

بررسی رابطه‌ی اسید اوریک سرم با میزان پروتئینوری در بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو

دکتر علی مومنی^۱، دکتر محمود میرحسینی^۲، دکتر الهه نیازی^۳

خلاصه

مقدمه: دیابت یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک و چهارمین علت مرگ و میر در جهان می‌باشد؛ افزایش اسید اوریک همراه با آسیب کلیوی به صورت هیپرتروفی و اسکروز گلومرولی و آلبومینوری همراه بوده است. این مطالعه به منظور بررسی رابطه‌ی اسید اوریک سرم با میزان پروتئینوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش‌ها: تعداد ۱۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو، مراجعه کننده به بیمارستان یا کلینیک دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، پس از اخذ رضایت وارد مطالعه شدند. اطلاعات لازم شامل، سن، جنس، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی (BMI)، مدت ابتلا به دیابت، فشار خون و نحوه‌ی کنترل دیابت به وسیله‌ی پرسش‌نامه ثبت شد و قند خون ناشتا (FBS)، اسید اوریک سرم و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته اندازه گیری شد.

یافته‌ها: از ۱۴۰ بیمار مورد مطالعه، ۴۸ نفر مرد (۳۴/۳ درصد) و ۹۲ نفر زن (۶۵/۷ درصد) بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه 59.08 ± 10 سال بود. میانگین اسید اوریک در بیماران با پروتئینوری کمتر از 500 میلی‌گرم پروتئین در ادرار 24 ساعته $1/46 \pm 5/06$ و در بیماران با پروتئینوری بیشتر یا مساوی 500 میلی‌گرم پروتئین در ادرار 24 ساعته $1/82 \pm 6/70$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود ($P < 0.001$). میزان اسید اوریک سرم با میزان پروتئین ادرار 24 ساعته، مصرف انسولین و مدت زمان ابتلا به دیابت رابطه داشت.

نتیجه گیری: با توجه به یافته‌های مطالعه، غلظت اسید اوریک سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو نشانگر میزان دفع ادراری پروتئین است. بنابراین ممکن است افزایش اسید اوریک سرم در پیشرفت نفروپاتی دیابتی نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: اسید اوریک، پروتئینوری، دیابت نوع دو.

مقدمه

می‌یابد و تقریباً به حد مردان می‌رسد (۱).

هیپراوریسمی ممکن است همراه با آسیب عروق پره‌گومرولار و پرفشاری خون گلومرولی و کاهش پرفیوژن کلیه باشد و می‌تواند باعث فیروز اینترستشیل شود (۲-۴). در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ هیپراوریسمی همراه با بیماری شریان‌های محیطی، پرفشاری خون، هیپرتری‌گلیسریدمی، HbA1C بالاتر، آلبومینوری بیشتر، فیلتراسیون گلومرولی (GFR) پایین‌تر و شروع زود هنگام یا پیشرفت سریع‌تر نفروپاتی دیابتی بوده است و به

اسید اوریک فراورده‌ی نهایی ناشی از متابولیسم پورین غذا و پورین تولید شده در بدن انسان است و اسید ضعیفی می‌باشد که pK_a آن $5/57$ تا $10/3$ است. به طور طبیعی دو سوم اورات، شکل یونیزه‌ی اسید اوریک، توسط کلیه‌ها و بقیه‌ی آن از طریق صفرا و ترشح در معده و روده دفع می‌شود. غلظت اورات سرم بر حسب سن و جنس متفاوت است. میزان متوسط اورات سرم در زنان غیر یائسه نسبت به مردان بزرگ‌سال کمتر است ولی پس از یائسگی افزایش

^۱ نفرولوژیست، گروه داخلی، بیمارستان هاجر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

^۲ فوق تخصص غدد و متابولیسم، گروه داخلی، بیمارستان هاجر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

^۳ پزشک عمومی، بیمارستان سیدالشهدا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

عنوان یک عامل خطر ساز اختلال عملکرد کلیه مطرح می‌باشد (۷-۵). در یک مطالعه گزارش شده است که هیپراوریسمی، مستقل از کنترل فشار، باعث هیپرتروفی گلوبومرول می‌شود (۸). در مطالعه‌ای بر روی موش‌های با فشار خون بالا، آلپورینول با کاهش اسید اوریک باعث کاهش آسیب کلیوی شده (۹) و در یک مطالعه بر روی مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که هیپراوریسمی خفیف باعث افزایش فشار گلوبومرولی و ضخیم شدن شریان آوران می‌شود و پیشرفت بیماری کلیوی را تسریع می‌کند (۱۰). در یک مطالعه ۷ ساله بر روی ۲۱۴۷۵ نفر، با افزایش سطح اسید اوریک از ۷ به ۸/۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، خطر بروز بیماری کلیوی نزدیک به دو برابر افزایش یافت. این مطالعه نشان داد که هیپراوریسمی عامل خطر ساز ایجاد بیماری کلیوی است (۱۱). نروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت نارسایی انتهایی کلی (ESRD) می‌باشد. مراحل نروپاتی دیابتی به صورت هیپرفیلتراسیون گلوبومرولی، میکروآلبومینوری، آلبومینوری آشکار و سپس کاهش تدریجی فیلتراسیون گلوبومرولی (GFR) می‌باشد. نروپاتی دیابتی در دیابت نوع یک و دو با شیوع یکسان رخ می‌دهد و حدود ۲۰-۳۰ درصد بیماران پس از ۱۵ سال از شروع دیابت میکروآلبومینوری پیدا می‌کند (۱۲).

پرفشاری خون و هیپرفیلتراسیون گلوبومرولی در ایجاد نروپاتی دیابتی نقش دارد (۱۳). فعال شدن سیتوکین‌ها، فاکتورهای Profibrotic، التهاب و فاکتورهای رشد عروقی (VEGF) هم ممکن است در ایجاد و پیشرفت نروپاتی دیابتی مؤثر باشند (۱۵-۱۴). در ایجاد نروپاتی دیابتی حساسیت ژنتیکی، سن، پرفشاری خون، کنترل ناکافی قند خون، نژاد، چاقی و

کشیدن سیگار نقش دارد (۱۹-۱۶).

آلبومینوری مهم‌ترین شاخص نروپاتی دیابتی و پیشرفت آن می‌باشد و هیپراوریسمی به عنوان یک عامل خطر ساز آسیب کلیوی مطرح شده است. در این مطالعه سعی بر یافتن رابطه‌ی پروتئینوری و سطح اسید اوریک سرم در بیماران مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها

در یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، که از فروردین ماه ۱۳۸۷ تا مرداد ماه ۱۳۸۸ انجام شد، ۱۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به بیمارستان یا کلینیک دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، پس از اخذ رضایت وارد مطالعه شدند. این بیماران تحت درمان با قرص‌های پایین آورنده‌ی قند خون یا انسولین بودند.

انتخاب نمونه از طریق نمونه گیری در دسترس (آسان) بود و اطلاعات موجود از طریق پرسش از بیمار (با استفاده از پرسش‌نامه‌ی خود ساخته)، معاینه و آزمایشات به دست آمد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به دیابت تیپ دو و رضایت به شرکت در مطالعه بود.

معیارهای حذف افراد از مطالعه نیز شامل سابقه‌ی نقرس، تحت درمان بودن با دیورتیک، تحت درمان بودن با داروهای کاهنده‌ی سطح اسید اوریک، ابتلا به عفونت ادراری، تب و نارسایی احتقانی قلب (CHF) و وجود بیماری کلیوی زمینه‌ای (کراتینین سرم بیشتر یا مساوی ۲ mg/dl) بود.

پس از انطباق بیمار با معیارهای گفته شده، اطلاعات هر فرد در پرسش‌نامه‌ی خود ساخته ثبت

بیشترین آن ۴۱۰۰ با میانگین $84/7 \pm 469/77$ میلی گرم بود. میانگین اسید اوریک سرم بیماران $1/7 \pm 5/43$ (کمترین $2/5$ mg/dl و بیشترین 12 mg/dl) بود. در ۱۰۸ نفر (۷۷/۱ درصد) از بیماران میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته کمتر از 500 mg (Mild proteinuria) و در ۳۲ نفر (۲۲/۹ درصد) بیشتر یا مساوی 500 mg (Significant proteinuria) بود. میانگین سطح اسید اوریک سرم در مردان تحت مطالعه $1/74$ mg/dl $\pm 5/59$ و در زنان $1/66$ mg/dl $\pm 5/35$ بود ($P = 0/43$). میانگین اسید اوریک در بیماران با پروتئینوری کمتر از 500 میلی گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته $1/46 \pm 5/06$ و در بیماران با پروتئینوری بیشتر یا مساوی 500 میلی گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته $1/18 \pm 6/70$ میلی گرم بر دسی لیتر بود ($P < 0/01$). میانگین سطح اسید اوریک سرم بیماران مبتلا به دیابت تحت درمان با انسولین $1/9$ mg/dl $\pm 6/1$ و در بیماران تحت درمان با قرص‌های کاهنده‌ی قند خون (OHA) $1/4$ mg/dl $\pm 5/1$ بود ($P < 0/001$). نتایج جدول شماره‌ی ۲ نشان می‌دهد که ارتباط معنی‌داری بین سطح اسید اوریک سرم و شاخص‌های عمومی بیماران شامل سن، وزن، قد، شاخص توده‌ی بدنی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک وجود نداشته است ($P > 0/05$). در زنان و مردان مورد مطالعه، سطح اسید اوریک سرم با میزان پروتئینوری رابطه‌ی مستقیم داشت ($P < 0/001$) و بین اسید اوریک سرم و مدت زمان ابتلا به دیابت در هر دو جنس، ارتباط معنی‌دار وجود داشت (جدول ۳). ارتباط سطح اسید اوریک سرم با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته‌ی بیماران در نمودار شماره‌ی ۱ آورده شده است.

گردید؛ این اطلاعات شامل سن، جنس، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی، مدت ابتلا به دیابت، فشار خون و نحوه‌ی کنترل دیابت بیماران بود. در بیماران مبتلا به دیابت ادرار ۲۴ ساعته طبق ضوابط جمع آوری شد و حجم، پروتئین و کراتینین آن چک شد. قند خون ناشتا (FBS)، BUN، کراتینین و اسید اوریک سرم توسط دستگاه RA1000 و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته با روش تری کلرواستیک اسید و توسط دستگاه RA1000 اندازه گیری شد. شاخص توده‌ی بدنی (BMI) با تقسیم وزن (کیلو گرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه و ثبت شد.

پروتئین ادرار بیشتر یا مساوی 500 میلی گرم در ۲۴ ساعت به عنوان پروتئینوری قابل توجه (Significant proteinuria) و مقادیر بین 150 تا 500 میلی گرم در ۲۴ ساعت به عنوان پروتئینوری خفیف (Mild proteinuria) در نظر گرفته شد.

داده‌ها با استفاده از آزمون ضریب همبستگی Pearson در نرم‌افزار SPSS Inc., Chicago,) SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

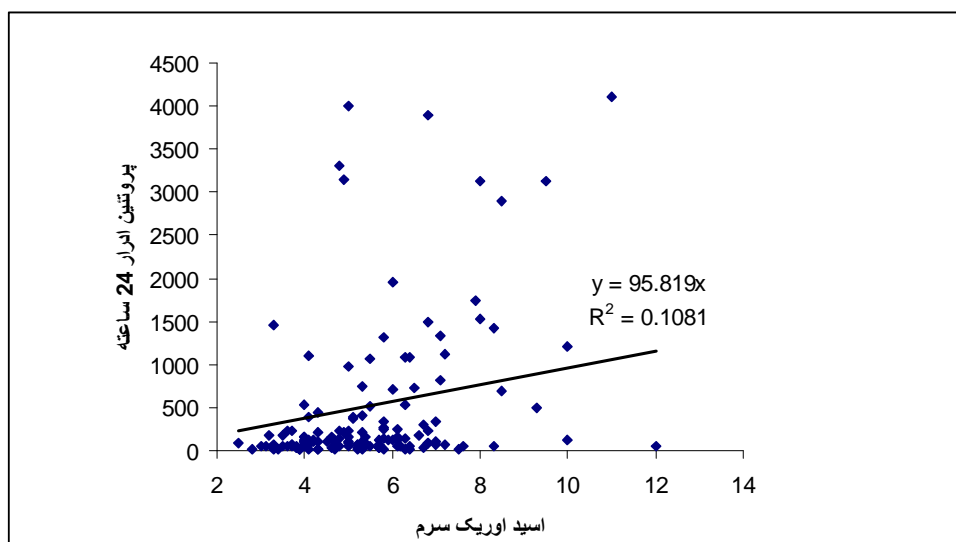
از ۱۴۰ نفر بیمار ۴۸ نفر (۳۴/۳ درصد) مرد و ۹۲ نفر (۶۵/۷ درصد) زن بودند. چنان که در جدول شماره‌ی ۱ آمده است، میانگین وزن بیماران $12/8 \pm 77/11$ کیلوگرم و میانگین شاخص توده‌ی بدن $5/26 \pm 30/76$ کیلوگرم بر متر مربع بود. ۹۲ نفر (۶۵/۷ درصد) از بیماران تحت درمان خوراکی (قرص) و ۴۸ نفر (۳۴/۳ درصد) تحت درمان با انسولین بودند. کمترین میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بیماران ۱۰ و

جدول ۱. شاخص‌های بالینی و بیوشیمیایی بیماران مورد مطالعه

متغیر	حداقل	حداکثر	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۳۸/۵	۸۷	۵۹/۰۸ ± ۱۰
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۲/۵	۲۰	۸/۶۵ ± ۴/۲
وزن (کیلوگرم)	۴۷	۱۱۰	۷۷/۱۱ ± ۱۲/۸
قد (سانتی‌متر)	۱۴۳	۱۸۶	۱۵۸/۴۱ ± ۷/۸
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۹۵	۲۱۰	۱۳۸/۱۴ ± ۲۰/۵۶
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۶۵	۱۲۰	۸۵/۶۴ ± ۱۰/۰۱
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	۱۹/۰۷	۴۳/۶۶	۳۰/۷۶ ± ۵/۲۶
قند خون ناشتا (mg/dl)	۵۵	۶۵۲	۱۶۲/۰۰ ± ۸۲/۴۳
اسید اوریک سرم (mg/dl)	۲/۵	۱۲	۵/۴۳ ± ۱/۷
پروتئین ادرار ۲۴ ساعته (mg)	۱۰	۴۱۰۰	۴۶۹/۷۷ ± ۸۴/۷

جدول ۲. ارتباط بین اسید اوریک سرم و شاخص‌های عمومی بیماران بر اساس جنس

متغیر	مردان		زنان	
	ضریب همبستگی	P value	ضریب همبستگی	P value
سن	۰/۱۳۳	۰/۳۶۸	۰/۰۹۷	۰/۳۵۶
وزن	۰/۱۱۱	۰/۴۵۲	۰/۲۲۵	۰/۰۵۲
قد	۰/۰۷۳	۰/۶۲۱	۰/۲۴۳	۰/۰۵۳
فشار خون سیستولیک	۰/۱۱۹	۰/۴۱۹	۰/۱۸۷	۰/۰۷۴
فشار خون دیاستولیک	۰/۰۰۶	۰/۹۶۷	۰/۲۱۴	۰/۰۵۱
شاخص توده‌ی بدنی	۰/۱۲۶	۰/۳۹۵	۰/۱۱۸	۰/۲۶۲



نمودار ۱. ارتباط اسید اوریک سرم با میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در بیماران تحت مطالعه

جدول ۳. ارتباط اسید اوریک سرم با میزان پروتئینوری، قند خون ناشتا و مدت ابتلا به دیابت بر اساس جنس

متغیر	مردان		زنان	
	ضریب همبستگی	P value	ضریب همبستگی	P value
میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته	۰/۴۰۶	< ۰/۰۰۱	۰/۳۷۵	< ۰/۰۰۱
قند خون ناشتا	۰/۱۳۲	۰/۳۷۳	۰/۰۰۲	۰/۹۸۸
مدت ابتلا به دیابت	۰/۳۱۹	۰/۰۲۷	۰/۲۰۹	۰/۰۴۶

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه تعیین رابطه‌ی اسید اوریک سرم با میزان پروتئینوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بود. بیماران به جز بررسی این رابطه، از نظر عوامل و فاکتورهایی که ممکن است با میزان اسید اوریک رابطه داشته باشد مانند سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی، فشار خون، مدت زمان ابتلا به دیابت، قند خون ناشتا و نحوه‌ی کنترل دیابت مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعات در مورد ارتباط سطح اسید اوریک سرم و پروتئینوری انگشت شمار می‌باشد (۲۰، ۱۰) ولی مطالعات بیشتری درباره‌ی نقش اسید اوریک در ایجاد و پیشرفت نارسایی کلیه انجام شده است. به عنوان مثال، در مطالعه‌ی Chonchol و همکاران دیده شد که مقادیر بالاتر از محدوده‌ی طبیعی اسید اوریک در سرم افراد غیر مبتلا به دیابت همراه با کاهش GFR می‌باشد (۲۱) و در مطالعه‌ی Iseki و همکاران بر ۶۴۰۳ بیمار ژاپنی با عملکرد کلیوی طبیعی نشان داده شد که در افرادی که سطح اسید اوریک سرمی بیشتر از ۸ mg/dl داشتند، خطر ایجاد نارسایی کلیه در مردان ۲/۹ و در زنان ۱۰ برابر بیشتر از افراد با اسید اوریک کمتر از ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد (۲۲). Ficociello و همکاران نشان دادند که در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک سطح اسید اوریک سرم با پیشرفت نفروپاتی دیابتی رابطه دارد (۲۳). در مطالعه‌ی Hovind و همکاران نیز نتایج

مشابهی به دست آمد (۲۴). Emeka و همکاران در پی‌گیری یک ساله‌ی ۵۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو که قند خون، فشار خون و هیپرلیپیدمی آنان کنترل شد، نتیجه‌ی گیری نمود که پیشرفت نفروپاتی دیابتی در بیماران با سطح اسید اوریک سرم بالاتر، سرعت بیشتری دارد (۲۵). در مطالعه‌ی Tseng در تایوان، در بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو، سطح اسید اوریک سرمی در بیماران نرموآلبومینوری، میکروآلبومینوری و ماکروآلبومینوری به ترتیب $1/6 \pm 5/2$ ، $1/9 \pm 5/6$ و $2/1 \pm 6/7$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بوده است. این مطالعه نشان داد که غلظت اسید اوریک در بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو با میزان دفع آلبومین رابطه دارد (۱۰). در مطالعه‌ی ضیایی در بیماران دیابت نوع دو مشخص گردید که در مردان، میزان اسید اوریک سرمی با نسبت دفع آلبومین به کراتینین (ACR) و در زنان علاوه بر ACR با تری‌گلیسرید سرم ارتباط دارد (۲۰). در مطالعه‌ی ما میانگین سطح سرمی اسید اوریک با میزان دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته‌ی بیماران ارتباط معنی‌داری داشت، که با نتایج مطالعات قبل (۲۰، ۱۰) هماهنگی دارد؛ البته در این مطالعات نسبت آلبومین به کراتینین در یک نمونه‌ی ادرار اندازه‌گیری شده است و در مطالعه‌ی ما پروتئین ادرار ۲۴ ساعته اندازه‌گیری شد، که به نظر می‌رسد دقیق‌تر باشد؛ البته در صورت اندازه‌گیری آلبومین ادرار ۲۴ ساعته دقت آن بیشتر می‌شد.

بیشتر در مورد اثر انسولین بر توپول‌های کلیوی و متابولیسم اسید اوریک بتواند پاسخی برای آن بیابد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعات قبل، ارتباط بین سطح اسید اوریک سرم و شدت نفروپاتی (بر اساس پروتئینوری) ثابت می‌گردد. همچنین بر اساس نتایج مطالعات دیگر مبنی بر نقش هیپر اوریسمی در آسیب اندوتلیال عروق و تشدید نارسایی کلیوی، به نظر می‌رسد حفظ سطح اسید اوریک سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در محدوده‌ی طبیعی و درمان با داروهای کاهنده‌ی اسید اوریک سرم (آلوپورینول) شاید بتواند پیشرفت نفروپاتی دیابتی را کند کرده، پروتئینوری بیماران را کاهش دهد.

با توجه به این که در مطالعه‌ی ما اندازه‌گیری آلبومین ادرار امکان پذیر نبود، پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بررسی شد. توصیه می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و با اندازه‌گیری آلبومین ادرار ۲۴ ساعته انجام شود.

در مطالعه‌ی ما ارتباطی بین اسید اوریک سرم و شاخص‌های عمومی بیماران شامل سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی و فشار خون سیستولی و دیاستولی دیده نشد. سایر مطالعات انجام شده نیز به وجود چنین ارتباطاتی اشاره ننموده‌اند. در مطالعه‌ی ما سطح اسید اوریک سرم با مدت ابتلا به دیابت رابطه داشت که در مطالعات قبل به آن اشاره نشده است. در توجیه این یافته می‌توان گفت، احتمال دارد ارتباط اسید اوریک سرم و نفروپاتی دیابتی یک رابطه‌ی دو طرفه باشد؛ به این صورت که اسید اوریک در تشدید نفروپاتی دیابتی و پروتئینوری بیماران نقش داشته باشد و از طرفی با طولانی شدن دیابت و پیشرفت نفروپاتی دیابتی و درگیری کلیه و کاهش GFR، سطح اسید اوریک به طور پیشرونده افزایش خواهد یافت.

یافته‌ی دیگر مطالعه‌ی حاضر این بود که میانگین سطح اسید اوریک سرم در بیماران مبتلا به دیابت تحت درمان با انسولین بالاتر از بیماران تحت درمان با قرص‌های کاهنده‌ی قند خون (OHA) بود که در حال حاضر، توجیهی برای آن وجود ندارد و شاید مطالعات

References

- Harrisons TR. Harrison's Endocrinology and Metabolism. In: Fauci AS, Eugene B, Hauser SL, Longo DL, Jameson J, Editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2274-304.
- Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaria J, Avila-Casado C, Soto V, Nepomuceno T, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int* 2005; 67(1): 237-47.
- Nagahama K, Inoue T, Iseki K, Touma T, Kinjo K, Ohya Y, et al. Hyperuricemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res* 2004; 27(11): 835-41.
- Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(12): 2888-97.
- Tseng CH. Independent association of uric acid levels with peripheral arterial disease in Taiwanese patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004; 21(7): 724-9.
- Bo S, Cavallo-Perin P, Gentile L, Repetti E, Paganò G. Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. *Eur J Clin Invest* 2001; 31(4): 318-21.
- Wun YT, Chan CS, Lui CS. Hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab* 1999; 12(4): 286-91.
- Nakagawa T, Mazzali M, Kang DH, Kanellis J, Watanabe S, Sanchez-Lozada LG, et al. Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat. *Am J Nephrol* 2003; 23(1): 2-7.

9. Minami M, Ishiyama A, Takagi M, Omata M, Atarashi K. Effects of allopurinol, a xanthine oxidase inhibitor, on renal injury in hypercholesterolemia-induced hypertensive rats. *Blood Press* 2005; 14(2): 120-5.
10. Cook DG, Shaper AG, Thelle DS, Whitehead TP. Serum uric acid, serum glucose and diabetes: relationships in a population study. *Pos* 1986; 62(733): 1001-6.
11. Orchard TJ, Dorman JS, Maser RE, Becker DJ, Drash AL, Ellis D, et al. Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. *Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II*. *Diabetes* 1990; 39(9): 1116-24.
12. Hilgers KF, Veelken R. Type 2 diabetic nephropathy: never too early to treat? *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(3): 574-5.
13. Wolf G, Ziyadeh FN. Molecular mechanisms of diabetic renal hypertrophy. *Kidney Int* 1999; 56(2): 393-405.
14. Burns WC, Twigg SM, Forbes JM, Pete J, Tikellis C, Thallas-Bonke V, et al. Connective tissue growth factor plays an important role in advanced glycation end product-induced tubular epithelial-to-mesenchymal transition: implications for diabetic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(9): 2484-94.
15. Adler S. Diabetic nephropathy: Linking histology, cell biology, and genetics. *Kidney Int* 2004; 66(5): 2095-106.
16. Tapp RJ, Shaw JE, Zimmet PZ, Balkau B, Chadban SJ, Tonkin AM, et al. Albuminuria is evident in the early stages of diabetes onset: results from the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Am J Kidney Dis* 2004; 44(5): 792-8.
17. Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Bennett PH. Diabetic kidney disease in pima Indians. *Diabetes care* 1993; 16(1): 335-41.
18. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, Manson JE, Buring JE, Levey AS, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(5): 871-80.
19. Tseng CH. Correlation of uric acid and urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan. *Kidney Int* 2005; 68(2): 796-801.
20. Ziaee A, Sheykholeslami H, Sarreshteh Darei M, Javadei M, Khoeiniha H. Association of uric acid and albuminuria in patient with type 2 diabetes. *The Journal of Qazvin Univ of Med Sci* 2008; 12(1): 16-20.
21. Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Newman AB, Siscovick DS, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(2): 239-47.
22. Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, Iseki C, Ikemiya Y, Takishita S. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertens Res* 2001; 24(6): 691-7.
23. Ficociello LH, Rosolowsky ET, Niewczas MA, Maselli NJ, Weinberg JM, Aschengrau A, et al. High-normal serum uric acid increases risk of early progressive renal function loss in type 1 diabetes: results of a 6-year follow-up. *Diabetes care* 2010; 33(6): 1337-43.
24. Hovind P, Rossing P, Tarnow L, Johnson RJ, Parving HH. Serum uric acid as a predictor for development of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: an inception cohort study. *Diabetes* 2009; 58(7): 1668-71.
25. Nwankwo EA, Wudiri WW, Gadzama AA. Serum uric acid correlates with the progression of nephropathy in patients with diabetes mellitus. *Pak J Med Sci* 2006; 22(4): 391-5.

Correlation of Serum Uric Acid and Proteinuria in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Ali Momeni MD¹, Mahmoud Mir Hoseini MD², Elaheh Niazi MD³

Abstract

Background: Diabetes mellitus is one of the most common and important metabolic diseases world-wide. Hyperuricemia is associated with kidney damage manifested by glomerular hypertrophy and sclerosis. The aim of this study was evaluation of association between serum uric acid level and proteinuria in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: A total of 140 patients (48 men and 92 women) with type 2 diabetes mellitus were enrolled in the study. Demographic criteria as age, body mass index, serum uric acid level and 24 hours urine protein were measured in these patients.

Finding: Mean of patients age was 59.8 ± 10 years. Uric acid level in patients with significant proteinuria (≥ 500 mg/24 h) and mild proteinuria (< 500 mg/24 h) were 6.70 ± 1.82 and 5.06 ± 1.46 mg/dl respectively ($P < 0.001$). Serum uric acid level had positive correlation with 24 hours urine protein, duration of diabetes and insulin treatment.

Conclusion: In type 2 diabetes mellitus, serum uric acid level has positive correlation with proteinuria; so uric acid maybe has a role in progression of diabetic nephropathy.

Keywords: Type 2 diabetes, Proteinuria, Uric acid.

1 Nephrologist, Department of Internal Medicine, Hajar Hospital, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

2 Endocrinologist, Department of Internal Medicine, Hajar Hospital, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

3 Sayedoshohada Hospital, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

Corresponding Author: Ali Momeni MD, Email: ali.momeny@yahoo.com