

## بررسی ارتباط میکروآلبومینوری و سطح مس ادرار در بیماران دیابتی

دکتر افسانه طلائی<sup>۱\*</sup>، صابر جباری<sup>۲</sup>، محمدحسن بیگدلی<sup>۲</sup>، دکتر حیدر فراهانی<sup>۳</sup>

۱- استادیار، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۲- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۳- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت ۸۶/۴/۲، تاریخ پذیرش ۸۶/۸/۳۰

### چکیده

**مقدمه:** دیابت از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در انسان است. شیوع هر دو نوع دیابت یک و دو در جهان در حال افزایش است. دیابت موجب عوارض متعدد از جمله نارسایی کلیوی پیشرفته (ESRD) می‌گردد. در حال حاضر شایع‌ترین علت ESRD دیابت است و دیابت علت ۳۰ درصد ESRD می‌باشد. در ایران نیز شیوع نفروپاتی دیابتی بالا گزارش شده است. تعداد زیادی از این بیماران به دیالیز وابسته می‌شوند. تحقیقات مختلف بیان‌گر تغییر سطح عناصر کمیاب همچون روی، مس، کروم و منگنز در دیابت است. لذا در این مطالعه ارتباط مس ادرار با نفروپاتی دیابتی بررسی می‌گردد.

**روش کار:** این پژوهش یک مطالعه مورد - شاهدی می‌باشد که در آن نمونه‌ها از میان بیماران دیابتی نوع ۲ از مراجعه کنندگان به کلینیک دیابت بیمارستان حضرت ولی عصر (عج) اراک انتخاب و براساس وجود یا عدم وجود میکروآلبومینوری به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند که در گروه مورد ۴۲ نفر و در گروه شاهد ۴۰ نفر قرار داشتند. سپس بیماران بر اساس مدت ابتلا به دیابت بر حسب سال به ۴ گروه و براساس سطح HBA<sub>1c</sub> به دو گروه تقسیم شده و سطح مس ادراری آنها به روش اتم ابزوربشن اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری و با هم مقایسه شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون تی مستقل استفاده شد.

**نتایج:** در گروه مورد ۲۸/۱ درصد مرد و ۶۹/۹ درصد زن و در گروه کنترل ۳۷/۵ درصد مرد و ۶۲/۵ درصد زن حضور داشتند. میانگین سطح مس براساس میکروگرم بر لیتر در گروه مورد ۳۶/۱۴ (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۵۷/۷۴-۱۴/۵۴) و در گروه شاهد ۱۴/۷۷ (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۱۹/۳۷-۱۰/۱۷) بود. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین میانگین سطح مس ادراری در دو گروه مورد و کنترل وجود داشت (p=۰/۰۰۳).

**نتیجه گیری:** یافته‌های این تحقیق نشان دهنده ارتباط مثبت میکروآلبومینوری در دیابت و میزان مس ادرار می‌باشد و نتایج سایر مطالعات مبنی بر افزایش سطح مس ادراری در بیماران دچار میکروآلبومینوری را تایید می‌نماید. همین‌طور این مطالعه نشان داد که مدت ابتلا به دیابت، سن، جنس و سطح HBA<sub>1c</sub> تأثیری بر افزایش سطح مس ادراری ندارد.

**واژگان کلیدی:** دیابت نوع دو، میکروآلبومینوری، مس ادراری

\*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان ولی عصر (عج) اراک، گروه داخلی

Email: afsanehtalaei@yahoo.com

## مقدمه

دیابت از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در انسان است. دیابت نوع دو با سرعت در دنیا رو به افزایش است (۱). مطالعات در ایران نیز نشان می‌دهد که دیابت نوع دو از شیوع بالایی برخوردار است و جمعیت دیابتی کشور ۱/۵ میلیون نفر می‌باشد (۲). نفروپاتی یکی از عوارض میکرو واسکولار دیابت است (۱). شیوع نفروپاتی در دیابت ۳۰-۲۰ درصد است و ۲۰ درصد دیابتی‌های نوع دو و ۷۵ درصد دیابتی‌های نوع یک در مدت ۲۰ سال به آن مبتلا می‌شوند (۳). در ایران نیز نفروپاتی از شیوع بالایی برخوردار است. در اصفهان در سال ۱۳۷۹، شیوع پروتئینوری در بیماران دیابتی نوع دو ۲۴/۷ درصد گزارش شده است (۴). در مطالعه دیگری در این شهر در سال ۱۳۷۷ هزینه سرانه نفروپاتی دیابتی ۳۳۰۰۰۰ ریال بوده است (۵) و این در حالی است که تعداد زیادی از بیماران به همودیالیز وابسته می‌شوند (۶). علل مختلف از قبیل ژنتیک و متابولیک خصوصاً میزان قند خون و فشار خون در ایجاد نفروپاتی شناخته شده‌اند.

مطالعات مختلف تغییرات سطح عناصر کمیاب از قبیل روی، مس، منگنز و کروم را در دیابت نشان داده‌اند. از جمله افزایش سطح مس در دیابت در موش‌ها نشان داده شده است (۷). در بعضی مطالعات سطح مس در دیابت در انسان کاهش داشته است (۸).

در مطالعه دیگری نشان داده شده است که ارتباطی بین سطح مس و انسولین وجود ندارد اما ارتباط مثبتی بین سطح مس سرم و میزان قند خون وجود دارد (۹). در مطالعات دیگر موش‌هایی که غذای عاری از مس دریافت کردند در مقایسه با موش‌هایی که غذای حاوی مس دریافت کردند، در پاسخ به افزایش قند خون انسولین کمتری ترشح کردند (۱۰). در سایر مطالعات تغییرات مس سرم با افزایش عوارض قلبی-عروقی همراه بوده است که با دادن شلاتورهای مس این ریسک کاهش یافته است (۱۱).

مطالعه دیگری ارتباط بین میزان مس ادرار و سطح نفروپاتی را در بیماران دیابتی نوع دو نشان داده است (۱۲). نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت نارسایی پیشرفته کلیه است و ۳۰ درصد موارد نارسایی کلیه را تشکیل می‌دهد. در برخی نژادها مثل سیاهان و مکزیکی‌ها میزان شیوع نفروپاتی بسیار بالاست. نفروپاتی دیابتی مراحل مختلفی را طی می‌کند که به ترتیب شامل افزایش فیلتراسیون گلومرولی، میکروآلبومینوری، ماکروپروتئینوری، کاهش فیلتراسیون گلومرولی و نارسایی پیشرفته کلیه است. میکروآلبومینوری از عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد و خطر پیشرفت به سمت نارسایی کلیه را ۱۰ تا ۲۰ برابر می‌کند. کنترل قند خون و فشار خون و محدودیت پروتئین رژیم غذایی، ممکن است سیر بیماری کلیوی را آهسته کند (۳).

هدف این مطالعه با توجه به نتایج متناقض و محدود در مورد ارتباط مس با نفروپاتی دیابتی، بررسی ارتباط مس ادرار و میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی می‌باشد.

## روش کار

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی است. نمونه‌ها از مبتلایان به دیابت نوع دو که به مرکز دیابت شهر اراک مراجعه می‌کردند، انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه سابقه ابتلا به دیابت نوع دو برای حداقل یک سال و نداشتن عفونت ادراری و فقدان علائم نارسایی قلبی در نظر گرفته شد. ابتدا به بیماران توضیح کافی در مورد طرح داده و رضایت کتبی جهت انجام آزمایش ادرار از آنان گرفته شد. از بیماران نمونه ادرار ۲۴ ساعته جهت اندازه‌گیری میکروآلبومین گرفته شد. هم زمان، کراتینین ادرار نیز جهت برآورد صحت جمع‌آوری ادرار اندازه‌گیری شد. معیار نفروپاتی، میکروآلبومینوری یعنی وجود آلبومین بیش از ۳۰ میلی‌گرم و کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دو نمونه ادرار به فاصله یک ماه است. بیماران مبتلا به نفروپاتی در

گروه مورد و بیماران بدون نفروپاتی در گروه شاهد قرار گرفتند. از مجموع ۸۲ نفر که در این مطالعه شرکت کردند، ۴۲ نفر مبتلا نفرو پاتی دیابتی نوع دو و ۴۰ نفر مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفرو پاتی بودند.

از نظر مدت ابتلا به دیابت، بیماران در چهار گروه قرار گرفتند. در گروه اول که مدت ابتلا به دیابت کمتر از ۵ سال بود، به ترتیب در گروه مورد و شاهد ۱۶ و ۲۸ نفر قرار گرفتند. گروه دوم که مدت ابتلا به دیابت ۵-۷ سال بود، ۳ نفر در گروه مورد و ۴ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. در گروه سوم با مدت ابتلا به دیابت ۷-۱۰ سال به ترتیب در گروه مورد و شاهد ۱۰ و ۷ نفر قرار گرفتند. در گروه چهارم با ابتلا به دیابت بیش از ۱۰ سال، ۱۳ نفر در گروه مورد و ۱ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند.

از نظر میزان HbA<sub>1c</sub> نیز بیماران به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول با HbA<sub>1c</sub> کمتر از ۸، ۱۲ نفر در گروه مورد و ۲۲ نفر در گروه شاهد قرار داشتند. در گروه دوم با HbA<sub>1c</sub> بیش از ۸، ۲۹ نفر در گروه مورد و ۱۸ نفر در گروه شاهد قرار داشتند.

سپس مس ادرار بیماران به روش اتم ایزوریشن اسپکتومتری اندازه گیری شد.

در تجزیه و تحلیل اطلاعات ابتدا با استفاده از آزمون کی-اس در تجزیه و تحلیل داده‌ها نرمال بودن مقدار مس مورد بررسی قرار گرفت که دارای توزیع نرمال بود. سپس از آزمون تی مستقل جهت مقایسه میانگین مس براساس گروه‌های بیان شده، استفاده گردید. طی انجام تحقیق کلیه نکات بیانیه هلسینکی مورد نظر قرار گرفت.

## نتایج

از مجموع ۸۲ نفر که در این مطالعه شرکت کردند، ۴۲ نفر مبتلا به نفرو پاتی دیابتی نوع دو و ۴۰ نفر مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفرو پاتی بودند. گروه مورد شامل ۲۸/۱ درصد مرد و ۶۹/۹ درصد زن و گروه شاهد شامل ۳۷/۵ درصد مرد و ۶۲/۵ درصد زن بودند.

از نظر مدت ابتلا به دیابت، بیماران در چهار گروه قرار گرفتند. جدول ۱ نشان دهنده میانگین سطح مس ادراری بر حسب مدت زمان ابتلا به دیابت در دو گروه می باشد.

از نظر ارتباط میان HbA<sub>1c</sub> نیز بیماران به دو گروه تقسیم شدند. میانگین مس ادرار در بیماران با HbA<sub>1c</sub> کمتر از ۸، در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲۴/۲۹ میکروگرم در لیتر و ۲۲/۵۷ میکروگرم در لیتر و در بیماران با HbA<sub>1c</sub> بیش از ۸، ۱۹/۶۴ میکروگرم در لیتر و ۱۷/۹۷ میکروگرم در لیتر بود (جدول ۲).

میانگین میکرو آلبومین ادرار ۲۴ ساعته نوبت اول در گروه مورد ۱۳ میلی گرم (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۱۵/۱ - ۱۰/۳) بود. میانگین میکرو آلبومین نوبت دوم در گروه مورد ۱۱۹/۳ میلی گرم (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۱۵۴/۱ - ۸۴/۵) و در گروه شاهد ۱۳/۲ میلی گرم (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۱۵/۴ - ۱۱) بود (جدول ۳).

میانگین سطح مس براساس میکروگرم بر لیتر به طور کلی در گروه مورد ۳۶/۱۴ میکروگرم بر لیتر (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۵۷/۷۴ - ۱۴/۵۴) و در گروه کنترل ۱۴/۷۷ میکروگرم بر لیتر (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۱۹/۳۷ - ۱۰/۱۷) بود (p=۰/۰۰۳) (جدول ۴).

در رابطه با مدت ابتلا به دیابت و سطح مس ادرار اختلاف معنی داری در گروه مورد و کنترل مشاهده نگردید (p=۰/۵۸۷).

## بحث

با توجه به این که شیوع نفروپاتی در افراد دیابتی که از نظر مدت ابتلا به دیابت و میزان کنترل قند خون یکسان هستند، مشابه نمی باشد، تصور می شود که عوامل دیگری علاوه بر کنترل قند خون در ایجاد این عوارض دخالت داشته باشند. نقش ژنتیک، فشار خون و رژیم غذایی به خصوص پروتئینی در ایجاد نفروپاتی دیابتی تاکنون ثابت شده است.

جدول ۱. میانگین سطح مس ادراری بر حسب زمان ابتلا به دیابت تیپ دو

میانگین سطح مس ادراری (میکروگرم بر لیتر)		تعداد (درصد) افراد		مدت ابتلا به دیابت
شاهد	مورد	شاهد	مورد	
۱۴/۲۰	۵۳/۳۳	٪۷۰	٪۳۸/۱	کمتر از ۵ سال
(۱۰/۸-۱۷/۶)	(۱۹/۷۳-۸۶/۹۳)			
۱۴/۶۲	۱۱/۹۰	٪۱۰	٪۷/۱	۵ تا ۷ سال
(۹/۴۲-۱۹/۸۲)	(۷/۵-۱۶/۳)			
۸/۳۸	۲۳/۷۱	٪۱۷/۵	٪۲۳/۸	۷ تا ۱۰ سال
(۶/۷۸-۹/۹۸)	(۱۸/۷۱-۲۸/۷۱)			
-----	۲۹/۲۰	٪۲/۵	٪۳/۱	بیشتر از ۱۰ سال
	(۲۲/۶-۳۵/۸)			
-----	-----	٪۱۰۰	٪۱۰۰	جمع

جدول ۲. میانگین سطح مس ادراری در سطوح مختلف HBA1c در گروه مورد و شاهد

میانگین سطح مس ادراری (میکرو گرم بر لیتر)		تعداد (درصد) افراد		سطح HBA1c
شاهد	مورد	شاهد	مورد	
۱۶/۹۶	۶۲/۲۳	٪۵۵	٪۳/۱	کمتر از ۸
(۱۱/۹۶-۲۱/۹۶)	(۲۳/۸۳-۱۰۰/۶۳)			
۱۲/۱۰	۲۴/۵۲	٪۴۵	٪۶۹	بیشتر از ۸
(۸/۳-۱۵/۹)	(۱۸/۳۲-۳۰/۷۲)			
-----	-----	٪۱۰۰	٪۱۰۰	جمع

جدول ۳. میانگین سطح میکروآلبومین ادرار ۲۴ ساعته در بیماران گروه مورد و شاهد

P	گروه		میانگین میکروآلبومین (میلی گرم)
	شاهد	مورد	
۰/۰۰۰۰۱	۱۲/۷۴	۱۱۳	نوبت اول
	(۱۰/۳-۱۵/۱)	(۸۲/۲-۱۴۳/۸)	
۰/۰۰۰۰۱	۱۳/۲۰	۱۱۹/۳۳	نوبت دوم
	(۱۱-۱۵/۴)	(۸۴/۵-۱۵۴/۱)	

جدول ۴. مقایسه میانگین سطح مس ادراری در گروه

P	مورد و شاهد	
	میانگین سطح مس ادراری (میکرو گرم بر لیتر)	گروه
۰/۰۰۳	۳۶/۱۴	مورد
	(۱۴/۵۴-۵۷/۷۴)	
۰/۰۰۳	۱۴/۷۷	شاهد
	(۱۰/۱۷-۱۹/۳۷)	

تحقیقات مختلفی در زمینه عناصر کمیاب مانند روی، مس، کروم و دیگر عناصر نشان می‌دهد که این عناصر در جریان بیماری دیابت دستخوش تغییر می‌شوند. این تغییرات در نمونه‌های حیوانی و انسانی بررسی شده است (۵).

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطح مس ادراری در افراد مبتلا به نفروپاتی دیابتی نوع دو در مقایسه با دیابتی‌های بدون نفروپاتی اختلاف معنی‌داری دارد. میانگین مس ادرار در گروه مورد ۳۶/۱۴ میکروگرم در لیتر و در گروه شاهد ۱۴/۷۷ میکروگرم در لیتر بود.

نتایج نشان داد که توزیع جنسی در هر دو گروه (مرد و زن) یکسان بوده و تفاوت معنی‌داری نداشته است. بررسی HbA<sub>1c</sub> نشان داد که این متغیر ارتباطی با سطح مس ادراری نداشت. هم‌چنین در رابطه با مدت ابتلا به دیابت و سطح مس ادرار اختلاف معنی‌داری در گروه مورد و شاهد مشاهده نگردید. مطالعه‌ای در سال ۱۹۸۲ نشان داد موش‌هایی که غذای عاری از مس دریافت کردند در مقایسه با موش‌هایی که غذای دارای مس دریافت کردند در پاسخ به افزایش گلوکز، افزایش انسولین کمتری داشتند (۱۰). تحقیق دیگری در سال ۱۹۸۷ در اسپانیا ارتباط مثبتی را بین افزایش سطح سرمی مس و روی و انسولین نشان داد. اما رابطه مثبتی بین سطح گلوکز و مس وجود نداشت (۹). در سال ۱۹۹۲ در دانشگاه زاگرب یوگسلاوی سطح مس و روی در خون بیماران دیابتی اندازه‌گیری شد. این تحقیق نشان داد که مس و روی سرم در دیابت نوع یک و دو کاهش می‌یابد (۸). اما مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۷ افزایش سطح روی و مس در کبد و کلیه و افزایش سطح مس سرم در موش‌های مبتلا به دیابت را نشان داد (۷). مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۰ افزایش سطح مس در گلبول‌های قرمز و سفید و پلاسمای بیماران دیابتی را نشان داد. این افزایش در بیمارانی که کنترل نامطلوب دیابت داشتند (۹ درصد <math>HbA\_{1c}> بیشتر بود (۱۳).

در سال ۲۰۰۱ در ژاپن مطالعه‌ای انجام شد که هدف آن دستیابی به رابطه بین درجه ترشح مس ادراری و نفروپاتی دیابتی بود. این مطالعه افزایش مس ادراری را در بیماران دچار میکرو آلبومینوری دیابتی نشان داد و مدت ابتلا به دیابت، سن، جنس و سطح HbA<sub>1c</sub> تاثیری بر افزایش مس ادرار نداشت. این مطالعه نشان داد مس ادرار فقط در افرادی که آلبومینوری داشتند افزایش یافته بود و میکرو آلبومین ادرار تنها متغیری بود که با افزایش مس ادرار ارتباط داشت. مس ادرار موجب آسیب به توبول‌های کلیوی می‌شود که شاید نقشی در پیشرفت نفروپاتی در بیماران مبتلا به نفروپاتی داشته باشد (۱۴) که با نتایج ما هم‌خوانی دارد. هم‌چنین مطالعه‌ای در سمنان نیز در سال ۱۳۷۶ افزایش سطح مس سرمی در افراد دیابت نوع یک و افزایش سطح مس ادراری در افراد دیابتی نوع دو را نشان داده است (۹). در سال ۲۰۰۴ طی مطالعه‌ای که بر روی موش‌های دیابتی صورت گرفت مشخص شد که سطح بالای مس موجب ایجاد اختلال در عملکرد کلیه‌ها می‌گردد (۱۵). در مطالعه دیگری که در بیمارانی که تحت همو دیالیز بودند انجام شد، نشان داده شد که هیچ اختلاف مهمی در سطح مس سرم بین بیماران دیالیزی و گروه سالم نبوده است (۱۶) که کاملاً مشابه نتایج مطالعه‌ای است که در بچه‌هایی که تحت همو دیالیز بودند، انجام شده است (۱۷). این بر خلاف مطالعه ناوارو - آلارکن و همکاران است که افزایش مشخص مس سرم را در گروه همودیالیز نسبت به گروه کنترل نشان داد (۱۸). مکانیسم‌هایی برای اثر فلزاتی از قبیل مس مطرح شده است، از جمله این که فلزاتی از قبیل مس باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌شوند و این رادیکال‌ها باعث تغییرات DNA و افزایش اکسیداسیون لیپید می‌شود. اکسیداسیون لیپید نیز باعث اکسید شدن اسیدهای چرب روی فسفولیپیدها می‌شود و از این طریق موجب اثرات کارسینوژنیک و موتاسیون می‌شود (۱۹). تجویز انسولین، گلی بنکلامید و داروهای گیاهی کاهنده قند خون در موش‌های دیابتی موجب افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدان و بهبودی سطح

6. Sherwin RS .Diabetes mellitus, Cecil text book of medicine. 22<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders;2004.p. 1424- 1453.

7. Way CQ, Gaoz Z. Changes in contents of chromium, zinc and copper in the blood, liver and kidney of diabetics rats. Zhonyua yu fang yixueza zhi1997;31(1):37-9.

8. Car N, Car A, Granic M, Skarbalo Z, Moncilovic B. Zinc and copper in the serum of diabetic patients. Boil Trace Elements1992; 32: 325-9.

۹. نظری ح، نورمحمدی ع. بررسی مقادیر روی، مس و منگنز موجود در سرم و موی افراد دیابتی وابسته به انسولین. مجله دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سال ۱۳۷۸، سال اول، شماره ۱، ص ۳۷-۴۱.

10. Cohen A, Teitelbaum A, Miller E, Ben-tor V, Hirt R, Fields M. Effect of cooper on carbohydrate metabolisem in rats. Isr Med Sci 1982; 18(122):840-4.

11. Cooper G, Phillips A, Choony S, Leonard B, Crossman D, Brunton D, et al. Regeneration of the heart in diabetes by selective copper chelation.Diabetes 2004; 53(144):2501-8.

12. D'Ocon C, Alonso de Armino V, Frasquet I. Levels of Zn and Cu in the serum of a diabetic population. Rev Esp Fisiol 1987; 43(3):335-8.

13. Kruse-jaress J, Rukyauerm L. Trace elements in diabetes mellitus. Peculiarities and clinical validity of determination in blood cells. Trace Elem Med Boil 2000; 14(1):21-7.

14. Ito S, Fujita H, Narita T, Yaginuma T, Kawarada Y, Kawagoe M, Sugiyama T. Urinary copper excretion in type2 diabetic patients with nephropathy. Nephron 2001; 88(4): 307-12.

15. Galhardic C, Diniz Y, Faine L, Rodrigues H, Burreiko R, Ribas B, Novelli E. Toxicity of copper intake: lipid profile, oxidative stress and susceptibility to rend dysfunction. Food Chem Toxicol 2004; 42(100):2053-60.

16. Hsieh YY, Shen WS, Lee LY, Wu TL, Ning HC, Sun CF. Long-term changes in trace elements in patients undergoing chronic hemodialysis. Biol Trace Elem Res 2006; 109(2): 115-21.

17. Esfahani ST, Hamidian MR, Madani A, Ataei N, Mohseni P, Roudbari M, Haddadi M. Serum zinc and copper levels in children with

یونهای فلزی می‌شوند و به نظر می‌رسد که این داروها علاوه بر کنترل قند خون، با بهبودی فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان، باعث حفاظت از آسیب‌های سلولی با واسطه رادیکال‌های آزاد ایجاد شده توسط فلزات می‌شوند(۲۰).  
مس همچنین یک تنظیم کننده شناخته شده آنژیوژنز می‌باشد(۲۱).

از بررسی مطالعات فوق به نظر می‌رسد که بین سطح مس در بدن و نفروپاتی دیابت ارتباط مشخصی وجود دارد گرچه رابطه علت و معلولی را نمی‌توان اثبات کرد.

### نتیجه گیری

به طور خلاصه مطالعه ما نشان داد که بین سطح مس ادرار و نفروپاتی دیابتی رابطه مثبتی وجود دارد و این رابطه مستقل از میزان HbA<sub>1c</sub> و مدت ابتلا به دیابت است.

### منابع

1. Power AC. Diabetes mellitus. Harrison's principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> ed. New York:McGraw-Hill; 2005. p.2152 - 2180.

۲. لاریجانی ب، زاهدی ف. همه گیر شناسی دیابت ایران. مجله دیابت و لیپید ایران، پاییز و زمستان ۱۳۸۰، دوره ۱، شماره ۱، ص ۱-۸.

۳. امینی م، خدیوی ر، حقیقی س. بررسی میزان هزینه های اقتصادی بیماری دیابت در بیماران دیابتی نوع ۲. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، سال ۱۳۸۱، دوره ۴، شماره ۱۴، ص ۹۷-۱۰۴.

۴. شهیدی ش، مقتدری ج، صیرفیان پور ش، امینی م، نیا ف ا، امامی ت. اپیدمیولوژی نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی شناخته شده دیابت غیر وابسته به انسولین شهر اصفهان ۱۳۷۶، شیوع و عوامل خطر. مجله دانشگاه علوم پزشکی اصفهان(پژوهش در علوم پزشکی)، سال ۱۳۷۶، دوره ۲، شماره ۵، ص ۲۸-۴۲.

۵. امینی م، خدیوی ر. هزینه های مستقیم پزشکی ناشی از نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین اصفهان در سال ۱۳۷۷. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، سال ۱۳۷۸، دوره ۱، شماره ۳، ص ۲۱۵-۲۲۳.

۲۰. کاندرا آ، مهدی ع، ریضوی و، سیتق رک، احمد س، میشر ل س. اثر عوامل گیاهی کاهنده قند خون بر آنزیم های آنتی اکسیدان و یون های فلزی در موش های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین . مجله دیابت و لیپید ایران، پاییز ۱۳۸۳، دوره ۴، شماره ۱، ص ۱۹-۲۶.

21. Brem S, Grossman SA, Carson KA, New P, Phuphanich S, Alavi JB, Mikkelsen T, Fisher JD. The new approaches to brain tumor therapy. Phase 2 trial of copper depletion and penicillamine as antiangiogenesis therapy of glioblastoma. *Neuro Oncol* 2005; 7(3):246-53.

chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(8): 1153-6.

18. Navarro-Alarcon M, Reyes-Pérez A, Lopez-Garcia H, Palomares-Bayo M, Olalla-Herrera M, Lopez-Martinez MC. Longitudinal study of serum zinc and copper levels in hemodialysis patients and their relation to Biochemical markers. *Biol Trace Elem Res* 2006; 113(3): 209-22.

19. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem*, 2005; 12(10):1161- 208.

## Evaluating the relation between diabetic nephropathy and urinary copper level

Talaei A<sup>1\*</sup>, Jabari S<sup>2</sup>, Bigdeli MH<sup>2</sup>, Farahani H<sup>3</sup>

### Abstract

**Introduction:** Diabetes is the most important metabolic disease in human. The prevalence of both types of diabetes is rapidly increasing over the world. Diabetes causes many complications including ESRD. Diabetes is responsible for 30% of ESRD. The prevalence of diabetic nephropathy in Iran is also high. Many of these patients are becoming dialysis dependent. Many studies have shown the changes of trace metals' levels in diabetic patients including copper, zinc, Manganese and Chromium. This study evaluates the correlation between urinary copper and diabetic nephropathy

**Materials and Methods:** This is a case-control study. Samples were selected among type 2 diabetic patients attending to diabetes clinic in Vali-e-Asr hospital in Arak. Diabetic patients were divided in two groups based on microalbuminuria, 42 patients in case and 40 patients in control group. Then the patients were classified based on duration of diabetes into 4 groups and based on the HbA<sub>1c</sub> into two groups. Then urinary copper was determined with atomic absorption spectrophotometry and compared. Independent T test was used to analyze data.

**Results:** The patients were 28.1% male and 69.9% female in case group and 37.5% male and 62.5% female in control group. The mean copper level was 36.14 μg /L (14.54-57.74) in case group and 14.77 μg /L (10.17-19.37) in control group. There was a statistically significant difference between two groups (p=0.003).

**Conclusion:** The results show a positive relation between urinary copper and diabetic nephropathy and confirmed the results of other studies that reported the elevation of copper in microalbuminuria. This study also showed that age, gender, duration of diabetes and HbA<sub>1c</sub> level have no effect on urinary copper.

**Key words:** Type 2 diabetes, microalbuminuria, urinary copper

\*Corresponding author; Email: afsanehtalaei@yahoo.com

- 1 - Assistant professor of endocrinology, Arak University of medical sciences.
- 2 - Student of medicine, Arak University of medical sciences.
- 3 - Assistant professor of biochemistry, Arak University of medical sciences.