

## مقایسه ارزش تشخیصی سونوگرافی رنگی داپلر شریان‌های داخل کلیوی و میکروآلبومینوری در تشخیص نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابت نوع دو

احمد انحصاری<sup>۱\*</sup>، غلامرضا یوسف‌زاده<sup>۲</sup>، سید محمدجواد هاشمی<sup>۳</sup>

### خلاصه

مقدمه: دیابت شایع‌ترین علت نارسایی کلیه در سراسر جهان است. مهم‌ترین مکانیسم ایجاد نارسایی کلیه در دیابت نوع دو آسیب اندوتلیوم در عروق کوچک داخل کلیوی ناشی از آترواسکلروز و ایسکمی است. ارزش سونوگرافی داپلر به‌ویژه از نظر شاخص‌های مقاومت و نبض‌پذیری در بررسی عروق کوچک اعضای مختلف از جمله کلیه نشان داده شده است. هدف این مطالعه تعیین دقت شاخص‌های مقاومت و نبض‌پذیری داپلر برای تشخیص زودرس درگیری کلیوی در بیماران دیابتی بود.

روش: ابتدا ۶۰ بیمار دیابتی نوع دو انتخاب شده و بر اساس نتایج آزمایش میکروآلبومینوری به دو دسته با و بدون میکروآلبومینوری تقسیم شدند. سپس شاخص‌های مذکور برای هر دو گروه اندازه‌گیری شد و با استفاده از تست‌های آماری Independent t-test، آزمون فیشر و همبستگی پیرسون و با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ تحلیل داده‌ها انجام گردید.

یافته‌ها: ارتباط معنی‌داری بین شاخص مقاومت و مثبت بودن میکروآلبومینوری به دست آمد ( $P=0/013$ ). همچنین ۶۰٪ از افراد گروه بدون میکروآلبومینوری دارای شاخص RI بیشتر از ۰/۷ بودند که نشان‌دهنده ارزش این شاخص در تشخیص زودرس‌تر درگیری کلیوی در بیماران دیابتی نوع دو می‌باشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده توصیه به انجام مطالعاتی در آینده برای سنجیدن ارزش استفاده از شاخص RI به عنوان تست غربالگری احتمالی برای تشخیص زودرس درگیری کلیوی در بیماران دیابتی نوع دو منطقی به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: نفروپاتی دیابت، سونوگرافی داپلر، میکروآلبومینوری

۱- استادیار رادیولوژی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور و مرکز تحقیقات

فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- دستیار رادیولوژی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\* نویسنده مسؤول، آدرس: کرمان، انتهای بلوار ۲۲ بهمن، بیمارستان افضلی‌پور، بخش رادیولوژی • آدرس پست الکترونیک: a.enhesari@yahoo.com

## مقدمه

دیابت شایع‌ترین علت نارسایی مزمن کلیه در سراسر جهان است (۱). مهم‌ترین مکانیسم دخیل در ایجاد نارسایی کلیه در بیماران دیابتی آسیب اندوتلیوم عروق داخل کلیوی است که خود ثانویه به ایسکمی و آترواسکلروز است (۲). ظهور میکروآلبومینوری از علائم اولیه درگیری کلیه در بیماران دیابتی است و اندازه‌گیری آن توانایی تشخیص درگیری کلیوی را در مراحل اولیه امکان‌پذیر ساخته است (۳).

در حال حاضر از تست میکروآلبومینوری برای تشخیص زودرس درگیری کلیوی در بیماران دیابتی نوع دو استفاده می‌شود. با توجه به هزینه‌های سنگین ناشی از درگیری کلیوی در بیماران دیابتی اعم از دیالیز و پیوند کلیه، ضرورت تحقیق در مورد راه‌های کشف زودتر این درگیری بسیار بااهمیت است. یکی از این روش‌ها که همواره در پژوهش‌های مختلف مفید بودن آنها مورد بررسی بوده است داپلر عروق کوچک داخل کلیوی می‌باشد.

سونوگرافی داپلر یک روش تقریباً جدید در حیطه رادیولوژی است که توانایی بررسی عروق و تعیین سرعت جریان رادر آنها دارد. در بررسی عروق کوچک در داپلر عمدتاً از شاخص‌های مقاومت (Resistive Index: RI) و نبض‌پذیری (Pulsetile Index: PI) استفاده می‌شود. درگیری عروق کوچک داخل کلیوی باعث افزایش مقاومت این عروق می‌شود که این موضوع تغییرات شاخص‌های گفته شده را در داپلر توجیه می‌سازد (۴).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷ دو گروه بیمار بر اساس RI بالاتر یا مساوی ۰/۷ و کمتر از ۰/۷ انتخاب شدند. پس از بررسی مجدد ۶ ماهه مشخص گردید که ۵۰٪ بیماران که RI بالایی داشتند کاهش محسوسی در عملکرد کلیوی پیدا کردند در صورتی که این مقدار برای گروه دیگر ۱۲٪ بود (۵).

در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۹ میزان RI در گروهی از بیماران که کراتینین بالاتری (۱/۴) داشتند بالاتر بود (۶). در سال ۲۰۰۵ طی پژوهشی در کشور ترکیه میزان شاخص مقاومت، کلیرانس کراتینین و میکروآلبومینوری تعدادی از بیماران بررسی شد و ارتباط معناداری بین شاخص مقاومت و مثبت بودن میکروآلبومینوری دیده شد (۷). هدف این مطالعه بررسی تغییرات شاخص‌های داپلر در بیماران دیابتی نوع دو و ارزیابی توانایی این شاخص‌ها در پیشگویی درگیری کلیوی قبل از مثبت شدن تست میکروآلبومینوری بود. از آنجا که در حال حاضر تست میکروآلبومینوری به عنوان تست غربال‌گری برای تشخیص زودرس درگیری کلیوی در بیماران دیابتی به کار می‌رود، ارزش تشخیصی این تست با شاخص‌های داپلر مقایسه شد و با توجه به نتیجه به دست آمده مطالعات گسترده‌تر در آینده برای استفاده احتمالی این شاخص‌ها برای غربال‌گری درگیری کلیوی در بیماران دیابتی نوع دو منطقی به نظر می‌رسد.

## روش بررسی

در این مطالعه ۶۰ بیمار دیابتی نوع دو انتخاب شدند که ۳۰ نفر از آنها دارای میکروآلبومینوری (گروه مثبت) و ۳۰ نفر فاقد میکروآلبومینوری (گروه منفی) بودند. گروه مثبت شامل ۱۵ مرد و ۱۵ زن و گروه منفی شامل ۱۳ مرد و ۱۷ زن بود.

منظور از مثبت بودن تست میکروآلبومینوری آن است که میزان آلبومین دفع شده در یک نوبت آزمایش ادرار بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد.

از آنجا که عواملی وجود دارند که می‌توانند تغییراتی در شاخص‌های RI و PI ایجاد نمایند و در نتیجه باعث نتایج کاذب در مطالعه شوند لذا این عوامل مشخص شده و بیماران دارای این عوامل وارد مطالعه نشدند. این موارد شامل مصرف داروهای گشادکننده عروق و داروهای موسوم به

میانگین محاسبه شده برای شاخص‌های RI و PI در کل جمعیت مورد مطالعه به ترتیب ۰/۷۳ و ۱/۴۰ بود (جدول ۱). در گروه مثبت ۵۰٪ افراد مرد و ۵۰٪ زن بودند. در گروه منفی نیز ۴۳/۳٪ افراد مرد و بقیه زن بودند. بین دو گروه مثبت و منفی از لحاظ سن اختلاف معنی‌داری وجود نداشت و به عبارت دیگر یکسان‌سازی دو گروه از لحاظ سن انجام شده بود.

میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت در گروه مثبت ۷/۳±۵/۴ سال و در گروه منفی ۷/۹±۴/۳ سال بود که اختلاف معناداری در این مورد نیز بین دو گروه وجود نداشت.

میانگین و انحراف معیار PI در گروه مثبت ۱/۴۸±۰/۳۲ و در گروه منفی ۱/۳۲±۰/۱۸ تعیین شد که این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۰۶۸).

در مجموع ۶۰٪ افراد در گروه بدون آلبومینوری دارای RI بالاتر از ۰/۷ بودند (جدول ۲).

میانگین و انحراف معیار RI در گروه مثبت ۰/۷۵±۰/۰۵ و در گروه منفی ۰/۷۰±۰/۰۴ تعیین گردید که این اختلاف معنی‌دار بود (P=۰/۰۱۳). در بررسی جزئی‌تر دو گروه هم میانگین و هم حداکثر RI در گروه با آلبومینوری بالاتر بود (نمودار ۱).

مهارکننده ACE (Angiotensin Converting Enzyme)، هیدروکورتیزول، تک کلیه بودن، پاتولوژی‌های فوکال و منتشر کلیوی، فشارخون بالا و مصرف‌کنندگان سیگار می‌شدند. دو گروه مثبت و منفی از لحاظ سن، جنس و مدت‌زمان دیابت با هم یکسان‌سازی شدند.

سپس شاخص‌های داپلر یاد شده در هر دو گروه به‌وسیله دستگاه سونوگرافی زیمنس (مدل سونولاین ساخت آلمان) و با پروب ۳/۵ مگاهرتز اندازه‌گیری شد. از آنجا که سونوگرافی یک روش وابسته به اپراتور می‌باشد لذا کلیه سونوگرافی‌ها توسط یک نفر یعنی مجری طرح انجام گردید و نیز برای جلوگیری از سوگیری در انجام داپلر، مجری طرح از نتایج آزمایشات میکروآلبومینوری اطلاع نداشت.

مقادیر RI و PI در سه قطب بالا، پایین و وسط کلیه راست اندازه‌گیری و ثبت شد و سپس تحلیل داده‌ها به‌وسیله نرم‌افزار SPSS و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری P=۰/۰۰۵ انجام گردید.

## نتایج

در بررسی مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه میانگین و انحراف معیار سنی افراد ۶/۲۱±۵۰/۸۵ سال و میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت ۴/۸۹±۷/۶۱ سال بود.

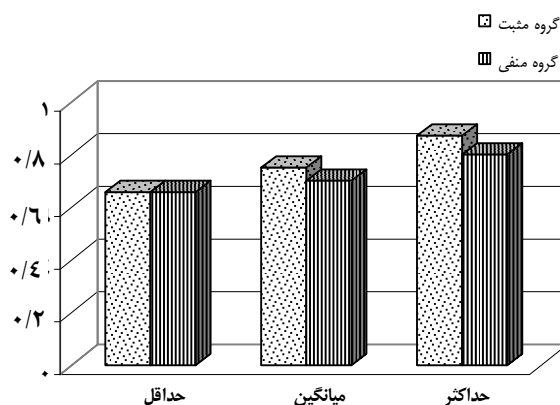
جدول ۱. مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

متغیر	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۴۰	۶۸	۵۰/۸۵	۶/۲۱
مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)	۱	۲۱	۷/۶۱	۴/۸۹
شاخص مقاومت	۰/۶۲	۰/۸۷	۰/۷۳	۰/۰۵
شاخص نبض‌پذیری	۱	۲/۵۰	۱/۴۰	۰/۲۷

جدول ۲. توزیع فراوانی افراد در دو گروه مورد مطالعه بر اساس افزایش شاخص های مورد بررسی

گروه	شاخص مقاومت		شاخص نبض پذیری	
	طبیعی	افزایش یافته	طبیعی	افزایش یافته
با میکروآلبومینوری	۹ (۳۰٪)	۲۱ (۷۰٪)	۶ (۲۴٪)	۱۹ (۷۶٪)
بدون میکروآلبومینوری	۱۲ (۴۰٪)	۱۸ (۶۰٪)	۱۱ (۴۰٪)	۱۶ (۵۹٪)

مقادیر نشان دهنده تعداد (درصد) می باشد.



نمودار ۱. مقایسه حداقل، حداکثر و میانگین شاخص RI در دو گروه با و بدون میکروآلبومینوری

### بحث و نتیجه گیری

اختلال عملکرد اندوتلیوم و آسیب گسترده عروقی در مرحله ای از دیابت نوع دو دیده می شود که ممکن است با میکروآلبومینوری هم همراه باشد (۸). تاکنون مطالعات مختلفی برای بررسی ارزش شاخص های داپلر شریان های داخل کلیوی صورت گرفته است که هر کدام از آنها درگیری کلیوی در دیابت نوع دو را به طریقی تعریف کرده و بر اساس آن مطالعه را بنا نهاده اند.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ توسط Ohta و همکاران انجام شده ارتباط معناداری بین کراتینین بالای ۱/۴ میلی گرم در دسی لیتر و RI بالاتر از ۰/۷۲ وجود داشت. میانگین و انحراف معیار RI در مطالعه مذکور  $0.79 \pm 0.05$  گزارش شده است (۹).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۶ توسط Ljubic و همکاران انجام شده ارتباط معناداری بین بالای بودن RI و مثبت بودن میکروآلبومینوری دیده شده و نتیجه گیری شده که RI می تواند درگیری کلیوی را زودتر از میکروآلبومینوری نشان بدهد (۱۰).

در بررسی Hamano و همکاران در سال ۲۰۰۸ میانگین RI در گروه بیماران دارای آلبومین مثبت در ادرار نسبت به بیماران بدون آلبومین مثبت ادرار بالاتر بوده است (۱۱).

مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۵ در کشور ترکیه انجام شده که در آن شاخص مقاومت، کلیرانس کراتینین و میکروآلبومینوری اندازه گیری شده است. در مطالعه مذکور ارتباط معناداری بین شاخص مقاومت و مثبت بودن میکروآلبومینوری و پایین تر بودن کلیرانس کراتینین گزارش شده است (۷).

در مورد متغیر PI پس از مقایسه میانگین بین دو گروه اختلاف معناداری مشاهده نگردید ( $P=0/068$ ).  
از آنجا که در مطالعات مختلف و نیز کتب مرجع میزان طبیعی شاخص RI برای شریان‌های داخل کلیوی حداکثر 0/7 در نظر گرفته شده است (۲) و در مطالعه حاضر 60٪ از افراد بدون آلبومینوری دارای RI بالاتر از 0/7 بودند می‌توان گفت RI در تشخیص زودرس درگیری کلیوی در این بیماران توانایی بالایی دارد.

در مطالعه حاضر بعد از مقایسه میانگین شاخص RI بین دو گروه مثبت و منفی اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده شد ( $P=0/013$ ). در بررسی جزئی‌تر دو گروه از لحاظ میانگین و حداکثر این متغیر در دو گروه هم میانگین و هم حداکثر RI در گروه مثبت بالاتر بود که این یافته‌ها بیانگر ارتباط معنادار بین مثبت بودن تست میکروآلبومینوری و بالا بودن RI می‌باشند.

### Comparison of Diagnostic Value of Intrarenal Doppler Indices and Microalbuminuria for Detection of Diabetic Nephropathy in Type II Diabetic Patients

Enhesari A., M.D.\*<sup>1</sup>, Yoosefzadeh Gh., M.D.<sup>2</sup>, Hashemi S.M.J., M.D.<sup>3</sup>

1. Assistant Professor of Radiology, Afzalipour School of Medicine and Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Assistant Professor of Internal Medicine, Afzalipour School of Medicine and Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Resident of Radiology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

\* Corresponding author, e-mail: a.enhesari@yahoo.com

(Received: 21 Jan. 2010 Accepted: 21 July 2010)

#### Abstract

**Background & Aims:** Diabetes is the most common cause of renal insufficiency throughout the world. The main cause of renal failure in diabetic patients is microvascular endothelial injuries that is secondary to atherosclerosis and ischemia. The efficacy of renal Doppler indices such as resistive index (RI) and pulsetile index (PI) for the evaluation of intrarenal arteries has been shown. This study was done to determine the accuracy of RI and PI indices in earlier detection of renal involvement in type II diabetes.

**Method:** Sixty diabetic patients were divided into two groups of with microalbuminuria and without microalbuminuria. After determining RI and PI, the two groups were compared by using independent t-test, fisher exact test and Pearson correlation and through SPSS 15.

**Results:** A statistically significant correlation was found between RI and positivity of microalbuminuria ( $P=0.013$ ). There was no correlation between RI and variables of age, sex and duration of diabetes. Moreover, 60% of cases without microalbuminuria had  $RI>0.7$  that shows the diagnostic value of RI in earlier detection of renal failure in comparison to microalbuminuria test.

**Conclusion:** Further studies for proving the efficacy of RI as the screening test for earlier detection of renal involvement in diabetes are recommended.

**Keywords:** Diabetic Nephropathy, Doppler ultrasonography, Albuminuria

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2011; 18(1): 10-15

## References

1. Hofer M. Basic physical and technical principles. In: Hofer M (editor), Teaching Manual of Color Doppler Sonography. 2<sup>nd</sup> ed., Thieme, 2004; PP 7-17.
2. Zwiebel W, Pellerito J. Introduction to Vascular Ultrasonography. 5<sup>th</sup> ed., Elsevier Saunders, 2005; p 67
3. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983; 32 (suppl2):64-78.
4. Brkljacic B, Mrzljak V, Drinkovic I, Soldo D, Sabljak-Matovinovic M, Hebrang A. Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: duplex Doppler US evaluation. *Radiology* 1994; 192(2):549-54.
5. Milovanceva-Popovska M, Dzikova S. Progression of diabetic nephropathy: value of intrarenal resistive index (RI). *Prilozi* 2007; 28(1):69-79.
6. Sari A, Dinc H, Zibandeh A, Telatar M, Gümele HR. Value of resistive index in patients with clinical diabetic nephropathy. *Inves Radiol* 1999; 34(11):718-21.
7. Tokgoz H, Turksoy O. Hemodynamic alteration in diabetic nephropathy measured by renal Doppler Ultrasonography: does it predict the outcome of the disease? *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 2005; 33(4): 397-8.
8. Anderson S, Vora JP. Current concepts of renal hemodynamics in diabetes. *J Diabetes Complications* 1995; 9(4): 304-7.
9. Ohta Y, Fujii K, Arima H, Matsumura K, Tsuchihashi T, Tokumoto M, et al. Increased renal resistive index in atherosclerosis and diabetic nephropathy assessed by Doppler sonography. *J Hypertens* 2005; 23(10):1905-11.
10. Ljubic S, Brkljacic B, Metelko Z, Pavlic-Renar I. Renal Resistance Index in Type II Diabetes. *Diabetologia Croatica* 2006; 35(1):7-13.
11. Hamano K, Nitta A, Ohtake T, Kobayashi S. Associations of renal vascular resistance with albuminuria and other macroangiopathy in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2008; 31(9): 1853-7.