

**بررسی ارزش اندکس مقاومت شرابین داخل کلیوی در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی\***دکتر مریم مرادی<sup>۱</sup>، دکتر مهری سیروس<sup>۲</sup>، دکتر حبیب اسماعیلی<sup>۳</sup>، دکتر سید محمد حسین محسنی<sup>۳</sup>**خلاصه**

**مقدمه:** با توجه به یافته‌های متناقض میزان (RI) Resistant Index در بیماران با مراحل اولیه‌ی نفروپاتی دیابتی در تحقیقات قبلی بر آن شدید تا RI را در مراحل مختلف بیماران نفروپاتی دیابتی بررسی کنیم.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی مقطعی، افرادی که در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی قرار داشتند و در دسترس بودند، به روش آسان به گونه‌ای انتخاب شدند که در هر گروه ۱۹ نفر قرار بگیرد. از بیماران سونوگرافی داپلر عروق هر دو کلیه با اندازه‌گیری سه بار RI از هر پل کلیه (فوقانی، میانی و تحتانی) به عمل آمد و سپس متوسط ۹ RI در هر کلیه به عنوان RI متوسط آن کلیه در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۵۷ بیمار مبتلا به دیابت در ۳ گروه ۱۹ نفره به همراه یک گروه شاهد ۱۹ نفره ارزیابی شدند. میانگین سنی کل  $56/42 \pm 10/45$  سال بود. آزمون ANOVA نشان داد که میانگین سن در بیماران گروه مرحله‌ی سوم نفروپاتی دیابتی به طور معنی‌داری بیشتر از ۳ گروه دیگر است ( $P < 0/001$ ) اما میانگین سن در گروه‌های دیگر با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. در گروه شاهد میانگین RI  $5/6 \pm 6/1$  در مرحله‌ی اول نفروپاتی دیابتی  $2/2 \pm 5/8$  در مرحله‌ی دوم نفروپاتی دیابتی  $4/8 \pm 6/1$  و در مرحله‌ی سوم نفروپاتی دیابتی  $4/4 \pm 11/1$  بود. آزمون آماری One Way ANOVA نشان داد که میانگین RI در مرحله‌ی سوم نفروپاتی دیابتی به طور معنی‌داری بیشتر از ۳ گروه دیگر است ( $P < 0/001$ ) اما میانگین RI در گروه‌های ۱ و ۲ با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** شاخص RI فقط در مراحل پیشرفته و انتهایی نفروپاتی دیابتی، در تشخیص نفروپاتی کمک کننده خواهد بود؛ در مراحل ابتدایی بیماری سونوگرافی داپلر قادر نخواهد بود به تشخیص نفروپاتی دیابتی کمک کند.

**واژگان کلیدی:** نفروپاتی دیابتی، سونوگرافی داپلر، تشخیص، شاخص مقاومت عروقی.

**مقدمه**

افزایش چشم‌گیر میزان (RI) Resistive Index در برخی مطالعات در مراحل پیشرفته‌ی بیماری‌هایی که همراه با اختلال در عملکرد کلیه بوده، مشاهده شده است و در برخی دیگر در مراحل اولیه (۵-۱). با توجه به یافته‌های متناقض میزان RI در بیماران با مراحل اولیه‌ی نفروپاتی دیابتی در تحقیقات قبلی بر آن شدید تا این شاخص را در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی بررسی کنیم. هدف از اجرای این طرح تعیین مقاومت عروق کلیه در بیماران دیابتی و ارتباط آن با مراحل

مختلف بیماری در افراد مورد مطالعه بود.

**روش‌ها**

در یک مطالعه‌ی مقطعی شش ماهه در شهر اصفهان در افراد مبتلا به دیابت در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی انجام شد، بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و دوی مراجعه کننده به آزمایشگاه صدیقیه طاهره‌ی (س) اصفهان در سنین بالای ۱۸ سال به مطالعه وارد شدند. بیمارانی که سابقه‌ی بیماری قلبی و بیماری کلیوی (سنگ و یا وجود هایپر تانسیون) داشتند، بیمارانی که

\* این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی تخصصی رادیولوژی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> دستیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

بودند، شناسایی و از هر گروه ۱۹ نفر انتخاب شدند و در گروه ۱، ۲ و ۳ قرار گرفتند. برای مقایسه‌ی میانگین RI در چهار گروه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و برای تعیین نقطه‌ی برش و تعیین حساسیت و ویژگی RI در تشخیص نفروپاتی دیابتی از منحنی ROC استفاده شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۵۷ بیمار مبتلا به دیابت شیرین در ۳ گروه ۱۹ نفره به همراه یک گروه شاهد ۱۹ نفره‌ی دیگر و در مجموع ۷۶ نفر، ارزیابی شدند. میانگین سنی نمونه‌ی مورد مطالعه  $10/4 \pm 56/4$  سال بود. همچنین میانگین سن در گروه شاهد  $12/5 \pm 57/6$  و در بیماران مرحله‌ی یک تا سه نفروپاتی دیابتی به ترتیب  $6/7 \pm 51/4$ ،  $11/3 \pm 54/5$  و  $7/8 \pm 62/0$  سال بود. میانگین سن در بیماران گروه مرحله‌ی سوم به طور معنی‌داری بیشتر از ۳ گروه دیگر بود ( $P < 0.01$ ) اما میانگین سن در گروه‌های مرحله‌ی ۱ و ۲ با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. در گروه‌های مرحله‌ی اول تا سوم به ترتیب ۸ (۴۲/۱ درصد)، ۹ (۴۷/۴ درصد) و ۱۱ (۵۷/۹ درصد) بیمار مرد بودند و در گروه شاهد ۹ نفر (۴۷/۴ درصد) مرد حضور داشتند که تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/8$ ).

میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت در گروه اول  $4/36 \pm 3/7$ ، در گروه دوم  $5/5 \pm 8/36$  و در گروه سوم  $4/8 \pm 13/15$  سال و تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). در حالی که ۱ (۵/۲ درصد) و ۶ (۳۱/۵ درصد) ۱۲ (۶۳/۱ درصد) نفر به ترتیب در گروه‌های اول تا سوم بیش از ۱۰ سال مبتلا به دیابت بودند.

تحت درمان با داروهای مهار کننده‌ی آنژیوتانسین یا بلوک کننده‌ی گیرنده‌ی آنژیوتانسین بودند و بیمارانی که RI در یک پل کلیه به صورت معنی‌داری (اختلاف بیش از ۰/۰۵) متفاوت از دیگر پل‌ها بود (۲۰)، از مطالعه خارج شدند.

از تمام بیماران جهت شرکت در طرح رضایت نامه کتبی اخذ گردید و بعد از گرفتن اطلاعات شخصی و آنترپومتریکی و پر کردن اطلاعات اولیه‌ی پرسش‌نامه، بیماران با آمادگی روده‌ای به مرکز سونوگرافی بیمارستان الزهرای (س) اصفهان معرفی شدند. بیماران در گروه‌های مختلف از نظر سن و جنس هم‌سان سازی شدند.

برای همه‌ی بیماران توسط دستگاه زیمنس G50 با پروب 3.5-5 MHZ در وضعیت RLO, Supine و LLO سونوگرافی داپلر عروق هر دو کلیه با اندازه‌گیری سه بار RI شریان اینترالوبولار از هر پل کلیه (فوقانی، میانی و تحتانی) به عمل آمد و سپس متوسط ۹ بار RI در هر کلیه به عنوان RI متوسط آن کلیه در نظر گرفته شد.

گروه شاهد بیماران سرپایی بودند که جهت سونوگرافی به بیمارستان‌های الزهرا (س) و کاشانی اصفهان مراجعه کرده بودند و سابقه‌ی دیابت، بیمار کلیوی و قلبی، بدخیمی، هیپرتانسیون و یا هر نوع بیماری سیستمیک مؤثر بر عملکرد کلیوی نداشتند. تمام افراد شاهد سطح قند خون ناشتای (FBS) کمتر از ۱۲۶ mg/dl داشتند و سطح سرمی کراتینین، ازت خون و آنالیز ادرار در آن‌ها طبیعی بود.

نمونه‌گیری به روش آسان صورت گرفت؛ بدین صورت که افرادی که در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی (Stage I, II, III) قرار داشتند و در دسترس

جدول ۱. میانگین RI (درصد) در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی در افراد مورد مطالعه

گروه	میانگین	انحراف معیار	حداکثر و حداقل
شاهد	۶۳/۱	۵/۶	۶۵/۸ و ۶۰/۴
مرحله اول دیابت	۵۹/۸	۲/۲	۶۰/۸ و ۵۸/۷
مرحله دوم دیابت	۶۱/۴	۵/۸	۶۴/۲ و ۵۸/۵
مرحله سوم دیابت	۸۲/۴	۱۱/۱	۸۷/۸ و ۷۷/۱

بیشتر از بیمارانی است که کمتر از ۱۰ سال مبتلا به این بیماری بوده‌اند. در دیگر مطالعات آمده است که خطر تجمعی ایجاد نفروپاتی پس از ۲۵-۳۰ سال در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس وابسته به انسولین ۲۵ درصد تا ۴۰ درصد و در بیماران با دیابت ملیتوس غیر وابسته به انسولین ۵ درصد تا ۱۰ درصد بوده است و با افزایش مدت ابتلا به دیابت ابتلا به نفروپاتی دیابتی در بیماران افزایش می‌یابد (۶).

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که میانگین RI در مرحله‌ی نفروپاتی دیابتی بیشتر از ۳ گروه دیگر است؛ این موضوع در مرحله‌ی ۱ و ۲ صادق نبود. این بدان معنی است که در بیماران مبتلا به دیابت فقط در مراحل پیشرفته‌ی نفروپاتی دیابتی، شاخص RI در تشخیص نفروپاتی کمک کننده خواهد بود.

در مطالعه‌ی که توسط Boris و همکاران روی ۱۴۴ بیمار مبتلا به دیابت در مراحل مختلف بیماری انجام گردید، اندکس RI همراه با پیشرفت نفروپاتی دیابتی افزایش یافت ولی فقط در مراحل پیشرفته بیماری که همراه با اختلال در عملکرد کلیه بود، RI به صورت واضح افزایش پیدا کرد؛ بنابراین اندازه‌گیری RI نتوانست مزیتی کاربردی نسبت به پارامترهای بالینی یا آزمایشگاهی در پیشرفت بیماری و یا درمان بیماری را نشان دهد (۶).

مطالعه‌ی Soldo و همکاران نشان داد که تغییرات

در جدول ۱ میانگین RI در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی قابل مشاهده است. بر اساس آزمون One Way ANOVA، میانگین RI در مرحله‌ی سوم دیابت به طور معنی‌داری بیشتر از ۳ گروه دیگر بود ( $P < 0/001$ ) اما میانگین RI در گروه‌های ۱ و ۲ با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. با توجه به این که میانگین سن در گروه سوم بالاتر از گروه‌های دیگر بود، جهت مشاهده‌ی اثر مخدوش‌کنندگی احتمالی سن، از آنالیز کوواریانس نیز استفاده شد که نشان داد با شاهد سن نیز میانگین RI در این گروه به طور معنی‌داری بیشتر از ۳ گروه دیگر بود و سن اثر مخدوش‌کنندگی نداشت ( $P < 0/001$ ).

حساسیت و ویژگی RI در تشخیص نفروپاتی دیابتی به ترتیب برابر با ۸۴/۲ درصد و ۹۴/۷ درصد به دست آمد و نقطه‌ی برش (Cut of point) RI برابر با ۰/۷۱ محاسبه شد.

## بحث

هدف از انجام این مطالعه تعیین مقاومت عروق کلیه در بیماران مبتلا به دیابت و ارتباط آن با مراحل مختلف نفروپاتی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان صدیقه‌ی طاهره (س) در شهر اصفهان بود. نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که فراوانی نفروپاتی دیابتی در بیمارانی که بیش از ۱۰ سال مبتلا به دیابت بوده‌اند

پیشرفت نفروپاتی دیابتی، RI افزایش می‌یابد و در مراحل پیشرفته‌ی بیماری (افزایش کراتینین سرم بالاتر از  $1/5 \text{ mg/dl}$ ) مقادیر RI و PI چشم‌گیر است. همچنین مقادیر RI در بیماران مبتلا به دیابت به میزان قابل توجهی توسط کلیرانس کراتینین، سن و مدت زمان دیابت تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۹).

در مطالعه‌ی Joel و همکاران بیان شد که سونوگرافی داپلر تنها قادر است در مراحل انتهایی نفروپاتی، برای تشخیص پروتئینوری حساسیت خوبی داشته باشد ولی قادر نیست در مراحل اولیه، بیماری کلیه را شناسایی کند (۱۰).

بنابراین نتایج این مطالعه با نتایج دیگر مطالعات پیش‌گفته مطابقت داشت و بر اساس آن، فقط در مراحل پیشرفته و انتهایی نفروپاتی دیابتی، شاخص RI در تشخیص نفروپاتی کمک کننده خواهد بود و در مراحل ابتدایی بیماری، سونوگرافی داپلر قادر نخواهد بود از طریق شاخص RI در تشخیص نفروپاتی دیابتی کمک کننده باشد.

کلیوی در بیماران دیابتی فقط در مراحل خیلی پیشرفته‌ی بیماری توسط سونوگرافی مرسوم قابل تشخیص می‌باشد و اندکس‌های مقاومتی پاتولوژیک ممکن است در مراحل ابتدایی‌تر بیماری به دست آید. این مطالعه همچنین ارتباط بین اندکس‌های مقاومتی و سطوح کراتینین سرم و مقادیر کلیرانس کراتینین را نشان داد (۷).

مطالعه‌ی Ohta و همکاران در ژاپن نیز نشان داد که افزایش RI در شریان‌های کلیوی با شدت آترواسکلروز سیستمیک همراهی دارد و اندازه مقاومت عروق داخل کلیوی بسته به علت بیماری کلیوی فرق می‌کند؛ به طوری که در نفروپاتی دیابتی به میزان زیادی افزایش می‌یابد (۸).

در مطالعه‌ای دیگر در ژاپن، همودینامیک داخل کلیوی با سونوگرافی داپلر در ۱۱۲ بیمار بستری با دیابت ملیتوس توسط Ishimara و همکاران بررسی شد و RI و PI (Pulsatilit Index) شریان‌های اینترالوبار اندازه‌گیری گردید؛ نتیجه نشان داد که با

## References

1. Walker JD, Viberti GC. Aetiology and pathogenesis of diabetic nephropathy: clues from early functional abnormalities. In: Pickup JC, Williams G, Editors. Textbook of diabetes. Oxford: Blackwell Science; 2003. p. 657-70.
2. Haiser M, Gumele V, Rocq B, Chapoutot J, Ory JP, Sol F. Renal Vascular, Normal and pathological aspects. Ann Radiology 2004; 44(4): 237-47.
3. Ellis JH. Renal Vascular disease; an epidemiologic study, complication and treatment. Prilozi 2005; 38(2): 296-302.
4. Breyer JA. Diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. Am J Kidney Dis 1992; 20(6): 533-47.
5. Hostetter TH. Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, Rector FC, Editors. The Kidney. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2006. p. 1377-402.
6. Brkljacic B, Mrzljak V, Drinkovic I, Soldo D, Sabljar-Matovinovic M, Hebrang A. Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: duplex Doppler US evaluation. Radiology 1994; 192(2): 549-54.
7. Soldo D, Brkljacic B, Bozikov V, Drinkovic I, Hauser M. Diabetic nephropathy. Comparison of conventional and duplex Doppler ultrasonographic findings. Acta Radiol 1997; 38(2): 296-302.
8. 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.
9. Ishimura E, Nishizawa Y, Kawagishi T, Okuno Y, Kogawa K, Fukumoto S, et al. Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. Kidney Int 1997; 51(6): 1920-7.
10. Sari A, Dinc H, Zibandeh A, Telatar M, Gumele HR. Value of resistive index in patients with clinical diabetic nephropathy. Invest Radiol 1999; 34(11): 718-21.

## The Value of Intrarenal Resistive Index in Different Stages of Diabetic Nephropathy\*

Maryam Moradi MD<sup>1</sup>, Mehri Sirous MD<sup>1</sup>, Habib Esmaeili<sup>2</sup>, Seyed Mohammad Hosseini<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** The renal resistive index (RI), measured using doppler ultrasound, reflects intrarenal vascular resistance. We evaluated the relationship between RI with nephropathy in patients with diabetic mellitus.

**Methods:** This study was done in Al-Zahra hospital in Isfahan. Fifty seven patients with diabetes mellitus in 3 groups (stage I, II and III of nephropathy) were compared with 19 patients in control group. The patients with renal artery stenosis or severe renal failure were excluded from the study.

**Finding:** The mean age was  $56.42 \pm 10.45$  years in patients. RI was  $59.8 \pm 2.2$  percent in patients in stage I of nephropathy and in stage II and III of nephropathy it was  $61.4 \pm 5.8$  and  $82.4 \pm 11.1$  percent respectively. RI in control group was  $63.1 \pm 5.6$  percent. The RI in diabetic patients in stage III was significantly higher than other groups ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The results suggest that increased RI of the renal arteries can be more useful in patients in stage III of diabetic nephropathy.

**Keywords:** Diabetic nephropathy, Doppler ultrasonography, Diagnosis, Resistive Index.

\*This paper derived from a medical Speciality thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>3</sup> Resident, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Maryam Moradi MD, Email: moradi@med.mui.ac.ir