

# ارزیابی کمی پروتئینوری با استفاده از نسبت پروتئین به کراتینین در نمونه‌های تصادفی ادرار افراد مبتلا به بیماریهای کلیوی

## چکیده

تعیین مقدار پروتئین موجود در ادرار جهت تعیین پیش‌آگهی، تشخیص و دستیابی به بهترین درمان در بیماران کلیوی دارای اهمیت است. روشهایی که بطور عمده برای اندازه‌گیری پروتئین موجود در نمونه‌های ادرار ۲۴ ساعته به کار می‌رود اغلب وقت‌گیر بوده و دقیق نمی‌باشند. در این مطالعه نسبت پروتئین به کراتینین (میلی‌گرم:میلی‌گرم) در ۳ نمونه ادرار که در ساعتهای مشخص روز جمع‌آوری شده بود اندازه‌گیری گردید، سپس نتایج حاصل از این آزمایشها با نتیجه نمونه ادرار ۲۴ ساعته مقایسه شد. افراد مورد مطالعه شامل ۲۰ فرد سالم و ۸۱ فرد بیمار با بیماریهای گسترده کلیه همراه با پروتئینوری بودند که در محدوده سنی ۱۷ تا ۷۲ سال قرار داشتند. برای اندازه‌گیری پروتئین نمونه‌های ادرار، از روشهای پسه (Pesce) و استراند (Strand) استفاده شد. علاوه بر آن نوارهای ادراری نیز جهت تشخیص پروتئین در نمونه‌های ادرار به کار برده شدند. اندازه‌گیری کراتینین با روش ژافه صورت گرفت. یافته‌های ما همبستگی بسیار نزدیکی را بین مقدار پروتئین نمونه‌های تصادفی و نمونه‌های ادرار ۲۴ ساعته نشان دادند. بیشترین همبستگی در نمونه‌های ادرار جمع‌آوری شده در ساعت ۱۱ صبح و کمترین همبستگی در ادرار جمع‌آوری شده در ساعت ۶ صبح به دست آمد. بیشترین همبستگی در ادرار ۲۴ ساعته بیمارانی که دفع پروتئین آنها کمتر از ۱ گرم بود مشاهده گردید. با مشاهده مقادیر متفاوت ترشح کراتینین، ما به این نتیجه رسیدیم که می‌توان تعیین نسبت پروتئین به کراتینین را در نمونه ادرار ساعت ۱۱ صبح، به عنوان جانشین ادرار ۲۴ ساعته برای تعیین مقدار پروتئین در ادرار به کار برد. این روش ساده و سریع بوده و در مقایسه با نوارهای ادراری که با نتایج مثبت و منفی کاذب همراه هستند قابل اعتمادتر است.

\*دکتر اسماعیل کوچکی شلمانی I

دکتر سروش دبیری II

مهری غفاری III

کلیدواژه‌ها: ۱- پروتئینوری ۲- کراتینین ۳- پره‌اکلامپسی

## مقدمه

کلیه‌ها در سوخت و ساز و عملکرد آن دسته از غدد درون ریز که در تنظیم فشار خون و کنترل تولید گویچه‌های سرخ دخالت دارند نیز نقش مهمی را ایفا می‌نمایند.

کلیه‌ها از اعضای مهم و حیاتی هستند که اعمال مختلفی را در بدن انجام می‌دهند. کلیه‌ها نقش مهمی را در کنترل حجم، فشار اسمزی، محتوی الکترولیتی و ثبات محیط داخلی بدن به عهده دارند.

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه آقای سروش دبیری جهت دریافت مدرک دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی به راهنمایی دکتر اسماعیل کوچکی شلمانی و مشاوره خانم مهری غفاری، سال ۱۳۷۰، همچنین بخشی از این مقاله در سومین کنگره بیوشیمی پزشکی دانشگاه تهران به صورت سخنرانی ارائه شده است، سال ۱۳۷۴. (I) استادیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، بزرگراه شهید همت، تهران (\*مؤلف مسئول). (II) دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی، مربی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی زاهدان. (III) مربی، کارشناس ارشد پاتوبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

بنابراین اطلاع از میزان پروتئین دفعی در درمانگاه جهت تشخیص صحیح یک بیماری خاص و نیز پیگیری پاسخ به درمان و تعیین پیش‌آگهی بیماران حائز اهمیت است.

تاکنون روشهای مختلفی برای تعیین مقدار پروتئین در ادرار پیشنهاد شده است.

در سال ۱۹۸۳ گینسبرگ (Ginsberg) برای اولین بار ارتباط نسبت پروتئین به کراتینین و میزان دفع پروتئین را مطرح کرد.

تحقیقات دنباله‌داری در این زمینه توسط سایر محققان نیز صورت گرفته است (۱، ۲ و ۳-۴) که این بررسیها تا به امروز نیز ادامه دارد. اغلب روشها نیاز به جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته دارند.

با توجه به مشکلاتی نظیر اشتباه در جمع‌آوری، طولانی بودن و تأخیر در تشخیص، تدارک آزمونی که ساده، سریع و در عین حال کارآمد باشد اجتناب‌ناپذیر است. این تحقیق در جهت رسیدن به چنین هدفی صورت گرفته است.

### روش بررسی

این بررسی مقایسه‌ای، روی ۸۱ بیمار کلیوی که به ۲ مرکز درمانی (بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد و بیمارستان دکتر شریعتی) مراجعه کرده بودند، صورت گرفت. این افراد دارای بیماریهای مختلف کلیوی (جدول شماره ۱) بوده و درجه‌های متفاوتی از دفع پروتئین در ادرار را داشتند (جدول شماره ۲).

در کنار این بیماران ۲۰ فرد سالم که سابقه ابتلا به بیماری کلیوی را در خود و خانواده خویش ذکر نمی‌کردند نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

کراتینین سرمی این افراد در ۳ روز متوالی ارزیابی و کنترل شد تا ثابت بودن عمل کلیه‌ها تأیید گردد.

بجز افرادی که در مرحله نارسایی حاد کلیه بودند، سایر افراد وضعیت ثابتی را نشان دادند.

۳۹٪ بیماران زن و ۶۱٪ آنها مرد بودند و محدوده سنی آنها بین ۱۷ تا ۷۲ سال با میانگین ۵۲/۵ سال بود. جهت

بنابراین جای تعجب نیست که اختلال در کار کلیه‌ها، تقریباً کارکرد سایر دستگاههای بدن را تحت تأثیر قرار دهد. لذا آگاهی از وضعیت کلیه یکی از موارد ضروری بررسی کار این عضو است.

یکی از مهمترین علائمی که بیماری کلیه را مطرح می‌کند، افزایش دفع پروتئین در ادرار یا پروتئینوری است که نشان می‌دهد کلیه توانایی لازم جهت ممانعت از عبور این ماده را نداشته است (۱).

مقدار پروتئینی که از ادرار ترشح می‌شود، دارای اهمیت بالینی زیادی است.

برای مثال کشف مقادیر کم پروتئینوری در حالتی نظیر دیابت شیرین، حاملگی، و لوپوس اریتماتوس سیستمیک اهمیت زیادی دارد و وجود آن گرفتاری کلیه را مطرح می‌نماید.

به عبارت دیگر در موارد میکروآلبومینوری (غلظت آلبومین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در شبانه روز) با روشهای معمول آزمایشگاهی نمی‌توان به تشخیص رسید و تا زمانی که غلظت ادراری آلبومین به بیش از ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم در شبانه روز نرسد جواب آزمونهای روزمره مثبت نخواهند شد.

پروتئینوری دایمی مانند دفع آلبومین از ادرار، حتی اگر کاهش پالایش گلوبولین، افزایش فشار خون، یا سایر یافته‌های غیرطبیعی در ادرار موجود نباشند وجود یک بیماری کلیوی را مطرح می‌کند (۱).

یکی از علائم مهم پره اکلامپسی در زنان حامله دفع زیاد پروتئین از ادرار است که اگر با افزایش فشار خون همراه شود خطر زیادی را متوجه جنین می‌کند.

زنان باردار باید تا تکامل جنین و زایمان تحت نظر قرار گیرند و در طی دوره حاملگی اندازه‌گیری کمی پروتئین در ادرار بطور مرتب انجام شود (۲). همچنین ارزیابی دفع پروتئین برای پیگیری بیماران مبتلا به گلوبرونفریت ناشی از استرپتوکوک مفید است، بطوری که کاهش دفع پروتئین از ادرار تا حد طبیعی نشان دهنده بهبود ضایعه است (۳).

بر اساس روش متداول ژافه عمل می‌کند استفاده شد.

غلظت‌های پروتئین و کراتینین در ادرار بر حسب میلی‌گرم درصد محاسبه و از تقسیم اعداد مربوط به این دو غلظت، نسبت‌های پروتئین به کراتینین به دست آمد.

جدول شماره ۱- افراد مورد بررسی و نوع بیماری

بیماری	تعداد
دیابت	۸
افزایش فشار خون	۵
اختلالات دستگاه ادراری	۵
سنگ کلیه	۵
بیماری غیر کلیوی	۵
سالم	۲۰
نفريت انترستيسيل	۱۵
گلو مرونفریت	۱۹
فاز حاد الیگوریک	۱۰

جدول شماره ۲- گروه‌بندی افراد نمونه بر حسب میزان دفع

میزان دفع پروتئین	تعداد
متوسط ۱ گرم	۴۸
ملايم ۱ تا ۳ گرم	۱۵
شدید ۳ گرم	۲۸

### نتایج

ابتدا میزان پروتئین نمونه‌های ادرار اندازه‌گیری شد، سپس میزان دفع ۲۴ ساعته پروتئین با توجه به حجم کل محاسبه و اعداد به دست آمده بر عدد  $1/73$  مترمربع که نماینده سطح بدن است تقسیم گردید (سطح بدن افراد مورد بررسی بطور متوسط  $1/73$  مترمربع بود) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- اطلاعات آماری مربوط به دفع ادراری پروتئین و نیز نسبت پروتئین به کراتینین در ساعت‌های مشخصی از شبانه‌روز

تعداد=۱۰۱	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
نسبت پروتئین ۲۴ ساعته به سطح بدن	۳/۶۲۸۴	۲/۱۵۳	۰/۰۹	۱۳/۱
نسبت پروتئین به کراتینین در ساعت ۶ صبح	۳/۷۱۱۲	۱/۹۹۴	۰/۱۵	۱۴/۳
نسبت پروتئین به کراتینین در ساعت ۱۱ صبح	۳/۸۶۴۳	۲/۰۳۳	۰/۰۵	۱۳/۵
نسبت پروتئین به کراتینین در ساعت ۱۸	۳/۳۱۲۳	۱/۷۲۶	۰/۱	۱۱/۷

جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته بطور کتبی و شفاهی به افراد آموزش لازم داده شده بود.

تمام نمونه‌هایی که در جمع‌آوری آنها خطا رخ داده یا با مسائلی از قبیل عفونت ادراری، بیوپسی کلیه و قاعدگی مواجه بودند از ارزیابی حذف شدند.

به هر بیمار ۴ ظرف برای جمع‌آوری ادرار در ساعت‌های ۶ صبح تا ۱۱ نیمروز و ۱۸ عصر تحویل داده شد.

ظرف چهارم برای اندازه‌گیری ساعت‌های باقیمانده در نظر گرفته شد که پس از پایان جمع‌آوری و انجام آزمایش روی هم ریخته شدند تا حجم ادرار ۲۴ ساعته مشخص گردد.

سن، جنس، قد، وزن و نوع بیماری کلیوی افراد در ورقه‌های مخصوص یادداشت می‌شد، آزمایش‌های اندازه‌گیری پروتئین به روش کمی و کیفی و با استفاده از نوار ادراری و اندازه‌گیری کراتینین صورت می‌گرفت.

روش مورد استفاده برای اندازه‌گیری پروتئین ادرار روش پسه و استراند بود که در سال ۱۹۷۳ ارائه شده است و اساس آن رسوب همزمان پروتئین ادرار و رنگ پانسو S به کمک تری‌کلرواستیک اسید می‌باشد.

در این روش رسوب به دست آمده در محلول سود  $0/2$  نرمال حل گردید سپس رنگ آبی حاصل از آن در طول موج ۵۶۰ نانومتر خوانده شد. لازم به ذکر است که مدل اسپکتروفتومتر مورد استفاده Bosch & Lumb بود.

برای اندازه‌گیری کراتینین از دستگاه RIA1000 که

کاهش می‌یابد و قابلیت اطمینان خود را از دست می‌دهد ( $I=0/68$ ).

در جدول شماره ۵ نشان داده شده است که هر چه نوع بیماری کلیه شدیدتر باشد میزان همبستگی به مقدار بیشتری کاهش می‌یابد بطوری که در افراد با نارسایی حاد کلیه به  $0/58$  تنزل یافته است.

جهت بررسی تأثیر نوع بیماری بر ضریب همبستگی، افراد بر حسب نوع بیماری تقسیم شدند. ضریب همبستگی با توجه به تعداد نمونه‌ها در هر دسته محاسبه و نتایج آن در جدول شماره ۵ ذکر گردیده است.

از سوی دیگر افراد بر اساس میزان دفع پروتئین به ۳ گروه تقسیم شدند و ضریب همبستگی بین ۳ گروه محاسبه گردید که نتایج آن در جدول شماره ۶ آمده است.

توضیح: پروتئین ۲۴ ساعته گرم بر  $1/73$  مترمربع و نیز نسبت پروتئین به کراتینین در ساعتهای ۶ صبح، ۱۱ نیمروز و ۶ عصر به ترتیب به صورت ۶ (پروتئین/کراتینین)، ۱۱ (پروتئین/کراتینین)، ۱۸ (پروتئین/کراتینین) در جدول شماره ۳ آورده شده است.

جهت بررسی تأثیر قدرت کلیه در دفع کراتینین اقدام زیر صورت گرفت.

بیماران بر اساس میزان کراتینین سرم به ۴ گروه تقسیم شدند و ضریب همبستگی هر گروه محاسبه گردید که نتایج آن در جدول شماره ۴ آورده شده است.

در این جدول مشاهده می‌شود که در افراد سالم و افرادی که گرفتاری کلیوی کمتری دارند این ضریب همبستگی بالا و قابل ملاحظه است ( $I=0/94$ ) در حالی که ضریب همبستگی در اختلالات شدید کلیه به مقدار زیادی

جدول شماره ۴- گروه‌بندی بیماران بر اساس کراتینین سرم

کراتینین	میزان	تعداد	ضریب همبستگی
طبیعی	کمتر از ۱۳۳ مول در لیتر ( $1/5$ میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۳۵	$0/9424$
افزایش به مقدار کم	۱۳۳-۲۶۶ مول در لیتر ( $1/5$ تا $3/07$ میلی‌گرم)	۱۳	$0/9421$
افزایش شدید	۲۶۸ تا ۵۳۲ مول در لیتر ( $3/07$ تا $6/1$ میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۱۵	$0/8$
	بیشتر از ۵۳۲ مول در لیتر (بیشتر از $6/1$ میلی‌گرم در میلی‌لیتر)	۳۸	$0/68$

جدول شماره ۵- تأثیر نوع بیماری بر ضریب همبستگی

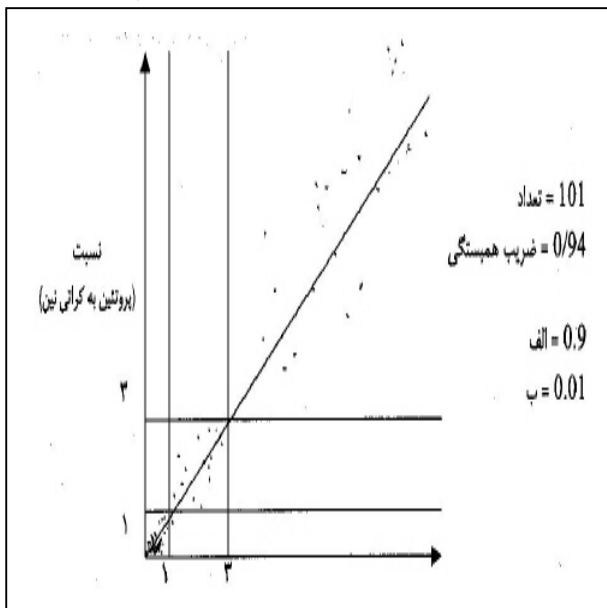
بیماری	ضریب همبستگی	تعداد
دیابت	$0/950$	۸
افزایش فشار خون	$0/942$	۵
اختلالات دستگاه ادراری	$0/941$	۵
سنگ کلیه	$0/93$	۵
بیماری غیر کلیوی	$0/95$	۵
سالم	$0/95$	۲۰
نفريت انترستیسيل	$0/86$	۱۵
گلوومرولونفریت	$0/64$	۱۹
فاز حاد الیگوریک	$0/58$	۱۰

جدول شماره ۶- گروه‌بندی افراد نمونه بر حسب میزان دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و ضریب همبستگی

میزان دفع پروتئین	تعداد	ضریب همبستگی
متوسط ۱ گرم	۴۸	$0/9515$
ملایم ۱ تا ۳ گرم	۱۵	$0/86$
شدید ۳ گرم	۳۸	$0/65$

روی این داده‌ها انجام شد. با توجه به ضریب زاویه  $a=0/9$ ، خط رگرسیون رسم و پراکندگی داده‌ها حول این خط مشخص گردید (نمودار شماره ۱).

همان طور که در شکل مشاهده می‌گردد پراکندگی نقاط بر اساس ۳ گروه عمده تقسیم می‌شود. به وضوح می‌توان دید افرادی که دارای کمترین پراکندگی در اطراف خط رگرسیون می‌باشند کسانی هستند که زیر ۱ گرم دفع پروتئین دارند و بیشترین پراکندگی متعلق به افرادی است که از لحاظ دفع پروتئین در گروه بیش از ۳/۵ گرم قرار دارند.



میزان دفع پروتئین گرم/۲۴ ساعت/سطح بدن ۱/۷۳ مترمربع

نمودار شماره ۱- نمایش پراکندگی نمونه‌ها در اطراف خط رگرسیون

به عنوان یک نتیجه کلی می‌توان اعلام کرد که نسبت فوق در افراد سالم یا با بیماریهای نسبتاً خفیف کلیه به میزان زیادی جهت تشخیص و تعیین میزان پروتئینوری و پیگیری تغییرات آن قابل اعتماد است، اما در افراد با ضایعات شدید کلیوی ارزش این نسبت کاهش یافته و در یک شخص، فقط به عنوان پیگیری میزان دفع پروتئین قابل استفاده است.

#### بحث

یکی از روشهایی که برای اندازه‌گیری پروتئین در نمونه تصادفی ادرار استفاده می‌شود آزمونهای نواری است. اما

از آنجائیکه دفع پروتئین از ادرار با تغییرات شبانه روزی همراه است و تحت تأثیر عواملی چون ورزش، استراحت و تغییرات جریان ادرار قرار می‌گیرد بنابراین جهت رسیدن به بهترین نتیجه، ۳ نمونه تصادفی ادرار در ساعتهای ذکر شده جمع‌آوری و میانگین، انحراف معیار و کمترین و بیشترین مقدار دفع پروتئین (جدول شماره ۳) مشخص گردید.

پس از تعیین ضریب همبستگی بین این نمونه‌ها و میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته مشخص شد که بیشترین همبستگی و ارتباط با نمونه ساعت ۱۱ نیمروز وجود دارد ( $r=0/94$ ) بطوری که با اطمینان ۹۵٪، ضریب همبستگی بین ۰/۸۲ و ۰/۹۶ قرار داشت.

ضریب همبستگی برای نسبت  $(\frac{Pr}{Cr})_{11}$ ،  $r=0/88$ ، ضریب همبستگی برای نسبت  $(\frac{Pr}{Cr})_{11}$ ،  $r=0/94$ ، ضریب همبستگی برای نسبت  $(\frac{Pr}{Cr})_{18}$ ،  $r=0/94$  بود، با توجه به اینکه بیشترین همبستگی در نمونه ساعت ۱۱ نیمروز مشاهده می‌شود ( $r=0/94$ ) بنابراین بقیه بحثهای آماری روی این نمونه صورت گرفت. ابتدا حدود اعتماد برای این همبستگی محاسبه شد. حدود اعتماد برای این همبستگی با ۹۵ درصد اطمینان عبارت بود از:

$$Mw = \frac{1}{2} \text{Ln} \frac{1+r}{1-r} \pm Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \times \frac{X}{n-3} = \frac{1}{2} \text{Ln} \frac{1+0/94}{1-0/94} \pm 2 \times \frac{1}{101-3} = 1/53, 1/93$$

که با استفاده از جدول آماری مقادیر ۰/۹۶ و ۰/۸۲ به دست آمد. بنابراین با اطمینان ۹۵ درصد فاصله ۰/۸۲ تا ۰/۹۶ ضریب همبستگی بین  $(Pr/Cr)_{11}$  با پروتئین ۲۴ ساعته را شامل می‌شود. و حال با توجه به آنکه بیشترین همبستگی در نسبت  $(Pr/Cr)_{11}$  دیده می‌شود آنالیز رگرسیون روی این مورد صورت گرفت که پارامترهای  $a$  و  $b$  و معادله خط به شرح زیر به دست آمد:  $y=0/9x + 0/07$ ،  $b=0/07$ ،  $a=0/9$ . در صورتی که بخواهیم نمودار فوق را همراه با پراکندگی جوابها رسم کنیم، نمودار شماره ۱ حاصل می‌شود. بالا بودن ضریب همبستگی در نمونه ساعت ۱۱ سبب شد که تحقیق در این گروه متمرکز شود. لذا یک آنالیز رگرسیون

قرار گرفتند نشان داد که نسبت آلبومین به کراتینین در نمونه ادرار این افراد  $0.3/0.3$  (۳۰ میکروگرم/میلی‌گرم) بوده است (۸).

Bakti's در سال ۲۰۰۱ مطالعه گسترده‌ای روی نمونه ادرار صبحگاهی تعدادی بیمار دیابتیک مطالعه گسترده‌ای انجام داد و به دنبال آن مشخص گردید که نسبت آلبومین به کراتینین به مقدار  $0.3/0.3$  (میلی‌گرم/میلی‌گرم)، بیانگر دفع آلبومین بیش از ۲۰ میلی‌گرم در شبانه روز است که طبق تعریف می‌تواند نشان دهنده وجود میکروآلبومینوری باشد. بدین ترتیب زمینه پیشرفت برای دفع بیشتر پروتئین و آسیب وارده به کلیه را هشدار می‌دهد (۷).

یافته‌های مطالعات فوق همگی نشان می‌دهند که مقادیر بسیار اندک پروتئین (میکروآلبومینوری) در ادرار با تعیین نسبت مذکور قابل تشخیص می‌باشد و در این راستا استفاده از نمونه تصادفی ادرار می‌تواند کمک کننده باشد و نیازی به ادرار ۲۴ ساعته نیست (۲، ۷، ۸، ۲۱).

بررسی ما نیز نتایج مشابه داشته است بدین ترتیب که در تمام کسانی که نسبت فوق در آنها کمتر از  $0.2/0.2$  (میلی‌گرم/میلی‌گرم) بود و کلیه آنها وضعیت ثابتی داشت، میزان دفع پروتئین ادرار در آنها طبیعی بود.

تمام افرادی که نسبت فوق در آنها بیشتر از  $0.35/0.35$  باشد بیمارانی در مرحله سندرم نفروتیک و گلومرولونفریت پیشرفته هستند و تمام کسانی که نسبت فوق در آنها حد فاصل این دو مقدار است (بین  $0.35/0.35$  تا  $0.2/0.2$ ) مبتلا به شکلهای مختلفی از بیماریهای کلیوی می‌باشند.

جهت تفسیر مناسب نسبت مورد بحث باید عوامل دیگری که در میزان دفع کراتینین تأثیر دارند مورد توجه قرار گیرند، زیرا میزان دفع کراتینین از ادرار در افراد مختلف متفاوت است.

همچنین چون تثبیت ۱ بار آزمایش کردن بجای آزمایشهای ۲۴ ساعته از لحاظ سرعت در پیشگیری، درمان و از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه است توصیه می‌شود که تحقیقات بیشتری در شرایط جغرافیایی با توجه به

این نوارها غیر قابل اعتماد بوده و دقیق نیستند و به علل مختلف دارای جوابهای مثبت و منفی کاذب می‌باشند.

در بیماران مورد بررسی که دفع پروتئین ادراری آنها در حدود ۱۵۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم در شبانه‌روز بود، ۵٪ جواب منفی کاذب و ۷٪ مثبت ضعیف (trace) به دست آمد. در افرادی که میزان دفع پروتئین آنها طبیعی بود به میزان ۴٪ جوابهای مثبت خفیف و ۱٪ جواب مثبت کاذب به دست آمد در صورتی که با بهره‌گیری از نسبت پروتئین به کراتینین، کاذب بودن جوابهای به دست آمده مشخص گردید.

بنابراین آزمونهای نواری از این جهت قابل اعتماد نیستند از آنجائیکه اندازه‌گیری کمی دفع پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته یک آزمون قطعی برای پروتئینوری است و جهت تعیین تأیید میکروآلبومینوری، شدت نفروپاتی، افتراق بیماریهای گلومرولار از بیماریهای بین بافتی و لوله‌ای کلیه، تعیین وجود سندرم نفروتیک، پیگیری پیشرفت نفروپاتی یا پاسخ به درمان اهمیت زیادی دارد (۲، ۷، ۸، ۱۶، ۱۸، ۱۹ و ۲۰)، لذا استفاده از نسبت فوق ترجیح داده می‌شود.

Floch و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در فرانسه با مطالعه نمونه تصادفی ادرار ۲۰۲ بیمار مبتلا به دیابت که به ۳ مرکز دیابت در فرانسه مراجعه کرده بودند به این نتیجه رسیدند که، اگر نسبت آلبومین به کراتینین بیشتر یا مساوی  $0.3/0.3$  (میلی‌گرم/میلی‌گرم) باشد می‌تواند وجود میکروآلبومینوری را بطور قوی تأیید نماید. این مقدار با روشهای نواری متداول مشخص نمی‌شود، در حالی که میکروآلبومینوری در دیابت قندی نوع I عامل خطر قطعی جهت پیش‌آگهی بیماریهای کلیه محسوب می‌شود و وجود آن زودرس‌ترین علامت بالینی نفروپاتی دیابتیک است. علاوه بر آن برخی از مطالعات، میکروآلبومینوری را به عنوان یک عامل خطر مهم برای بیماری قلب و عروق مطرح نموده‌اند (۷، ۸، ۱۸).

گزارش حاصل از بررسی Davidson و همکاران که طی آن ۱۹ بیمار دیابتیک و ۵۱ فرد غیر دیابتیک جهت تشخیص نفروپاتی اولیه (میکروآلبومینوری) مورد مطالعه

urine. Taiwan I-Hsveh-Hui-Tsa-Chih, 1990, 89(8): 657-660.

13- Devlin TM., Text book of biochemistry with clinical correlations 2nd, NewYork, John Wiley&Sons Publication, 1988, PP: 1036-1039, 1116-1120.

14- Davidson stanford todd. Clinical diagnosis and management by laboratoy methods, 18th ed., NewYork, W.B.Saunders company, 1991, PP: 139-162.

15- Elises JS., Simplified quantification of urinary protein excretion in children. Clinical Nephrology, 1988, 30(4): 225-229.

16- Ginsberg JM., Use of single voided urine sample to estimate quantitative proteinuria. The new england journal of medicine, 1983, 309(25): 1543-1546.

17- Guton & Hall. Textbook of medical physiology, 8 th ed., Philadelphia, W.B.Sunders company, 1991, PP: 315-347.

18- G.Petters DF., Harrison's principle of internal medicine, McGraw Hill Company, 1991, PP: 258-264.

19- Schwab S., Quantitation of proteinuria by the use of protein to creatinine ratio in single urine samples. Brithish medical journal, 1987, 143: 943-944.

20- Shaw A., Protein creatinine index and ablustix in assessment of proteinuria, British Medical journal, 1983, 287: 929-932.

21- Le-Floch JP., Marre M., Interest of clinitex microalbumin in screening for microalbuminuria, Diabetes-Metab, 2001, 27(1): 36-9.

عوامل مختلف دیگر صورت گیرد تا به عنوان اطلاعات پایه برای پیگیری پیشرفت بیماری، پاسخ به درمان، تعیین پیش‌آگهی و بطور کلی یک آزمون غربالگری در افراد سالم مورد استفاده قرار گیرد.

#### منابع

1- Dilena BA., Six method for determination urinary protein compared. Clinical Chemistry, 1983, 29(3): 553-557.

2- Jaschevatzky O., Protein/creatinine ratio in random urine specimens for quantitation of proteinuria in preclampsia. Obestrics-Gynecology, 1990, 75(4): 604-606.

3- Robert W., Carl W., Disease of the kidney, 4th ed., NewYork, william company, 1988, PP: 305-342.

4- Autchison S., Albumin excretion rate, albumin concentration and albumin/ceatinine ratio compared for screening diabetics for slight albuminuria, Clinical chemistry, 1988, 34(10): 2019-2021.

5- Barret M., Textbook of The kidney, 4th edition, NewYork Sounders company, 1991, PP: 595-637.

6- Barrat M., Proteinuria, British medical journal, 1983, 287(6404): 1489-1490.

7- Bakri's GL., Microalbuminuria: What is it? Why is it important? J Clin Hypertens(Green wich), 2001, 3(2): 99-102.

8- Davidson MB., Smilegy JF., Relationship between dipstick positive proteinuria and albumin: Creatinine ratios, J-Diabetes-Complications, 1999, 13(1): 59-5.

9- Doumas S., B.T.Measurment of serum/plasma total protein. Clinical chemistry, 1975, 21: 1159-1160.

10- Dolar L., Quantitation of proteinuria in pregnancy by the use of single voided urine samples, Obestrics Gynecology, 1987, 70(1): 99-100.

11- Daumelov A., Quntifiation of proteinuria by measurment of the protein/creatinine ratio. Press Med, 1987, 16(7): 343-345.

12- DanCD., Assesment of proteinuria by using the protein/creatinine ratio of single voided

## QUANTITATION EVALUATION OF URINARY PROTEIN WITH PROTEIN/CREATININE RATIO IN RANDOM SINGLE URINE SAMPLE IN RENAL DISEASES

<sup>I</sup> \*I.K. Shalmani, Ph.D    <sup>II</sup> S. Dabiri, MS    <sup>III</sup> M. Ghaffari, MSPH

### ABSTRACT

Quantitation of urinary protein excretion is important for diagnostic and prognostic purposes and to achieve the best treatment. The method most commonly used to measure urinary protein in 24 hour urine samples, are time consuming and often inaccurate. This study performed on 101 persons. Urine samples were collected three times a day. The protein/creatinine ratio(mg:mg) was measured and compared to the 24 hour urine samples of 20 healthy persons and 81 patients with a wide spectrum of renal function and proteinuria. We used pesce and strand method to measure protein urine samples. In addition, we used test tape for determination of protein in urine samples. Our findings revealed a close correlation between the amount of protein in random samples and 24 hour urine excretion. The higher correlation was found in urine samples, collected at 11.00 A.M and the lowest correlation in samples obtained at 6.00 A.M. There are higher correlation in patients who 24 hour urinary protein excretion are less than 1g. By taking in to consideration the effect of different rates of creatinine excretion, we conclude that determination of the protein/creatinine ratio in single urine samples obtained during normal day light activity can replace the 24 hour urine collection in the clinical quantitation of proteinuria. However, this method is simple, fast and reliable compared to the test tape method which gave false positive and false negative results.

**Key Words:** 1) Proteinuria    2) Creatinine    3) Pre-eclampsia

*This article is the summary of thesis of MS in medical laboratory sciences of S.Dabiri under supervision of I.K.Shalmani and consultation with M.Ghaffari, 1992.*

**I)** Ph.D, Assistant professor of biochemistry, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hemmat expressway, Tehran, Iran (\*Corresponding author)

**II)** MS. Din medical laboratory sciences. Instructor of faculty of paramedicine, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Iran.

**III)** Instructor, MSPH in pathobiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hemmat expressway, Tehran, Iran.