامعه در جهت پیر شدن، جمعیت ما را هر چه بیش تر با افزایش بروز و شیوع بیماری های مهم غیر واگیر مانند سرطان ها، بیماری های عروق قلب، سکنه مغزی و دیابت و عوامل خطر ساز آن ها روبرو خواهد کرد (۲۰).

دیابت یک بیماری مزمن است و قادر است، برای مقابله با اثرهای آن از جمله کوری، بیماری های قلبی عروقی و مشکلات کلیوی، شیوه صحیح زندگی، تغذیه صحیح و در صورت نیاز یک رژیم دارویی ضروری است. هم چنین برای پیشگیری از این بیماری به خصوص در مورد تیپ II، تغذیه صحیح، تحرک کافی و دوری از استرس ها می تواند مفید باشد. این پژوهش به سهم خود سعی دارد که، ارتباط بین HbA1c و میکروآلبومینوری را در بیماری دیابت نوع II در استان اصفهان بسنجد (۲۱).

در مطالعه ای که توسط Azizi در سال ۱۳۸۰ انجام شد، مشخص شد که شیوع دیابت در مردان ۹/۸ درصد و در زنان ۱۱/۱ درصد است. در حالی که در مطالعه ای در سال ۱۳۸۴، در شهرستان تنکابن معلوم شد که شیوع دیابت در هر دو جنس یکسان است (۲۲).

Menne و همکاران تأثیر فشار خون بر روی میکروآلبومینوری را بررسی کردند آن ها در این مطالعه از ۴۰۲۰ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ با فشار خون بالا استفاده کردند و به آن ها حدود ۴۰ میلی گرم داروی ضد فشارخون در هر روز دادند، این مطالعه در حدود ۲ تا ۳ سال انجام شد و بعد از این مدت مشاهده شد که کاهش فشارخون سبب کاهش میکرو آلبومینوری می شود (۲۳).

Fangjijian و همکاران استفاده از HbA1c برای تشخیص دیابت و پیش دیابت را در بین ۵۳۹۵ فرد بزرگسال بدون دیابت شناخته شده در مرکز آزمون و بررسی سلامت و تغذیه ملی در آمریکا، از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۰ را مورد ارزیابی قرار دادند. هنگامی که HbA1c، در مقایسه با تشخیص، هم از طریق FBS و هم از طریق قند خون دو ساعت پس از صبحانه، ارزیابی می شد، حساسیت بالا و ویژگی پائینی برای شناسایی دیابت و پیش دیابت داشت که به عنوان تابعی از سن و نژاد متفاوت بود. با توجه به رهنمون های انجمن دیابت آمریکا که به تازگی انتشار یافته است، بررسی این که مقادیر HbA1c پائین تر از ۶/۵ و ۷/۵ درصد، به ترتیب وجود دیابت و پیش دیابت را به طور پایا رد نمی کنند، حائز اهمیت است. به طور کلی، داده ها برای استفاده بیشتر از آزمایش های تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) مقادیر (FBS) و قند خون دو ساعت پس از صبحانه، برای تشخیص دیابت دلالت دارند (۲۴). نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه ای که توسط فانژیژان و همکاران انجام شد هم خوانی دارد.

Mi و همکاران در سال ۲۰۱۴ به بررسی شیوع و تناوب برگشت میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع یک (T1DM) و نوع دو (T2DM) که آغازش در دوران کودکی بوده پرداختند. آنها صد و نه نوجوان مبتلا به T1DM و صد و نه نوجوان مبتلا به T2DM را به همراه اندازه گیری های مکرر میکروآلبومینوری در انجام آزمایشات بررسی کردند. شیوع میکروآلبومینوری در خط مبنا و ارزیابی به ترتیب ۲۱/۱ درصد و ۱۷/۴ درصد در T1DM و ۴۴/۴ درصد و ۳۸/۹ درصد در T2DM بود. برگشت یا رگرسیون میکروآلبومینوری در ۱۳ بیمار (T1DM ۵۶/۵ درصد) و ۳ بیمار (T2DM ۳۷/۵ درصد) مشاهده شد و میزان پیشرفت ۱۰/۵ درصد و ۲۰ درصد به ترتیب در T1DM و T2DM بود (۲۵). نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه ای که توسط Yoo و Son و همکاران انجام شد هم خوانی دارد.

Fukui در سال ۲۰۱۴ به بررسی ارتباط بین غلظت سرمی اسید اوریک و درجه دفع آلبومین ادرار و هم چنین نشانگر آترواسکلروز تحت بالینی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخت او غلظت سرمی اسید اوریک در ۳۴۳ مرد با دیابت نوع ۲ را بررسی کردند و پس از آن روابط غلظت سرمی اسید اوریک به درجه ای از دفع آلبومین ادرار و هم چنین به عوامل خطر قلبی عروقی، از جمله سن، فشار خون، غلظت چربی سرم

و کنترل قند خون (HbA1c) را ارزیابی کردند این روابط بین غلظت سرمی اسید اوریک و سرعت موج نبض یا شاخص مچ پا بازویی (۲۳۶ تعداد) و بین غلظت سرمی اسید اوریک و در نتایج نشان دادند که غلظت سرمی اسید اوریک با میکروآلبومینوری و آترواسکلروز تحت بالینی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ در ارتباط است (۲۶). نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه‌ای که توسط فوکویی انجام شد هم‌خوانی دارد.

نتیجه‌گیری

ما در این مطالعه به بررسی ارتباط بین HbA1c و میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی نوع II در استان اصفهان پرداختیم که نتایج مطالعه ما به‌طور نسبی با اکثر مطالعه‌های پیشین و مشابه هم‌خوانی داشت. نتایج حاصل از یافته‌های پژوهش ما حاکی از آن بود که ارتباط بین HbA1c و میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع II و گروه کنترل معنی‌دار بود. به این صورت که نتایج مربوط به تعیین ارتباط میان HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته، براساس تحلیل هم‌بستگی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ نشان داده شد، مشاهده شد که ارتباط معنی‌داری میان HbA1c با میکروآلبومین ۲۴ ساعته در میان افراد مبتلا به دیابت وجود داشت، ($p\text{-value} = 0.019 < 0.05$)، به‌طوری‌که با افزایش سطح HbA1c میزان میکروآلبومین ۲۴ ساعته در افراد مبتلا به دیابت افزایش می‌یابد.

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شهرکرد است. بدین‌وسیله از تمام افرادی که در این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را می‌نمایند.

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2012;55(6):1577-96.
2. Milne JC, Lambert PD, Schenk S, Carney DP, Smith JJ, Gagne DJ, et al. Small molecule activators of SIRT1 as therapeutics for the treatment of type 2 diabetes. *Nature*. 2007;450(7170):712.
3. Drake R, Vogl AW, Mitchell AW. *Gray's Anatomy for Students E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2009.
4. Sajko SS. Gray's Anatomy for Student's. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*. 2006;50(4):290.
5. Yar Ahmadi smh, mehdi,nourozi nejad,abbas. . Guide the treatment of type 2 diabetes. *World Diabetes Federation*. 2008.
6. Owyang C. Chronic pancreatitis. In: Yamada T e. *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1999.;2151–77.
7. Pandol SJ. Pancreatic physiology and secretory testing. In:Feldman M SM, Scharschmidt BF, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia: WB Saunders. 1998.;771–82.
8. Singh J YM, Adeghate E . The role of insulin, glucagon, somatostatin, cholecystokinin, acetylcholine and nerve stimulation in the interactions between the endocrine and exocrine pancreas in normal and diabetic conditions in rats. *Int J Diabetes*. 1999;7(1):114-19.
9. Bockman D, Buchler M, Malfertheiner P, Beger H. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1988;94(6):1459-69.
10. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001;120(3):682-707.
11. Carriere F, Barrowman JA, Verger R, René L. Secretion and contribution to lipolysis of gastric and pancreatic lipases during a test meal in humans. *Gastroenterology*. 1993;105(3):876-88.
12. Jaschevatzky OE, Rosenberg RP, Shalit A, Zonder HB, Grunstein S. Protein/creatinine ratio in random urine specimens for quantitation of proteinuria in preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*. 1990;75(4):604-6.
13. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes care*. 2010;33(Suppl 1):S11.
14. Mogensen C. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *New England journal of medicine*. 1984;310(6):356-60.
15. Mundial B. *World development report 1993; investing in health*: Oxford University Press; 1993.
16. Tripathy N, Basha S, Jain R, Shetty S, Ramachandran A. Exenatide and acute pancreatitis. *J Assoc Physicians India*. 2008;56(6):987-8.
17. Denker PS, Dimarco PE. Exenatide (exendin-4)–induced pancreatitis: A case report. *Diabetes care*. 2006;29(2):471.
18. Tankova T, Dakovska G, Koev D. Education of diabetic patients—a one year experience. *Patient education and counseling*. 2001;43(2):139-45.

19. Ewadh MJ, Juda M, Ali ZA, Ewadh MM. Evaluation of amylase activity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Bio Sci.* 2014;2(5):171-74.
20. Rejzek M, Stevenson CE, Southard AM, Stanley D, Denyer K, Smith AM, et al. Chemical genetics and cereal starch metabolism: structural basis of the non-covalent and covalent inhibition of barley β -amylase. *Molecular BioSystems.* 2011;7(3):718-30.
21. Fasanmade O, Odeniyi I, Ogbera A. Diabetic ketoacidosis: diagnosis and management. *African journal of medicine and medical sciences.* 2008;37(2):99-105.
22. Azizi F, Madjid M, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hadjipour R. Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): rationale and design. *Iranian journal of endocrinology and metabolism.* 2000;2(2):77-86.
23. Menne J, Izzo Jr JL, Ito S, Januszewicz A, Katayama S, Chatzykirkou C, et al. Prevention of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Journal of hypertension.* 2012;30(4):811-8.
24. Guo F, Moellering DR, Garvey WT. Use of HbA1c for diagnoses of diabetes and prediabetes: comparison with diagnoses based on fasting and 2-hr glucose values and effects of gender, race, and age. *Metabolic syndrome and related disorders.* 2014;12(5):258-68.
25. Son MK, Yoo HY, Kwak BO, Park HW, Kim KS, Chung S, et al. Regression and progression of microalbuminuria in adolescents with childhood onset diabetes mellitus. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism.* 2015;20(1):13-20.
26. Fukui M, Tanaka M, Shiraishi E, Harusato I, Hosoda H, Asano M, et al. Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2008;57(5):625-9.

