

Original Research

Correlation Between Protein and Creatinine Ratio of Random Urine with 24-hour Urine Protein and Creatinine in Children with Nephrotic Syndrome

Hashem Mahmoudzadeh¹ , Mohammad Valizadeh^{2*} , Maryam Tavakkoli¹ 

¹ Department of Pediatrics, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

² Nephrology and Kidney Transplant Research Center, Clinical Research Institute, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

Abstract

Background and Objective: 24-hour urine protein measurement is considered the gold standard for diagnosing nephrotic syndrome. However, the effectiveness of the creatinine to random urine protein ratio (UPr/UCr) as a reliable surrogate for 24-hour urine protein remains uncertain. This study aimed to investigate the relationship between the UPr/UCr ratio and the levels of 24-hour urine protein and creatinine in children diagnosed with nephrotic syndrome.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 75 children with nephrotic syndrome, both new and recurrent cases, who were admitted to Shahid Motahari Hospital in Urmia from 2022 to 2023. The first random urine sample was collected in the morning, along with a 24-hour urine sample on the same day. Creatinine and protein levels were measured in both samples. The data were analyzed using SPSS software, employing Mann-Whitney tests and the Spearman correlation coefficient.

Results: There was a direct and significant correlation between the urinary protein to creatinine (UPr/UCr) ratio and 24-hour protein levels in all patients, as well as in both boys and girls. Additionally, a correlation was observed between the UPr/UCr ratio and the 24-hour urine protein to creatinine ratio. In the age group older than 4 years, there was a direct and significant correlation between the urinary protein-to-creatinine (UPr/UCr) ratio and 24-hour protein levels, as well as between the UPr/UCr ratio and the 24-hour protein-to-creatinine ratio. However, in the age group of 4 years or younger, this correlation was not significant.

Conclusion: The UPr/UCr ratio can serve as an alternative method for diagnosing nephrotic syndrome in children, given its advantages in cost, time, and patient convenience. However, the interpretation of random urine test results, particularly in children under four years of age, should be approached with caution.

Keywords: Nephrotic Syndrome, Spot Urine Protein/Creatinine Ratio, 24-hour Urine Protein/Creatinine Ratio, Children

* Corresponding Author: Mohammad Valizadeh E-mail: Mohammad_k_v@yahoo.com



Received 24 Feb. 2025
Final Revision 17 Apr. 2025
Accepted 20 Apr. 2025
Published Online 08 Aug. 2025

Cite this article as: Mahmoudzadeh H, Valizadeh M, Tavakkoli M. Correlation Between Protein and Creatinine Ratio of Random Urine with 24-hour Urine Protein and Creatinine in Children with Nephrotic Syndrome. Daneshvar Medicine 2025; 33(1): 23-30. [Article in Persian]

 10.22070/DANESHMED.2025.20184.1592



ارتباط بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم با پروتئین و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک

هاشم محمودزاده^۱، محمد ولی زاده^{۲*}، مریم توکلی^۱

^۱ گروه بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

^۲ مرکز تحقیقات نفرولولژی و پیوند کلیه، پژوهشکده تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده

مقدمه و هدف: پروتئین ادرار ۲۴ ساعته استاندارد طلایی برای تشخیص سندروم نفروتیک است. با این حال، کارایی نسبت کراتینین به پروتئین تصادفی ادرار (UPr/UCr) به عنوان جایگزین مطمئن برای پروتئین ادرار ۲۴ ساعته نامشخص است. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین نسبت UPr/UCr با سطح پروتئین و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی-تحلیلی انجام و ۷۵ کودک مبتلا به سندروم نفروتیک (موارد جدید و عود) بستری شده در بیمارستان شهید مطهری ارومیه (۱۴۰۱-۱۴۰۲) وارد مطالعه شدند. اولین نمونه ادرار تصادفی صبحگاهی و در همان روز ادرار ۲۴ ساعته جمع‌آوری و کراتینین و پروتئین آن اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های من‌ویتنی و ضریب همبستگی اسپیرمن آنالیز شدند.

نتایج: بین نسبت UPr/UCr و پروتئین ۲۴ ساعته در کل بیماران و در دختران و پسران و بین نسبت UPr/UCr و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته همبستگی مستقیم و معنی‌داری وجود داشت. در گروه سنی بیشتر از ۴ سال، ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین نسبت UPr/UCr و پروتئین ۲۴ ساعته و همچنین نسبت UPr/UCr و نسبت پروتئین به کراتینین ۲۴ ساعته وجود داشت، اما در گروه سنی کمتر یا مساوی ۴ سال این همبستگی معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: نسبت UPr/UCr با توجه به مزایای آن از نظر هزینه، زمان و راحتی بیمار می‌تواند به عنوان روشی جایگزین برای تشخیص سندرم نفروتیک در کودکان استفاده شود. با این وجود، تفسیر نتایج تست ادرار رندوم، به ویژه در کودکان زیر ۴ سال، باید با احتیاط انجام شود.

واژه‌های کلیدی: سندروم نفروتیک، نسبت پروتئین/کراتینین ادرار رندوم، نسبت پروتئین/کراتینین ادرار ۲۴ ساعته، کودکان



* نویسنده مسؤول: محمد ولی زاده - پست الکترونیکی: Mohammad_k_v@yahoo.com

استناد به این مقاله: محمودزاده، ه، ولی‌زاده، م، توکلی، م. ارتباط بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم با پروتئین و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک. دانشور پزشکی: نشریه پژوهشی پایه و بالینی ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۱): ۲۳-۳۰. [مقاله فارسی]

وصول ۱۴۰۳/۱۲/۰۶
اصلاح نهایی ۱۴۰۴/۰۱/۲۹
پذیرش ۱۴۰۴/۰۲/۰۱
انتشار ۱۴۰۴/۰۵/۱۸

10.22070/DANESHMED.2025.10184.1592



مقدمه

سندرم نفروتیک شایع‌ترین بیماری مزمن کلیوی در دوران کودکی محسوب می‌شود. بروز این بیماری با نسبت‌های ۱/۱۵ تا ۱۶/۹ در هر ۱۰۰ هزار کودک در سراسر جهان بسته به کشور و قومیت متفاوت است. شیوع جمعی این بیماری ۱۵/۷ در هر ۱۰۰ هزار کودک در جهان بوده و بروز آن در کشورهای در حال توسعه و توسعه‌نیافته به نسبت کشورهای توسعه‌یافته بیشتر است (۱، ۲، ۳). سندرم نفروتیک به دلیل اعتماد به نفس پایین، پریشانی، و غیبت مکرر از مدرسه برای مراجعه به بیمارستان، کیفیت زندگی ۴۲ درصد از بیماران را کاهش داده و در نتیجه کودکان بیمار در مقایسه با کودکان سالم، سطح اجتماعی و تحصیلی پایین‌تری دارند (۴).

سندرم نفروتیک با سه گانه پروتئینوری، هیپوآلبومینمی و ادم شناخته می‌شود. پروتئینوری در این بیماری با معیارهای دفع پروتئین ادراری بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم بر مترمربع در ساعت یا نسبت پروتئین به کراتینین ادرار بیشتر از ۲ میلی‌گرم بر میلی‌گرم یا پروتئینوری در دیپاستیک ۳ مثبت و بیشتر به همراه آلبومین سرم کمتر از ۳/۵ گرم بر دسی‌لیتر، مشخص می‌شود. بسیاری از اختلالات گلوپروولی در دوران کودکی با سندرم نفروتیک تظاهر می‌کنند، با این حال، اکثریت قریب به اتفاق سندرم نفروتیک، ایدیوپاتیک هستند (۵، ۶، ۷).

به طور کلاسیک کودک مبتلا به سندرم نفروتیک با شکایت ادم پیشرونده که ابتدا در اطراف چشم (Preorbital) ظاهر شده و صبح‌ها شدت بیشتری داشته است مراجعه می‌کند. همچنین ممکن است سابقه ابتلا به عفونت اخیر (به ویژه در دستگاه تنفسی فوقانی) نیز داشته باشند. علائمی چون آنورکسی، تحریک‌پذیری، درد شکم و اسهال نیز در این کودکان شایع است. از مشخصه‌های دیگر سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک می‌توان به فقدان فشار خون بالا و هماچوری واضح اشاره کرد. این بیماری به بیان ساده به عنوان یک پودوسیتوپاتی به دلیل از دست دادن یا تغییر عملکرد پودوسیت‌ها، که منجر به پروتئینوری حجیم می‌شود، تعریف می‌گردد (۸، ۹).

سندرم نفروتیک نیاز به پایش روتین، در درجه اول برای پروتئینوری دارد. این بیماری در کودکان به صورت پروتئینوری با دامنه نفروتیک تشخیص داده می‌شود که با پروتئینوری اول صبح، ۲۴ ساعته یا دیپاستیک اندازه‌گیری می‌شود (۲، ۱۰). بنابراین سندرم نفروتیک با پروتئینوری ($\geq 40 \text{ mg/m}^2/\text{hr}$)، یا نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ≥ 2 میلی‌گرم بر میلی‌گرم یا ۳+ پروتئین روی نوار ادرار، هیپوآلبومینمی (< 25 گرم در لیتر) و ادم تعریف می‌شود (۱۱). کیفیت پروتئین دفع شده در ادرار را می‌توان با استفاده از تست دیپاستیک ارزیابی کرد. تغییرات بصری در رنگ میله اندازه‌گیری نیمه کمی غلظت پروتئین ادرار در ۵ دسته به صورت منفی (کمتر از ۱۰)، Trace (۱۰-۳۰ mg/dL)، ۱+ (۳۰-۹۹ mg/dL)،

۲+ (۱۰۰-۲۹۹ mg/dL)، ۳+ (۳۰۰-۱۰۰۰ mg/dL)، ۴+ (۳۰-۱۰۰۰ mg/dL)، ۵+ (بیشتر از ۱۰۰۰ mg/dL) تعریف می‌شود. نتایج آزمایش منفی کاذب می‌تواند در بیماران با ادرار رقیق یا در بیماری‌هایی که پروتئین غالب ادرار آلبومین نیست، رخ دهد (۱۲).

روش‌های متعددی از جمله روش ادراری برای نسبت پروتئین به کراتینین و ادرار رندوم و اندازه‌گیری پروتئین در نمونه ادرار ۲۴ ساعته برای تخمین پروتئین در ادرار وجود دارد (۱۳). تست کمی مناسب‌تر برای پروتئینوری نسبت پروتئین ادرار رندوم به کراتینین (UPr/UCr) است. این نسبت با تقسیم غلظت UPr (mg/dL) بر غلظت UCr (mg/dL) محاسبه می‌شود و بهتر است در اولین نمونه ادرار صبحگاهی انجام شود تا احتمال پروتئینوری ارتواستاتیک از بین برود (۹). نسبت‌های کمتر از ۰/۵ در کودکان کمتر از ۴ سال و کمتر از ۰/۲ در کودکان بالای ۴ سال نشان‌دهنده دفع طبیعی پروتئین است. نسبت بیش از ۲ نشان‌دهنده پروتئینوری با دامنه نفروتیک است (۱۲).

میزان دفع ۲۴ ساعته پروتئین از طریق ادرار به عنوان روش استاندارد طلایی برای اندازه‌گیری پروتئینوری روزانه در نظر گرفته می‌شود (۱۴). حد بالای طبیعی میزان دفع پروتئین در کودکان سالم ۱۵۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت در نظر گرفته می‌شود. به طور خاص، دفع طبیعی پروتئین در کودکان کمتر از ۴ mg/m²/hr است. پروتئینوری غیرطبیعی در دامنه ۴۰-۴۰۰ mg/m²/hr تعریف می‌شود و به پروتئینوری بیشتر از ۴۰۰ mg/m²/hr، پروتئینوری در حد نفروتیک اطلاق می‌گردد (۸، ۱۱). از مزایای استفاده از پروتئین ادرار ۲۴ ساعته می‌توان به دقیق‌تر بودن تست و از معایب آن می‌توان به زمان‌بر و پرهزینه بودن آن اشاره کرد. با این حال، پروتئین ادرار رندوم روش آسان‌تر و کم‌هزینه‌تر بوده و سریع‌تر به نتیجه می‌رسد، اما درصد خطا در آن بیشتر است.

مطالعات متعددی در رابطه با میزان همبستگی پارامترهای ادرار تصادفی و ۲۴ ساعته انجام شده است. با این حال، وجود همبستگی به طور کامل به اثبات نرسیده و گاه‌گاه نتایج متناقضی نیز گزارش شده است. طبق جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های مختلف اطلاعاتی، پژوهشی با هدف بررسی این موضوع در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک در ایران انجام نشده است. از سوی دیگر بنابر اهمیت بالای سنجش سطح پروتئین ادراری به عنوان یک فاکتور تشخیصی و پیگیری در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک و از سوی دیگر شیوع بالای این سندرم در کودکان، مطالعه حاضر با هدف بررسی همبستگی بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم با محتوای پروتئین و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک بستری در بیمارستان شهید مطهری ارومیه انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی-تحلیلی با هدف تعیین ارتباط بین نسبت UPr/UCr با پروتئین و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک بستری شده در بیمارستان شهید مطهری ارومیه از بهمن ۱۴۰۱ تا بهمن ۱۴۰۲ انجام شد. پژوهش حاضر پس از کسب کد اخلاق از کمیته اخلاق و پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به شماره ۱۴۱۴ IR.UMSU.REC.1401.314 اجرا شد. ۷۵ کودک مبتلا به سندروم نفروتیک (موارد جدید و عود) وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱ تا ۱۷ سال و ابتلا به سندروم نفروتیک بوده و معیارهای خروج شامل ابتلا به بیماری‌های سیستمیک دیگر و عدم رضایت به شرکت در مطالعه بودند. تشخیص سندرم نفروتیک بر اساس علائم بالینی (ادم و ...)، اطلاعات آزمایشگاهی و نظر نهایی متخصص نفرولوژی کودکان بود. اطلاعات مورد نیاز اعم از مشخصات دموگرافیک (سن و جنسیت) و علائم بالینی اولیه بیماری (شکایت اصلی) طی ویزیت اولیه کودکان بستری با تشخیص سندرم نفروتیک در بدو بستری، جمع‌آوری و در پرسش‌نامه ثبت گردید. اولین نمونه ادرار تصادفی صبحگاهی جهت اندازه‌گیری کراتینین و پروتئین کمی ادرار به آزمایشگاه مرجع ارسال و در همان روز ادرار ۲۴ ساعته (اول صبح) جمع‌آوری و به آزمایشگاه مرجع جهت اندازه‌گیری حجم/ کراتینین/ پروتئین ارسال شد. آزمایشات درخواستی جزء روتین تشخیصی درمانی بیماران با تشخیص سندرم نفروتیک بوده و تغییری در روند درمانی-تشخیصی بیماران به علت طرح پژوهشی صورت نگرفت. دستگاه انجام آزمایشات در آزمایشگاه مرجع BT3000 و کیت‌های مورد استفاده شامل کیت میکروپروتئین و روش انجام Pyrogallol-red می‌باشد. Pyrogallol-red در محیط اسیدی حاوی یون مولیبدات با پروتئین تشکیل کمپلکس آبی رنگ می‌دهد و شدت رنگ تشکیل شده در طول موج ۶۰۰ نانومتر خوانده می‌شود. شدت رنگ آن متناسب با غلظت پروتئین نمونه می‌باشد.

داده‌های به دست آمده از این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. داده‌های کمی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت تعداد و درصد گزارش شدند. توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد. از آزمون من ویتنی برای مقایسه میانگین مقادیر پروتئین ۲۴ ساعته و رندوم، کراتینین ۲۴ ساعته و رندوم، نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم به تفکیک جنس و گروه‌های سنی استفاده شد. برای تعیین همبستگی از آزمون اسپیرمن استفاده گردید. سطح معناداری آماری در تمامی تحلیل‌ها بر اساس مقدار $P \leq 0/05$ تعیین گردید. نتایج حاصله به صورت جدول توزیع فراوانی ارائه گردید.

نتایج

در این مطالعه ۷۵ کودک وارد مطالعه شدند که از این تعداد، ۳۰ نفر (۴۰ درصد) دختر و ۴۵ نفر (۶۰ درصد) پسر بودند. میانگین سنی کودکان $3/49 \pm 6/03$ سال بود. در علائم بالینی، بالاترین فراوانی مربوط به ادم سرتاسری (۲۶/۷ درصد) و ادم اطراف چشم (۲۶/۷ درصد) بود. ادم اندام‌های تحتانی با ۹/۳ درصد، درد شکم با ۶/۷ درصد و اتساع شکم با ۵/۳ درصد به ترتیب در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. سایر علائم بالینی در جدول ۱ آورده شده است.

تست کولموگروف-اسمیرنوف برای افتراق متغیرهای پارامتریک از ناپارامتریک استفاده شد. در این تست، متغیرهایی با مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان متغیر ناپارامتریک در نظر گرفته شدند. با توجه به این که همه متغیرها به عنوان متغیر ناپارامتریک گزارش شدند، برای تحلیل‌های بعدی از آزمون‌های ناپارامتریک من ویتنی و ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. در کل بیماران، میانگین مقادیر پروتئین ۲۴ ساعته، کراتینین ۲۴ ساعته، نسبت پروتئین به کراتینین رندوم و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته به ترتیب $217/96 \pm 1567/23$ ، $36/77 \pm 383/53$ ، $1/02 \pm 4/23$ و $0/77 \pm 5/85$ بود. مقایسه میانگین مقادیر این شاخص‌ها اختلاف معنی‌داری را بر حسب جنس نشان نداد (جدول ۲).

همبستگی بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم با پروتئین، کراتینین و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته با استفاده از ضریب همبستگی اسپیرمن بررسی شد. نتایج نشان داد که بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و پروتئین ۲۴ ساعته و همچنین بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته هم در دختران همبستگی مستقیم و معنی‌داری وجود دارد. در پسران فقط بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و پروتئین ۲۴ ساعته همبستگی مستقیم و معنی‌داری وجود داشت (جدول ۳).

مقایسه میانگین مقادیر پروتئین رندوم، کراتینین رندوم، پروتئین ۲۴ ساعته، کراتینین ۲۴ ساعته، نسبت پروتئین به کراتینین رندوم و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته به تفکیک گروه‌های سنی نشان داد که تنها میانگین کراتینین ۲۴ ساعته اختلاف معنی‌داری بین دو گروه سنی داشت، به‌طوری که در گروه سنی بیشتر از ۴ سال به طور معنی‌داری بیشتر از گروه سنی کمتر یا مساوی ۴ سال بود (جدول ۴).

همان‌طور که در جدول ۵ مشاهده می‌شود، در گروه سنی بیشتر از ۴ سال، همبستگی مثبت و معنی‌داری بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و پروتئین ۲۴ ساعته و همچنین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و نسبت پروتئین به کراتینین ۲۴ ساعته وجود داشت، اما در گروه سنی کمتر یا مساوی ۴ سال صرفاً بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و پروتئین ۲۴ ساعته همبستگی مستقیم و معنی‌دار بود (جدول ۵).

جدول ۱: فراوانی علائم بالینی در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک

علامت	فراوانی	درصد
ادم سرتاسری	۲۰	۲۶/۷
ادم اطراف چشم	۲۰	۲۶/۷
ادم اندامهای تحتانی	۷	۹/۳
درد شکم	۵	۶/۷
اتساع شکم	۴	۵/۳
ادم صورت	۳	۴
ادم اطراف چشم و هماچوری	۳	۴
ادم سرتاسری و درد شکم	۲	۲/۷
ادم اندامهای تحتانی و ادم ناحیه تناسلی	۲	۲/۷
ادم اندامهای تحتانی و درد شکم	۲	۲/۷
ادم اندامهای تحتانی و ادم اطراف چشم	۲	۲/۷
ادم اندامها و درد شکم	۱	۱/۳
اختلال رشد	۱	۱/۳
ادم اطراف چشم و درد شکم	۱	۱/۳
ادم اطراف چشم و الیگوری	۱	۱/۳
استفراغ و درد شکم	۱	۱/۳

جدول ۲: مقایسه میانگین مقادیر پروتئین، کراتینین و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک بر حسب جنس

متغیر	کل بیماران (n=۷۵)	دختران (n=۳۰)	پسران (n=۴۵)	مقدار P
پروتئین ۲۴ ساعته	۱۵۶۷/۲۳±۲۱۷/۹۶	۱۶۱۱/۹۳±۳۴۲/۲۲	۱۵۲۸/۹۱±۲۸۳/۴۷	۰/۶۱۱ ^{ns}
کراتینین ۲۴ ساعته	۳۸۳/۵۳±۳۶/۷۷	۳۹۸/۷۵±۶۶/۵۷	۳۷۰/۱۱±۳۷/۵۷	۰/۵۹۰ ^{ns}
نسبت پروتئین/ کراتینین رندوم	۴/۲۳±۱/۰۲	۴/۵۹±۱/۱۶	۳/۹۵±۱/۵۶	۰/۶۶۲ ^{ns}
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۵/۸۵±۰/۷۷	۶/۶۳±۱/۲۵	۵/۱۷±۰/۹۴	۰/۵۳۵ ^{ns}

آزمون من ویتنی، ns غیرمعنی دار

جدول ۳: همبستگی نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم با پروتئین، کراتینین و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک به تفکیک جنس و گروه‌های سنی

متغیر	r	مقدار P
کل بیماران		
پروتئین ۲۴ ساعته	۰/۴۵۴	۰/۰۰۱ ^{**}
کراتینین ۲۴ ساعته	۰/۱۲۳	۰/۲۹۵ ^{ns}
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۰/۳۱۲	۰/۰۰۱ ^{**}
دختران		
پروتئین ۲۴ ساعته	۰/۶۱۴	۰/۰۰۱ ^{**}
کراتینین ۲۴ ساعته	۰/۱۰۷	۰/۵۷۵ ^{ns}
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۰/۴۲۰	۰/۰۲۱ [*]
پسران		
پروتئین ۲۴ ساعته	۰/۳۵۷	۰/۰۱۶ [*]
کراتینین ۲۴ ساعته	۰/۱۶۱	۰/۲۶۹ ^{ns}
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۰/۲۱۷	۰/۱۵۱ ^{ns}

آزمون همبستگی اسپیرمن، ns، * و ** به ترتیب غیرمعنی دار، معنی دار در سطح ۵ درصد و معنی دار در سطح ۱ درصد

جدول ۴: مقایسه میانگین مقادیر پروتئین، کراتینین و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم و ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک بر حسب گروه‌های سنی			
متغیر	کمتر یا مساوی ۴ سال (n=۳۶)	بیشتر از ۴ سال (n=۳۹)	مقدار P
پروتئین رندوم	۲۳۳/۴۸±۸۲/۲۰	۴۶۷/۴۱±۱۷۷/۷۲	۰/۰۹۲ ^{ns}
کراتینین رندوم	۹۱/۴۴±۲۳/۵۴	۹۹/۵۱±۹/۳۵	۰/۰۹۷ ^{ns}
پروتئین ۲۴ ساعته	۱۴۰۷/۹۶±۳۳۷/۲۶	۱۷۰۳/۷۴±۲۸۵/۸۸	۰/۱۱۴ ^{ns}
کراتینین ۲۴ ساعته	۲۳۵/۶۵±۲۰/۹۴	۵۴۱/۰۲±۵۸/۴۷	< ۰/۰۰۱ ^{**}
نسبت پروتئین/ کراتینین رندوم	۳/۴۳±۱/۰۲	۴/۸۶±۱/۶۵	۰/۴۸ ^{ns}
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۶/۳۵±۱/۱۹	۵/۴۲±۱/۰۱	۰/۳۶۴ ^{ns}

آزمون من ویتنی، ^{ns}، * و ** به ترتیب غیر معنی‌دار، معنی‌دار در سطح ۵ درصد و معنی‌دار در سطح ۱ درصد

جدول ۵: همبستگی نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم با پروتئین، کراتینین و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک به تفکیک گروه‌های سنی			
متغیر	r	مقدار P	نسبت پروتئین به کراتینین ادرار رندوم
کل بیماران			
پروتئین ۲۴ ساعته	۰/۴۵۴	۰/۰۰۱ ^{**}	
کراتینین ۲۴ ساعته	۰/۱۲۳	۰/۲۹۵ ^{ns}	
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۰/۳۱۲	۰/۰۰۱ ^{**}	
پروتئین ۲۴ ساعته	۰/۳۴۳	۰/۰۴۰ [*]	
کراتینین ۲۴ ساعته	۰/۲۳۲	۰/۱۷۳ ^{ns}	
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۰/۲۵۶	۰/۱۳۲ ^{ns}	
پروتئین ۲۴ ساعته	۰/۵۶۷	< ۰/۰۰۱ ^{**}	
کراتینین ۲۴ ساعته	-۰/۰۸۳	۰/۶۱۶ ^{ns}	
نسبت پروتئین/ کراتینین ادرار ۲۴ ساعته	۰/۳۶۱	< ۰/۰۰۱ ^{**}	

آزمون همبستگی اسپیرمن، ^{ns}، * و ** به ترتیب غیر معنی‌دار، معنی‌دار در سطح ۵ درصد و معنی‌دار در سطح ۱ درصد

بحث

۴/۵ تا ۶/۷ گزارش شده است (۱۲، ۱۳، ۱۹، ۲۰، ۲۱). میانگین مقادیر پروتئین، کراتینین و نسبت پروتئین/ کراتینین ۲۴ ساعته و رندوم بین پسران و دختران اختلاف معنی‌داری نداشت. Ghaffar و همکاران نیز گزارش کردند که این مقادیر بین پسران و دختران اختلاف معنی‌داری ندارد (۱۳). یافته‌های مطالعه ما نشان داد که هم در کل بیماران و هم در دختران و پسران بین پروتئین ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین ادرار ۲۴ ساعته با UPr/UCr همبستگی مستقیم و معنی‌داری وجود داشت. چندین مطالعه همبستگی متناقضی را بین اندازه‌گیری ادرار ۲۴ ساعته و رندوم گزارش کرده‌اند. در چندین مطالعه همبستگی قوی بین UPr/UCr و پارامترهای ادرار ۲۴ ساعته گزارش شده است. Gai و همکاران گزارش کردند که در مطالعه آنها همبستگی قوی بین مقادیر تست ادرار و دفع ادرار ۲۴ ساعته در بیماران مبتلا به نفروپاتی وجود داشت. علاوه بر این، مطالعات متعددی همبستگی قوی بین UPr/UCr و پروتئین ۲۴ ساعته در کودکان گزارش کرده‌اند (۱۲، ۲۲، ۲۳، ۲۴). در مطالعه Akin و همکاران (۲۵) و همچنین Patil و همکاران (۲۶) نیز گزارش کردند که همبستگی قوی بین

پروتئین ادرار ۲۴ ساعته یک استاندارد طلایی برای تشخیص سندروم نفروتیک است، اما انجام آن در شرایط سرپایی دشوار و دست‌وپاگیر بوده و در کودکان، به ویژه زمانی که آنها کنترل ادرار ندارند، غیر عملی است. علاوه بر این، احتمال خطا در هنگام جمع‌آوری نمونه ادرار وجود دارد (۴). جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته به شرایط خاصی، مانند ۴ تا ۸ ساعت خواب برای اطمینان از عدم وجود هیدراتاسیون و فعالیت بدنی نیاز دارد (۱۵). همچنین، نگهداری نمونه ادرار در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد برای جلوگیری از تخریب پروتئین توصیه می‌شود (۱۶، ۱۷). در حال حاضر مشخص نیست که آیا نسبت کراتینین به پروتئین ادرار رندوم (UPr/UCr) می‌تواند یک جایگزین قابل اعتماد برای پروتئین ادرار ۲۴ ساعته باشد یا نه؟ (۱۸). بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین همبستگی بین UPr/UCr با پروتئین و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک انجام شد. در مطالعه ما، غالب بیماران پسر بودند و میانگین سنی بیماران ۶/۰۳ سال بود. در مطالعات دیگر نیز اغلب بیماران پسر و میانگین سنی بیماران بین

UPr/UCr و پروتئین ۲۴ ساعته در بزرگسالان وجود دارد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در گروه سنی بیشتر از ۴ سال، ارتباط مستقیم قوی و معنی‌داری بین UPr/UCr و پروتئین ۲۴ ساعته و همچنین بین UPr/UCr و نسبت پروتئین به کراتینین ۲۴ ساعته وجود دارد، اما در گروه سنی کمتر یا مساوی ۴ سال این ارتباط ضعیف و غیر معنی‌دار بود.

در مطالعات قبلی حساسیت و ویژگی نسبتاً بالایی برای UPr/UCr در پیشگویی برای تشخیص سندرم نفروتیک گزارش شده است. به عنوان مثال در مطالعه‌ای حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای UPr/UCr به ترتیب ۹۲٪، ۷۸٪، ۹۵٪ و ۷۰٪ گزارش شده است (۲۷). اندازه‌گیری مقادیر ادرار رندوم، مانند UPr/UCr و آزمایش‌های دیپاستیک ادرار، روش‌های نیمه کمی هستند که به دلیل هزینه کم، در دسترس بودن و کارایی، می‌توانند به عنوان ابزار غربال‌گری اولیه برای پروتئینوری استفاده شوند (۲۸، ۲۹، ۳۰). با این حال، زمانی که نیاز به برآوردی دقیقی از مقدار دفع پروتئین باشد، نسبت UPr/UCr ممکن است تنها در سطوح پایین پروتئینوری، در محدوده قابل قبول بالینی باشد (۱۳).

نتایج مطالعه ما نشان داد که نسبت UPr/UCr با پارامترهای ادرار ۲۴ ساعته ارتباط معنی‌داری دارد و می‌تواند به عنوان یک ابزار تشخیصی برای تشخیص پروتئینوری در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک استفاده شود. درجه پروتئینوری، کراتینین ادرار ۲۴ ساعته و انواع پاتولوژیک زمینه‌ای بیماری کلیوی ممکن است از عوامل تأثیرگذار و مهم در ارتباط بین UPr/UCr و پروتئین ۲۴ ساعته در کودکان مبتلا به پروتئینوری با دامنه نفروتیک باشند. در حالی که نسبت UPr/UCr مفید است، در نظر گرفتن عواملی که ممکن است بر سطح کراتینین مؤثر باشند، مانند توده عضلانی و وضعیت تغذیه نیز مهم هستند. در موارد سوء تغذیه شدید یا توده عضلانی کم، این نسبت ممکن است به دلیل کاهش دفع کراتینین نتایج گمراه‌کننده‌ای به همراه داشته باشد (۳۱، ۳۲، ۳۳).

نتیجه‌گیری

نسبت UPr/UCr می‌تواند در تشخیص زود هنگام سندرم نفروتیک در

کودکان بسیار مفید بوده و در نتیجه به شروع زودهنگام درمان کمک کند. سهولت استفاده از آن در محیط‌های بالینی، آن را به انتخابی ارجح برای نفرولوژیست‌های کودکان و ارائه‌دهندگان

مراقبت‌های اولیه در هنگام ارزیابی مشکلات کلیوی بالقوه تبدیل می‌کند. نظارت منظم بر این نسبت می‌تواند به تشخیص زودهنگام شرایطی مانند سندرم نفروتیک کمک کرده و امکان مداخله به موقع را فراهم کند. مطالعه حاضر، همبستگی متوسطی را بین نسبت UPr/UCr و پارامترهای ادرار ۲۴ ساعته (پروتئین ۲۴ ساعته) و نسبت پروتئین به کراتینین ۲۴ ساعته نشان داد. همبستگی بین UPr/UCr و پارامترهای ادرار ۲۴ ساعته در گروه سنی بیشتر از ۴ سال قوی‌تر از گروه سنی کمتر یا مساوی ۴ سال بود. این مطالعه ارزش UPr/UCr در پیشگویی میزان پروتئینوری را خصوصاً در کودکان زیر ۴ سال زیر سوال می‌برد، بنابراین تا زمان انجام مطالعات گسترده‌تر، توصیه می‌شود نتایج این تست به ویژه در این گروه سنی با احتیاط ارزیابی و تفسیر شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دانشجوی دکتری تخصصی طب کودکان بوده و با حمایت معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به انجام رسیده است. از این‌رو، از این معاونت محترم، پرسنل محترم بخش‌های تخصصی و فوق تخصصی کودکان بیمارستان شهید مطهری ارومیه سپاسگذاری می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله بخشی از پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد اخلاق به شماره IR.UMSU.REC.1401.314 اخذ شده از کمیته ملی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه است.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اظهار می‌دارند که تضاد منافی وجود ندارند.

References

- [1] Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. The Lancet 2018; 392 (10141): 61-74.
- [2] Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A. Gipson DS. Samuel S. et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology 2023; 38 (3): 877-919.
- [3] Chen J, Qiao X-H, Mao J-H. Immunopathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome in children: two sides of the coin. World Journal of Pediatrics 2021; 17: 115-22.
- [4] Ambarsari CG, Utami DAP, Tandri CC, Satari HI. Comparison of three spot proteinuria measurements for pediatric nephrotic syndrome: based on the International pediatric Nephrology Association 2022 Guidelines. Renal Failure 2023; 45 (2): 2253324.

- [5] Viswanath D. Nephrotic syndrome in children. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology* 2013; 25 (1): 18-23.
- [6] Lennon R, Watson L, Webb NJ. Nephrotic syndrome in children. *Paediatrics and Child Health* 2010; 20 (1): 36-42.
- [7] Vivarelli M, Gibson K, Sinha A, Boyer O. Childhood nephrotic syndrome. *The Lancet* 2023; 402 (10404): 809-24.
- [8] Rodriguez-Ballestas E, Reid-Adam J. Nephrotic syndrome. *Pediatrics in Review* 2022; 43 (2): 87-99.
- [9] Tamura H. Trends in pediatric nephrotic syndrome. *World Journal of Nephrology* 2021; 10 (5): 88.
- [10] Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney International* 2021; 100 (4): 753-79.
- [11] Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatrics and International Child Health* 2017; 37 (4): 248-58.
- [12] Singh R, Bhalla K, Nanda S, Gupta A, Mehra S. Correlation of spot urinary protein: creatinine ratio and quantitative proteinuria in pediatric patients with nephrotic syndrome. *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2019; 8 (7): 2343-6.
- [13] Ghaffar N, Riaz M, Shahzia Soomro B, Moorani K. Diagnostic accuracy of spot urine protein-creatinine ratio in children with nephrotic syndrome. *Pakistan Pediatric Journal* 2020; 44 (3): 219-3.
- [14] Rodby RA. Timed urine collections for albumin and protein: "The king is dead, long live the king!". *American Journal of Kidney Diseases* 2016; 68 (6): 836-8.
- [15] Witte EC, Heerspink HJL, de Zeeuw D, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort R. First morning voids are more reliable than spot urine samples to assess microalbuminuria. *Journal of the American Society of Nephrology* 2009; 20 (2): 436-43.
- [16] Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, Sandberg S, Aakre KM, McQueen MJ, et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. *Clinical Chemistry* 2009; 55 (1): 24-38.
- [17] Veljkovic K, Rodriguez-Capote K, Bhayana V, Pickersgill R, Beattie J, Clark L, et al. Assessment of a four hour delay for urine samples stored without preservatives at room temperature for urinalysis. *Clinical Biochemistry* 2012; 45 (10-11): 856-8.
- [18] Yu G, Cheng J, Li H, Li X, Chen J. Comparison of 24-h urine protein, urine albumin-to-creatinine ratio, and protein-to-creatinine ratio in IgA nephropathy. *Frontiers in Medicine* 2022; 9: 809245.
- [19] Franke I, Aydin M, Llamas Lopez CE, Kurylowicz L, Ganschow R, Lentze M, et al. The incidence of the nephrotic syndrome in childhood in Germany. *Clinical and Experimental Nephrology* 2018; 22: 126-32.
- [20] Parikh RV, Tan TC, Fan D, Law D, Salyer AS, Yankulin L, et al. Population-based identification and temporal trend of children with primary nephrotic syndrome: The Kaiser Permanente nephrotic syndrome study. *PloS One* 2021; 16 (10): e0257674.
- [21] Sato M, Ishikura K, Ando T, Kikunaga K, Terano C, Hamada R, et al. Prognosis and acute complications at the first onset of idiopathic nephrotic syndrome in children: a nationwide survey in Japan (JP-SHINE study). *Nephrology Dialysis Transplantation* 2021; 36 (3): 475-81.
- [22] Yang EM, Yoon BA, Kim SW, Kim CJ. Clinical utility of spot urine protein-to-creatinine ratio modified by estimated daily creatinine excretion in children. *Pediatric Nephrology* 2017; 32: 1045-51.
- [23] Huang Y, Yang X, Zhang Y, Yue S, Mei X, Bi L, et al. Correlation of urine protein/creatinine ratios to 24-h urinary protein for quantitating proteinuria in children. *Pediatric Nephrology* 2020; 35: 463-8.
- [24] Zhai P, Huang Y, Yue S, Yang X, Luo J, Zhang Y, et al. Diagnostic efficacy and influence factors of urinary protein/creatinine ratio replacing 24-h urine protein as an evaluator of proteinuria in children. *International Urology and Nephrology* 2022: 1-8.
- [25] Akin D, Ozmen S. An unresolved issue: The relationship between spot urine protein-to-creatinine ratio and 24-hour proteinuria. *Journal of International Medical Research* 2019; 47 (3): 1179-84.
- [26] Patil P, Shah V, Shah B. Comparison of spot urine protein creatinine ratio with 24 hour urine protein for estimation of proteinuria. *Journal of the Association of Physicians of India* 2014; 62 (5): 406-10.
- [27] Sukmawati M, Suarta K. Validity of protein-creatinine and protein-osmolality ratios in the estimation of massive proteinuria in children with nephrotic syndrome. *Paediatrica Indonesiana* 2007; 47 (4): 139-43.
- [28] Lim D, Lee D-Y, Cho SH, Kim OZ, Cho SW, An SK, et al. Diagnostic accuracy of urine dipstick for proteinuria in older outpatients. *Kidney Research and Clinical Practice* 2014; 33 (4): 199-203.
- [29] Leung AK, Wong AH, Barg SS. Proteinuria in children: evaluation and differential diagnosis. *American Family Physician* 2017; 95 (4): 248-54.
- [30] Mejia JR, Fernandez-Chinguel JE, Dolores-Maldonado G, Becerra-Chauca N, Goicochea-Lugo S, Herrera-Añazco P, et al. Diagnostic accuracy of urine dipstick testing for albumin-to-creatinine ratio and albuminuria: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon* 2021; 7 (11).
- [31] Jang KM, Cho MH. Clinical approach to children with proteinuria. *Childhood Kidney Diseases* 2017; 21 (2): 53-60.

- [32] Sarker A, Banu NA, Sultana N, Nesa V. Comparative Evaluation of Quantitative Protein Measurement of 12-Hour and 24-hour Urine Sample for the Diagnosis of Nephrotic Syndrome and their Correlation with Spot Urinary Protein Creatinine Ratio. Sir Salimullah Medical College Journal 2021; 29 (2): 105-11.
- [33] Bint Anowar A, Sarker NR, Mahamuduzzaman ASM,

Shome A, Morshed SS, Parvin J. Correlation between 24-hour Urinary Total Protein Excretion and Single Urinary Protein Creatinine ratio in the Diagnosis of Childhood Nephrotic Syndrome: Study in a Tertiary Level Hospital. Journal of Shaheed Suhrawardy Medical College 2021; 13 (2): 137-42.
