

بررسی شیوع میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کنترل نشده مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد در سالهای ۸۲-۱۳۸۱

محمد افخمی اردکانی (M.D.) * مژگان مدرس (M.D.) ** الهام امیرچقماقی (M.D.) **

چکیده

سابقه و هدف: شیوع دیابت در ایران ۴/۵ تا ۶ درصد و در جمعیت بالای ۳۰ سال مناطق شهری یزد ۱۴/۲ درصد گزارش شده است. میکروآلبومینوری قبل از بروز سندرم بالینی عوارض کلیوی دیابت به وقوع می پیوندد که با تشخیص زود هنگام می توان با کنترل بهتر قند خون، به کار بردن داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین و کنترل فشار خون از پیشرفت عوارض کلیوی دیابت جلوگیری کرد. با توجه به شیوع بالای دیابت در یزد و اهمیت عوارض کلیوی دیابت، تصمیم گرفته شد که شیوع میکروآلبومینوری و ارتباط آن را با جنس، قند خون و طول مدت دیابت در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد بررسی کنیم

مواد و روش ها: این مطالعه که از نوع مقطعی است بر روی ۲۸۸ بیمار دیابتی نوع ۲ که در فاصله زمانی آبان ۸۱ لغایت مرداد ماه ۸۲ به این مرکز مراجعه کرده بودند، انجام شد. از آزمون کای دو برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته ها: در این مطالعه شیوع میکروآلبومینوری ۱۴/۲ درصد به دست آمد همچنین بین میکروآلبومینوری و طول مدت دیابت ارتباط مستقیم وجود داشت ($P = 0/000$) اما میکروآلبومینوری با قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله و جنس بیماران ارتباط معنی دار نداشت

استنتاج: در این مطالعه، با ضریب اطمینان ۹۵ درصد، شیوع میکرو آلبومینوری $4 \pm 14/2$ درصد به دست آمد که تقریباً مشابه مطالعات انجام شده در هند (۱۵/۷ درصد) و عربستان (۱۶/۸ درصد) بود. با توجه به شیوع بالای میکرو آلبومینوری پیشنهاد می شود آزمون غربالگری میکرو آلبومینوری برای تمام بیماران دیابتی انجام شود تا با درمان مناسب از پیشرفت عوارض کلیوی جلوگیری گردد.

واژه های کلیدی: دیابت، میکروآلبومینوری، هموگلوبین گلیکوزیله

* فوق تخصص غدد و متابولیسم (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ☒ یزد: بلوار جمهوری اسلامی - کوچه اورژانس بیمارستان افشار تحقیقات دیابت یزد

** پزشک عمومی - بیمارستان افشار یزد

☞ تاریخ دریافت: ۸۲/۸/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۱۱/۱۱ تاریخ تصویب: ۸۳/۲/۱۶

مقدمه

دیابت یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در جهان می‌باشد که از اختلال در ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین یا افزایش تولید گلوکز کبدی ناشی می‌شود (۱). دیابت به عنوان مهم‌ترین علت نایبایی در سنین ۲۰ تا ۷۴ سال می‌باشد (۲).

عوارض کلیوی یکی از عوارض مزمن دیابت در ارتباط با عروق بسیار کوچک است و از علل مهم مرحله نهایی بیماری کلیوی (ESRD) است که با دفع پروتئین از ادرار، فشار خون بالا و نارسایی پیشرفته کلیه مشخص می‌شود (۴،۳). افزایش جریان خون گلومرولی و افزایش حجم کلیه در اولین سال بعد از شروع دیابت ایجاد می‌شود که به وسیله افزایش سرعت پاک سازی گلومرولی (GFR) مشخص می‌شود. بعد از ۵ سال از شروع دیابت، GFR طبیعی می‌شود و بعد از ۵ تا ۱۰ سال از شروع دیابت نوع ۱، تقریباً ۴۰ درصد افراد مقادیر کمی آلبومین ($30-300\text{mg/d}$) در ادرار دفع می‌کنند (میکروآلبومینوری). شروع میکروآلبومینوری در دیابت نوع ۱، نشانه مهم پیشرفت به سمت عوارض کلیوی آشکار است و زمانی که پروتئینوری آشکار (بیش از 300mg/d) ایجاد شود، ۵۰ درصد افراد در طی ۷ تا ۱۰ سال به مرحله نهایی نارسایی کلیوی (ESRD) می‌رسند. اما در دیابت نوع ۲، میکروآلبومینوری یا دفع آشکار پروتئین از ادرار ممکن است در زمان تشخیص بیماری وجود داشته باشد و فشارخون بالا معمولاً همزمان با میکروآلبومینوری یا دفع آشکار پروتئین از ادرار، در این بیماران وجود دارد. البته عواملی نظیر نارسایی احتقانی قلب، فشارخون بالا و عفونت نیز ممکن است عامل ایجاد کننده میکروآلبومینوری در این بیماران باشد (۴،۳).

درمان اصلی عوارض کلیوی دیابت، پیشگیری است؛ بنابراین میکروآلبومینوری باید در مراحل اولیه

تشخیص داده شود تا با کنترل بهتر قند خون و به کار بردن داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI) از پیشرفت عوارض کلیوی دیابت جلوگیری شود. زیرا در صورتی که عوارض کلیوی آشکار دیابتی ایجاد شود، مشخص نیست که کنترل دقیق قند خون بتواند از پیشرفت بیماری کلیوی جلوگیری کند (۴،۳) از سوی دیگر در مطالعه Brauno و همکارانش (۲۰۰۳) که در آن ۱۲۵۳ بیمار دیابتی نوع ۲ از نظر آلبومینوری بررسی و پیگیری ۵ ساله شدند، دیده شد ۳/۷ درصد بیماران دیابتی نوع ۲ سالانه به سمت عوارض کلیوی آشکار می‌روند و خطر نسبی پیشرفت به سمت عوارض کلیوی آشکار در بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری نسبت به بیماران نرموآلبومینوری، ۲ برابر بیش تر است (۵) که بیانگر اهمیت تشخیص زود هنگام میکروآلبومینوری و درمان آن در بیماران دیابتی نوع ۲ است.

با توجه به شیوع بالای دیابت در جمعیت بالای ۳۰ سال مناطق شهری استان یزد که ۱۴/۲ درصد گزارش شده (۶) و با توجه به اهمیت تشخیص زود هنگام میکروآلبومینوری بر آن شدیم تا شیوع میکروآلبومینوری و تعدادی از عوارض خطر ساز مرتبط با آن را در بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد در سالهای ۸۲-۱۳۸۱ بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بر روی ۳۰۰ بیمار دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد که به روش نمونه گیری متوالی انتخاب شده بودند، انجام شد. ۱۲ بیمار مبتلا به ماکروآلبومینوری (نسبت آلبومین به کراتینین ادرار بیش از 300mg/g) از مطالعه حذف و تنها بیمارانی وارد مطالعه شدند که میکروآلبومینوری یا

یافته ها

در این مطالعه ۲۸۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شدند. از ۲۸۸ بیمار، ۱۴۷ بیمار (۵۱ درصد) زن و ۱۴۱ بیمار (۴۹ درصد) مرد بودند. متوسط طول مدت ابتلا به دیابت $9/38 \pm 6/34$ سال و متوسط FBS بیماران $167/28 \pm 47/55$ mg/dl، متوسط 2HPP(BS) بیماران $267/47 \pm 81/57$ mg/dl و متوسط HbA1C $9/05 \pm 2/15$ (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: خصوصیات بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد ۸۲-۱۳۸۱

خصوصیات	تعداد بیماران	حداقل	حداکثر	انحراف معیار \pm میانگین
سن (سال)	۲۸۸	۲۵	۷۸	$53/17 \pm 9/99$
طول مدت دیابت (سال)	۲۴۰	۱	۳۶	$9/38 \pm 6/34$
قند خون ناشتا (mg/dl)	۲۸۸	۷۵	۳۳۸	$167/28 \pm 47/55$
قند خون ۲ ساعته بعد از غذا (mg/dl)	۲۳۸	۷۷	۴۸۸	$267/47 \pm 81/57$
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۲۸۸	۴/۲	۱۶/۵	$9/05 \pm 2/15$

در این مطالعه با اطمینان ۹۵ درصد، شیوع میکروآلبومینوری $0/4 \pm 14/2$ درصد به دست آمد. شیوع میکروآلبومینوری در زنان $13/6$ درصد و در مردان $14/9$ درصد به دست آمد و ارتباط معنی داری بین شیوع میکروآلبومینوری و جنس بیماران وجود نداشت ($Pvalue=0/754$) (جدول شماره ۲). از نظر طول ابتلا به دیابت ۲۴۰ بیمار بررسی شدند که شیوع میکروآلبومینوری در بیماران با طول مدت دیابت کم تر یا مساوی ۱۰ سال، $7/3$ درصد و در بیماران با طول دوره بیش از ۱۰ سال، $28/1$ درصد بود که از نظر آماری بین وجود میکروآلبومینوری و طول دوره دیابت ارتباط معنی دار وجود داشت. ($Pvalue=0/000$) (جدول شماره ۳). شیوع میکروآلبومینوری در بیماران

نرموآلبومینوری داشتند (۲۸۸ بیمار). ابتدا مشخصات فردی بیمار و طول مدت ابتلا به دیابت در پرسشنامه ثبت شد. آزمایش قند خون ناشتا (FBS) بعد از ناشتا بودن ۱۲ ساعته و آزمایش قند خون ۲ ساعت بعد از غذا (2HPPBS)، ۲ ساعت بعد از خوردن صبحانه و مصرف دوز صبح داروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون یا تزریق دوز صبح انسولین، به روش آنزیمی اندازه گیری شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) با استفاده از دستگاه DS5 اندازه گیری شد و در صورتی که کم تر یا مساوی ۷ درصد بود، طبیعی در نظر گرفته شد (۷).

میکروآلبومینوری با استفاده از نسبت آلبومین به کراتینین اولین نمونه ادرار صبحگاهی با دستگاه Clinitek100 و آنالیز ادراری با استفاده از کیت Combi-screen θ تعیین شد. در صورتی نمونه ادرار از نظر آلبومینوری بررسی می شد که شواهدی از عفونت و خون در آنالیز ادراری موجود نبود و وزن مخصوص ادرار بالاتر از $1/015$ بود. همچنین بیماران بررسی شده، نارسایی احتقانی قلب و بیماری عفونی تب دار نداشتند. در صورتی که نسبت آلبومین به کراتینین ادرار کم تر از 30 mg/g بود، نرموآلبومینوری و اگر بیش تر از 30 mg/g بود، ماکروآلبومینوری در نظر گرفته می شد (۴،۳). جهت تعیین نرموآلبومینوری و ماکروآلبومینوری یک نوبت آزمایش ادرار کافی بود ولی در صورتی بیمار، مبتلا به میکروآلبومینوری تلقی می شد که در دو نمونه ادرار در طی ۳ ماه نتیجه بین $30-300$ mg/g (میکروآلبومینوری) به دست می آمد (۸).

در این مطالعه اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد و ارتباط بین وجود میکروآلبومینوری و متغیرهای دیگر با استفاده از کای دو تعیین شد.

در این بررسی، ۲۸۸ بیمار دیابتی مبتلا به دیابت نوع ۲ (۱۴۷ بیمار زن و ۱۴۱ بیمار مرد) مورد مطالعه قرار گرفتند که با ضریب اطمینان ۹۵ درصد، شیوع میکروآلبومینوری $4 \pm 14/2$ درصد به دست آمد. شیوع میکروآلبومینوری در زنان $6/13$ درصد و در مردان $9/14$ درصد بود که با طول مدت دیابت ارتباط مستقیم داشت.

مطالعات همه گیری شناسی و مقطعی متعدد، شیوع متفاوتی از میکروآلبومینوری را گزارش کرده اند (۹ تا ۱۳). در مطالعه اخیر، شیوع میکروآلبومینوری ۴ درصد \pm $14/2$ درصد به دست آمد. Vijay و همکارانش (۱۹۹۴) شیوع دفع پروتئین از ادرار را در بین ۶۰۰ بیمار دیابتی نوع ۲ در مرکز دیابت شهر چنای هندوستان، $7/15$ درصد گزارش کردند (۱۴). Sameer Huraib و همکارانش

(۱۹۹۵) شیوع میکروآلبومینوری را در بین ۱۲۵ بیمار دیابتی تیپ ۲ در عربستان $8/16$ درصد گزارش کردند که در آن مطالعه، میکروآلبومینوری با اندازه گیری آلبومین ادرار ۲۴ ساعته به روش ایمونوتوریدومتری به دست آمد (۱۵).

در مطالعه ای که توسط دکتر شکیبا و همکارانش در همین مرکز در سال ۱۳۸۰ انجام شد، ۶۵۰ بیمار دیابتی بررسی شدند و شیوع میکروآلبومینوری $3/26$ درصد به دست آمد که در آن مطالعه، بیماران مبتلا به هر دو نوع دیابت بررسی شدند و با یک بار مثبت شدن آزمون، میکروآلبومینوری تشخیص داده می شد (۱۶) ولی در مطالعه اخیر تشخیص میکروآلبومینوری با ۲ بار مثبت شدن آزمون (نسبت آلبومین به کراتینین اولین نمونه ادرار صبحگاهی $30-300$ mg/g) در فاصله زمانی ۳ ماه گذاشته شد (۸) و تنها بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی شدند. در مطالعه ای که توسط Varghese و همکارانش (۲۰۰۱) بر روی ۱۶۲۰ بیمار دیابتی تیپ ۲ در جنوب هند انجام شد، شیوع میکروآلبومینوری $3/36$ درصد به دست

که FBS کم تر یا مساوی 140 mg/dl داشتند، $9/13$ درصد و در بیمارانی که FBS بیشتر از 140 mg/dl داشتند، $4/14$ درصد بود. ارتباط بین میکروآلبومینوری و FBS در جامعه مورد بررسی از نظر آماری معنی دار نشد (P value = $0/926$).

جدول شماره ۲: شیوع میکروآلبومینوری بر حسب جنس در بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد ۸۲-۱۳۸۱

جنس	آلبومینوری	میکروآلبومینوری	نرمو آلبومینوری	جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
زن	۲۰(۱۳/۶)	۱۲۷(۸۶/۴)	۱۴۷(۵۱)	
مرد	۲۱(۱۴/۹)	۱۲۰(۸۵/۱)	۱۴۱(۴۹)	
جمع	۴۱(۱۴/۲)	۲۴۷(۸۵/۸)	۲۸۸(۱۰۰)	

جدول شماره ۳: شیوع میکروآلبومینوری بر حسب طول مدت ابتلا به دیابت در بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات یزد ۸۲-۱۳۸۱

طول مدت دیابت(سال)	آلبومینوری	میکروآلبومینوری	نرمو آلبومینوری	جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
≤ 10	۱۱(۷/۳)	۱۴۰(۹۲/۷)	۱۵۱(۶۲/۹)	
> 10	۲۵(۲۸/۱)	۶۴(۷۲/۹)	۸۹(۳۷/۱)	
جمع	۳۶(۱۵)	۲۰۴(۸۵)	۲۴۰(۱۰۰)	

P value = 0.754

شیوع میکروآلبومینوری در بیمارانی که $2HPP(BS)$ کم تر یا مساوی 140 mg/dl داشتند $1/7$ درصد در بیمارانی که $2HPP(BS)$ بین 140 تا 200 mg/dl داشتند و $6/20$ درصد و در بیمارانی که $2HPP(BS)$ بیشتر از 200 mg/dl داشتند، $2/14$ درصد بود. ارتباط معنی داری بین میکروآلبومینوری و $2HPP(BS)$ وجود نداشت (P value = $0/446$).

شیوع میکروآلبومینوری در بیماران با $HbA1C \leq 7/16$ درصد و در بیماران $HbA1C > 7/16$ $7/13$ درصد به دست آمد که این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود ($0/571$).

بحث

آمد که در آن بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، عفونت‌های ادراری و ماکروآلبومینوری (پروتئین ادرار بیش از ۵۰۰ میلی گرم در روز) از مطالعه حذف و ۱۴۲۵ بیمار مبتلا به نوع ۲ دیابت بررسی شدند و نمونه ادرار صبحگاهی بیماران بعد از ناشتایی شبانه، با روش ایمونوتوربیدومتری بررسی شد و در صورتی که نسبت آلبومین به کراتینین ادرار بالای ۳۰ mg/g به دست می‌آمد به عنوان میکروآلبومینوری در نظر گرفته می‌شد (۱۷) که روش سنجش آلبومین ادرار صبحگاهی در آن مطالعه متفاوت از مطالعه اخیر است. در مطالعه اخیر، شیوع میکرو آلبومینوری نسبت به مطالعه شکبیا و همکارانش (۱۳۸۱) کم‌تر بوده است و به شیوع میکرو آلبومینوری در مطالعه Sameer Huraib و همکارانش (۱۹۹۵) و مطالعه Vijay و همکارانش (۱۹۹۴) نزدیک‌تر شده است که نشان می‌دهد جهت غربالگری میکرو آلبومینوری دو بار آزمون مثبت میکروآلبومینوری، در فاصله زمانی ۳ ماه نسبت به یک بار مثبت شدن آن ارزش بیش‌تری دارد (۱۴ تا ۱۶).

در مطالعه حاضر تفاوتی در شیوع میکروآلبومینوری در دو جنس دیده نشد که مشابه مطالعه Mather و همکارانش (۱۹۹۸) بود که بر روی بیماران دیابتی اروپایی انجام شد و شیوع برابر میکروآلبومینوری در دو جنس، گزارش شد (۱۸). اما در مطالعه Varghese و همکارانش (۲۰۰۱) شیوع میکروآلبومینوری در مردان بیشتر از زنان بود (۱۷) این تفاوت می‌تواند به این دلیل باشد که زنان دفع کراتینین کم‌تری از مردان دارند و این تفاوت زمانی که از نسبت آلبومین به کراتینین ادرار جهت مقایسه شیوع میکروآلبومینوری استفاده می‌شود به چشم می‌خورد (۱۹). در این بررسی، شیوع میکروآلبومینوری با طول مدت دیابت ارتباط مستقیم داشت که نتایج مطالعات قبلی را تأیید کرد. در مطالعه Sameer Huraib و همکارانش (۱۹۹۵) در عربستان و نیز در مطالعه Varghese و همکارانش (۲۰۰۱) و در مطالعه Mather و همکارانش

(۱۹۹۸) میکروآلبومینوری با طول مدت دیابت ارتباط مستقیم داشته است (۱۵، ۱۷، ۱۸). در بررسی اخیر بین میکروآلبومینوری و قند خون ناشتا، قند خون ۲ ساعت بعد از غذا و HbA1C ارتباط مشخصی به دست نیامد که می‌تواند به دلیل کنترل متفاوت قندخون بیماران در طول مدت ابتلا به دیابت باشد و در بروز عوارض دیابت، کنترل دراز مدت قند خون مهم است و با یک آزمایش قندخون، نمی‌توان به چگونگی کنترل دراز مدت قندخون بیماران پی برد. این نتایج مشابه مطالعه Sameer Huraib و همکارانش (۱۹۹۵) بود اما در مطالعه Varghese و همکارانش (۲۰۰۱)، میکروآلبومینوری با قند خون ناشتا و HbA1C و در مطالعه شکبیا و همکارانش (۱۳۸۱) با HbA1C مرتبط بوده است (۱۵ تا ۱۷).

در این مطالعه شیوع میکروآلبومینوری ۴٪ ± ۱۴/۲ درصد به دست آمد که مشابه مطالعه انجام شده در هند می‌باشد. همچنین در مطالعه اخیر، طول مدت ابتلا به دیابت با شیوع میکروآلبومینوری ارتباط مستقیم داشت. با توجه به شیوع بالای دیابت در ایران (به‌خصوص در استان یزد) ما غربالگری میکرو آلبومینوری را برای جستجوی عوارض کلیوی دیابت در مراحل اولیه پیشنهاد می‌کنیم.

سپاسگزاران

از آقای مهندس عسکر شاهی (مشاور آمار)، آقای حسینی (مدیر مرکز)، خانم‌ها دکتر صدقی، دکتر فقیه خراسانی، دکتر رشیدی و دکتر بهادر زاده که در انجام طرح ما را یاری نموده‌اند، تشکر می‌شود. همچنین از کارکنان آزمایشگاه، خانم‌ها عضد، دهلوی و روحانی و از کارکنان فعال واحد درمان مرکز دیابت و خانم‌ها، برزگری و کارگر که طی انجام این طرح تحقیقاتی مساعدت نموده‌اند، قدردانی می‌شود.

- فهرست منابع
1. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Rev* 1997; 5: 177.
 2. Aiello LP. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1998; 21: 143.
 3. Mogensen C E. Preventing end stage renal disease. *Diabet Med* 1998; 15(Suppl 4): S51.
 4. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 1999; 341: 1127.
 5. Bruno G, Ferrero S, Pagano G, Cavallo Perin P, Merletti F, Biggeri A, et al. Progression to overt nephropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(7): 2150-2155.
 6. افخمی اردکانی محمد، وحیدی سراج الدین و همکاران، بررسی شاخص‌های همه‌گیری‌شناسی دیابت بزرگسالان در گروه سنی سی سال و بالاتر شهری استان یزد. *مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد*، بهار ۱۳۸۰؛ سال نهم، شماره اول ص ۲۷-۲۲.
 7. Diabetes control and complication trial research group. The relationship of glycemic exposure (HbA1C) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complication trial. *Diabetes* 1995;44:968.
 8. Position statement:Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: S94-S98.
 9. Neil A, Hawkins M, Potok M, Cohen D, Mann J. A prospective population-based study of microalbuminuria as a predictor of mortality in NIDDM. *Diabetes Care* 1993; 7: 996-1003 (Medline).
 10. Collins VR, Dowse GK, Finch CF. Prevalence and risk factors for micro and macroalbuminuria in diabetic subjects and entire population of Nauru. *Diabetes* 1989; (summary) 38: 1602-1610.
 11. Gupta DK, Verma LK, Khosla PK. The prevalence of microalbuminuria in diabetes: A study from north India. *Diabetes Res Clin Pract* 1991; 12: 125-128 (Medline).
 12. Klein R, Klein BEK, Moss SE. Prevalence of microalbuminuria in older onset-diabetes: *Diabetes Care* 1993; 16: 1325-1329(summary).
 13. Allawi J, Rao PV, Gilbert R, Scott G, Jarrett RJ, Kee H, et al. Microalbuminuria in non-insulin dependent diabetes: its prevalence in Indian compared with European patients. *BMJ* 1988; 296: 462-464 (Medline).
 14. Vijay, snehalatha C, Ramachandran A. Prevalence of proteinuria in non-insulin dependent diabetes. *J Assoc Physicians India* 1994; 42: 792-794(Medline).
 15. Sameer Huraib, Hassan Abu-Aisha, Riad A. Sulimani, Funsho O. Famuyiwa, Jamal Al-Wakeel, Akram Asker, et al. The pattern of diabetic nephropathy among Saudi patients with NIDDM. *Ann Saudi Med* 1995; 15(2): 120-124.

۱۶. شکیا مهرداد، افخمی اردکانی محمد، عرفا امیرمحمد. شیوع میکروآلبومینوری و ماکروآلبومینوری در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز دیابت یزد. *مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد* زمستان ۱۳۸۱؛ سال دهم، ضمیمه چهارم، ص ۲۴-۲۰.
17. Varghese A, Deepa R, Rema M, Mohan V. Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus at a diabetes centre in southern India. *Postgrad Med J* 2001; 77: 399-402(June).
18. Mather HM, Chaturvd N, kehely AM. Comparison of prevalence and risk factors for microalbominuria In siuth Asians European with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med Aug* 1998; 15(8): 672-677.
19. Krolewski AS, Laffel LM, Krolewski M. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 332: 1251-1255.