

دکتر زهرا محتشم امیری، دکتر پرویز خواجه دهی

## بررسی هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه

نویسندگان: دکتر زهرا محتشم امیری<sup>۱</sup>،  
دکتر پرویز خواجه دهی<sup>۲</sup>

### خلاصه

هدف از انجام این مطالعه مقایسه میانگین هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه با گروه کنترل می باشد. در اینجا بیماران از نظر هموگلوبین گلیکوزیله خون به روش الکتروفورز، قند خون و BUN و کراتینین چک شدند. ۲۸ بیمار دچار نارسائی مزمن کلیه ارجاع شده به بخش دیالیز بیمارستان شهید فقیهی شماره ۲ در طی سالهای ۷۴-۷۳ با ۳۰ فرد کاملاً سالم مقایسه شدند.

نتایج نشان داده که با وجود عدم تفاوت معنی دار در میانگین غلظت قند خون گروه بیماران با گروه کنترل ( $98 \pm 25/4$ ) در مقایسه با  $34 \pm 10/1$  مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله در گروه بیماران تفاوت معنی دار با گروه کنترل دارد. ( $8/3 \pm 2/3$  در مقابل  $5/7 \pm 0/8$ )،  $P < 0.00001$ ). این مطالعه نشان می دهد که روش الکتروفورز قدرت جداسازی ترکیبات گلیکوزیله از سایر ترکیبات هموگلوبین را نداشته، بنابراین روش مناسبی جهت بررسی متابولیسم دراز مدت گلوکز در بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه نمی باشد.

کلیدواژه: هموگلوبین، هموگلوبین گلیکوزیله، نارسائی مزمن کلیه

### مقدمه:

گلوکز موجود در پلاسما به آسانی وارد گلبولهای قرمز خون می شود و طی یک واکنش غیر قابل برگشت و غیر آنزیمی منجر به تشکیل هموگلوبین گلیکوزیله (HbA<sub>1c</sub>) می گردد که میزان آن نشان دهنده متوسط میزان گلوکز خون در طول عمر گلبولهای قرمز می باشد (۱).

این میزان در افراد طبیعی ۸-۵ درصد بوده، در افراد دیابتی بدون کنترل قند به دو تا سه برابر افراد طبیعی می رسد و همین موضوع اساس استفاده از هموگلوبین گلیکوزیله جهت ارزیابی کنترل دیابت در دو سه ماه گذشته می باشد (۱ و ۲).

با توجه به تغییر متابولیسم کریویدراتها و مقاومت به انسولین در بیماران اورمیک (۳ و ۴ و ۵) مطالعات چندی در مورد میزان HbA<sub>1c</sub> در این بیماران انجام شده که با توجه به روشهای آزمایشگاهی متفاوت و همچنین دوره های پیگیری مختلف، نتایج متناقضی اعلام شده است (۶ و ۷ و ۸ و ۹).

با توجه به اینکه از روش ژل الکتروفورز جهت تعیین هموگلوبین گلیکوزیله در بسیاری از آزمایشگاههای مراکز درمانی استفاده می گردد و همچنین علت تعدادی از موارد نارسائی مزمن کلیه رادیابت تشکیل می دهد، این مطالعه جهت

۱- متخصص پزشکی اجتماعی استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۲- فوق تخصص نفرولوژی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## بررسی هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران ...

رگرسیون چند متغیره، آنالیز واریانس، LSD test جهت مقایسه دوه دو گروهها و در این مطالعه مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

آزمون فرضیه بالا بون میزان HbA<sub>1c</sub> در بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه در مقایسه با گروه کنترل انجام گرفت.

### مواد و روشها:

الف- گروه مورد بررسی:

۱- بیماران (۲۸ نفر): این مطالعه در طول هجده ماه بر روی بیماران جدیدی که با تشخیص نارسائی مزمن کلیه به بخش دیالیز بیمارستان شهید فقیهی شماره ۲ شیراز ارجاع داده شدند انجام گرفت. کلیه کسانی که سابقه تزریق خون در سه ماهه گذشته را داشته، الکلیک بوده و یا سابقه مصرف داروهای همچون آسپرین را داشته اند و یا دچار هموگلوبینوپاتیهای دیگر همچون سیکل سل بودند به دلیل تأثیر مخدوش کننده این عوامل بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله از مطالعه حذف شدند.

در نهایت ۲۸ مورد در مطالعه وارد شدند که به دو دسته دیابتی (۶ نفر) و غیر دیابتی (۲۲ نفر) تقسیم شدند.

۲- گروه کنترل (۳۰ نفر): از همراهان و پرسنل بخش دیالیز که سابقه هیچگونه بیماری خاصی رانداشته و از نظر سنی و جنسی با گروه مورد، همسازی شدند.

ب- روش کار:

از کلیه افراد در بدو بستری یک نمونه خون اگرالآت جهت تعیین میزان HbA<sub>1c</sub> به روش ژل الکتروفورز باکیت شرکت Helena و همچنین تعیین Hct، Hb با دستگاه کولتر، گرفته شده و همچنین یک نمونه خون لخته (Clot) جهت تعیین میزان قند خون، BUN و کراتی نین نیز گرفته شد، نمونه گیری مجدد از این افراد در ۲ هفته و ۴ هفته پس از اولین مراجعه انجام شد. این افراد هفته ای یکبار همو دیالیز شدند.

ج- روش تجزیه و تحلیل داده ها:

داده ها وارد کامپیوتر شده، بصورت میانگین به همراه انحراف معیار گزارش گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار آماری SPSS استفاده شده، تست آماری مورد استفاده T test،

### نتایج:

میانگین قند خون در سه گروه کنترل، بیماران با نارسائی مزمن کلیه همراه با دیابت و نارسائی مزمن کلیه بدون دیابت به ترتیب ۲۵/۴ ± ۹۸، ۱۳۴ ± ۱۹۹/۵، ۳۴ ± ۱۰۰/۱ بود که در گروه بیماران همراه با دیابت تفاوت معنی داری با دو گروه دیگر داشته (P < ۰/۰۰۰۰۱) اما بین گروه کنترل و بیماران بدون دیابت اختلاف معنی دار نبوده است. با این وجود میزان HbA<sub>1c</sub> به ترتیب در گروه کنترل ۵/۷ ± ۰/۸، در گروه بیماران همراه با دیابت ۲/۲ ± ۰/۸ و در گروه بیماران بدون دیابت ۲/۳ ± ۰/۳ بوده که بین دو گروه بیماران اختلاف معنی دار وجود نداشته اما هر کدام از این دو گروه با گروه کنترل تفاوت معنی داری از نظر سطح هموگلوبین گلیکوزیله داشتند (P < ۰/۰۰۰۰۱)

میزان کراتی نین و BUN بیماران بدون دیابت بالاتر از بیماران همراه با دیابت ولی میزان HbA<sub>1c</sub> در این گروه کمتر از گروه دیابتی بوده است (جدول ۱).

ضریب همبستگی HbA<sub>1c</sub> در گروه بیماران دیابتی با سطح BUN و کراتینین و قند خون به ترتیب ۰/۰۴، ۰/۰۸ و ۰/۰۶ بوده که با هیچکدام رابطه خطی وجود نداشته است. در گروه بیماران غیر دیابتی ضریب همبستگی بالایی بین HbA<sub>1c</sub> با میزان کراتی نین سرم وجود داشته است (r=۰/۷۲) (نمودار ۱).

پس از انجام دیالیز نیز تغییرات HbA<sub>1c</sub> همبستگی بالائی با

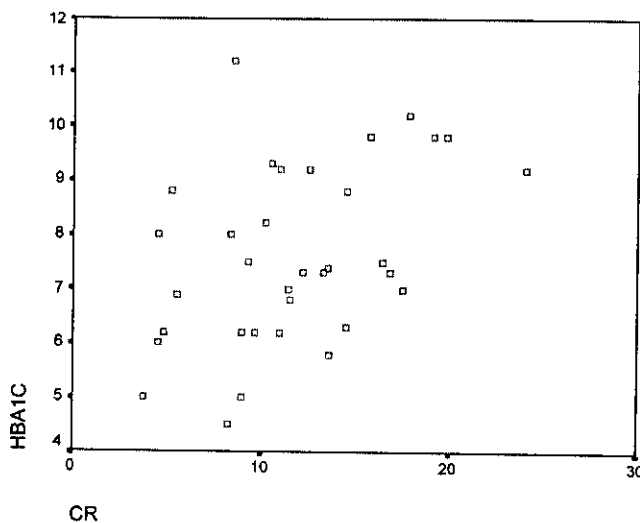
جدول ۱: غلظت پارامترهای خونی در گروههای تحت مطالعه

گروههای تحت مطالعه	تعداد	HbA <sub>1c</sub> میانگین ± انحراف معیار	BUN میانگین ± انحراف معیار	کراتینین میانگین ± انحراف معیار	قند خون میانگین ± انحراف معیار
گروه کنترل	۳۰	۵/۷ ± ۰/۸	۱۴/۵ ± ۲/۲	۰/۷ ± ۰/۲	۲۵/۴ ± ۹۸
نارسائی مزمن کلیه	۲۲	۸/۲۱ ± ۲/۲	۱۲/۱ ± ۲/۱	۱۲/۱ ± ۲/۱	۳۴ ± ۱۰۰/۱
بدون دیابت	۶	۸/۸۸ ± ۴/۲	۱۲/۲ ± ۲/۲	۱۰/۱۹ ± ۲/۲	۱۳۴ ± ۱۹۹/۵

\* اختلاف بین گروه اول با دو گروه دیگر معنی دار است.  
† اختلاف بین گروه سوم با دو گروه دیگر معنی دار است.

بیماری ۵۲

## دکتر زهرا محتشم امیری، دکتر پرویز خواجه دهی



نمودار ۲: رابطه میزان کراتینین سرم با HbA1c

بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه نمی باشد. از طرفی از این پروتئین در بیماران نامبرده می توان به عنوان معیاری جهت نشان دادن میزان کراتینین سرم در دو تا سه هفته گذشته استفاده کرد. همچنین پیشنهاد می گردد که در بیماران نارسائی مزمن کلیه ناشی از دیابت جهت نشان دادن متابولیسم گلوکز در گذشته چه به روش الکتروفورز و چه کروماتوگرافی از (Thio Barbitoric Acid) TBA که تحت تاثیر کراتینین و BUN قرار نمی گیرد استفاده گردد.

### تشکر:

از آقای دکتر کازرونی، سرکار خانم دکتر آروین تن در آزمایشگاه بیمارستان شهید فقیهی و همچنین از پرسنل زحمتکش بخش دیالیز به خصوص خانم شاهپوری تشکر و قدردانی می گردد.

تغییرات کراتی نین سرم در گروه بیماران غیر دیابتی داشته است.

(n=0/8)

### بحث:

مهمترین یافته این تحقیق، افزایش میزان HbA1c در بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه باروش الکتروفورز می باشد. محققان دانشگاه Kobe از ژاپن نیز با اندازه گیری میزان HbA1c به روش کروماتوگرافی و اندازه گیری BUN سرم نشان دادند که سطح HbA1c در افراد با نارسائی مزمن کلیه بدون دیابت بالاتر از سطح طبیعی است ولی پس از اضافه کردن TBA (Barbitoric Acid Thio) که اختصاصاً هموگلوبین باند شونده با گلوکز را نشان می دهد تفاوتی بین HbA1c خون این بیماران با افراد سالم دیده نشد و نتیجه گرفتند که افزایش HbA1c در این بیماران بدلیل ترکیب هموگلوبین با موادی بجز گلوکز می باشد (۶).

محققین دانشگاه Verona ایتالیا نیز در مطالعه مشابهی میزان HbA1c باروش کروماتوگرافی را در گروه بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه بیش از افراد سالم نشان دادند و نتیجه گرفتند که روش کروماتوگرافی قدرت جداسازی ترکیبات گلیکوزیله از کربامیله را ندارد. همچنین این گروه نشان دادند که انجام دیالیز بدون تغییر غلظت گلوکز خون، میزان HbA1c را کاهش می دهد (۷). در دانشگاه وین نیز بیماران با نارسائی مزمن کلیه برحسب سطح کراتی نین پلاسما به گروههای مختلف تقسیم بندی شده و میزان HbA1c در آنها اندازه گیری شد و در نهایت نشان دادند که با افزایش سطح کراتی نین، میزان HbA1c افزایش می یابد (۸). در این مطالعه نشان داده شده که روش الکتروفورز نیز همانند روش کروماتوگرافی به تنهایی قدرت جداسازی ترکیبات هموگلوبین گلیکوزیله از ترکیبات هموگلوبین کربامیله را ندارد و روش فوق، روش مناسبی جهت بررسی متابولیسم گلوکز در

**References :**

- 1-Wilson , Braunwald , Fauci , et al . Harrison's Principle of internal medicine, 12th edition, New York, McGrew Hill, 1991, Vo12, P: 1749.
- 2-KoVarik J, Stummvoll HK, Graf H, et al. Glucose intolerance and hemoglobin A in chronic renal failure. *Nephron*, 1981, 28: 209 – 212.
- 3-Degronzo RA, Tobin JD, Anders S. Glucose intolerance in Uremia. *J Clin invest*, 1978, 62, 425.
- 4-Wilson, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's Principle of internal medicine, 12 the edition, New York, Mc Grow hill, 1991, Vo12, P: 1152.
- 5-Flier, Kahn, Roth. Receptors, antireceptors, antibodies and mechanism of insulin resistance. *New England Med J*, 1979, 300, 413.
- 6- Oimomi M, Ishi kawa K, Kawasaki T, et al. Carbamylation of hemoglobin in renal failure. *Metabolism*. 1984 Nov, 33 (11), *Clinical aspects* 999 – 1002.
- 7-Panzetta G, Bassetto MA, Feller P, et al. Micro chromatographic Measurement of hemoglobin A in uremia. *Clin Neph*, 1983, 20 (2), 259 – 262.
- 8-Bannon P, Iessard F, Iepage R. Glycated hemoglobin in uremic patients as measured by Affinity and ion exchange Chromatography. *Clin chem*, 1984 Mar, 30 (3), 485 – 6.
- 9-Menard, Dempsey, Blank Stein et al. Quantitative determination of glycosylated hemoglobin A1 by Agar gel electrophoresis. *Clin Chem*, 1980, 26 (11), 1598 – 1602.

