

## Investigating the Relationship between Serum Phosphorus Level and Related Factors with Kidney Dysfunction in Chronic Kidney Patients

Farhad Gholami<sup>1</sup>

Mahmood Moosazadeh<sup>2</sup>

Keihan Shabankhani<sup>3</sup>

Mohammad Abedi Samakoosh<sup>1</sup>

Elham Yousefi Abdolmaleki<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Medical Student, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 1, 2023; Accepted July 20, 2024)

### Abstract

**Background and purpose:** Chronic kidney disease or CKD is defined as functional failure or structural abnormality of the kidney. Diabetes and high blood pressure are the primary causes of this illness. Because the underlying causes of chronic kidney disease are more common now, the disease's financial burden on health systems around the globe has gone up. This disease can cause a wide range of complications, including changes in electrolytes and other known indicators in the blood. One of the less investigated indicators is the serum level of phosphorus in these patients. Therefore, we designed and implemented a study to investigate the relationship between serum phosphorus levels and kidney dysfunction in chronic kidney patients.

**Materials and methods:** This study was a descriptive and retrospective study that was conducted on 110 patients with chronic kidney disease admitted to Imam Khomeini Teaching Hospital in Sari. The census sampling method and data collection tool was a checklist. Phosphorus values obtained by blood tests and recorded in patients' files were studied. The comparison between the grouped variables was done with the chi-square test and Fisher's exact test. Quantitative variables were compared between 2 groups with a t-test and in more than 2 groups with an analysis of variance or their non-parametric equivalent. Also, the correlation between serum phosphorus level and GFR was done with Pearson or Spearman correlation coefficient. Partial Correlation was used to adjust the effect of confounding variables. Also, the normality of quantitative variables was evaluated with Shapiro-Wilks and based on skewness and kurtosis indices. Data analysis was done with SPSS software version 25

**Results:** Of the 110 individuals that were examined, 51 (46.4%) were female and 59 (53.6%) were male. Of the 110 individuals, 95.5%, or 105 patients, had underlying medical conditions. During their time in the hospital, 21 patients (19.1%) were admitted to the intensive care unit. 19 individuals were in the G3 stage, 41 in the G4 stage, and 50 were in the G5 stage of CKD. Also, 69 patients were diagnosed with diabetes. Of these, 13 patients were in the G3 stage, 28 patients were in the G4 stage, and 28 patients were in the G5 stage of chronic kidney disease. The average level of blood urea and creatinine was reported to be 125.0255 mmol/L and 4.2975 mg/dL, respectively. Also, the calcium serum level was 8.9109 mg/dL and the phosphorus serum level was 4.6873 mg/dL. Also, the average eGFR among 110 evaluated patients was 19.2345 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Serum phosphorus levels and eGFR in men are correlated, and this link is significant (P=0.000). However, the P-value of 0.087 indicates that there is no significant association between eGFR and blood phosphorus levels in women. This connection was significant in hypertensive individuals (P=0.003). Furthermore, in contrast to systolic blood pressure, there is a substantial correlation between patients' diastolic blood pressure and eGFR.

**Conclusion:** Phosphorus serum level plays a role in determining the severity and prognosis of chronic kidney disease. Also, there is a direct relationship between diastolic blood pressure and the severity of this disease.

**Keywords:** CKD, phosphorus, blood pressure, creatinine, urea

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (235): 69-78 (Persian).

**Corresponding Author:** Keihan Shabankhani - Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: kshabankhani@gmail.com)

# بررسی ارتباط بین سطح سرمی فسفر و عوامل مرتبط با آن با اختلال عملکرد کلیه در بیماران مزمن کلیوی

فرهاد غلامی<sup>۱</sup>  
 محمود موسی زاده<sup>۲</sup>  
 کیهان شعبان خانی<sup>۳</sup>  
 محمد عابدی سماکوش<sup>۱</sup>  
 الهام یوسفی عبدالملکی<sup>۱</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری مزمن کلیه (Chronic Kidney Disease: CKD) به نارسایی عملکردی و یا ناهنجاری ساختاری کلیه گفته می شود. از علت های اصلی این بیماری می توان به دیابت و فشارخون اشاره کرد. امروزه هزینه های تحمیل شده توسط بیماری مزمن کلیه به نظام های سلامت در جهان به دلیل شیوع بیش تر عوامل زمینه ساز این بیماری، افزایش یافته است. این بیماری می تواند موجب ایجاد طیف وسیعی از عوارض از جمله تغییرات الکترولیت ها و سایر شاخص های شناخته شده در خون بشود. یکی از شاخص های کم تر بررسی شده، سطح سرمی فسفر در این بیماران است. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی فسفر و اختلال عملکرد کلیه در بیماران مزمن کلیوی طراحی و اجرا شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه یک مطالعه توصیفی و گذشته نگر بوده که بر روی ۱۱۰ بیمار مبتلا به بیماری مزمن کلیه بستری در بیمارستان آموزشی درمانی امام خمینی ساری انجام گردید. روش نمونه گیری سرشماری و ابزار جمع آوری داده ها چک لیست بوده است. مقادیر فسفر که به وسیله آزمایش خون به دست آمد و در پرونده بیماران ثبت شده بود، مطالعه گردید. مقایسه بین متغیرهای گروه بندی شده با آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر انجام شد. مقایسه متغیرهای کمی بین ۲ گروه با آزمون تی تست و در بیش از ۲ گروه با آزمون آنالیز واریانس یا معادل ناپارامتریک آن ها صورت گرفت. هم چنین همبستگی بین سطح سرمی فسفر با GFR با ضریب همبستگی پیرسون یا اسپرمن انجام شد. جهت تعدیل اثر متغیرهای مضمون به مخدوش کنندگی از Partial Correlation استفاده گردید. هم چنین نرمالیتی متغیرهای کمی با شاپیرو-ویلکس و بر اساس شاخص های چولگی و کشیدگی ارزیابی شد. آنالیز داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد.

**یافته ها:** از ۱۱۰ بیمار مورد مطالعه تعداد ۵۹ بیمار مرد (۵۳/۶ درصد) و ۵۱ بیمار زن (۴۶/۴ درصد) بودند. از بین ۱۱۰ بیمار ۱۰۵ بیمار (۹۵/۵ درصد) بیماری زمینه ای داشته اند. ۲۱ بیمار (۱۹/۱ درصد) در طول مدت بستری در بخش مراقبت های ویژه پذیرش شدند. از بین بیماران مورد مطالعه ۱۹ بیمار در مرحله G3، ۴۱ بیمار در مرحله G4 و ۵۰ بیمار در مرحله G5 بوده اند. هم چنین تعداد ۶۹ بیمار مورد مطالعه مبتلا به بیماری دیابت بودند. از این تعداد نیز ۱۳ بیمار در مرحله G3، ۲۸ بیمار در مرحله G4 و ۲۸ بیمار نیز در مرحله G5 بیماری مزمن کلیه گزارش شدند. میانگین سطح اوره و کراتینین خون به ترتیب ۲۵۵، ۱۲۵ میلی مول در لیتر و ۴، ۲۹۷۵ میلی گرم در دسی لیتر گزارش گردید. هم چنین سطح سرمی کلسیم ۸، ۹۱۰۹ میلی گرم در دسی لیتر و سطح سرمی فسفر نیز ۴/۶۸۷۳ میلی گرم در دسی لیتر به دست آمد. هم چنین میانگین eGFR در بین ۱۱۰ بیمار ارزیابی شده ۱۹/۲۳۴۵ mL/min/1.73m<sup>2</sup> به دست آمد. در مردان همبستگی بین eGFR و سطح سرمی فسفر وجود دارد و این همبستگی معنی دار گزارش شده است (P=۰/۰۰۰). اما در زن ها همبستگی بین eGFR و سطح سرمی فسفر معنی دار نمی باشد (P=۰/۰۸۷). در افرادی که مبتلا به فشارخون بالا بودند این همبستگی معنی دار بوده (P=۰/۰۰۳). هم چنین بین فشارخون دیاستولیک بیماران با eGFR برخلاف فشارخون سیستولیک ارتباط معنادار وجود دارد.

**استنتاج:** سطح سرمی فسفر در تعیین شدت و پیش آگهی بیماری مزمن کلیه نقش دارد. هم چنین بین فشارخون دیاستولیک و شدت این بیماری ارتباط مستقیم وجود دارد.

**واژه های کلیدی:** بیماری مزمن کلیه، فسفر، فشارخون، کراتینین، اوره

E-mail: kshabankhani@gmail.com

**مؤلف مسئول:** کیهان شعبان خانی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، کمیته تحقیقات دانشجویی

۱. استادیار، گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۸/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۸/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۴/۳۰

## مقدمه

نارسایی عملکردی و یا ناهنجاری ساختاری کلیه همراه با پیامدهایی برای سلامتی که حداقل به مدت ۳ ماه وجود داشته باشد تحت عنوان بیماری مزمن کلیه (Chronic Kidney Disease: CKD) تعریف می گردد. دستورالعمل های بین المللی فعلی این وضعیت را به عنوان کاهش عملکرد کلیه که با نرخ فیلتراسیون گلوبولری (Glomerular Filtration Rate: GFR) کم تر از ۶۰ میلی لیتر در دقیقه بر ۱/۷۳ مترمربع نشان داده شده است، تعریف می کند (۱). بیماری مزمن کلیه براساس علت، میزان GFR و آلبومینوری طبقه بندی می شود (۲). بر طبق این طبقه بندی، GFR بزرگ تر و یا مساوی ۹۰ در گروه G1، GFR برابر ۶۰ تا ۸۹ در گروه G2، GFR برابر ۳۰ تا ۵۹ در گروه G3، GFR برابر ۱۵ تا ۲۹ در گروه G4 و در نهایت میزان GFR کم تر از ۱۵ در گروه G5 قرار می گیرد (۳). دیابت و فشار خون دو علت اصلی این بیماری هستند. برخی از ریسک فاکتورهای شناسایی شده تا به امروز شامل دیابت، فشارخون، سابقه آسیب حاد کلیوی، بیماری های قلبی و عروقی، اختلال ساختاری مجاری کلیوی، سنگ های راجعه کلیوی، هایپرتروفی پروستات، نقرس، بیماری های سیستمیک با احتمال درگیری کلیه نظیر لوپوس و اختلالات کلیوی ارثی می باشد (۴). شیوع بیماری مزمن کلیه در جمعیت عمومی بین ۱۰ تا ۱۳ درصد است. این بیماری برگشت ناپذیر، پیش رونده، و با افزایش خطر بیماری های قلبی عروقی همراه است. مبتلایان به بیماری مزمن کلیوی اکثر اوقات بدون علامت می مانند و عوارض معمول اختلال عملکرد کلیه را تنها در مراحل پیشرفته تر نشان می دهند. درمان بیماری مزمن کلیه می تواند محافظه کارانه و یا درمان جایگزین (همودیالیز، دیالیز صفاقی و پیوند کلیه) باشد. درمان های محافظه کارانه به منظور کاهش سرعت پیشرفت بیماری و جلوگیری از عوارض آن صورت می گیرند که در نهایت بیمار را برای دریافت پیوند آماده می سازد (۵). اختلالات معدنی و استخوانی از جمله عارضه مهم بیماری مزمن

کلیه است که نرخ بالاتری از مرگ و میر را نسبت به علل و قلبی عروقی ایجاد می کند (۶). پارامترهایی نظیر کلسیم و سطح فسفر سرم که حفظ مقادیر آنها جزو وظایف کلیه می باشد با از دست رفتن عملکرد طبیعی کلیه ها از حالت نرمال خارج می شوند. سطح فسفر طبیعی سرم بین ۳ میلی گرم در دسی لیتر تا ۴/۵ میلی گرم در دسی لیتر است (۷). سطح سرمی فسفر حتی تحت تاثیر نوع تغذیه بوده و در مطالعات صورت گرفته نشان داده شده است که فارغ از نوع تغذیه و رژیم غذایی تنظیم شده، حتی منبع پروتئین مصرفی تاثیر قابل توجهی بر هموستاز فسفر در افراد دارد (۸). در حدود ۸۵ درصد فسفر در استخوان و دندان به صورت هیدروکسی آپاتیت یافت می شود. ۱۴ درصد در داخل سلول ها به عنوان ترکیبات آلی فسفات قرار دارد. ۱ درصد باقی مانده از کل فسفات بدن خارج سلولی بوده و عمدتاً به صورت فسفات معدنی یافت می شود (۹). فسفر که عمدتاً در درون سلول ها وجود دارد، برای واکنش های بیولوژیکی و بیوشیمیایی متعددی مثل ذخیره سازی انرژی در سلول ها که در جهت حفظ حیات الزامی است، مورد استفاده قرار می گیرد. برخی مطالعات نشان دادند که افزایش سطح سرمی فسفر می تواند سبب افزایش ریسک بیماری های قلبی و عروقی و همچنین نرخ مرگ و میر در بیماران مزمن کلیه شود (۱۰). مطالعات اخیر نشان داده اند که فسفر ممکن است نقش بیماری زایی مستقلی در پیشرفت بیماری مزمن کلیوی (CKD) داشته باشد، اما برخی از این مطالعات ضعیف بودند و نتایج متناقضی را به همراه داشتند (۱۱).

عوارض ناشی از عدم ثبات سطح سرمی فسفر خود می تواند موجب اختلال در روند درمان و بروز پیامدهای نامطلوبی شود و حیات بیماران مزمن کلیوی یا کیفیت زندگی آنها را تحت تاثیر خود قرار بدهد. با توجه به این موضوع بر آن شدیم تا در این مطالعه سعی بر بررسی ارتباط بین سطح سرمی فسفر با اختلال عملکرد کلیه در بیماران CKD جهت ایجاد راهنمایی برای

مطالعات وسیع تر بعدی پیرامون پاتوفیزیولوژی و ریسک فاکتورهای آن و کاهش عوارض این بیماری در افراد مبتلا و هم‌چنین دستیابی به جدیدترین کرایتریاهای تشخیصی و درمانی را داشته باشیم.

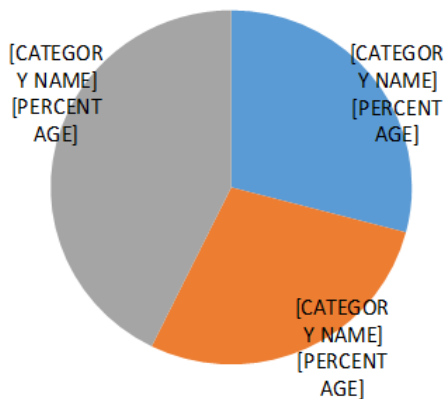
## مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه توصیفی از نوع همبستگی بوده که بر روی بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه مراجعه کننده و بستری در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ساری انجام گردید. روش نمونه گیری سرشماری بود و جمعیت مورد مطالعه از بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه بستری و مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ساری تشکیل شده است. معیارهای ورود به دلیل استفاده از روش سرشماری، شامل تمامی بیماران مراجعه کننده و بستری به بیمارستان امام خمینی ساری بوده است که دارای پرونده با ذکر مقادیر فسفر بودند. معیارهای خروج شامل سابقه کموتراپی ۶ تا ۱۲ ماه قبل از بستری، سابقه مصرف کورتیکواستروئیدها، ابتلا به پاراپروتئینمی، بیماران مبتلا به سرطان، بیماران دیالیزی، بیماران درگیر با میوپاتی و بیمارانی که سطح سرمی فسفر آن‌ها در پرونده موجود نباشد، بوده است. در این تحقیق ابزار جمع آوری داده‌ها چک لیست بود و منبع استخراج داده‌ها پرونده‌های موجود می‌باشد. تمامی نمونه‌های واجد معیار ورود از فروردین سال ۱۳۹۸ الی پایان شهریور ۱۴۰۱ وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر است eGFR بیماران در مطالعه و در صورت مشخص بودن پارامترهای محاسباتی آن، با استفاده از فرمول MDRD محاسبه گردید. پس از جمع آوری اطلاعات، ورود و آنالیز داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد. توصیف متغیرها بر حسب تعداد، میانگین، انحراف معیار، میانه و چارک ارائه گردید. مقایسه بین متغیرهای گروه بندی شده با آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر انجام شد. مقایسه متغیرهای کمی بین ۲ گروه با آزمون تی تست و در پیش از ۲ گروه با آزمون آنالیز واریانس یا معادل ناپارامتریک

آن‌ها صورت گرفت. هم‌چنین همبستگی بین سطح سرمی فسفر با GFR با ضریب همبستگی پیرسون یا اسپیرمن انجام شد. جهت تعدیل اثر متغیرهای مضمون به مخدوش کنندگی از Partial Correlation استفاده گردید. هم‌چنین نرمالیتی متغیرهای کمی با شاپیرو-ویلکس و بر اساس شاخص‌های چولگی و کشیدگی ارزیابی شد. این پژوهش مورد تایید کمیته دانشگاهی اخلاق در پژوهش با کد IR.MAZUMS.REC.1401.353 بوده است.

## یافته‌ها

در طی این مطالعه مجموع ۱۱۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. جهت سهولت ارزیابی برای ۱۱۰ بیمار گروه بندی‌های سنی تعریف گردید. بیماران کم تر از ۶۰ سال در گروه اول، بیماران بین ۶۰ تا ۶۹ سال در گروه دوم و بیماران بالای ۷۰ سال در گروه سوم قرار گرفتند (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: گروه بندی های سنی

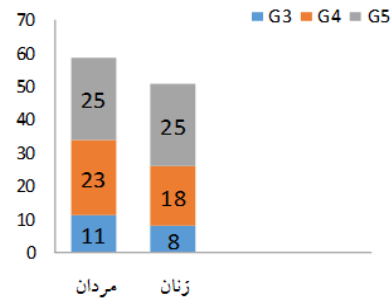
تقسیم بندی eGFR نیز بر اساس طبقه بندی تعریف شده توسط KDIGO صورت گرفت. از بین ۱۱۰ بیمار مورد مطالعه ۱۹ بیمار در مرحله G3، ۴۱ بیمار در مرحله G4 و ۵۰ بیمار در مرحله G5 بوده اند. توزیع فراوانی بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه بر اساس طبقه بندی eGFR در دو گروه زن و مرد بر حسب نمودار شماره ۲ می‌باشد.

است. میانگین سطح اوره و کراتینین خون به ترتیب ۱۲۵/۰۲۵۵ میلی مول در لیتر و ۴/۲۹۷۵ میلی گرم در دسی لیتر گزارش گردید. هم چنین سطح سرمی کلسیم ۸/۹۱۰۹ میلی گرم در دسی لیتر و سطح سرمی فسفر نیز ۴,۶۸۷۳ میلی گرم در دسی لیتر به دست آمد.

لازم به ذکر است که میانگین eGFR در بین ۱۱۰ بیمار ارزیابی شده ۱۹.۲۳۴۵ mL/min/1.73m<sup>2</sup> به دست آمد. در خصوص نرمال بودن متغیرهای نام برده آزمون های انجام شده (شاپرو-ویلک) نشان داد که هیچ کدام از آن ها از توزیع نرمال برخوردار نبودند. میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به ترتیب برابر با ۱۳۱ میلی متر جیوه و ۷۸/۶ میلی متر جیوه به دست آمد. سایر علائم حیاتی بیماران در بدو ورود به بیمارستان نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. در این ارزیابی مشخص شد که میانگین ضربان قلب ۸۱/۸۱ در دقیقه، میانگین دمای بدن ۳۷/۰۶ درجه سانتی گراد، میانگین ریت تنفسی ۱۸,۱۳ در دقیقه و میانگین درصد اشباع اکسیژن ۹۶/۹۴ درصد است (جدول شماره ۱).

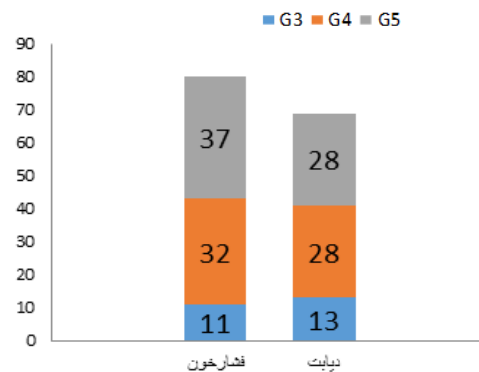
با مطالعه انجام شده مشخص شد که در مردان همبستگی بین eGFR و سطح سرمی فسفر وجود دارد و این همبستگی معنادار گزارش شده است ( $P=0/000$ ). اما در زن ها همبستگی بین eGFR و سطح سرمی فسفر معنی دار نمی باشد ( $P=0/087$ ). در افرادی که مبتلا به فشار خون بالا بودند این همبستگی معنی دار بوده ( $P=0/003$ ) و هم چنین در بیماران بدون فشارخون بالا نیز این همبستگی معنی دار به دست آمد ( $P=0/021$ ). لازم به ذکر که نتایج به دست آمده برای بیماران مبتلا به دیابت نیز مشابه بوده و در افرادی که دیابت دارند همبستگی معنی دار بوده است ( $P=0/010$ ) و در افرادی که دیابت ندارند نیز همبستگی معنی دار به دست آمد ( $P=0/004$ ).

در آزمون استقلال انجام شده، ارتباطی بین متغیر جنس و eGFR مشاهده نشد و براساس نتایج به دست آمده این دو متغیر از یکدیگر مستقل اند ( $P=0/777$ ). براساس آزمون کای اسکور انجام شده، متغیرهای جنس، سن،



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی بیماران بر اساس eGFR و جنسیت

در بین بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه بستری شده در بخش، ۱۳ بیمار در مرحله G3، ۳۶ بیمار در مرحله G4 و ۴۰ بیمار در مرحله G5 این بیماری بودند. در بین بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه بستری شده در بخش مراقبت های ویژه ۶ (ICU) بیمار در مرحله G3، ۵ بیمار در مرحله G4 و ۱۰ بیمار در مرحله G5 بوده اند. همچنین در مجموع از بین ۱۱۰ بیمار مورد مطالعه، تعداد ۸۰ بیمار مبتلا به بیماری فشارخون بالا بودند. از این ۸۰ بیمار ۱۱ نفر در مرحله G3، ۳۲ نفر در مرحله G4 و ۳۷ نفر در مرحله G5 بیماری مزمن کلیه بودند. هم چنین تعداد ۶۹ بیمار مورد مطالعه مبتلا به بیماری دیابت بودند. از این تعداد نیز ۱۳ بیمار در مرحله G3، ۲۸ بیمار در مرحله G4 و ۲۸ بیمار نیز در مرحله G5 بیماری مزمن کلیه گزارش شدند (نمودار شماره ۳).



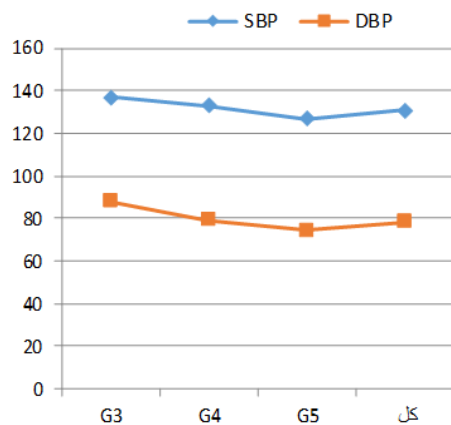
نمودار شماره ۳: فراوانی بیماری های زمینه ای بر اساس eGFR

در میان افراد مورد مطالعه پایین ترین سن ۲۲ سال، بالاترین سن ۹۲ سال و میانگین سنی ۶۲/۲۵ سال بوده

جدول شماره ۱: میانگین، چولگی و کشیدگی متغیرهای کمی مطالعه

| تعداد             | کم ترین   | پیش ترین  | میانگین   | Std. Deviation | چولگی     | کشیدگی    |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|----------------|-----------|-----------|
| Statistic         | Statistic | Statistic | Statistic | Statistic      | Statistic | Statistic |
| سن                | ۲۲        | ۹۲        | ۶۵/۲۵     | ۱۵/۵۶۰         | ۰/۲۳۸     | ۰/۲۱۳     |
| ریت تنفس          | ۱۲        | ۴۰        | ۱۸/۱۳     | ۳/۳۷۹          | ۳/۹۶۲     | ۲۱/۸۲۱    |
| درصد اشباع اکسیژن | ۸۰        | ۱۰۰       | ۹۶/۹۴     | ۲/۲۹۹          | ۲/۷۸۴     | ۱۰/۴۷۳    |
| ضربان قلب         | ۵۰        | ۱۲۰       | ۸۱/۸۱     | ۱۲/۳۸۹         | ۰/۴۲۶     | ۱/۰۲۴     |
| دمای بدن          | ۳۶/۰۰     | ۳۹/۵۰     | ۳۷/۰۶۷۶   | ۰/۵۷۰۱۰        | ۱/۷۰۶     | ۴/۳۹۰     |
| کراتینین          | ۱/۱۰      | ۱۷/۰۰     | ۴/۲۹۷۵    | ۲/۶۷۰۹۳        | ۱/۷۲۲     | ۴/۳۱۷     |
| اوره              | ۳۰/۰۰     | ۳۴۰/۰۰    | ۱۲۵/۰۲۵۵  | ۶۱/۹۳۳۷        | ۰/۹۴۲     | ۰/۹۱۷     |
| کلسیم             | ۷/۱۰      | ۱۲/۴۰     | ۸/۹۱۱۱    | ۰/۹۴۹۱۱        | ۰/۶۵۴     | ۰/۶۲۱     |
| فسفر              | ۲/۰۰      | ۸/۸۰      | ۴/۶۸۷۰    | ۱/۳۰۵۲۸        | ۰/۸۷۴     | ۱/۰۶۹     |
| فشار خون سیستولیک | ۵۷/۰۰     | ۲۳۰/۰۰    | ۱۳۱/۰۰۹۱  | ۲۹/۸۳۵۱۷       | ۱/۱۱۰     | ۱/۵۴۰     |
| فشارخون دیاستولیک | ۳۹/۰۰     | ۱۶۰/۰۰    | ۷۸/۶۱۴۷   | ۱۶/۴۸۱۷۰       | ۱/۶۴۰     | ۶/۳۶۵     |

گروه‌بندی‌های eGFR متفاوت بوده و این تفاوت در بین گروه G3 با G5 از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است (نمودار شماره ۵).

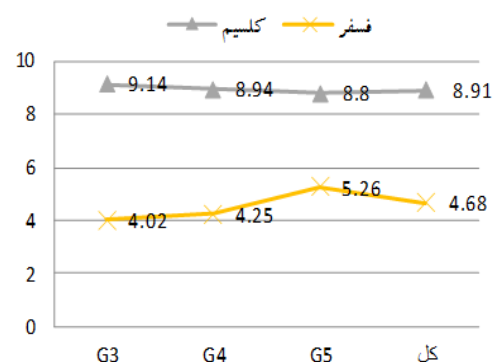


نمودار شماره ۵: میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه‌های مختلف eGFR

## بحث

هدف اصلی انجام این مطالعه بررسی ارتباط فسفر با بیماری مزمن کلیوی بوده است. بنابراین با توجه به یافته‌ها مشخص شد که در مردان همبستگی بین eGFR (به اصطلاح شدت بیماری مزمن کلیوی) و سطح سرمی فسفر وجود دارد. اما در زن‌ها همبستگی بین eGFR و سطح سرمی فسفر معنی‌دار نمی‌باشد. یکی از نکات حائز اهمیت در این مطالعه، درصد بالای بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بود. در این مطالعه اکثریت قریب به اتفاق بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای فشارخون بالا و یا

فشارخون بالا، دیابت، نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ارتباطی با متغیر eGFR نداشتند. متغیر فسفر در سطوح مختلف eGFR میانگین یکسانی را نداشته و آزمون تکمیلی نشان داد گروه G5 با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری دارد؛ اما گروه G4 و G3 مشابه یکدیگر هستند. هم‌چنین این آزمون نشان داد که میانگین کراتینین و اوره در گروه‌های مختلف eGFR متفاوت بوده و تمامی گروه‌های مورد مطالعه (شامل G3، G4 و G5) همگی از دیدگاه آماری با یکدیگر متفاوت هستند (نمودار شماره ۴).



نمودار شماره ۴: میانگین سطح سرمی فسفر و کلسیم در گروه‌های مختلف eGFR

هم‌چنین آنالیز واریانس نشان داد که میانگین فشار سیستولیک بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه در گروه‌بندی‌های eGFR با یکدیگر تفاوت معناداری نداشته اما میانگین فشار دیاستولیک نیز در بین

دیابت بودند. از بین ۱۱۰ بیمار مورد مطالعه ۸۰ بیمار مبتلا به فشارخون بودند و میزان شیوع این بیماری در مطالعه ۷۲/۷۲ درصد بود. مطالعات فراوانی در ارتباط با نقش بیماری فشارخون بالا در شکل‌گیری و پیشرفت بیماری مزمن کلیه صورت گرفته است و در این مطالعات به اهمیت کنترل فشارخون در این بیماران پرداخته شده است. امروزه مشخص شده است که فشارخون بالا علی‌رغم ریسک فاکتور بودن برای بیماری مزمن کلیه، خود می‌تواند یکی از عوارض این بیماری در درازمدت باشد (۱۲). افزایش تعداد افراد که مبتلا به فشارخون بالا با پیشرفت بیماری مزمن کلیه در داده‌ها نیز خود می‌تواند تاییدی بر این یافته باشد.

دومین بیماری زمینه‌ای مورد بررسی در بیماران، دیابت بوده و در طی مطالعه مشخص شد که از بین ۱۱۰ بیمار، ۶۹ بیمار درگیر این بیماری می‌باشند و میزان شیوع این بیماری در مطالعه ۶۲/۷۲ درصد بود. در طی مطالعه‌های انجام شده، مشخص گردید که بیماری دیابت یکی از ریسک فاکتورهای مهم در شکل‌گیری و توسعه بیماری مزمن کلیه است (۱۳). امروزه در چندین مطالعه توصیه شده است تا هم ابتلایی بیماری مزمن کلیه با دیابت، خود به دو گروه بیماری کلیوی دیابتی (Diabetic kidney disease: DKD) و بیماری کلیوی غیر دیابتی (Non-diabetic kidney disease: NDKD) تقسیم شود. در این تقسیم‌بندی، بیماری کلیوی دیابتی به حالتی اطلاق می‌شود که بیماری مزمن کلیه ناشی از تأثیرات پاتولوژیک دیابت بر روی کلیه‌ها باشد و دیابت عامل مستقیم ایجادکننده بیماری مزمن کلیه شناخته شود (۱۴). در ارتباط با همبستگی میان جنس و بیماری مزمن کلیه مشخص گردید که بین این دو متغیر ارتباط معناداری وجود ندارد و هم‌چنین توزیع بیماران در دو گروه برحسب جنسیت مشابه یکدیگر می‌باشد. مطالعات صورت گرفته در سایر کشورها نشان‌دهنده شیوع بیش‌تر بیماری مزمن کلیه در زنان می‌باشد که البته در برخی از تحقیقات احتمال داده شده این موضوع به دلیل امید به

زندگی طولانی‌تر در زنان و هم‌چنین تشخیص بیش از حد احتمالی بیماری مزمن کلیه به دلیل استفاده نامناسب از معادلات eGFR، توضیح‌دهنده این یافته باشد (۱۵). نکته مهم اما در ارزیابی‌ها، درصد بیش‌تر مردان در بستری و نیازمند مراقبت‌های ویژه بودند. هم‌چنین سرعت پیشرفت بیماری مزمن کلیه در مردان بیش‌تر بوده و عوارض قلبی و عروقی و مورتالیتی در جمعیت مردان به مراتب از زنان بیش‌تر بوده است (۱۶). در مطالعه حاضر نیز درصد بیماران بستری مرد نسبت به زن بیش‌تر بوده که خود می‌تواند مهر تاییدی بر این یافته باشد.

در این مطالعه بیماران کم‌تر از ۶۰ سال در ۲۹/۱ درصد، بیماران بین ۶۰ تا ۶۹ سال در گروه ۲۸/۲ درصد و بیماران بالای ۷۰ سال در ۴۲/۷ درصد، گزارش گردید. افزایش درصد بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه با بالا رفتن سن یکی دیگر از یافته‌های مورد انتظار در این پژوهش بوده است. پس از ۴۰ سالگی، فیلتراسیون کلیه شروع به کاهش تقریباً ۱ درصد در سال می‌کند. علاوه بر پیری طبیعی کلیه‌ها، بسیاری از بیماری‌هایی که به کلیه‌ها آسیب می‌رسانند در افراد مسن شایع‌تر از جمله دیابت، فشارخون بالا و بیماری‌های قلبی، است (۱۷).

یکی از یافته‌های مهم در این مطالعه نقش جنسیت بیماران در نوع ارتباط سطح سرمی فسفر و eGFR بود. در مردان این ارتباط معنادار بوده و نشان داده شد که با کاهش بیش‌تر eGFR، فسفر نیز به صورت قابل توجهی افزایش پیدا می‌کند؛ اما این ارتباط معنادار در گروه زنان وجود ندارد. شاید یکی از عوامل مهم در این نتیجه‌گیری، تفاوت میان میزان فسفر موجود در غذای مصرفی مردان و زنان باشد. برای مثال در مطالعات انجام شده در ایالات متحده مشخص گردید که حجم دریافتی روزانه فسفر در جمعیت زنان ۱/۳۰۱ میلی گرم بوده است اما این رقم برای مردان ۱/۷۴۴ می‌باشد (۱۸) با توجه به کاهش عملکرد و ضعف کلیه در کلیرانس با پیشرفت بیماری مزمن کلیه، این احتمال وجود دارد که بیش‌تر بودن حجم فسفر دریافتی در آقایان باعث بروز و نمایان‌تر

شدن بیش تر این ضعف گردد. احتمال دیگری که می تواند توجیه کننده این یافته باشد اختلاف میزان شیوع کمبود ویتامین دی در زنان و مردان است. ویتامین دی یکی از فاکتورهای اصلی در جذب گوارشی فسفر است که شیوع کمبود خفیف این ویتامین در بین ایرانیان در زنان ۲۷/۲ درصد و در مردان ۳۷/۲۵ درصد مشاهده شده است. کمبود متوسط یا شدید ویتامین دی نیز در زنان ۴۷/۸۵ درصد و در مردان ۳۴/۷۵ درصد گزارش شده است. کمبود ویتامین دی خود یکی از عوامل کاهش سطح سرمی فسفر است که در جمعیت زنان شایع تر می باشد. آنالیز داده های به دست آمده از بیماران نشان دهنده عدم وجود ارتباط میان سطح کلسیم خون و eGFR بوده است و نیز میانگین آن در گروه بندی های eGFR به ترتیب ۹/۱۴ در G3، ۸/۹۵ در G4 و ۸/۸۰ در G5 می باشد. اگرچه یافته ها در تحقیقات مختلف از یکدیگر متفاوت است، اما به صورت کلی سردرگمی و اختلاف زیادی در مورد کلسیم در بیماری مزمن کلیه و دیالیز وجود دارد. واضح است که با پیشرفت بیماری کلیوی، کلیه ها دیگر قادر به افزایش دفع کلسیم در ادرار نیستند و این یک مکانیسم ایمنی مهم برای جلوگیری از افزایش کلسیم در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه را حذف می کند. با این حال هم چنین سطوح ویتامین دی با پیشرفت این بیمار نیز کاهش می یابد. در این حالت جذب کلسیم از روده به طور فزاینده ای به یک گرادیان مثبت برای جذب وابسته می شود، زیرا کلسیم هم می تواند از طریق دستگاه گوارش جذب و هم از دفع شود. از این رو توصیه شده است که تا زمان درک کامل جنبه های متفاوت بیماری مزمن کلیه، هم چنان از رژیم غذایی با حجم کلسیم مورد نیاز برای یک فرد سالم استفاده گردد (۱۹).

در بررسی های صورت گرفته درباره ارتباط بین متغیرها، میان فشارخون دیاستولیک بیماران با eGFR برخلاف فشارخون سیستولیک ارتباط معنادار وجود دارد. این ارتباط با توجه به نقش و اهمیت تنظیم

فشارخون دیاستولیک در حفظ سلامت کلیه ها از ارزش بالایی برخوردار است. فشارخون دیاستولیک بالا امروزه به عنوان یک ریسک فاکتور برای بیماری هایی مثل سکته مغزی، سکته قلبی، نارسایی قلبی، آنوریسم، فیبریلاسیون دهلیزی، بیماری شریانی محیطی، آسیب به ساختارهای عصبی مانند شبکه چشم و بیماری مزمن کلیه شناخته می شود. در برخی از مطالعه های صورت گرفته مقادیر ۲۴ ساعته فشارخون دیاستولیک به طور قابل توجهی با نشانگرهای عملکرد کلیه در بیمارانی که تحت درمان دارویی فشارخون هستند در ارتباط است، اما این ارتباط برای بیمارانی که درمان دارویی دریافت نمی کنند، کماکان ناشناخته مانده است (۲۰).

با توجه به تحقیقات انجام شده پیرامون روش های دارویی و غیر دارویی کنترل فشار خون، می توان گفت که پاسخ دهی فشارخون دیاستولیک بالا به درمان به مراتب ناشایع تر و سخت تر از پاسخ دهی فشارخون سیستولیک به درمان های موجود است (۲۱). لذا یافته فوق مبتنی بر ارتباط میان فشارخون دیاستولیک و بیماری مزمن کلیه، می تواند به عنوان یک نشانگر برای پیش بینی ابتلا و همچنین ارزیابی این بیماران مورد استفاده قرار بگیرد. پیشنهاد می شود که مطالعه بزرگ تری با هدف نقش فشارخون دیاستولیک در شکل گیری و پیشرفت بیماری مزمن کلیه در جمعیت عمومی شکل بگیرد. هم چنین پیشنهاد می شود که مطالعات مروری جهت بررسی نتایج حاصل از این مطالعه در جمعیت مشخص بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه که در مراحل ابتدایی تر این بیماری هستند، انجام شود.

برخی محدودیت ها در مطالعه حاضر وجود داشته است که برخی از آن ها غیرقابل اجتناب یا غیرقابل کنترل بودند. برای مثال محدودیت های عمومی و آزمایشگاهی مانع بررسی دقیق سایر عوامل موثر نظیر ویتامین دی و هورمون پاراتورمون بر متغیرهای مورد مطالعه بیماران بود. هم چنین یکی دیگر از مهم ترین محدودیت ها، نبود بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه در

## سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تصویب این پروژه نهایت سپاسگزاری را داریم. این مقاله منتج از پایان نامه مقطع پزشکی عمومی کیهان شعبان خانی می باشد.

مرحله G2 بود و توجه به این امر که مرکز مورد مطالعه نوعی مرکز بیمارستانی و درمانی بوده و غالب بیماران در مراحل متوسط و یا پیشرفته بیماری می باشند، خالی از لطف نیست.

## References

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017; 389(10075): 1238-1252.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease 2013; 3(1).
3. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *Jama* 2019; 322(13): 1294-1304.
4. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Chronic kidney disease: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2021.; 2021.
5. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2020; 66(Suppl 1): s03-s09.
6. Abdu A, Abdu A, Arogundade FA. Prevalence and pattern of chronic kidney disease-mineral bone disorders among hemodialysis patients in kano, northwest nigeria. *Ann Afr Med* 2019; 18(4): 191-195.
7. Suki WN, Moore LW. Phosphorus Regulation in Chronic Kidney Disease. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2016; 12(4 Suppl): 6-9.
8. Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(2): 257-264.
9. Shaman AM, Kowalski SR. Hyperphosphatemia Management in Patients with Chronic Kidney Disease. *Saudi Pharm J* 2016; 24(4): 494-505.
10. Dominguez JR, Kestenbaum B, Chonchol M, Block G, Laughlin GA, Lewis CE, et al. Relationships between serum and urine phosphorus with all-cause and cardiovascular mortality: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(4): 555-563.
11. Da J, Xie X, Wolf M, Disthabanchong S, Wang J, Zha Y, et al. Serum Phosphorus and Progression of CKD and Mortality: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis* 2015; 66(2): 258-265.
12. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs* 2019; 79(4): 365-379.
13. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12(2): 73-81.
14. Anders HJ, Huber TB, Isermann B, Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14(6): 361-377.
15. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14(3): 151-164.

16. Lewandowski MJ, Krenn S, Kurnikowski A, Bretschneider P, Sattler M, Schwaiger E, et al. Chronic kidney disease is more prevalent among women but more men than women are under nephrological care : Analysis from six outpatient clinics in Austria 2019. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135(3-4): 89-96.
17. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011) 2022; 12(1): 7-11.
18. Health NIO. Phosphorus. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Phosphorus-HealthProfessional/#:~:text=In%20adults%20aged%20%20and,mg%20for%20men%20%5B30%5D>.
19. Hill Gallant KM, Spiegel DM. Calcium Balance in Chronic Kidney Disease. *Curr Osteoporosis Rep* 2017; 15(3): 214-221.
20. Sveceny J, Charvat J, Hrach K, Horackova M, Schück O. Association between 24-hour diastolic blood pressure and renal function in patients receiving treatment for essential hypertension. *J Int Med Res* 2019; 47(10): 4958-4967.
21. Mancia G, Bombelli M, Lanzarotti A, Grassi G, Cesana G, Zanchetti A, et al. Systolic vs Diastolic Blood Pressure Control in the Hypertensive Patients of the PAMELA Population. *Arch Intern Med* 2002; 162(5): 582-586.