

## شیوع نفروپاتی دیابتیک در مازندران

دکتر بهزاد حیدری - دانشگاه علوم پزشکی بابل  
دکتر ضیاءالدین نوروزی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

### Prevalence of Diabetic Nephropathy in Mazandaran

#### ABSTRACT

Diabetes is common in Mazandaran and a significant number of patients under chronic hemodialysis are diabetics. The present study was designed to study the prevalence and predisposing factors of diabetic nephropathy (DN) in Mazandaran.

**METHODS :** During a 20 months period from June 1993 through December 1994 , 490 (350 female, 140 male ) cases of non - insulin dependent diabetes mellitus ( NIDDM ) were diagnosed according to the criteria of National Diabetes Data Group . DN was diagnosed in 18 (11 male , 7 female) patients with proteinuria of 500 mg or more in a 24 - hour urinary sample in at least two separate occasions , and excluding other causes of nephropathy .

**RESULTS :** 3.7 percent of all NIDDM patients had DN , 15 + 5 years after onset of diabetes. Male patients have higher prevalence of DN ( %7.8 ) than female ( %2 ) . Onset of diabetes before 50 years age in male is a risk factor for DN ( %9.5 ) as compared after 50 ( %4.5 ) (  $p = 0.01$  ) , in female the prevalence of DN before and after 50 is , 1 and 3.4 percent respectively (  $P = NS$  ) . **CONCLUSIONS :** In Mazandaran DN is not uncommon , it is more common in male patients than female . The age of onset, duration of diabetes and maleness are predisposing factors for DN.

### خلاصه

از ۴۹۷ بیمار دیابتیک ۴۹۰ نفر مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین (نوع II) تشخیص داده شده که ۳/۷ درصد آنها با میانگین سنی ۲۴ سال پس از  $5 \pm 15$  سال به نفروپاتی دیابتیک مبتلا شده اند. شیوع نفروپاتی در مردان ۴ برابر زنان است. شیوع نفروپاتی در مردانی که دیابت آنها قبل از ۵۰ سالگی شروع شود ۹/۵ درصد و پس از ۵۰ سالگی ۴/۵ درصد است که این اختلاف معنی دار است ( $P < 0.01$ ). در زنان این نسبت به ترتیب ۱ و ۳/۴ درصد است ( $P > 0.05$ ). سابقه خانوادگی دیابت در این بررسی در برونفروپاتی مؤثر نبوده است و نقش فشار خون بالا و کنترل قند خون بعلت عدم اطلاع از مدت ابتلا به فشار خون بالا و نحوه کنترل قند خون بررسی نشد.

دیابت یکی از علل مهم نارسائی کلیوی است که در مازندران شایع است. با وجودیکه تعداد زیادی از بیماران همودیالیزی این استان دچار عوارض کلیوی دیابت هستند با این حال آماردقیقی از شیوع نفروپاتی دیابتیک در دست نیست. هدف از این مطالعه تعیین شیوع نفروپاتی در دیابت غیر وابسته به انسولین و شناسائی فاکتورهای مساعدکننده آن در مازندران است. مطالعه به صورت توصیفی با روش نمونه گیری آسان در ۴۹۷ بیمار دیابتیک انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه بیماران سرپائی هستند که در مدت ۲۰ ماه به یک کلینیک تخصصی داخلی مراجعه کرده اند. تشخیص نفروپاتی دیابتیک با پروتئینوری مداوم به مقدار ۵۰۰ میلی گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته و رد کردن سایر علل نفروپاتی تأیید شده است

## نتیجه

تفروپاتی دیابتیک در مازندران نسبتاً شایع است. شیوع آن به جنس بیمار، مدت بیماری و سن شروع دیابت ارتباط دارد.

## مقدمه

دیابت یکی از بیماریهای شایع در استان مازندران است که در سنین مختلف ظاهر میگردد. یکی از علل مهم تارسانی انتهایی کلیوی در این منطقه است (۱). تفروپاتی دیابتیک فرم مزمن و پیشرونده بیماری کلیوی است که چندین سال پس از شروع دیابت ظاهر میگردد.

شیوع آن به نوع دیابت، مدت و سن شروع بیماری ارتباط دارد، بطوری که در دیابت وابسته به انسولین (نوع I) ۳۰ تا ۴۰ درصد و در دیابت غیر وابسته به انسولین (نوع II) ۵ تا ۱۰ درصد بیماران را مبتلا می‌سازد (۲و۳).

تشخیص تفروپاتی دیابتیک وقتی تأیید میشود که پروتئینوری مداوم - بروز کندروبا روش های معمول آزمایشگاهی (Dipstick) قابل تشخیص باشد(۴).

با وجود شیوع بالای دیابت II در این استان آماری از نسبت ابتلا به تفروپاتی دیابتیک در دست نیست در حالیکه شایع ترین علت تارسانی مزمن کلیوی در بیماران همودیالیزی این استان است (۱). هدف از این مطالعه تعیین شیوع تفروپاتی دیابتیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع II در مازندران و شناسایی فاکتورهای مساعد کننده ای است که ممکن است بحوری ناشی از شروع بیماری مرتبط باشند.

## انتخاب بیماران و روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه بیماران سرپایی مراجعه کننده به یک کلینیک تخصصی داخلی هستند که از خرداد ماه سال ۱۳۷۲ تا پایان سال ۱۳۷۳ مراجعه کرده و برای آنها تشخیص دیابت داده شده است. محل سکونت این بیماران بخش مرکزی استان مازندران در منطقه قائم شهر، سوادکوه، بابل، ساری، گیاکل و جویبار است. تشخیص دیابت غیر وابسته به انسولین و وابسته به انسولین براساس سابقه بیمار و یک معیارهای تشخیصی National Diabetes Data Group (NDDG) (۵) داده شده است و کلیه بیماران حداقل در دو نوبت قند پلاسمای ناشتا معادل یا بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم درصد میلی لیتر داشته‌اند. تشخیص تفروپاتی دیابتیک با معیارهای زیر تأیید شده است:

۱- وجود پروتئینوری مداوم که حداقل در دو نوبت به فاصله

یک ماه معادل یا بیشتر از ۵۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت باشد.

۲- اندازه کلیه ها در سونوگرافی بزرگتر از طبیعی یا حداکثر طبیعی باشد.

۳- سابقه دیابت بیش از ده سال باشد (در صورتی که مدت دیابت بین ۵ تا ۱۰ سال باشد و پروتئینوری با رتینوپاتی دیابتیک همراه باشد، تفروپاتی بعنوان دیابتیک پذیرفته شده است).

۴- علل دیگر پروتئینوری، اروپاتی انسدادی، عفونت ادراری و دیابت نوع I با روش های تشخیصی مناسب رد شده باشد. صحت اندازه گیری کمی پروتئین ادرار با اندازه گیری هموزمان کراتینین ادرار ۲۴ ساعته تأیید شده است.

این بررسی یک مطالعه توصیفی است و انتخاب نمونه از طریق نمونه گیری آسان صورت گرفته است و اطلاعات موجود از طریق پرسش از بیمار، معاینه و آزمایشات بدست آمده است و نتایج حاصل بصورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است. مقایسه متغیرهای کمی بانست t و مقایسه متغیرهای کیفی باآزمون مجذور کای (chi - square test) انجام شد.

## نتایج

در مدت مطالعه برای ۴۹۷ بیمار تشخیص دیابت داده شده است که هفت نفر آن براساس معیارهای تشخیص دیابت مبتلا به دیابت وابسته به انسولین تشخیص داده شده‌اند و از مطالعه خارج شدند و ۴۹۰ نفر دیگر با تشخیص دیابت غیر وابسته به انسولین (نوع II) بررسی شده‌اند که مشخصات آنها در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱- طبقه بندی بیماران دیابتیک مطالعه شد

نوع دیابت	تعداد بیمار مرد (درصد)	تعداد بیمار زن (درصد)	جمع
نوع I (IDDM)	۲ (۰۴۹)	۵ (۰۷۱)	۷
نوع II (NIDDM)	۱۴۰ (۲۹)	۳۵۰ (۷۱)	۴۹۰
جمع	۱۴۲ (۲۹)	۳۵۵ (۷۱)	۴۹۷

سال حذف شده است و اطلاعات مربوط به ۱۸ بیمار دیگر در جدول ۳ آمده است.

جدول شماره ۳- خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران نفروپاتی دیابتیک

مقدار	مشخصات
۱۸	تعداد بیماران (نفر)
۱۱	مرد (نفر)
۷	زن (نفر)
۵۶ ± ۱۶	سن مراجعه (سال)
۱۵ ± ۱۵	مدت ابتلا به دیابت (سال)
۴۴ ± ۱۰	سن شروع دیابت (سال)
۲۵ ± ۳	شاخص توده (Body Mass Index)
	مقدار پروتئین ادرار در ۲۴ ساعت (میلی‌گرم)
	حدود
۵۰۰-۵۵۰۰	میانگین SD
۲۰۶۸ ± ۱۳۷۱	وجود همزمان عوارض دیگر
٪۶۱	رتینوپاتی
٪۵۵	بیماری عروقی قلب
٪۷۸	فشار خون بالا

با توجه به اطلاعات موجود در مازندران دیابت در زنان شایعتر از مردان است (نسبت ۲/۵ به ۱) و از سن ۲۰ سالگی شروع می‌شود و در دهه چهارم و پنجم به حداکثر میرسد و سن بیش از ۷۰ درصد بیماران بالاتر از ۴۰ سال است (جدول ۴ و ۵).

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی نسبی شروع دیابت در گروه‌های سنی

مرد (درصد)	زن (درصد)	حدود سنی شروع دیابت
۲/۳	۸	۲۰-۲۹
۲۴	۲۰	۳۰-۳۹
۳۶	۲۸	۴۰-۴۹
۲۵	۲۷	۵۰-۵۹
۱۱	۱۵	۶۰-۶۹
۱/۵	۱/۸	۷۰-۷۹

جدول شماره ۲- خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران دیابتیک

مقدار	مشخصات
۴۹۷	تعداد بیماران (نفر)
۷	دیابت نوع I (نفر)
۴۹۰	دیابت نوع II (نفر)
	جنس
۱۴۰	مرد
۳۵۰	زن
۵۳ ± ۱۲/۴	سن مراجعه (سال)
	سن شروع دیابت (سال)
۴۷/۴ ± ۱۴	مرد
۴۷ ± ۱۲	زن
	شاخص توده بدنی (Body Mass Index)
۲۵ ± ۳/۸	مرد
۲۴ ± ۴/۵	زن
	مدت بیماری (سال)
۵/۵ ± ۶	مرد
۶/۴ ± ۶	زن
	وجود بیماریهای دیگر
٪۳۱	فشار خون بالا
٪۲۷	بیماریهای عروقی قلب
٪۳۱/۷	نفروپاتی دیابتیک
	میزان قند خون در مراجعه اول میلی‌گرم در
	صد میلی‌لیتر)
٪۳۲	< ۱۵۰
٪۳۱	۱۵۰-۲۰۰
٪۳۷	> ۲۰۰
	نوع درمان
٪۵۴	بدون استفاده از دارو
٪۳۳	قرص ضد دیابتیک
٪۱۰	انسولین
٪۳	انسولین و قرص ضد دیابتیک

براساس معیارهای ذکر شده برای ۱۹ نفر تشخیص نفروپاتی دیابتیک داده شده است که یک نفر بعلت داشتن دیابت کمتر از ۵

۲۵ سال پس از شروع دیابت ظاهر شده است (میانگین  $\pm$  SD برابر  $5 \pm 15$ ). به استثنای یک بیمار که پنج سال پس از شروع دیابت دچار نفروپاتی دیابتیک و رتینوپاتی و کاردیومیوپاتی شده است در بقیه بیماران نفروپاتی حداقل ده سال پس از شروع دیابت تشخیص داده شده است.

حدود سنی شروع دیابت در بیماران مبتلا به نفروپاتی ۳۲ تا ۵۷ سال (میانگین  $\pm$  SD برابر  $10 \pm 44$  سال) بوده است، در مردانی که قبل از ۵۰ سالگی به دیابت مبتلا شده اند،  $9/5$  درصد و بعد از ۵۰ سالگی  $4/5$  درصد نفروپاتی دیابتیک بروز کرده است ( $P < 0/01$ ). این نسبت در زنان به ترتیب ۱ و  $3/4$  درصد است که اختلاف معنی دار نشان نمی دهد ( $P > 0/05$ ) (جدول ۶).

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی نسبی دیابت در گروههای سنی

گروه سنی (موقع مراجعه)	مرد (درصد)	زن (درصد)
۲۰-۲۹	۱۱/۷	۳/۶
۳۰-۳۹	۱۱	۱۲
۴۰-۴۹	۲۶	۲۳
۵۰-۵۹	۲۸	۲۲
۶۰-۶۹	۲۵	۲۷/۵
۷۰-۷۹	۵/۳	۱۱
> ۸۰	۱/۸	۱

نفروپاتی دیابتیک در ۱۸ نفر بیمار فوق (۱۱ مرد و ۷ زن) پنج تا

جدول شماره ۶- شیوع نفروپاتی دیابتیک در مرد و زن و ارتباط آن با سن شروع دیابت

سن شروع دیابت / تعداد بیماران نفروپاتی			
جمع	> ۵۰ سال	< ۵۰ سال	
	تعداد بیماران نفروپاتی / تعداد بیماران دیابتیک	تعداد بیماران نفروپاتی / تعداد بیماران دیابتیک	
مرد	۲/۴۵	۹/۹۵	۱۱/۱۴۰
زن	۵/۱۴۷	۲/۲۰۳	۷/۳۵۰
جمع	۷/۱۹۲	۱۱/۲۹۸	۱۸/۴۹

تشکیل می دهد و  $73\%$  این گروه بیماران، BMI بیش از طبیعی دارند.

نفروپاتی دیابتیک حداقل ۱۰ سال پس از شروع دیابت و به طور متوسط بعد از ۱۵ سال بروز کرده، شیوع نفروپاتی علاوه بر مدت دیابت به استعداد ژنتیکی و سابقه خانوادگی بیماران نیز ارتباط داده شده است (۸-۶) و نقش این فاکتورها خصوصاً در دیابت نوع I واضح تر است، به طوری که شروع دیابت در سنین پایین تر شانس نفروپاتی را زیاده تر می کند ولی در دیابت نوع II نشان داده اند که با سن شروع بالاتر دیابت، شیوع نفروپاتی زیاده تر می گردد (۴).

در این مطالعه شیوع نفروپاتی با سابقه خانوادگی ارتباط نداشته است ولی با سن شروع دیابت پایین در مردان ارتباط داشته است زیرا با وجودی که مدت بیماری و سن شروع دیابت در مرد و زن یکسان بوده و اختلاف معنی دار نشان نداده است ( $P > 0/05$ ) ولی شروع دیابت قبل از ۵۰ سالگی در مردان با شیوع بالای نفروپاتی همراه بوده است (جدول ۶).

اثبات این ارتباط احتیاج به بررسی بیشتر دارد و نقش فشار خون بالا

بطور کلی شیوع نفروپاتی دیابتیک در مردان چهار برابر زنان است. شیوع نفروپاتی در بیماران با و بدون سابقه خانوادگی دیابت در مرد و زن اختلاف ندارد ( $P < 0/05$ ).

فشار خون بالا در  $31\%$  بیماران دیابتیک و  $78\%$  بیماران نفروپاتی دیابتیک، قند ناشنای بیش از  $150$  میلی گرم درصد میلی لیتر پلاسما در موقع مراجعه در  $70\%$  بیماران مشاهده شده است. نقش فشارخون بالا و هیپرگلیسمی در بروز نفروپاتی دیابتیک به علت عدم اطلاع از مدت ابتلا به فشارخون بالا و نحوه کنترل قند خون در مدت بیماری در هر بیمار در این مطالعه مشخص نشد.

## بحث

دیابت در زنان شایع تر از مردان است.  $65\%$  زنان دیابتیک BMI (Body Mass Index) بیش از  $25$  کیلوگرم بر متر مربع دارند که ممکن است در بروز دیابت مؤثر باشد. اثر افزایش وزن خصوصاً در سنین کمتر از ۳۰ سال در زنان بارزتر است به طوری که از ۳۳ بیمار دیابتیک با سن شروع کمتر از ۳۰ سال، ۹۱ درصد را زنان

عروق در اعضا افزایش می یابد به طوری که در ۸ بیمار که پروتئینوری بیش از ۲ گرم در ۲۴ ساعت داشته اند. ۷ نفر (۸۷٪) فشارخون بالا و همگی (۱۰۰٪) بیماری عروقی قلب داشته اند. به طور کلی شیوع نفروپاتی دیابتیک در مازندران ۳/۷ درصد است و در مقایسه با آمار کشورهای غربی که ۵ تا ۱۰ درصد است (۲ و ۳ و ۷) شیوع کمتری دارد که ممکن است به استعداد ژنتیکی یا نژادی مرتبط باشد، زیرا در جوامع مختلف آمارهای متفاوتی از شیوع نفروپاتی دیابتیک گزارش شده است (۱۶-۱۳).

و کنترل قند خون را نمیتوان ندیده گرفت چون هر دو عامل در بروز نفروپاتی مؤثرند و کنترل آنها می تواند بر شیوع بیماری و سیر آن مؤثر واقع گردد (۸-۱۰).

بیش از نصف بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتیک در موقع تشخیص بیماری، رتینوپاتی دیابتیک و بیماری عروقی قلب شناخته شده و ۷۸ درصد آنان فشارخون بالا داشتند. این مسئله نشان می دهد که وجود پروتئینوری در بیماران دیابتیک علاوه بر نفروپاتی نشان درگیری عروق در اعضای دیگر نیز می باشد (۱۲-۱۱). به نظر میرسد که با افزایش مقدار پروتئین ادرار شدت و وسعت درگیری

## منابع

- ۱- دکتر سوادکوهی - شهریار و همکاران آنیولوزی نارسائی مزمن کلیوی در بیماران همودیالیزی استان مازندران " طرح تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی بابل. سال ۱۳۷۳.
- 2- Anderson AR, et al. Nephropathy in type I diabetes . Diabetologica 25: 496 - 9 1983 .
- 3- Fabre I , et al . the kidney in maturity onset diabetes mellitus . Kidney Int . 21 : 730 - 9 , 1985 .
- 4- Herman WH ; Diabetic nephropathy . Diabetes care . 13 : supp 2: 27 - 30 . 1990.
- 5- National Diabetes Data Group . Classification and Diagnosis of Diagnosis of Diabetes Mellitus and other Categories of Glucose intolerance . Diabetes . 28 : 1039 - 1057 . 1979 .
- 6- Cor NJ , Bell GI ; Disease association , chance , artifact or susceptibility genes . Diabetes. 38:947 - 50 . 1989 .
- 7- Doria A. , et al . Genetic predisposition to diabetic nephropathy . Diabetes . 43 : 690 - 5 . 1994 .
- 8- Earle K . , et al . Familial , hemodynamic and metabolic factors in the predisposition to diabetic Kidney disease . Kidney Int . 45:434 - 7 . 1994
- 9- Hostetter TH ; Mechanisms of diabetic nephropathy . Am . J . Kidney Dis . 23 : 188 - 92 . 1994 .
- 10- Carella MJ , et al . Early diabetic nephropathy , emerging treatment options . Arch. Intern . Med . 154 : 625 - 30 . 1994 .
- 11- Borch - Sohnsen K . , et at . Proteinuria , Value as predictor of cardiovascular mortality in IDDM . Br . Med . J . 294: 1651 - 5 . 1987 .
- 12- Jerums G . , et at . Spectrum of proteinuria in type I and type II diabetes . Diabetes care . 10:419 - 27 . 1987 .
- 13- Schraer DC., et al . Diabetes prevalence incidence and complications among Alasks natives . Diabetes care . 16 : 257 - 9. 1993.
- 14- Bialal L., et al. Nephropathy in Indian patients with NIDDM . Diabetes care . 16 : 257 - 9 . 1989.
- 15- Haffner SM ., et al . proteinuria in Mexican , American and non - hispanic whites with NIDDM . Diabetes care . 12: 530 - 36 . 1989.
- 16- Cowie cc . Diabetic renal disease , racial and ethnic differences from an epidemiologic prespective . Transplant proc . 25: 2426 - 30. 1993.