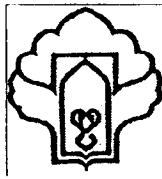


صلى الله عليه وسلم

1878



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

شهید صدوقی یزد

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکتراى عمومى

عنوان

بررسی کمبود ویتامین D سرم با میکروالبو مین یوریا

در بیماران مبتلا به دیابت تایپ ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی دیابت یزد

استاد راهنما

جناب آقای دکتر نادر نوری ماجلان

استاد مشاور

جناب آقای دکتر محمد محمدی

مشاور آمار

جناب آقای دکتر حسین فلاح زاده

۲۸ / ۹ / ۱۳۸۹

خدمات درمانی یزد

نگارش

معراج توکلی

سال تحصیلی ۸۹-۱۳۸۸

۱۴۷۴۸۹

تقدیم به

پدر و مادر عزیزم

دردانه های هستی که وجودم برایشان همه رنج بوده و وجودشان برایم همه مهر، آنان که فروغ نگاهشان،
گرمی کلامشان و روشنی رویشان سرمایه های جاودانی زندگیم بوده و هست، در برابر وجود کرامتشان
زانوی ادب بر زمین می نهم و بادلی مملو از عشق و محبت بردستانشان بوسه می زنم.

بلندای وجودشان همیشه استوار

۱۳۸۹/۹/۱۰

تقدیر و شکر

چه ناپس نگارنده ای که حقانیت را بر دیباچه نثار دین سرود سپاس است و دعای شکرانه... و هر چه هست کم است.

شایسته می دانم از مساعدت کلیه کسانی که یاریگر بنده بودند قدر دانی کنم.

از استاد ارجمند

جناب آقای دکتر نادر نوری ماجلان

که راهنمایی این پایان نامه را بر عهده گرفتند محال شکر و قدر دانی را دارم، بخنین از استاد عالیقدر

جناب آقای دکتر محمد محمدی

که مشاوره این پایان نامه را بر عهده داشتند و نیز

سرکار خانم دکتر ابوترابی

که مراد انجام این پروژه یاری نمودند سپاسگزارم.

خلاصه

در طی دو دهه گذشته شیوع جهانی دیابت به میزان قابل توجهی افزایش یافته است و دیابت یکی از علل اصلی مرگ و میر بشمار می رود، از جمله عوارض مهم آن نفروپاتی دیابت است که مهم ترین عامل ESRD و در عین حال مهمترین عامل ابتلا و مرگ و میر وابسته به دیابت به شمار می رود از جمله ریسک فاکتورهای ذکر شده برای دیابتیک نفروپاتی طول مدت دیابت سابقه خانوادگی دیابتیک نفروپاتی در اقوام درجه یک، افزایش فشار خون، و هیپرگلیسمی می باشد.

از طرفی امروزه به اثرات نان کلاسیک ویتامین D از جمله: اثر بر روی عملکرد سلول های مختلف بدن و پرولیفراسیون سلولی و آنتی پرولیفراسیون و کاهش فعالیت سیستم رنین - آنژیوتانسین و بالتبع آن کاهش آلبومین یوریا و نیز اثر بر روی سلول های بتای پانکراس و افزایش حساسیت به انسولین اشاره شده است.

این مطالعه مقطعی بر روی ۱۰۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی - درمانی دیابت یزد با GFR نرمال و دفع البومین ادرار ۲۴ ساعته کمتر از ۳۰۰ mg/dl انجام شده است و افراد با سابقه گلوپروپاتی، $FBS < ۳۵۰$ و ماکرو البومین یوریا علائم و شواهد دال بر عفونت ادراری (وجود لکوسیت در ادرار)، $Tb < ۳۹^{\circ}C$ و $GFR < ۶۰$ از مطالعه خارج شده واز تمامی بیماران واجد شرایط کراتینین خون و HbAC و $Vit D (OH) ۲۵$ به صورت ناشتا اندازه گیری شد بیماران بر اساس میزان دفع کلیوی آلبومین به دو گروه نرموآلبومینیوریا و میکروآلبومینیوریا تقسیم شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، طول مدت دیابت، سابقه فشار خون بالا، سیگار، سابقه دیابتیک نفروپاتی در اقوام درجه یک و HbAC نیز جمع اوری شد و نتایج با استفاده از آزمون

های آماری T.Test و Chi.Squar- test و pearson correlation مورد تحلیل قرار گرفتند.

در این مطالعه که شامل ۵۷ نفر زن و ۴۷ نفر مرد با میانگین سنی $52/9 \pm 10$ سال با میانگین ویتامین D $32/5 \pm 28$ بودند. $43/3\%$ افراد میکرو آلبومین یوریا داشتند.

مدت زمان دیابت در گروه با میکرو آلبومین یوریا $9/3 \pm 7/4$ و در گروه نرموآلبومینیوریا $7/4 \pm 6/02$ بود. $[P=0/05]$

افراد با سطح ویتامین D کمتر از ۲۰، GFR بالاتر $r=0/23$ و $P=0/02$ و سن پایین تری داشتند. $[r=0/25$ و $P=0/01]$

BMI افراد با سطح ویتامین D کمتر از 20 ng/ml ، $27/1 \pm 4/2$ و در افراد با سطح ویتامین D بیشتر از 20 ng/ml ، $29/2 \pm 3/7$ بود $[P=0/02]$

$39/5\%$ افراد با میکروآلبومینیوریا در مقایسه با $60/5\%$ گروه نرموآلبومینیوریا کمبود ویتامین D ($\text{vitamin d} < 20 \text{ ng/ml}$) داشتند $[P=0/61]$

همچنین $43/3\%$ افراد با میکروآلبومینیوریا در مقایسه با $56/7\%$ گروه نرموآلبومینیوریا ویتامین D کمتر از 30 ng/ml داشتند. $[P=0/82]$

در این مطالعه هر چند ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و میکروآلبومین یوریا پیدا نشد ولی بیانگر تاثیر مدت زمان دیابت در ایجاد دیابتیک نفرپاتی بوده و کمبود ویتامین D با افزایش BMI و GFR و سن کمتر همراه بوده است و نیز به شیوع بالای کمبود ویتامین D در افراد دیابتیک و به دنبال آن اهمیت بررسی بیشتر سطح ویتامین D در افراد دیابتیک اشاره دارد.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۳	ویتامین D
۳	الف - سنتز و متابولیسم ویتامین D
۳	ب - عملکردهای ویتامین D
۴	ج - شیوع کمبود ویتامین D
۵	د - تشخیص کمبود ویتامین D
۶	ه - درمان کمبود ویتامین D
۶	دیابتیک نفروپاتی
۶	الف - پاتوژنز
۷	ب - ریسک فاکتور و غربالگری
۸	ج - پیشگیری و درمان
۹	بیان مساله و اهمیت موضوع
۱۰	مروری بر مطالعات مشابه
۱۵	اهداف طرح و فرضیات
۱۵	الف - اهداف اصلی

ب - اهداف ویژه ۱۵.....

ج - اهداف کاربردی ۱۵.....

د - سوالات و فرضیات ۱۶.....

فصل دوم: روش کار

جامعه مورد بررسی ۱۷.....

نوع و روش مطالعه ۱۷.....

روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه ۱۹.....

روش انجام کار به صورت مشروح ۱۹.....

فصل سوم: نتایج

نتایج ۲۱.....

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

بحث ۲۶.....

نتیجه گیری و پیشنهادات ۳۰.....

چکیده انگلیسی ۳۲.....

منابع ۳۳.....

فهرست جداول و نمودارها

صفحه	عنوان
۲۳	جدول شماره ۱
۲۴	جدول شماره ۲
۲۵	نمودار شماره ۱
۲۶	نمودار شماره ۲

فصل اول کلیات

سنتز و متابولیسم ویتامین D

۱ و ۲۵ (OH) vit D هورمون استروئیدی اصلی تنظیم کننده هومئوستاز یون

های معدنی است. در اثر تابش اشعه ماوراء بنفش به پوست یک شکست فتوشیمیایی منجر به شکل گیری ویتامین D از ۷-دهیدروکلسترول می شود. (۱)

تامین ویتامین D در انسان از طریق نور خورشید و منابع غذایی مانند غلات غنی

شده و فراورده های لبنی و زرده تخم مرغ و ... می باشد. (۲)

ویتامین D جذب شده از طریق روده یا ساخته شده در پوست وارد گردش خون

شده و بعد از ورود به پروتئین متصل شونده به ویتامین D اتصال می یابد. سپس در کبد

توسط آنزیم ۲۵ هیدروکسیلاز هیدروکسیله می شود. ۲۵(OH) vit D شکل اصلی ویتامین

D در حال گردش و ذخیره شده می باشد و نیمه عمر آن تقریباً ۲-۳ هفته می باشد.

اگرچه با کاهش سطوح پروتئین متصل شونده به ویتامین D این زمان واضحاً کاهش

می یابد. این پدیده در سندرم نفروتیک که با افزایش دفع ادراری این پروتئین همراه

است رخ می دهد. هیدروکسیلاسیون نهایی توسط آنزیم ۱ α هیدروکسیلاز در کلیه رخ

می دهد و شکل فعال ویتامین D یعنی ۱ و ۲۵ (OH) vit D تولید می گردد. (۱)

عملکردهای ویتامین D

۱ و ۲۵ (OH) vit D اثرات سرولوژیک خود را از طریق اتصال به گیرنده ویتامین

D «VDR» اعمال می کند. ویتامین D جذب روده ای کلسیم را ۴۰-۳۰٪ و جذب فسفر

را تا ۸۰٪ افزایش می دهد. (۳) همچنین اعمال مهمی در اسکلت بدن و فعالیت

استئوکلاستی استخوان ها و باز جذب استخوانی ایفا می کند. VDR در سلول های غده

پارا تیروئید بیان می گردد و نسخه برداری ژن PTH را مهار می سازد ، کمبود ویتامین D منجر به اختلال مینرالیزاسیون پروتئین های ماتریکس استخوان «استئومالاسی» و نیز ضعف عضلانی می شود. (۲)

VDR در بافت ها و ارگان هایی که نقشی در هومئوستاز مواد معدنی ندارند نیز بیان می شود. نکته قابل توجه در این زمینه شواهدی حاکی از وجود رسپتور ویتامین D بر روی بیش از ۳۰ بافت شامل کراتینوسیت ها ، سلول های پستان ، پروستات ، مغز ، بافت کولون و سلول های بتای پانکراس و سیستم ایمنی می باشد. (۲ و ۴ و ۵)

vit D (OH) ۲۵ و ۱ مهار سنتز و افزایش تولید انسولین و نیز قدرت انقباضی میوکارد را سبب می شود. (۲)

مطالعات حیوانی و Cell-culture نشان داده است که ویتامین D موجب ساپرس رنین و کاهش سطح آنژیوتانسین II و جلوگیری از آپوپتوز پودوسیت ها و نیز گلومرولواسکلروزیس و کاهش ترشح آلومین در ادرار می شود. (۶-۸)

کمبود ویتامین D با افزایش فشار خون و مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک و دیابت که هر یک به عنوان ریسک فاکتوری شناخته شده برای آلومین یوریا می باشند ، همراه بوده است. (۶ و ۹)

شیوع کمبود ویتامین D و علل آن

اگرچه میزان شیوع کمبود ویتامین D متفاوت می باشد سومین مطالعه بر اساس سلامت و تغذیه [NHANES III] نشان داد که کمبود ویتامین D در سرتاسر ایالات متحده شایع می باشد و نیز بر اساس مطالعات حدود یک میلیارد نفر در جهان مبتلا به

کمبود ویتامین D می باشند. حدود ۴۰ تا ۱۰۰ درصد افراد مسن در اروپا و آمریکا مبتلا به کمبود ویتامین D می باشند. (۲) در مطالعه انجام شد. در عربستان سعودی بر روی افراد نرمال جامعه شیوع کمبود ویتامین D ۳۵ درصد ذکر شده است. (۱۰) در مطالعات انجام شده در چین نیز شیوع کمبود ویتامین D در افراد دیابتیک ۳۶٪ و مطالعه ای دیگر شیوع کمبود ویتامین D در افراد دیابتیک ۴۹٪ بیان شده است. (۱۱ و ۱۲)

سندرم بالینی کمبود ویتامین D می تواند بر اثر موارد زیر ایجاد شود (۱ و ۲ و ۴):

۱- تولید پایین ویتامین D در پوست

۲- فقدان دریافت آن از رژیم غذایی

۳- افزایش دفع ویتامین D

۴- اختلال فعال سازی ویتامین D یا مقاومت در برابر اثرات بیولوژیک آن

تشخیص کمبود ویتامین D

اختصاصی ترین تست غربالگری از نظر کمبود ویتامین D در افرادی که از دیگر

جهات طبیعی هستند اندازه گیری سطح سرمی Vit D (OH) ۲۵ می باشد.

بر اساس اطلاعات موجود مقادیر ویتامین D تقسیم می شود به (۱۳ و ۱۴)

ویتامین D نرمال $\rightarrow < 30 \text{ ng/ml}$

(insufficiency) سطح ناکافی ویتامین D $\rightarrow 29 \text{ ng/ml} < \text{vitD} < 30 \text{ ng/ml}$

(Deficiency) کمبود ویتامین D $\rightarrow \text{vitD} < 20 \text{ ng/ml}$

تلقى می شود.

درمان کمبود ویتامین D

درمان کمبود ویتامین D بر اساس درمان علل زمینه ای باشد و باید متناسب با شدت بیماری زمینه ای باشد. ویتامین D باید همیشه همراه با مکمل های کلسیم تجویز گردد. چون اغلب عوارض کمبود ویتامین D ناشی از اختلال همئوستاز مواد معدنی می باشد در بیمارانی که اختلال 1α (OH) دارند متابولیت هایی که نیازی به مرحله فعال سازی ندارند مانند کلسی تریول و هکتورول درمان انتخابی می باشند. (۱)

دیابتیک نفروپاتی

نفروپاتی دیابتی مهمترین علت ESRD در ایالات متحده است و در عین حال مهمترین عامل ابتلا و مرگ و میر وابسته به دیابت به شمار می رود. (۱) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در ۵ سال اول میکرو آلبومین یوریا به ندرت اتفاق می افتد و سپس به مرور زمان ریسک آن افزایش خواهد یافت. به طور متوسط بعد از ۱۵ سال ۲۶٪ بیماران دیابتی تایپ ۱ دچار میکرو آلبومین یوریا خواهند شد. در بیماران دیابت نوع ۲ شیوع میکرو آلبومین یوریا به طور متوسط پس از ۱۰ سال از تشخیص ۴۰-۲۵٪ می باشد. (۱۵-۱۷)

پاتوژنز

پاتوژنز نفروپاتی دیابتی با هیپرگلیسمی مزمن ارتباط دارد مکانیسم هایی که هیپر گلیسمی مزمن به کمک آنها منجر به ایجاد ESRD می گردد هنوز به طور کامل شناخته نشده اند بعضی از این مکانیسم ها عبارتند از تاثیر مواد محلول (فاکتورهای رشد ، آنژیوتانسین II ، اندوتلین، ACE) تغییرات همودینامیک جریان خون و تغییرات

ساختمان گلوومرول، کلیه در این بیماری دچار گلوومرواسکلروزیس می شود همچنین افزایش ضخامت غشا پایه اسکرو مزانشیمال منتشر و میکرو انوریسم دیده می شود. (۱۸)

ریسک فاکتور

استعداد ژنتیکی ، فشار خون بالا و میزان کلیرانس کراتینین، افزایش سن ،چاقی، هیپرگلیسمی مزمن ،هیپرلیپدمی ، سیگار کشیدن.(۱۸,۱۹,۲۰) افزایش هموسیتین، (۲۱) سابقه خانوادگی نفروپاتی دیابتی در اقوام درجه یک از عوامل خطر شناخته شده

نفروپاتی دیابتی می باشند.(۱)

غربالگری و تشخیص

غربالگری برای میکروآلبومین یوریا ۵ سال بعد از تشخیص دیابت نوع ۱ پیشنهاد می شود و برای دیابت نوع ۲ بلافاصله بعد از تشخیص می باشد در صورتی که غربالگری منفی شد سالیانه تکرار می شود.(۱۸)

تشخیص به صورت افزایش دفع کلیوی آلبومین و عدم حضور دیگر بیماری های کلیوی تعریف می شود و به صورت میکرو آلبومین یوریا (دفع کلیوی آلبومین mg/day (UEA) ۳۰-۳۰۰) و ماکروآلبومین یوریا ($UEA < 300 \text{ mg/day}$) تعریف می شود. (۲۳,۲۵)

جهت تشخیص میکروآلبومین یوریا نیاز به تائید ترشح پایدار و مداوم آلبومین در ادرار می باشد. تب ، ورزش و نارسای قلبی و کنترل ضعیف قند خون از جمله عوامل ایجاد کننده میکروآلبومین یوریا می باشند.(۲۵) در گذشته جمع آوری ادرار ۲۴h Gold Standard، تشخیص میکرو آلبومین یوریا می بوده است. امروزه از نسبت آلبومین

به کراتینین در یک نمونه راندوم ادراری جهت اسکرین در کلیه بیماران دیابتیک ، استفاده می شود.(۲۴-۲۶) مقادیر بیشتر از 30 mg/g نشان دهنده وجود میکرو آلبومین یوریا می باشد.(۲۷)

پیشگیری و درمان

پیشگیری در بیماران نرموآلبومینیوریک انجام می شود که به صورت کنترل قند خون به طوریکه $\text{Hb}_{1\text{AC}} < 7\%$ شود و کنترل فشار خون به کمتر از $130/80 \text{ mHg}$ می باشد. درمان در بیماران میکرو آلبومینیوریک به جهت جلوگیری از پیشرفت نفروپاتی دیابتی انجام می شود به صورت زیر میباشد (۱۸):

۱- کنترل قند خون و $\text{Hb}_{1\text{AC}} > 7\%$

۲- کنترل فشار خون به کمتر از $125/75 \text{ mHg}$

۳- رساندن $\text{LDL} > 100 \text{ mg/dl}$

۴- کاهش پروتئین رژیم غذایی

۵- مصرف داروهای ضد آنژیوتانسین (ARB ACEI) (هر دو اثر یکسانی در حفظ

عملکرد کلیه دارند).

اهمیت موضوع و بیان مسئله

نفرروپاتی دیابتی به عنوان یک عارضه مهم دیابت و مهمترین عامل ESRD در ایالت متحده و در عین حال مهمترین عامل ابتلا و مرگ و میر وابسته به دیابت به شمار می رود و با شیوع ۴۰-۱۵٪ در دیابت نوع ۱ و ۲۰-۵٪ در دیابت نوع ۲ می باشد. (۱۸)

میکروآلبومین یوریا به عنوان شاخصی ثابت شده در تعیین میزان پیشرفت بیماری مزمن کلیوی و حوادث قلبی - عروقی می باشد. بطوریکه کاهش آلبومین یوریا به وسیله آنتاگونیت سیستم رنین - آنژیوتانسین همراه با کاهش خطرات ناخواسته کلیوی و قلبی - عروقی بوده است. این مشاهدات نقش آلبومین یوریا را به عنوان هدف درمانی برای جلوگیری از بیماری های قلبی - عروقی و کلیوی قرار داده است. (۶)

از طرفی با توجه به اثرات کلاسیک و نیز اثرات کلاسیک بیان شده برای ویتامین D از جمله نقش آن در پرولیفراسیون سلولی، آپوپتوز، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش فعالیت سیستم رنین - آنژیوتانسین و جلوگیری از آپوپتوز پودوسیت گلومرول ها و گلومرولواسکروزیس، (۷) این سوال مطرح می شود که با بررسی کمبود ویتامین D و آلبومین یوریا و با توجه به شیوع کمبود ویتامین D در افراد دیابتیک نوع ۲ آیا می توان با تشخیص به موقع و درمان آن از پیشرفت آن بکاهیم و بالتبع آن از عوارض بعدی شامل افزایش کراتینین و پروتئین یوری آشکار و نارسایی کلیه جلوگیری کنیم؟

مروری بر مطالعات مشابه

در مطالعه Ian Hde Boer و همکاران در سال ۲۰۰۷ که در NHANE بر روی ۱۵۰۶۸ نفر از افراد نرمال جامعه انجام شد vit D (OH) ۲۵ خون افراد اندازه گیری و در ۴ دسته طبقه بندی گردید:

(۲۴/۲-۳۲ ng/ml) - (۱۷/۷ - ۲۴/۱ng/ml) - (۳/۵ - ۱۷/۶ ng/ml)

(۳۲ - ۹۷/۶ng/ml)

همچنین نسبت $\frac{Alb}{Cr}$ نمونه راندوم ادراری افراد اندازه گیری شد ، گروه های مورد مطالعه بر اساس سن و GFR ، نژاد ، دیابت ، وضعیت سیگار ، BMI و فشار خون و نیز کراتینین سرم ، سن و جنس کنترل شدند.

در طی بررسی ارتباط خطی افزایش شیوع آلبومین یوریا در مقابل کاهش سطح ویتامین D دیده شد در این مطالعه آستانه واضحی از سطح ویتامین D در ارتباط با ایجاد آلبومین یوریا مشاهده نگردید. از طرفی افزایش شیوع آلبومین یوریا در مقابل کاهش سطح ویتامین D مستقل از سن ، جنس ، نژاد ، سیگار ، BMI ، GFR ، افزایش فشار خون ، دیابت و سایر عوامل Adjust شده بود.(۶)

در مطالعه انجام شده توسط Diazva و همکارانش که یک مطالعه Cross Sectional در سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۶ بر روی ۱۲۱۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. به بررسی ارتباط نفروپاتی [بر اساس تعریف $\frac{Alb}{Cr}$ نمونه راندوم ادرار $< ۳۰ng/ml$] با کمبود ویتامین D [مقادیر زیر $۲۰ng/ml$] پرداخته است پس از کنترل عوامل موثر بر

میکرو آلبومین یوریا و آنالیز Logistic Resgresion به ارتباط معنی دار و مستقیم سطح ویتامین D با نفروپاتی اشاره کرده است. (۲۸)

در مطالعه cohort انجام شده توسط christel و همکارانش به بررسی سطح ویتامین D و ارتباط آن با مورتالیتی ناشی از علل قلبی - عروقی بر روی ۲۸۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته شده است که ۱۷۲ نفر نرموآلبومین یوریا ۷۳ نفر میکروور آلبومین یوریا و ۴۴ نفر ماکروآلبومین یوریا داشتند. پس از آنالیز های انجام شده و Logistic Regtrssion و کنترل عوامل مثل Hb₁Ac و مدت زمان دیابت و سن و جنس و سایر عوامل موثر بر آلبومین یوریا به عدم ارتباط سطوح پایین ویتامین D و پیشرفت آلبومین یوریا اشاره شده است. (۲۹)

در مطالعه مقطعی انجام شده دیگر در سال ۲۰۰۷ بر روی ۱۱۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ افراد بر اساس سطح ویتامین D به دو گروه با کمبود ویتامین D ($Vit D < ۱۶/۶ng/ml$) و عدم کمبود ویتامین D ($۱۶/۶ng/ml < Vit D$) تقسیم شدند و پس از آنالیز بیانگر وجود ارتباط معنی دار و افزایش آلبومین یوریا در گروه با کمبود ویتامین D می بود. (۳۰)

در مطالعه Hunsicker و همکاران و نیز Ruggenentip از آلبومین یوریا به عنوان شاخصی ثابت شده در تعیین میزان پیشرفت بیماری مزمن کلیوی و حوادث قلبی - عروقی یاد شده و کاهش آلبومین یوریا به وسیله آنتاگونیست سیستم رنین - آنژیوتانسین همراه با کاهش خطرات ناخواسته کلیوی و قلبی - عروقی می بوده است.

این مشاهدات نقش آلبومین یوریا را به عنوان یک هدف درمانی برای جلوگیری از بیماری های قلبی و کلیوی قرار داده است. (۶)

براساس مطالعات حیوانی و Cell Culture ویتامین D نسخه برداری رنین راسپرس و سطح آنژیوتانسین را کاهش می دهد. (۲۷، ۲۸، ۳۱ و ۳۲)

همچنین فانکشن سلول های بتای پانکراس را افزایش داده و موجب افزایش حساسیت به انسولین نیز می شود. دیابت و مقاومت به انسولین از جمله ریسک فاکتورهای شناخته شده برای آلبومین یوریا می باشند. (۶)

در Clinical Trial انجام شده توسط Dhru Ksingh و همکارانش در سال ۲۰۰۹ به بررسی ارتباط سطح ویتامین D با میزان آسیب توبولواینترستیشیال کلیوی در بیماران دیابتیک بدون آلبومین یوریا پرداخته شده، مطالعه بر روی ۴۰ نفر دیابتیک نوع ۱ و ۴۰ نفر دیابتیک نوع ۲ و ۴۱ نفر به عنوان گروه کنترل انجام گردید. گروه ها از نظر سن و جنس و فشار خون یکسانسازی شده و میزان آسیب توبولار کلیوی از طریق ۲ مارکر (retinol binding protein) RBP و (N-acetyl-B-D-glucosaminidase) NAG ادراری مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین در مطالعه میزان کلسیم و فسفر و PHT سرم افراد دیابتیک و گروه کنترل تفاوتی وجود نداشت در طی بررسی میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد دیابتیک نسبت به گروه کنترل پایین تر و ترشح ادراری RBP و NAG در افراد دیابتیک نسبت به گروه کنترل بالاتر می بود، بررسی ها موید آسیب توبولواینترستیشیال بیشتر با سطوح پایین تر ویتامین D در افراد دیابتیک با کلیرانس کراتینین و کراتینین نرمال پیش از ایجاد میکرو آلبومین یوریا می بود و همچنین