

بررسی شیوع میکروآلبومنوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

کترل نشده مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد

در سالهای ۱۳۸۱-۸۲

محمد افخمی اردکانی (M.D.) * مژگان مدرسی (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. میکروآلبومنوری قبل از بروز سندروم بالینی عوارض کلیوی دیابت به وقوع می پیوندد که با تشخیص زود هنگام می توان با کترل بهتر قند خون، به کار بردن داروهای مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنزیوتانسین و کترول فشار خون از پیشرفت عوارض کلیوی دیابت جلوگیری کرد. با توجه به شیوع بالای دیابت در یزدو اهمیت عوارض کلیوی دیابت، تصمیم گرفته شد که شیوع میکروآلبومنوری 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 روش‌ها: این مطالعه که از نوع مقطعی است بر روی ۲۸۸ بیمار دیابتی نوع ۲ که در فاصله زمانی آبان ۸۱ لغاًیت مرداد ماه ۸۲ به این مرکز مراجعه کرده بودند، انجام شد. از آزمون کای دو برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: در این مطالعه شیوع میکروآلبومنوری ۱۴/۲ درصد به دست آمد همچنین بین میکروآلبومنوری و طول مدت دیابت ارتباط مستقیم وجود داشت ($P = 0.000$) اما میکروآلبومنوری با قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله و جنس بیماران ارتباط معنی دار نداشت.

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

واژه‌های کلیدی: دیابت، میکروآلبومنوری، هموگلوبین گلیکوزیله

* فوق تخصص غدد و متابولیسم (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی شهید صدری بزد

** پزشک عمومی- بیمارستان افسار بزد

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

مقدمه

تشخیص داده شود تا با کنترل بهتر قند خون و به کار بردن داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آژنیوتانسین (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 برسی 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 میکروآلبومنوری نسبت به بیماران نرمواآلبومنوری، ۲ برابر بیشتر است^(۵) که بیانگر اهمیت تشخیص زود هنگام میکروآلبومنوری 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 میکروآلبومنوری بر آن شدیم تا شیوع میکروآلبومنوری و تعدادی از عوارض خطر ساز مرتبط با آن را در بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد در سالهای ۱۳۸۱-۸۲ 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 میکروآلبومنوری (نسبت آلبومین به کراتینین ادرار بیش از mg/g ۳۰۰) از مطالعه حذف و تنها بیمارانی وارد مطالعه شدند که میکروآلبومنوری یا

دیابت یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های متابلیک 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 نایینایی 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 پیشرفت 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 (۳۰-۳۰۰mg/d) در ادرار دفع می‌کنند (میکروآلبومنوری). شروع میکروآلبومنوری در دیابت نوع ۱، نشانه مهم پیشرفت به سمت عوارض کلیوی آشکار است و زمانی که پروتئینوری آشکار (بیش از ۳۰۰mg/d) ایجاد شود، ۵۰ درصد افراد در طی ۷ تا ۱۰ سال به مرحله نهایی نارسایی کلیوی (ESRD) می‌رسند. اما در دیابت نوع ۲، میکروآلبومنوری یا دفع آشکار پروتئین از ادرار ممکن است در زمان تشخیص بیماری وجود داشته باشد و فشارخون بالا معمولاً همزمان با میکروآلبومنوری 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 میکروآلبومنوری در این بیماران باشد^(۴,۳).

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

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، $167/47 \pm 81/57$ mg/dl و متوسط 2HPP(BS) بیماران $9/05 \pm 2/15$ ٪ HbA1C بود (جدول شماره ۱).

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

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

در این مطالعه با اطمینان ۹۵ درصد، شیوع میکروآلبومنوری $14/2 \pm 0/4$ درصد به دست آمد. شیوع میکروآلبومنوری در زنان $13/6$ درصد و در مردان $14/9$ درصد به دست آمد و ارتباط معنی داری بین شیوع میکروآلبومنوری و جنس بیماران وجود نداشت ($Pvalue=0/754$) (جدول شماره ۲). از نظر طول ابتلا به دیابت 240 بیمار بررسی شدند که شیوع میکروآلبومنوری در بیماران با طول مدت دیابت کمتر یا مساوی 10 سال، $7/3$ درصد و در بیماران با طول دوره بیش از 10 سال، $28/1$ درصد بود که از نظر آماری بین وجود میکروآلبومنوری و طول دوره دیابت ارتباط معنی دار وجود داشت. ($Pvalue=0/000$) (جدول شماره ۳). شیوع میکروآلبومنوری در بیمارانی

نرم آلبومنوری 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 12 ساعته و آزمایش قند خون 2 ساعت بعد از غذا (2HPPBS)، 2 ساعت بعد از خوردن صبحانه و مصرف دوز صبح داروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون یا تزریق دوز صبح انسولین، به روش آنژیمی اندازه گیری شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) با استفاده از دستگاه DS5 اندازه گیری شد و در صورتی که کمتر یا مساوی 7 درصد بود، طبیعی در نظر گرفته شد.^(۷).

میکروآلبومنوری با استفاده از نسبت آلبومن به کراتینین اولین نمونه ادرار صبحگاهی با دستگاه Clinitek100 و آنالیزادراری با استفاده از کیت Combi-screen^۹ تعیین شد. در صورتی نمونه ادرار از نظر آلبومنوری بررسی می شد که شواهدی از اعفونت و خون در آنالیز ادراری موجود نبود و وزن مخصوص ادرار بالاتر از $10/15$ بود. همچنین بیماران بررسی شده، نارسایی احتقانی قلب و بیماری عفونی تبدیل نداشتند. در صورتی که نسبت آلبومن به کراتینین ادرار کمتر از 30 mg/g بود، نرم آلبومنوری و اگر بیشتر از 300 mg/g بود، ماکروآلبومنوری در نظر گرفته می شد ($4,3$). جهت تعیین نرم آلبومنوری و ماکروآلبومنوری یک نوبت آزمایش ادرار کافی بود ولی در صورتی بیمار، مبتلا به میکروآلبومنوری تلقی می شد که در دو نمونه ادرار در طی 3 ماه نتیجه بین $30-300\text{ mg/g}$ (میکروآلبومنوری) به دست می آمد.^(۸)

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

در این بررسی، ۲۸۸ بیمار دیابتی مبتلا به دیابت نوع ۲ (۱۴۷ بیمارزن و ۱۴۱ بیمار مرد) مورد مطالعه قرار گرفتند که با ضریب اطمینان ۹۵ درصد، شیوع میکروآلبومنوری ± ۰.۴ درصد به دست آمد. شیوع میکروآلبومنوری در زنان ۱۳/۶ درصد و در مردان ۱۴/۹ درصد بود که با طول مدت دیابت ارتباط مستقیم داشت.

مطالعات همه‌گیری شناسی و مقطعی متعدد، شیوع متفاوتی از میکروآلبومنوری را گزارش کردند (۹۱ تا ۱۳). در مطالعه اخیر، شیوع میکروآلبومنوری ۴ درصد ± ۱۴/۲ 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، ۱۵/۷ درصد گزارش کردند (۱۴). Sameer Huraib و همکارانش

(۱۹۹۵) شیوع میکروآلبومنوری را در بین ۱۲۵ بیمار دیابتی تیپ ۲ در عربستان ۱۶/۸ درصد گزارش کردند که در آن مطالعه، میکروآلبومنوری با اندازه‌گیری آلبومین ادرار ۲۴ ساعته به روش ایمونوتوریدومتری به دست آمد (۱۵).

در مطالعه‌ای که توسط دکتر شکیبا و همکارانش در همین مرکز در سال ۱۳۸۰ انجام شد، ۶۵۰ بیمار دیابتی بررسی شدند و شیوع میکروآلبومنوری ۲۶/۳ درصد به دست آمد که در آن مطالعه، بیماران مبتلا به هر دو نوع دیابت بررسی شدند و با یک بار مثبت شدن آزمون، میکروآلبومنوری تشخیص داده می‌شد (۱۶) ولی در مطالعه اخیر تشخیص میکروآلبومنوری با ۲ بار مثبت شدن آزمون (نسبت آلبومین به کراتینین اولین نمونه ادرار صبحگاهی (mg/g) ۳۰۰–۳۰۰) در فاصله زمانی ۳ ماه گذاشته شد (۸) و تنها بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی شدند. در مطالعه‌ای که توسط Varghese و همکارانش (۲۰۰۱) بر روی ۱۶۲۰ بیمار دیابتی تیپ ۲ در جنوب هند انجام شد، شیوع میکروآلبومنوری ۳۶/۳ درصد به دست

که کمتر یا مساوی $140\ mg/dl$ داشتند، $13/9$ درصد و در بیمارانی که FBS بیشتر از $14/4$ درصد بود ارتباط بین میکروآلبومنوری و FBS در جامعه مورد بررسی از نظر آماری معنی دارنشد ($Pvalue = 0.926$).

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

| | | آلبومینوری | | میکروآلبومنوری | | نرم آلبومنوری | | جمع | |
|--|-----|-------------|-------------|----------------|-------------|---------------|-------------|-------------|-----|
| | | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | جنس |
| | زن | ۱۴۷(۵۱) | ۱۲۷(۸۶/۴) | ۲۰(۱۳/۶) | ۴۱(۱۴/۲) | ۲۱(۱۴/۹) | ۴۱(۱۴/۲) | ۲۴۷(۸۵/۸) | زن |
| | مرد | ۱۴۱(۴۹) | ۱۲۰(۸۵/۱) | ۲۰(۱۳/۶) | ۴۰(۱۴/۲) | ۲۱(۱۴/۹) | ۴۰(۱۴/۲) | ۲۴۷(۸۵/۸) | مرد |
| | جمع | ۲۸۸(۱۰۰) | | | | | | | جمع |

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

| | | آلبومینوری | | میکروآلبومنوری | | نرم آلبومنوری | | طول مدت دیابت(سال) | |
|--|------|-------------|-------------|----------------|-------------|---------------|-------------|--------------------|-------|
| | | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) | مقدار |
| | ≤ ۱۰ | ۱۵۱(۶۲/۹) | ۱۴۰(۹۲/۷) | ۱۱(۷/۳) | ۱۱(۷/۳) | ۱۱(۷/۳) | ۱۱(۷/۳) | ۱۱(۷/۳) | ≤ ۱۰ |
| | > ۱۰ | ۸۹(۳۷/۱) | ۶۴(۷۱/۹) | ۲۵(۲۸/۱) | ۲۵(۲۸/۱) | ۲۵(۲۸/۱) | ۲۵(۲۸/۱) | ۲۵(۲۸/۱) | > ۱۰ |
| | جمع | ۲۴۰(۱۰۰) | ۲۰۴(۸۵) | ۱۵(۱۰) | ۱۵(۱۰) | ۱۵(۱۰) | ۱۵(۱۰) | ۱۵(۱۰) | جمع |

$P value = 0.754$

شیوع میکروآلبومنوری در بیمارانی که ۲HPP(BS) کمتر یا مساوی $140\ mg/dl$ داشتند $13/9$ درصد در بیمارانی که ۲HPP(BS) بین $14/1$ و $14/2$ درصد بودند $20/0$ درصد و در بیمارانی که ۲HPP(BS) بیشتر از $20/0\ mg/dl$ داشتند، $20/0$ درصد بود. ارتباط معنی داری بین میکروآلبومنوری و ۲HPP(BS) وجود نداشت ($Pvalue = 0.446$).

شیوع میکروآلبومنوری در بیماران با $HbA1C \leq ۷/۷$ ، $HbA1C > ۷/۷$ ، $HbA1C < ۷/۷$ ، $HbA1C > ۷/۷$ ، $HbA1C < ۷/۷$ درصد به دست آمد که این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود (0.0571).

بحث

(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 پی‌برد. 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 شکیبا و همکارانش (۱۳۸۱) با HbA1C مرتبط بوده است (۱۵ تا ۱۷).

در این مطالعه شیوع میکروآلبومینوری $\pm ۱۴/۲$ 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 میکروآلبومینوری را برای جستجوی عوارض کلیوی دیابت در مراحل اولیه پیشنهاد می‌کنیم.

سپاسگزاری

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 نموده اند، تشکر می‌شود. همچنین از کارکنان آزمایشگاه، خانم‌ها عضد، دهلوی و روحانی و از کارکان فعل واحد درمان مرکز دیابت و خانم‌ها، بزرگ‌تر و کارگر که طی انجام این طرح تحقیقاتی مساعدت نموده‌اند، قدردانی می‌شود.

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 و ۱۴۲۵ بیمار مبتلا به نوع ۲ دیابت بررسی شدند و نمونه ادرار صبحگاهی بیماران بعد از ناشایی شباهن، با روش ایمونوتوری‌بی‌دومتری بررسی شد و در صورتی که نسبت آلبومین به کراتینین ادرار بالای 30 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 میکروآلبومینوری نسبت به مطالعه شکیبا و همکارانش (۱۳۸۱) کم‌تر بوده است و به شیوع میکروآلبومینوری در مطالعه همکارانش (۱۹۹۵) وهمکارانش (۱۹۹۴) نزدیک‌تر شده است که نشان می‌دهد جهت غربالگری میکروآلبومینوری دو بار آزمون مثبت میکروآلبومینوری، در فاصله زمانی ۳ ماه نسبت به یک بار مثبت شدن آن ارزش بیشتری دارد (۱۶ تا ۱۷).

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

فهرست منابع

- of mortality in NIDDM. *Diabetes Care* 1993; 7: 996-1003 (Medline).
- Defronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Rev* 1997; 5: 177.
 - Aiello LP. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1998; 21: 143.
 - Mogensen C E. Preventing end stage renal disease. *Diabet Med* 1998; 15(Suppl 4): S51.
 - Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 1999; 341: 1127.
 - 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* July 2003; 26(7): 2150-2155.
 - افخمی اردکانی محمد، وحیدی سراج الدین و همکاران، بررسی شاخص‌های همه‌گیری شناسی 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.
 - 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.
 - Position statement:Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: S94-S98.
 - Neil A, Hawkins M, Potok M, Cohen D, Mann J. A prospective population-based study of microalbuminuria as a predictor
 - 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.
 - 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).
 - Klein R, Klein BEK, Moss SE. Prevalence of microalbuminuria in older onset-diabetes: *Diabetes Care* 1993; 16: 1325-1329(summary).
 - 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 Europid patients. *BMJ* 1988; 296: 462-464 (Medline).
 - Vijay, snehalatha C, Ramachandran A. Prevalence of proteinuria in non-insulin dependent diabetes. *J Assoc Physicians India* 1994; 42: 792-794(Medline).
 - 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. شکیبا مهرداد، افخمی اردکانی محمد، عرفانی امیرمحمد. شیوع میکروآلبومینوری و ماقرروآلبومینوری در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز دیابت یزد. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد زمستان ۱۳۸۱؛ سال ۲۰، ضمیمه چهارم، ص ۲۴-۲۰.
۱۷. 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, Chaturvedi N, kehely AM. Comparison of prevalence and risk factors for microalbuminuria In south 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.