

Urine Albumin/Creatinine Ratio and Serum Uric Acid as Predictors of Severity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Vida Sheikh¹ , Fatemeh Kargar¹, Abbas Moradi², Saeed Khaki Zadeh³, Ebrahim Nadi^{1,*} 

¹ Clinical Research Development Unit of Shahid Beheshti Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Department of Pathology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 28 July 2023

Revised: 16 October 2023

Accepted: 10 November 2023

ePublished: 16 December 2023

***Corresponding author:** Ebrahim Nadi, Clinical Research Development Unit of Shahid Beheshti Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
Email: nadi@umsha.ac.ir

Background and Objective: As a global healthcare issue, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is mainly associated with smoking. Nonetheless, environmental and occupational issues are also linked to its development. The present study aimed to assess the urine albumin-to-creatinine ratio (ACR) and serum uric acid (SUA) levels as predictors of disease severity in COPD patients.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on 67 patients diagnosed with COPD using the Global Initiative for Obstructive Lung Disease diagnostic criteria. The participants were patients who were either referred to the subspecialty clinic of the pulmonology and spirometry unit of Hamadan Shahid Beheshti Hospital or were hospitalized in the pulmonology ward. Blood and urine samples were taken from the COPD patients, and the serum uric acid, urine albumin, and urine creatinine levels were assessed and recorded in a checklist. The data were analyzed in SPSS software (version 23) at a significance level of 0.05.

Results: In terms of gender, 5.7% of the participants were male and 34.3% were female. The mean age of patients was 61.77 years. The stages of disease severity in the patients were as follows: 20.89%, 22.38%, 5.73%, and 2.98% of cases had very severe, severe, moderate, and mild COPD, respectively. The regression analysis results demonstrated that SUA levels could significantly predict the FEV1 in COPD patients; nonetheless, urine ACR could not predict the FEV1 scores.

Conclusion: As evidenced by the result of the present study, the FEV1 in COPD patients and disease severity could be predicted by the SUA levels. Therefore, it is recommended to consider monitoring and assessing non-pulmonary factors, especially SUA levels, in the treatment of COPD patients.

Keywords: Albumins, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Creatinine, Uric Acid

Please cite this article as follows: Sheikh V, Kargar F, Moradi A, Khaki Zadeh S, Nadi E. Urine Albumin/Creatinine Ratio and Serum Uric Acid as Predictors of Severity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Avicenna J Clin Med.* 2023; 30(3): 129-136. DOI: 10.32592/ajcm.30.3.129

بررسی نسبت آلومین به کراتینین ادرار و اسیداوریك سرم به‌عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده‌ی شدت بیماری در مبتلایان به بیماری انسدادی مزمن ریه

ویدا شیخ^۱، فاطمه کارگر^۱، عباس مرادی^۲، سعید خاکی زاده^۳، ابراهیم نادی^{۱*}

^۱ واحد توسعه‌ی تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۲ گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۳ گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) Chronic Obstructive Pulmonary Disease مشکلی مرتبط با سلامت در سراسر جهان و چهارمین علت مرگ‌ومیر در دنیا است. هدف از مطالعه‌ی حاضر تعیین نسبت آلومین/کراتینین ادراری و سطح اسیداوریك سرمی به‌عنوان پیش‌بین‌های شدت بیماری در مبتلایان به بیماری انسدادی مزمن ریه است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی درباره‌ی ۶۷ بیمار مبتلا به COPD بر اساس معیار تشخیصی GOLD مراجعه‌کننده به درمانگاه فوق تخصصی ریه و بخش اسپیرومتري و بیماران بستری در بخش ریه‌ی بیمارستان شهید بهشتی همدان انجام گرفت. از بیماران COPD آزمایش خون و ادرار گرفته شد و سطح اسیداوریك سرمی، آلومین و کراتینین ادراری در چک‌لیست ثبت شد.

یافته‌ها: ۶۵/۷ درصد بیماران COPD را مردان و ۳۴/۳ درصد را زنان تشکیل دادند. میانگین سن بیماران ۶۱/۷۷ سال بود. شدت بیماری در ۲۰/۸۹ درصد از بیماران بسیار شدید، ۲۲/۳۸ درصد شدید، ۵/۷۳ درصد متوسط و ۲/۹۸ درصد خفیف بود. نتایج تحلیل رگرسیون نشان داد که سطح اسیداوریك سرمی، FEV1 در بیماران مبتلا به COPD به‌طور معنی‌داری، پیش‌بینی می‌کند. همچنین، سطح اسیداوریك سرمی بین بیماران مبتلا به COPD در سطوح شدت بیماری دارای تفاوت معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نمره‌ی FEV1 بیماران مبتلا به COPD و در نتیجه، شدت بیماری را بر اساس سطح اسیداوریك سرمی بیماران پیش‌بینی کرد و بر این اساس، پیشنهاد می‌شود که کنترل و بررسی فاکتورهای غیرریوی، به‌ویژه اسیداوریك سرمی در افراد مبتلا به COPD در فرایند درمان این بیماران مدنظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: آلومین، اسیداوریك، بیماری انسدادی مزمن ریه، کراتینین

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۰۶
ویرایش: ۱۴۰۲/۰۷/۲۴
پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۱۹
انتشار: ۱۴۰۲/۰۹/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: ابراهیم نادی، واحد توسعه‌ی تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
ایمیل: nadi@umsha.ac.ir

استناد: شیخ، ویدا؛ کارگر، فاطمه؛ مرادی، عباس؛ خاکی زاده، سعید؛ نادی، ابراهیم. بررسی نسبت آلومین به کراتینین ادرار و اسیداوریك سرم به‌عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده‌ی شدت بیماری در مبتلایان به بیماری انسدادی مزمن ریه. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، پاییز ۱۴۰۲، ۳۰(۳): ۱۳۶-۱۲۹.

مقدمه

محیطی و شغلی نیز در آن اهمیت دارند [۱،۲]. علائم بیماری ممکن است از فردی به فرد دیگر متفاوت باشد [۱]. COPD به ناتوانی‌ها و مشکل‌های سلامت جهانی منجر می‌شود که می‌توانند تحمیل هزینه‌ها و صرف سرمایه‌های زیادی را سبب شود [۱،۳]. در چند سال گذشته، پیشرفت در سیستم‌های بیوانفورماتیک

بیماری انسدادی مزمن ریه Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) مشکلی مرتبط با سلامت در سراسر جهان است که شیوع روزافزونی دارد [۱]. در این بیماری ریوی پیش‌رونده، به‌طور مشخص، انسداد جریان هوای برگشت‌ناپذیر یا برگشت‌پذیر ناکامل دیده می‌شود که عمدتاً به استعمال سیگار ارتباط دارد، اگرچه مسائل

از جمله عوارض COPD می‌توان به بیماری‌های قلبی و عروقی [۱۳، ۷]، اختلالات خلقی و در نتیجه، کاهش کیفیت زندگی [۱۴]، اختلالات عروقی و استروک (۲ تا ۳/۵ میلیون مورد هم‌زمانی COPD و استروک) اشاره کرد [۷].

طی سال‌های اخیر، مطالعاتی درباره‌ی فاکتورهای غیرریوی مؤثر در بیماران مبتلا به COPD صورت گرفته است. در بیماران مبتلا به COPD، به نظر می‌رسد که اسیداوریک نقش مهمی برای پیش‌بینی میزان هایپوکسی دارد؛ زیرا در شرایط هایپوکسی بافت و تخریب آدنوزین، سطح اسیداوریک سرمی به‌عنوان محصول نهایی کاتابولیسم پورین، افزایش پیدا می‌کند [۱۵]. از سوی دیگر، میکروآلبومینوری نیز فاکتوری از اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال عروق و گلودرول‌های کلیه به حساب می‌آید که می‌تواند در نتیجه‌ی هایپوکسی و آسیب به سلول‌های اندوتلیال رخ دهد [۱۶]. بنابراین، کاهش FEV1 و افزایش آمفیزم که بنابر معیارهای GOLD، در فاز تشدید و پیشرفته‌ی COPD دیده می‌شود، با ایجاد هایپوکسی، باعث افزایش تخریب سلول‌های اندوتلیال عروق و افزایش میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به COPD می‌شود [۱۷].

با توجه به اینکه سطح اسیداوریک سرمی و همچنین، نسبت آلبومین به کراتینین اداری با هایپوکسی پیش‌آمده برای بافت‌های مختلف که به‌ویژه در بیماران مبتلا به COPD بسیار رخ می‌دهد، مرتبط است، می‌توان از کراتینین، آلبومین و اسیداوریک به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های شدت پیشرفت COPD در بیماران استفاده کرد.

روش کار

مطالعه‌ی حاضر از نوع مقطعی است که درباره‌ی بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه و مراجعه‌کننده به درمانگاه فوق-تخصصی ریه و بخش اسپیرومتری و همچنین، بیماران بستری در بخش ریه‌ی مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی همدان انجام گرفت. حجم نمونه در این مطالعه بر اساس مطالعه‌ی زراعتی و همکاران [۱۸]، ۶۷ نفر تعیین شد. نمونه‌گیری به روش دردسترس، از بین بیماران واجد شرایط انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل فقدان هرگونه بیماری زمینه‌ای و التهابی، از جمله بیماری‌های کلاژن واسکولار، بیماری‌های متابولیک مانند دیابت و اختلالات تیروئیدی و نقرس، بیماری‌های قلبی مانند نارسایی‌ها و اختلال‌های مادرزادی، بیماری‌های دریچه‌ای قلبی، بروسولوز، سرطان‌ها، بیماری‌های عفونی و التهابی دیگر و باردار نبودن برای زنان بود. خراب شدن نمونه‌ها در آزمایشگاه و نبود امکان تکرار نمونه‌گیری از بیماران و رضایت نداشتن بیماران برای ورود به مطالعه معیارهای خروج از مطالعه بودند.

روش‌های استاندارد اسپیرومتری که بر اساس آن‌ها تشخیص COPD داده شده است، بدین شرح بودند: پارامترهای تنفسی شامل FEV1، FEF25-75، FEV1/FVC و FVC را با استفاده از دستگاه اسپیرومتر کمپانی Vitalograph انگلستان، تحت نظارت پزشک متخصص، پرستار آموزش‌دیده اندازه‌گیری کرد. در این روش که

درک ما را از ارتباط بین اکولوژی میکروبی و سلامت انسان‌ها افزایش داده است [۴]. این بیماری چهارمین علت مرگ‌ومیر در دنیا است و چنانچه مداخلات مناسب و به‌موقع برای مبتلایان به COPD صورت نگیرد، به سومین علت مرگ در ۲۰۳۰ تبدیل خواهد شد [۵]. این بیماری مزمن در مردان با سنین بالا و افراد با وضعیت اقتصادی-اجتماعی پایین و افراد سیگاری شیوع بالایی دارد. البته، به‌دلیل افزایش استعمال سیگار توسط زنان در کشورهای توسعه‌یافته و خطر ناشی از سوخت‌های زیست‌توده (Biomass) که برای پخت‌وپز در کشورهای کم‌درآمد استفاده می‌شود، آلودگی هوای درون ساختمان، تمایل بیشتر زنان به اشتغال و در معرض دود سیگار قرار گرفتن (سیگاری بودن غیرفعال)، این بیماری دو جنس را تقریباً به یک میزان درگیر می‌کند [۶]. همچنین، به‌طور کلی، می‌توان گفت که ۱۰ تا ۱۵ درصد از همه‌ی افراد مسن بیماری COPD خواهند داشت [۷].

درباره‌ی آمار ابتلا به این بیماری و مرگ‌ومیر ناشی از آن در ایران، اطلاع دقیقی در دست نیست؛ اما بر اساس گزارش‌هایی که از ۱۸ استان کشور در سال ۱۳۸۰ گردآوری شده است، تعداد مبتلایان به COPD در گروه سنی ۱۵ تا ۴۹ سال، به‌ازای هر ۱۰۰ هزار نفر، ۱۵۰ نفر و در گروه سنی ۵۰ سال به بالا، به‌ازای هر ۱۰۰ هزار نفر، ۱۰۵۷ نفر تخمین زده شده است [۸].

در بین علائم COPD، سرفه مهم‌ترین شکایت به حساب می‌آید؛ زیرا باعث احساس ناراحتی و کاهش کیفیت زندگی می‌شود. بیشترین تأثیر سرفه‌های طولانی‌مدت و مزمن بر زندگی اجتماعی افراد است که باعث جدا کردن آن‌ها از برنامه‌های اجتماعی می‌شود و در واقع، می‌تواند باعث ایجاد افسردگی شود [۹].

انجمن جهانی بیماری‌های مزمن انسدادی ریه (The GOLD) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease بیماران را بر اساس علائمی نظیر سرفه، دسته‌بندی کرده است. بر این اساس، سرفه حتی بدون انسداد راه هوایی، معرف دسته‌ی صفر بیماری است و نشان می‌دهد که بیماران در این دسته، در معرض خطر ابتلا به بیماری و گسترش آن هستند. همچنین، سرفه‌ی خلط‌دار با حضور انسداد راه هوایی، پیش‌بینی‌کننده‌ی انسداد راه هوایی در اسپیرومتری است. سرفه همچنین، ارزش پیش‌گویی بالایی در زمینه‌ی درمان بیماران دچار انسداد راه هوایی دارد [۱۰].

به‌طور کلی، می‌توان گفت سه علامت شایع COPD سرفه، تولید خلط و تنگی نفس کوششی است. بسیاری از بیماران ماه‌ها یا سال‌ها پیش از مراجعه به پزشک، دچار این علائم بوده‌اند. هرچند پیدایش انسداد و تنگی در راه هوایی فرایندی تدریجی است، بسیاری از بیماران آغاز بیماری خود را به بیماری یا وخامتی حاد نسبت می‌دهند [۱۱].

COPD می‌تواند در بلندمدت عوارض متعددی داشته باشد و از آنجایی که این بیماری بر کل ابعاد زندگی بیمار، یعنی شرایط جسمی، روانی و اجتماعی تأثیر می‌گذارد، آگاهی از عوارض آن نقش مهمی در سلامت جهانی دارد [۱۲].

ابزار گردآوری داده‌ها چکلیستی بود که متغیرهای سن، جنسیت، محل سکونت، سابقه‌ی مصرف سیگار، پختن نان به‌صورت فعال، گزارش پارامترهای اسپرومتری و سطح اسیداوریک سرمی، آلومین و کراتینین ادراری را ارزیابی می‌کرد. تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از شاخص‌های توصیفی و تحلیلی شامل آزمون تی، هم‌بستگی پیرسون، آنالیز واریانس و تحلیل رگرسیونی با استفاده از نرم‌افزار SPSS-23 در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج

در این مطالعه، تعداد ۶۷ بیمار مبتلا به COPD بررسی شدند که از این تعداد، ۶۵/۷ درصد مرد و ۳۴/۳ درصد زن بودند. میانگین (انحراف معیار) سن بیماران ۶۱/۷۷ (۱۳/۴۹) با دامنه‌ی سنی ۲۰ تا ۸۹ سال بود. میانگین (انحراف معیار) سن بیماران مرد ۶۰/۹۳ (۱۲/۴۸) با دامنه‌ی سنی ۲۰ تا ۸۳ سال و میانگین (انحراف معیار) سن بیماران زن ۶۳/۳۹ (۱۵/۴۰) با دامنه‌ی سنی ۳۲ تا ۸۹ سال بود. ۵۹/۷۰ درصد از بیماران ساکن روستا بودند و بقیه در شهر زندگی می‌کردند. ۵۳/۷ درصد از بیماران سیگاری بودند، به‌طوری که ۵۲/۲۳ درصد از مردان و ۱۳/۴۳ درصد از زنان سیگاری بودند. ۱۳/۴ درصد از بیماران به‌طور دائمی، در فرایند پخت نان فعال بودند که همگی زن بودند.

بررسی شدت بیماری COPD بر اساس معیارهای GOLD در بیماران نشان داد که سطح بیماری در ۲۰/۸۹ درصد بسیار شدید، ۲۲/۳۸ درصد شدید، ۵/۷۳ درصد متوسط و ۲/۹۸ درصد خفیف بودند (جدول ۱).

میانگین (انحراف معیار) متغیرهای آلومین ادرار، کراتینین ادرار، نسبت آلومین به کراتینین ادراری و اسیداوریک سرم در مبتلایان به بیماری COPD به‌ترتیب، برابر (۴۳/۸۰) ۲۵/۷۰، (۵۵/۳۴) ۸۴/۱۶، (۶/۸۱) ۳/۶۷ و (۳/۰۴) ۴/۹۱ است (جدول ۲).

طبق توصیه‌ی استاندارد ATS انجام شد، برای ارزیابی اثرهای داروهای گشادکننده‌ی برونش، آموزش‌های لازم در خصوص استفاده نکردن از داروهای زیر در فاصله‌ی زمانی مشخص، به‌منظور تشخیص دقیق بیماری، به بیماران داده شد [۱۹، ۲۰]: (در مورد تشخیص اولیه‌ی بیماری در بیمارانی که برای بار نخست مراجعه کرده بودند).

۱. بتا‌آگونیست‌های کوتاه‌اثر از ۶ ساعت قبل؛

۲. بتا‌آدرنرژیک‌های طولانی‌اثر از ۱۲ ساعت قبل؛

۳. متیل‌گزان‌تین‌ها از ۲۴ ساعت قبل؛

۴. کرومولین سدیم از ۲۴ ساعت قبل؛

۵. ایپراتروپیوم بروماید از ۶ تا ۸ ساعت قبل؛

۶. سکنه‌ی قلبی اخیر.

همچنین، اسپرومتری برای بیمارانی که در گذشته با تشخیص COPD تحت درمان دارویی قرار گرفته بودند، در حین مصرف داروهای تجویزی بیمار، برای تعیین شدت بیماری انجام شد.

معیارهای GOLD مرحله‌بندی بیماری به این صورت است:

خفیف (مرحله ۱): $FEV1 \leq 80\%$ درصد از میزان مورد انتظار

متوسط (مرحله ۲): $80\% \leq FEV1 \leq 50\%$ درصد از میزان مورد

انتظار

شدید (مرحله ۳): $50\% \leq FEV1 \leq 30\%$ درصد از میزان مورد

انتظار

بسیار شدید (مرحله ۴): $30\% \leq FEV1$ از میزان مورد انتظار

سپس، از بیماران COPD آزمایش خون و ادرار گرفته شد.

آزمایش خون از لحاظ بررسی سطح اسیداوریک سرمی به روش

اوریکاز: END POINT و آزمایش ادرار از لحاظ بررسی آلومین به

روش ELISA و از نظر کراتینین به روش ژافه (دستگاهی kinetic)

انجام شد و سپس، نسبت دو میزان کسب‌شده برای محاسبه‌ی

نسبت آلومین به کراتینین ادراری استفاده شد.

جدول ۱: توزیع فراوانی شدت بیماری و شاخص‌های توصیفی متغیر FEV1 هر دسته

شدت بیماری	فراوانی	درصد	میانگین FEV1	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
خفیف	۲	۲/۹۸	۸۱/۵۰	۰/۷۰	۸۱	۸۲
متوسط	۳۶	۵۳/۷۳	۶۳/۴۴	۷/۲۸	۵۲	۸۰
شدید	۱۵	۲۲/۳۸	۳۷/۱۳	۵/۵۵	۳۰	۴۵
بسیار شدید	۱۴	۲۰/۸۹	۲۳/۹۲	۳/۷۰	۱۸	۲۹
کل بیماران	۶۷	۱۰۰	۴۹/۸۳	۱۸/۶۵	۱۸	۸۲

جدول ۲: میانگین، انحراف معیار، کمترین و بیشترین نمرات متغیرهای وابسته

شاخص‌های آماری	آلومین ادرار	کراتینین ادرار	نسبت آلومین به کراتینین ادراری	اسیداوریک سرم
میانگین	۲۵/۷۰	۸۴/۱۶	۳/۶۷	۴/۹۱
انحراف معیار	۴۳/۸۰	۵۵/۳۴	۶/۸۱	۳/۰۴
کمترین	۱	۱۲	۰/۰۹	۱
بیشترین	۲۰۰	۲۷۰	۴۶/۵۱	۱۲/۹۰

معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P > 0.05$). بررسی‌ها نشان دادند که میزان همبستگی بین نسبت آلبومین به کراتینین ادراری و سطح اسیداوریک سرمی با سن بیماران معنی‌دار نیست ($P > 0.05$). یافته‌ها نشان داد که سطح اسیداوریک سرمی بین بیماران مبتلا به COPD با شدت‌های مختلف بیماری تفاوت معنی‌دار دارد ($P < 0.001$). نتایج آزمون توکی نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح اسیداوریک سرمی بین بیماران مبتلا به COPD «خفیف و شدید»، «خفیف و بسیار شدید»، «متوسط و شدید» و «متوسط و بسیار شدید» وجود دارد ($P < 0.001$) و در سطح اسیداوریک سرمی بیماران مبتلا به COPD «خفیف و متوسط» و «شدید و بسیار شدید» تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P < 0.001$) (جدول ۴).

بررسی همبستگی بین نسبت آلبومین به کراتینین ادراری و سن بیماران نشان داد که ارتباط بین این دو متغیر معنی‌دار نیست ($r = 0.098$ و $P = 0.43$). بین سطح اسیداوریک سرمی و FEV1 بیماران مبتلا به COPD همبستگی معنی‌دار وجود داشت. بررسی نتایج تحلیل رگرسیون نشان داد که سطح اسیداوریک سرمی می‌تواند FEV1 را در بیماران مبتلا به COPD به‌طور معنی‌داری، پیش‌بینی کند؛ اما نسبت آلبومین به کراتینین ادراری در معادله‌ی رگرسیون توانایی پیش‌بینی FEV1 بیماران معنی‌داری نبود (جدول ۳). بر اساس نتایج، متغیر نسبت آلبومین به کراتینین ادراری و سطح اسیداوریک سرمی در بیماران مرد و زن، تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P > 0.05$). بر اساس نتایج، متغیر نسبت آلبومین به کراتینین ادراری و سطح اسیداوریک سرمی در بیماران سیگاری و غیرسیگاری، تفاوت

جدول ۳: نتایج تحلیل رگرسیون به روش ورود مکرر (Enter) برای پیش‌بینی شدت بیماری (FEV1)

شاخص آماری		متغیرهای پیش‌بین			
ضرایب رگرسیون (β)		نسبت F	ضریب تعیین	همبستگی چندگانه	
۲	۱	احتمال P	(RS)	(MR)	
	$B = 0.047$ $\beta = 0.017$ $P = 0.842$		0.025	0.05	نسبت آلبومین به کراتینین ادراری
$B = -4.437$ $\beta = -0.725$ $P < 0.001$		35/212 $< 0.0001^*$	0.524	0.724	سطح اسیداوریک سرمی

* متغیر ملاک: شدت بیماری

جدول ۴: مقایسه‌ی میانگین آلبومین ادراری، کراتینین ادراری، نسبت آلبومین به کراتینین ادراری و اسیداوریک سرمی به تفکیک دسته‌بندی بیماران COPD

متغیر	شدت بیماری	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین	P-Value
آلبومین ادراری	خفیف	1/90	1/27	1	2/80	0.73
	متوسط	28	50/02	1	197	
	شدید	18/40	16/08	3	59/90	
	بسیار شدید	31/02	50/32	3	200	
کراتینین ادراری	خفیف	113/10	17/39	100/80	125/40	0.86
	متوسط	58/78	61/40	20/50	270	
	شدید	81/74	58/51	12	208	
	بسیار شدید	78/49	38/89	26/40	144	
نسبت آلبومین به کراتینین ادراری	خفیف	0/16	0/08	0/1	0/22	0.57
	متوسط	3/47	5/47	0/09	25	
	شدید	2/76	2/16	0/3	6/46	
	بسیار شدید	5/65	11/95	0/45	46/51	
اسیداوریک سرمی	خفیف	1/55	0/07	1/50	1/60	< 0.001
	متوسط	2/86	1/67	1	6/60	
	شدید	8/14	2/19	5	12/90	
	بسیار شدید	7/21	1/82	4/80	10/60	

بحث

از ۶۷ نفر بیمار مبتلا به COPD، ۴۴ نفر (۶۵/۷ درصد) مرد بودند با میانگین سنی ۶۰/۹۳ سال و ۲۳ نفر (۳۴/۳ درصد) زن بودند با میانگین سنی ۶۳/۳۹ سال. همچنین، میانگین سنی کل نمونه‌ی مطالعه ۶۱/۷۷ سال بود. در بررسی گزارش‌های اپیدمیولوژی پژوهش‌های دیگر انجام شده در ایران و سایر کشورها، فراوانی مردان نسبت به زنان بیشتر و همچنین، میانگین سنی بیماران در محدوده‌ی دهه‌ی ششم زندگی قرار داشت که با پژوهش حاضر همسو است. به‌عنوان نمونه، در پژوهش نادى و همکاران که درباره‌ی ۱۲۵ نفر از بیماران مبتلا به COPD انجام شده است، فراوانی مردان و زنان شرکت‌کننده در پژوهش به ترتیب، ۹۵ و ۳۴ نفر و میانگین سنی آن‌ها ۶۳ سال بوده است [۲۱]. همچنین، در مطالعه‌ی حلوانی و همکاران نیز ۸۱/۳۶ درصد از ۳۰۰ بیمار مبتلا به COPD شرکت‌کننده در پژوهش مرد بودند و بیشترین توزیع فراوانی سنی در محدوده‌ی ۶۵ تا ۷۴ سال بوده است [۲۲]. در گزارش متانالیز جامع ۱۴ ساله که در ۲۸ کشور دنیا انجام شده است، شیوع COPD در جمعیت عمومی مردان، ۱۱ درصد و در جمعیت عمومی زنان، ۵ درصد بیان شده است [۲۳].

در مطالعه‌ی حاضر، میزان درخور توجهی از مبتلایان (۵۳/۷ درصد) مصرف‌کننده‌ی فعال سیگار بودند که بیشتر آن‌ها را نیز مردان تشکیل می‌دادند. با توجه به اینکه در منابع علمی مختلف، مصرف سیگار ریسک‌فاکتور بسیار مهمی در ابتلا به بیماری COPD و مزمن شدن آن معرفی می‌شود [۱۱]، مشاهده‌ی چنین نتیجه‌ای طبیعی به نظر می‌رسد که مطابق با پژوهش حلوانی و همکاران [۲۲] است. شیوع بیشتر مصرف سیگار یا سایر محصولات دخانی در مردان و همچنین، اشتغال آنان در محیط‌هایی که حضور در آن‌ها ریسک‌فاکتوری برای ابتلا به COPD به حساب می‌آید، می‌تواند توضیحی مناسب برای تفاوت شیوع جنسیتی در مردان و زنان مطرح شود.

می‌توان افزایش شدت اسیداوریک سرمی در پی افزایش شدت بیماری COPD را پیش‌بینی کرد؛ زیرا افزایش مصرف سیگار و ایجاد درجاتی از هایپوکسی باعث لینک بیماری COPD و درگیری سایر ارگان‌ها، از جمله کلیه می‌شود و اسیداوریک سرمی محصول نهایی کاتابولیسم پورین است، به‌طوری که طی هایپوکسی افزایش می‌یابد. جدا از مکانیسم هایپوکسی، افزایش سطح اسیداوریک سرمی می‌تواند مطرح‌کننده‌ی التهاب سیستمیک نیز باشد. در بیماران COPD و مصرف‌کنندگان سیگار، استرس اکسیداتیو، التهاب ریه و در نتیجه‌ی آن، آسیب بافت ریه به کاهش عملکرد ریه منجر می‌شود. کاهش عملکرد ریه نیز به کاهش اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها و در نتیجه، افزایش سطح اسیداوریک سرمی می‌انجامد. نتایج به‌دست‌آمده از تحلیل رگرسیون انجام‌شده به‌منظور بررسی نقش پیش‌بینی‌گری متغیرهای مذکور، بیانگر نقش معنی‌دار

اسیداوریک سرم و نقش غیرمعنی‌دار نسبت آلبومین به کراتینین ادراری در پیش‌بینی نمره‌ی FEV1 است. در معادله‌ی رگرسیون مطرح‌شده، مشاهده شد که اسیداوریک سرمی می‌تواند ۵۲/۴ درصد از واریانس شدت بیماری COPD را که با نمره‌ی FEV1 سنجیده شده است، تبیین و پیش‌بینی کند. مطالعه‌ی حاضر نشان داد که رابطه‌ی هم‌بستگی بین سطح اسیداوریک سرمی و FEV1 رابطه‌ای منفی است، به‌گونه‌ای که با شدت یافتن بیماری COPD و کاهش FEV1، میزان اسیداوریک سرمی افزایش پیدا می‌کند که مطابق با نتایج پژوهش‌های Usha و همکاران (۲۰۱۷) و Kahnert و همکاران (۲۰۱۸) است [۲۳، ۲۴].

Kahnert و همکاران همچنین، درباره‌ی ۱۹۶۶ بیمار مبتلا به COPD به‌منظور بررسی ارتباط سطح اسیداوریک سرمی و معیارهای عملکرد ریه، مانند نتایج اسپرومتری و نتیجه‌ی آزمون قدم زدن در ۶ دقیقه (6MWT) تحقیق کردند. Usha و همکاران نیز به بررسی نقش هایپوکسی بر افزایش اسیداوریک سرمی در ۱۰۰ بیمار مبتلا به COPD پرداختند.

اما پژوهش وفایی و همکاران (۲۰۱۷) که درباره‌ی ۱۱۵ بیمار مبتلا به COPD به‌منظور بررسی ارتباط اسیداوریک سرمی و شدت بیماری COPD بنابر معیارهای GOLD انجام شد، با مطالعه‌ی حاضر در تضاد است. نتایج مطالعه‌ی وفایی و همکاران بیانگر نبود ارتباط معنی‌دار بین سطح اسیداوریک سرمی و مراحل COPD، سطح FEV1، PO₂ بیماران و افزایش COPD exacerbation بوده است. در این مطالعه، پیگیری سطح اسیداوریک سرمی به مدت یک سال انجام شده بود و این بیماران به دو دسته‌ی اسیداوریک بالا (High) و اسیداوریک پایین (Low) تقسیم شده بودند [۲۵]. ممکن است تقسیم بندی سطح اسیداوریک بیماران و استفاده نکردن از طیف نمره‌ی سطح اسیداوریک سرمی سبب‌ساز این تفاوت در نتایج پژوهش مذکور با نتایج سایر پژوهش‌ها باشد.

درباره‌ی بررسی نقش پیش‌بینی‌گری نسبت آلبومین به کراتینین ادراری در شدت بیماری COPD، نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که نسبت آلبومین ادراری به کراتینین ادراری با شدت بیماری COPD ارتباطی ندارد که با پژوهش‌های انجام‌شده در این زمینه، از جمله پژوهش Romundstad و همکاران (۲۰۱۴)، Mehmood و همکارش (۲۰۱۵)، Agrawal و همکاران (۲۰۱۷) و Sahay (۲۰۱۸) در تضاد است.

Romundstad و همکاران در مطالعه‌ای ۱۲ ساله، به بررسی ۳۱۲۹ بیمار مبتلا به COPD با و بدون بیماری‌های کاردیوواسکولار و بیماری‌های همراه دیگر مانند فشارخون و دیابت پرداختند. نتایج نشان داد که خطر و مرگ‌ومیر در بیماران COPD که میکروآلبومینوری داشتند، بیشتر بوده است [۲۶]. Mehmood و همکارش به بررسی ارتباط میزان هایپوکسی در بیماران COPD و ارتباط آن با میکروآلبومینوری در کشور هند پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد که میکروآلبومینوری در بیماران COPD نسبت به

مبتلا به COPD و در نتیجه، شدت بیماری را بر اساس سطح اسیداوریک سرمی بیماران پیش‌بینی کرد و بر این اساس، پیشنهاد می‌شود که کنترل و بررسی فاکتورهای غیرریوی، به‌ویژه اسیداوریک سرمی، در افراد مبتلا به COPD در فرایند درمان این بیماران مدنظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری تخصصی طب داخلی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان است. بدین‌وسیله، نویسندگان از بیماران و کارکنان محترم بخش داخلی بیمارستان شهید بهشتی، به‌خاطر همکاری‌شان، تشکر و قدردانی می‌کنند.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی گزارش نشده است.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه‌ی حاضر با شناسه‌ی IR.UMSHA.REC.1397.036 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان ثبت شده است. همچنین، برای رعایت ملاحظات اخلاقی، ضمن تشریح روش کار برای بیماران، رضایت‌نامه‌ی کتبی قبل از ورود به مطالعه از آن‌ها اخذ شد.

سهم نویسندگان

نویسنده‌ی اول (پژوهشگر همکار): مشاور علمی، مشارکت در طراحی مطالعه، تفسیر نتایج و مشارکت در نگارش مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده‌ی دوم (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، تدوین بخش‌های مختلف طرح، جمع‌آوری داده‌ها و مشارکت در نگارش مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده‌ی سوم (پژوهشگر همکار): تحلیلگر آماری و نگارش بخش روش‌شناسی طرح (۲۰ درصد)؛ نویسنده‌ی چهارم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی، انجام آزمایش‌ها و تفسیر نتیجه‌ها (۲۰ درصد)؛ نویسنده‌ی پنجم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، ارائه‌ی ایده‌ی اصلی و طراحی مطالعه، نظارت بر حسن اجرای پروژه، تدوین بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۲۰ درصد).

حمایت مالی

این طرح با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شده است.

افراد سیگاری غیر COPD به‌طور معنی‌داری ($P = 0/007$) بیشتر است [۲۷]. Agrawal و همکارانش به بررسی ارتباط بین COPD و میکروآلبومینوری پرداختند. این مطالعه شامل ۱۵۰ نفر بود که افراد در ۳ گروه ۵۰ نفری دسته‌بندی شدند: گروهی شامل بیماران مبتلا به COPD شدید، گروهی دیگر شامل بیماران مبتلا به COPD پایدار و گروه سوم شامل افراد سیگاری بدون انسداد ریوی. در نتایج این پژوهش، گروه اول به‌طور معنی‌داری، سطح PO_2 پایین‌تر و میکروآلبومینوری بالاتری نسبت به دو گروه دیگر داشت [۲۸]. Sahay با در نظر گرفتن فرضیه‌ی تأثیر هایپوکسی بر آسیب سلول-های اندوتلیال و بروز میکروآلبومینوری در بیماران COPD، در مطالعه‌ی، به ارزیابی ۱۶۰ بیمار مبتلا به COPD در مراحل مختلف GOLD پرداخت. او با بررسی میکروآلبومینوری، به این نتیجه رسید که این مارکر (میکروآلبومینوری) به‌طور معنی‌داری ($P < 0/001$)، با شدت بیماری COPD ارتباط دارد [۲۹].

مقایسه نکردن افراد مبتلا به COPD با افراد غیرمبتلا در مطالعه‌ی حاضر (که یکی از تفاوت‌های بارز با پژوهش‌هایی بود که بیان شد) و همچنین، به کار بردن روش پژوهش همبستگی در مطالعه‌ی حاضر در مقابل روش‌های پژوهش مقایسه‌ای در سایر پژوهش‌ها، ممکن است از دلایل ناهمخوانی نتایج این مطالعه با نتایج سایر پژوهش‌ها باشد.

نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بین نسبت آلبومین به کراتینین ادراری بین مبتلایان به COPD مصرف‌کننده و غیرمصرف‌کننده‌ی سیگار تفاوت معنی‌داری وجود ندارد که با مطالعات Bulcun و همکاران، Agrawal و Mehmood و همکاران [۲۸، ۳۰]، [۲۷] در تضاد است؛ اما نکته‌ی شایسته‌ی تأمل در روش اجرای مطالعه‌ی حاضر، قطعی بودن تشخیص COPD برای هر دو گروه (افراد مصرف‌کننده و غیرمصرف‌کننده‌ی سیگار) است. در واقع، این نسبت در هر دو گروه (مصرف‌کننده و غیرمصرف‌کننده) می‌تواند تحت تأثیر ابتلا به COPD واقع شود و تفاوت معنی‌داری را بروز ندهد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه می‌توان نمره‌ی FEV1 بیماران

REFERENCES

- Breda C, Ross M, Ross S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Encyclopedia of Public Health*. 2017: 28–35. DOI: 10.1016/B978-0-12-803678-5.00073-4.
- Chiappori A, Folli C, Balbi F, Caci E, Riccio AM, De Ferrari L, Melioli G, Braido F, Canonica GW. CD4(+)/CD25(high)/CD127(-) regulatory T-cells in COPD: smoke and drugs effect. *World Allergy Organ J*. 2016;9:5. DOI: 10.1186/s40413-016-0095-2.
- Gudarzi MT, Abdi M, Tavilani H, Nadi E, Rashidi M. Adenosine deaminase activity in COPD patients and healthy subjects. *Iranian J Allergy Asthma Immunol*. 2010; 9(1):7-12.
- Huang YJ, Erb-Downward JR, Dickson RP, Curtis JL, Huffnagle GB, Han MK. Understanding the role of the microbiome in chronic obstructive pulmonary disease: principles, challenges, and future directions. *Trans Res*. 2017;179:71-83. PMID: 27392936 DOI: 10.1016/j.trsl.2016.06.007
- World Health Organization [WHO]. COPD Burden. 2014. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>
- Goodridge DM. COPD as a Life-Limiting Illness: Implications for Advanced Practice Nurses. *Adv Pract Nurs eJ*. 2006;6(4).
- Wang LQ, Wang CL, Xu LN, Hua DF. The expression research of miR-210 in the elderly patients with COPD combined with ischemic stroke. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(22):4756-60. PMID: 27906445
- Naghavi M. Condition of death in 18 provinces in the year 2001. *Tehran: Tandis*. 2003:90-93.
- Mc Garvey L, Morice A. Clinical cough and its mechanisms. *Respir Physio Neurobiol*. 2006;152(3):363–71. PMID: 16406741 DOI: 10.1016/j.resp.2005.11.011
- Smith J, Woodcock A. Cough and its importance in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1(3): 305–14. PMID: 18046867 DOI: 10.2147/copd.2006.1.3.305

11. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: Mc Graw Hill Education; 2015.
12. Shojaei F. Quality of life of patients with heart failure. *Hayat*. 2008;**14**(2):5-13.
13. Lane N, Robins RA, Corne J, Fairclough L. Regulation in chronic obstructive pulmonary disease: the role of regulatory T-cells and Th17 cells. *Clin Sci*. 2010;**119**(2):75-86. [PMID: 20402669](#) [DOI: 10.1042/CS20100033](#)
14. Masroor DD, Rafii F, Fadaeeaghdam N, Hoseini AF. Health-Related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Iran J Nurs*. 2012;**25**(76):19-27.
15. Kocak ND, Sasak G, Akturk UA, Akgun M, Boga S, Sengul A, Gungor S, Arinc S. Serum uric acid levels and uric acid/creatinine ratios in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: Are these parameters efficient predictors of patients at risk for exacerbation and/or severity of disease. *Med Sci Monit*. 2016;**22**:4169. [PMID: 27811831](#) [DOI: 10.12659/msm.897759](#)
16. Bozkus F, Dikmen N, Samur A. Microalbuminuria in subjects with COPD: relationship to the new version of global initiative for chronic obstructive lung disease staging. *Respir Care*. 2017;**62**(3):307-14. [PMID: 27965420](#) [DOI: 10.4187/respcare.05168](#)
17. Agrawal A, Garg R, Sahu D, Kumar M. Study the association of chronic obstructive pulmonary disease with early endothelial dysfunction and its impact on cardiovascular system by estimating urinary albumin creatinine ratio. *Lung India*. 2017;**34**(2):138 [PMID: 28360461](#) [DOI: 10.4103/0970-2113.201299](#)
18. Zeraati AA, Rezaeetalab F, Nosrat Y, Sharifipour F, MohammadzadehLari S, BeladiMousavi SS. Correlation of Urinary Albumin Creatinine Ratio with Gasometric Parameters in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Mashhad Univ Med J*. 2013;**56**(2):99-103. [DOI: 10.22038/MJMS.2013.849](#)
19. Nadi E, Assari MJ, Zamanian A. The Relationship between Some Spirometric Disorders and Methyl Methacrylate Concentrations in Hamadan Dental Prosthodontics Laboratories. *Hamadan Univ Med Sci J*. 2010;**17**(1):31-38.
20. Brusasco V, Crapo R, Viegi G. Series ATS/ERS task force: standardization of lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;**26**:153-161. [DOI: 10.1183/09031936.05.00035205](#)
21. Nadi E, Hajilouei M, Abdoli S, Basiri Z. Frequency of alpha-1 antitrypsin deficiency in chronic obstructive pulmonary disease patients admitted to Hamadan Ekbatan Hospital. *Qom Univ Med Sci J*. 2011;**5**(1):7-11.
22. Halvani A, Tavakoli M, SafariKamalabadi M. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients Admitted. *Shahid Sadoughi Univ Med Sci J*. 2009;**17**(2):3-9.
23. Usha S, Karthik S, Thiriveni B G, Jegatheesh R, A Study of Serum Uric Acid Levels in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *IJSR JDMS*. 2017;**16**(12):49-55. [DOI: 10.9790/0853-1612104955](#)
24. Kahnert K, Alter P, Welte T, Huber RM, Behr J, Biertz F, Watz H, Bals R, Vogelmeier CF, Jorres RA. Uric acid, lung function, physical capacity and exacerbation frequency in patients with COPD: a multi-dimensional approach. *Respir Res J*. 2018;**19**(1):110. [PMID: 29866121](#) [DOI: 10.1186/s12931-018-0815-y](#)
25. Vafaei A, Saremi Z, MortazaviMoghaddam SG, JavidArabshahi Z. The Relationship between Serum Uric Acid and Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *J Cardiothorac Med*. 2017;**5**(3):181-6.
26. Romundstad S, Naustdal T, Romundstad PR, Sorger H, Langhammer A. COPD and microalbuminuria: a 12-year follow-up study. *Eur Respir J*. 2014;**43**:1042-50. [PMID: 24435009](#) [DOI: 10.1183/09031936.00160213](#)
27. Mehmood K, Sofi FA. Microalbuminuria and Hypoxemia in Patients with COPD. *Pulm Respir Med*. 2015;**5**(3):280. [DOI: 10.4172/2161-105X.1000280](#)
28. Agrawal A, Garg R, Sahu D, Kumar M. Study the association of chronic obstructive pulmonary disease with early endothelial dysfunction and its impact on cardiovascular system by estimating urinary albumin creatinine ratio. *Lung India J*. 2017;**34**(2):138-43. [PMID: 28360461](#) [DOI: 10.4103/0970-2113.201299](#)
29. Sahay S, Prasad MK. Microalbuminuria and COPD: A Clinical and Physiological Association. *Int J Med Res Prof*. 2018;**4**(4):270-2. [DOI: 10.21276/ijmrp.2018.4.4.062](#)
30. Bulcun E, Ekici M, Ekici A, Kisa U. Microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease. COPD. *J Chron Obst Pulmon Dis*. 2013;**10**(2):186-92. [PMID: 23547630](#) [DOI: 10.3109/15412555.2012.735292](#)