

## ارتباط بین پروتئینوری و خواب در جمعیت کوهورت آذر: یک مطالعه مقطعی

فرهناوش فرنود<sup>۱</sup>، الناز فرامرزی<sup>۲</sup>، آیسودا غنی زادگان<sup>۳</sup>، سیده مینا حجازیان<sup>۴</sup>، سیده زنونئی واحد<sup>۵</sup>،

محمدرضا اردلان<sup>۶</sup>

- ۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۲- استادیار، مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۴- پزشک، مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۵- کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۶- دانشیار، مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۷- استاد، مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

DOI: [10.18502/ijre.v21i1.19492](https://doi.org/10.18502/ijre.v21i1.19492)

### اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت

۱۴۰۳/۰۹/۱۰

تاریخ پذیرش

۱۴۰۴/۰۳/۰۴

نویسنده رابط

محمدرضا اردلان

ایمیل نویسنده رابط

[ardalanm@tbzmed.ac.ir](mailto:ardalanm@tbzmed.ac.ir)

نشانی نویسنده رابط

مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی

تبریز، خیابان گلگشت، تبریز، ایران

واژگان کلیدی: پروتئینوری، کوهورت

آذر، اختلال خواب، بیماری مزمن کلیه

### چکیده

**مقدمه و اهداف:** اختلالات خواب که یک مسئله شایع در بهداشت افراد است، می‌تواند با بیماری‌های متابولیک و کلیوی در ارتباط باشد. مطالعات نشان می‌دهند ارتباط بین اختلالات خواب و پروتئینوری می‌تواند قابل اصلاح باشد. با توجه به اینکه این ارتباط در جمعیت‌های ایرانی بررسی نشده است، در این مطالعه رابطه بین پروتئینوری و خواب در جمعیت کوهورت آذر بررسی شد.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، از اطلاعات مطالعه کوهورت آذر با جمعیت ۱۵ هزار نفر استفاده شده است. بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعه، ۱۰۵ نفر بیمار دارای پروتئینوری انتخاب شده و پس از همسان سازی سن و جنس، ۴۲۰ فرد بدون پروتئینوری نیز در گروه کنترل قرار گرفتند و الگوی خواب بیماران بر اساس پرسشنامه طراحی شده بررسی و در دو گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، هیچ یک از فاکتورهای خواب در دو گروه دارای پروتئینوری و بدون پروتئینوری تفاوت معنی داری نداشتند ( $P > 0.05$ ). به علاوه، میانگین وزن، دور کمر، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک و شاخص توده بدنی (Body mass index (BMI)) بیماران در دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند ( $P < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** ارتباط معنی داری بین پروتئینوری و خواب در جمعیت کوهورت آذر وجود نداشت. هرچند که میزان وزن، BMI، دور کمر و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به طور معنی داری بین افراد با و بدون پروتئینوری متفاوت بود.

### مقدمه

سال گذشته افزایش پیدا کرده و بین ۸ تا ۱۶ درصد در جهان تخمین زده شده است (۱). یکی از ریسک فاکتورهای مهم ایجاد و پیشرفت نارسایی مزمن کلیوی

بیماری مزمن کلیوی یک مشکل بهداشتی جهانی بوده که میزان بالایی از مرگ و میر و اختلال را به همراه دارد. شیوع این بیماری به طور قابل ملاحظه‌ای در طی ۱۰

معکوس بین کیفیت خواب و HRQoL<sup>۱</sup> وجود دارد و توصیه کردند مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد (۱۱). از آنجایی که به نظر می‌رسد نتایج مطالعات قبلی ضد و نقیض می‌باشد، در این مطالعه بر آن شدیم ارتباط بین میزان پروتئینوری و خواب را در جمعیت کوهورت آذر به صورت مقطعی بررسی کنیم.

## روش کار

### طراحی مطالعه

مطالعه ما از نوع مقطعی بود که در آن از اطلاعات فاز پایلوت و ثبت نام مطالعه کوهورت آذر استفاده شد. (۱۲) که برگرفته از مطالعه بزرگ پرشین کوهورت می‌باشد (۱۳). مطالعه آذرکوهورت شامل چهار فاز پایلوت، ثبت نام، فالوآپ و ارزیابی مجدد است که در سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۵ ریسک فاکتورهای مرتبط با بیماری‌های مزمن غیرواگیر را در بین افراد آذری با محدوده سنی بین ۳۵ الی ۷۰ سال ساکن استان آذربایجان شرقی واقع در شمال غرب ایران بررسی کرده است (۱۲). معیارهای خروج از این مطالعه شامل داشتن هر نوع بیماری قلبی-ریوی و یا تنگی نفس، داشتن افسردگی بر اساس خوداظهاری بیمار، داشتن بیماری مزمن کلیه، ابتلا به هر نوع بدخیمی، داشتن هموگلوبین پایین (آنمی) کمتر از ۱۰ و وجود خون در ادرار بود. ۱۰۵ نفر از موارد کوهورت آذر دارای پروتئینوری بودند و معیار انتخاب افراد در این گروه شامل میزان کیفی دفع پروتئین (حداقل +۱)، سطح کراتینین سرمی (حداقل ۱/۳ میلی گرم بر دسی لیتر)، سطح هموگلوبولین (حداقل ۱۲ گرم بر دسی لیتر برای خانوم ها و حداقل ۱۳ گرم بر دسی لیتر برای آقایان)، نیتريت مثبت بود. گروه بیماران فاقد پروتئینوری پس از همسان سازی سن و جنس با گروه دارای پروتئینوری، تعیین گردید. بر این اساس، حجم نمونه تعیین شده در این مطالعه برابر با ۵۲۵ در نظر گرفته شد.

پروتئینوری است که نشان‌دهنده وجود و شدت آسیب کلیوی است (۲). مشخص شده خواب کافی از نظر کیفیت و کمیت، برای تنظیم متابولیسم بدن و عملکردهای فیزیولوژیک بسیار مهم بوده و مطالعات مختلفی دریافتند بین خواب ناکافی (کمتر از هفت ساعت) و بیماری‌های مختلف از قبیل دیابت ملیتوس، چاقی، فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط وجود دارد و خواب را به یک فاکتور قابل تغییر برای پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌های مزمن تبدیل کرده است (۱).

تغییر در کمیت و کیفیت خواب می‌تواند با تحریک سیستم سمپاتیک باعث عدم کاهش فشار خون شبانه، تشدید آن و بروز پروتئینوری شود (۲). اختلالات خواب با افزایش ریسک مرگ و میر در جمعیت عمومی و به خصوص بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی و بیماری کلیوی مرحله نهایی همراه بوده است (۳).

اخیرا خواب با طول مدت کم به‌عنوان فاکتور پیشگویی کننده پروتئینوری بیان شده که مطرح کننده تاثیر بالقوه طول مدت خواب بر سیر بیماری مزمن کلیوی است (۴). مطالعه انجام شده بر روی موش‌ها نشان داد که خواب ناکافی با به هم زدن ریتم سیرکادین، افزایش فعالیت سمپاتیک، افزایش سطح هورمون‌هایی مانند دوپامین، آدرنوکورتیکوتروپین و کورتیزول، ایجاد حالت هایپرپلتراسیون و در نتیجه، ایجاد پروتئینوری ارتباط دارد (۵). همچنین مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی نشان داد که خواب ناکافی می‌تواند باعث بدتر شدن استرس اکسیداتیو شود (۶). مطالعات مختلفی نشان داده اند که مدت خواب کوتاه به طور مستقل با پیشرفت پروتئینوری مرتبط است (۷، ۸). در صورتی‌که نتایج مطالعه دیگری مشخص کرد که وجود پروتئینوری را نمی‌توان به بیماری زمینه‌ای آپنه انسدادی خواب (OSA) نسبت داد (۹). نتایج مطالعه همتی و همکاران نیز نشان داد که مدت خواب و بی‌قراری پا ممکن است با افزایش احتمال CKD مرتبط باشد (۱۰). حسینی و همکاران نیز دریافتند که در میان بیماران دیالیزی ارتباط

<sup>۱</sup> HRQOL: Health-related quality of life

## روش کار و جمع آوری داده‌ها

گردآوری داده‌ها با استفاده از چک لیست از پیش طراحی شده توسط محقق انجام شد و اطلاعات مورد نیاز در چک لیست ثبت شدند. در این مطالعه مقطعی که از اطلاعات مطالعه آذر کوهورت استفاده شده است، میزان تحصیلات، وضعیت تاهل، وضعیت اقتصادی-اجتماعی<sup>۱</sup> (WSI)، محل زندگی، جنسیت، استعمال سیگار، میزان خواب، سندرم پای بی‌قرار، خواب نیم‌روزی، چرت زدن، کار شبانه و مصرف قرص خواب‌آور بررسی شد. در افرادی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، وضعیت خواب هر فرد هم از نظر کمی و هم از نظر کیفی بر اساس پرسشنامه بررسی ساعات خواب، وجود سندرم پای بی‌قرار، داشتن خواب نیم‌روزی، چرت زدن، کار شبانه و مصرف قرص خواب‌آور انجام شد. میزان پروتئینوری به صورت کیفی براساس نتایج آزمایش نمونه ادرار صبحگاهی به صورت ناشتا ثبت شد. با توجه به این که در مطالعات اپیدمیولوژیک (کوهورت) معیار تشخیص بیماری‌ها بر اساس خود اظهاری فرد شرکت کننده و سوابق دارویی می‌باشد، معیارهای خروج از مطالعه بر این اساس (خوداظهاری فرد شرکت‌کننده از وجود و یا عدم وجود بیماری و همچنین استفاده از سوابق دارویی) تنظیم شد. تمام فرایندهای به‌کاررفته در این مطالعه منطبق با استانداردهای اخلاقی کمیته منطقه‌ای اخلاق در پزشکی سوژه‌های انسانی (دانشگاه علوم پزشکی تبریز) و همچنین بیانیه هلسینکی در سال ۱۹۷۵ (بازبینی شده در سال ۲۰۰۸) (کد اخلاقی:

IR.TBZMED.REC.1399.1106) انجام گرفت.

## تحلیل آماری

داده‌های به دست آمده توسط نرم افزار آنالیز آماری STATA مورد بررسی و آنالیز قرار گرفت. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از شاخص‌های kurtosis, skewness بررسی شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها، برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون t مستقل و متغیرهای رتبه‌ای با آزمون کای اسکور بررسی شدند. برای بررسی ارتباط پروتئینوری و خواب از رگرسیون لجستیک شرطی استفاده شد و فاکتورهای مخدوش کننده شامل وضعیت اقتصادی-اجتماعی و کشیدن سیگار تعدیل شدند. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

### اطلاعات کمی بیماران مورد مطالعه

متوسط سن بیماران در گروه بیماران فاقد پروتئینوری برابر  $9/23 \pm 50/25$  سال و در گروه بیماران دارای پروتئینوری برابر  $9/20 \pm 50/2$  سال بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین وزن، دور کمر، فشار خون سیستولیک، فشار خون/دیاستولیک و شاخص توده بدنی<sup>۲</sup> (BMI) در افراد مبتلا به پروتئینوری به طور معنی‌داری بیشتر از افراد فاقد پروتئینوری بود ( $P < 0/001$ ). این در حالی است که مدت زمان خواب در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ( $P = 0/88$ ) (جدول شماره ۱).

<sup>2</sup> BMI: Body Mass Index

<sup>1</sup> WSI: Wealth score index

جدول شماره ۱- ویژگی‌های بالینی کمی بیماران مورد مطالعه

ویژگی	بدون پروتئینوری (تعداد = ۴۲۰)		دارای پروتئینوری (تعداد = ۱۰۵)		P
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
سن (سال)	۵۰/۲۵	۹/۲۳	۵۰/۲	۹/۲۰	۱
وزن (kg)	۷۶/۰۹	۱۲/۸۳	۸۱/۳۶	۱۷/۴۸	<۰/۰۰۱
دور کمر (cm)	۹۳/۹۹	۱۱/۲۶	۹۸/۶۹	۱۳/۷	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۷۱/۷۸	۹/۳۵	۷۷/۰۸	۱۱/۵۳	<۰/۰۰۱
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۰۹/۶۷	۱۵/۵۰	۱۲۰/۵۰	۱۹/۹۲	<۰/۰۰۱
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۷/۶۳	۴/۵۴	۲۹/۸۳	۵/۱۵	<۰/۰۰۱
طول خواب (ساعت در روز)	۷/۳	۱/۳	۷/۲	۱/۳	۰/۸۸

نتایج بدست آمده از طریق آزمون t مستقل بدست آمد.

## اطلاعات کیفی بیماران مورد مطالعه

در بین فاکتورهای کیفی، تنها میزان تحصیلات و محل زندگی بین دو گروه به طور معنی‌داری با یکدیگر متفاوت بودند ( $P < ۰/۰۰۱$ ). این در حالی است که سایر فاکتورهای

بررسی شده شامل وضعیت تاهل، WSI، جنسیت، میزان خواب، وجود سندرم پای بی‌قرار، سیگار کشیدن، چرت زدن، کار شبانه و مصرف قرص خواب‌آور تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشتند ( $P > ۰/۰۵$ ) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- ویژگی‌های بالینی کیفی بیماران مورد مطالعه

*P	ویژگی		
	بدون پروتئینوری (۴۲۰ نفر)	دارای پروتئینوری (۱۰۵ نفر)	
	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)	
<۰/۰۰۱	بی‌سواد	۲۸ (۶/۷)	۱۳ (۱۲/۴)
	ابتدائی	۹۴ (۲۲/۴)	۴۲ (۴۰)
	راهنمائی تا دیپلم	۲۰۰ (۴۷/۶)	۳۶ (۳۴/۳)
	بالتر از دیپلم	۹۸ (۲۳/۳)	۱۴ (۱۳/۳)
۰/۳۰۶	متاهل	۳۹۸ (۹۴/۸)	۱۰۲ (۹۷/۱)
	ازدواج نکرده	۲۲ (۵/۲)	۳ (۲/۹)
۰/۲۴۸	خیلی پایین	۸۷ (۲۰/۷)	۳۱ (۲۹/۵)
	متوسط رو به پایین	۷۵ (۱۷/۹)	۲۲ (۲۱)
	متوسط	۱۰۴ (۲۴/۸)	۲۰ (۱۹)
	متوسط رو به بالا	۷۳ (۱۷/۴)	۱۵ (۱۴/۳)
WSI	بالا	۸۱ (۱۹/۳)	۱۷ (۱۶/۲)
	شهری	۴۱۹ (۹۹/۸)	۷۸ (۷۴/۳)
	روستایی	۱ (۰/۲)	۲۷ (۲۵/۷)
۱	مرد	۲۵۲ (۶۰)	۶۳ (۶۰)
	زن	۱۶۸ (۴۰)	۴۲ (۴۰)
۰/۸۲۷	بیشتر از ۷ ساعت	۲۱۴ (۵۱)	۵۱ (۴۸/۶)
	بین ۶-۷ ساعت	۱۶۲ (۳۸/۶)	۴۱ (۳۹)
	مساوی یا کمتر از ۶ ساعت	۴۴ (۱۰/۵)	۱۳ (۱۲/۴)
۰/۴۱۹	وجود سندرم پای بی‌قرار	۵۴ (۱۲/۹)	۱۲ (۱۱/۴)
۰/۶۴۶	خواب نیم روزی	۱۸۶ (۴۵)	۵۲ (۴۹/۵۲)
۰/۷۸۱	سیگار کشیدن	۶۸ (۱۶/۷۰)	۱۰ (۹/۵۲)
۰/۸۷۸	چرت زدن	۲۷۴ (۶۵/۲)	۷۱ (۶۷/۶)
۰/۸۲	کار شبانه	۲۵ (۶)	۷ (۶/۷)
۰/۸۲۷	مصرف قرص خواب‌آور	۱۴ (۳/۳)	۱ (۱)

\* مقدار P به کمک آزمون کای اسکوتر محاسبه شده است.

همچنین بیماران از نظر میزان WSI به پنج دسته شامل پایین، متوسط رو به پایین، متوسط، متوسط رو به بالا و بالا تقسیم شدند. بر این اساس، رابطه معنی‌داری بین طول مدت خواب در شبانه‌روز و احتمال شیوع پروتئینوری وجود نداشت (جدول شماره ۳).

## ارتباط بین پروتئینوری و طول مدت خواب در شبانه‌روز

برای بررسی از نظر میزان خواب بیماران، آن‌ها به سه گروه از نظر طول مدت خواب شامل کمتر از ۶ ساعت، بین ۶ تا ۷ ساعت و بالای ۷ ساعت تقسیم شدند.

جدول شماره ۳- رابطه بین میزان خواب با پروتئینوری در افراد مورد مطالعه

بعد از تعدیل*			قبل از تعدیل		
مقدار P	بازه اطمینان ۹۵ درصد	OR	مقدار P	بازه اطمینان ۹۵ درصد	OR
-	-	رفرنس	-	-	رفرنس
۰/۷۱۷	۰/۶۸-۱/۷۳	۱/۰۸	۰/۷۹۷	۰/۶۶-۱/۶۸	۱/۰۶
					بیشتر از ۷ ساعت
					میزان خواب
					بین ۶-۷ ساعت
					مسواوی یا کمتر از ۶ ساعت
۰/۴۹۷	۰/۶۳-۲/۵۵	۱/۲۷	۰/۵۴۴	۰/۶۲۳-۲/۴۵	۱/۲۳

## بحث

در این مطالعه میزان متوسط وزن، BMI و دور کمر در بیماران دارای پروتئینوری بیشتر بود. همچنین این بیماران دارای متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بالاتری در مقایسه با سایر بیماران بودند. با این وجود، تفاوت معنی‌داری از نظر سن و قد بیماران بین

دو گروه بیماران دارای پروتئینوری و بدون پروتئینوری مشاهده نشد. در حالی که هدف اصلی این مطالعه که بررسی ارتباط بین پروتئینوری و میزان خواب بود که ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. مطالعات متعددی به بررسی رابطه بین میزان خواب و پروتئینوری پرداخته‌اند،

که بیشترین آن‌ها در مورد بیماری OSA<sup>۱</sup> بوده است (۱۴، ۱۵).

در یک مطالعه کوهورت بر روی بیش از ۶۸۰۰ نفر مشخص شد درصد افرادی که میزان خواب ۴ ساعت یا کمتر، ۵، ۶ و ۷ ساعت داشتند به ترتیب برابر ۳/۹، ۲۲/۶، ۴۶/۲ و ۲۷/۴ درصد بود. پس از حدود ۲/۵ سال پیگیری بیماران، ۵۵۰ نفر (۸ درصد) از آنان دچار پروتئینوری شدند و میزان خواب کمتر از ۵ ساعت به طور معنی‌داری با افزایش ۱/۷۲-۱/۲۸ برابری خطر ابتلا به پروتئینوری در مقایسه با خواب کافی بالای ۷ ساعت ارتباط داشت. به علاوه، بروز پروتئینوری به طور قابل توجهی با ویژگی‌هایی همچون سن کمتر، سیگار کشیدن، پروتئینوری خفیف در ابتدای مطالعه، سطح HbA1c<sup>۲</sup> بالا و درمان فعلی بیماری‌های قلبی و عروقی در ارتباط بود (۱۶). نتایج این مطالعه به‌طور واضحی در مغایرت با نتایج مطالعه حاضر بود که ممکن است به‌علت تفاوت در روش تقسیم بندی بیماران باشد. همین‌طور بایستی اشاره کرد که در مطالعه فوق، بروز بیماری افراد در طول سال پیگیری شده در حالی که ما شیوع بیماری رو بررسی کردیم. مطالعات قبلی نشان می‌دهد مدت زمان کوتاه خواب با سندرم متابولیک، چاقی، فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است (۱۷، ۱۸). اگرچه مشکلات مربوط به خواب در بیماران دارای بیماری مزمن کلیه<sup>۳</sup> (CKD) بسیار شایع است اما مشخص نیست که آیا آنها

نقشی در پاتوژنز CKD دارند یا خیر. همچنین، شواهدی محدود از چندین مطالعه تک‌مرکزی نشان می‌دهد خواب کوتاه مدت و OSA ممکن است جزو عوامل خطر مستقل و بالقوه قابل تغییر در ایجاد CKD باشند (۱۹). همانطور که قبلاً اشاره شد ایجاد CKD در زمینه اختلال خواب ممکن است تحت تاثیر عوامل متعددی رخ دهد که از این بین می‌توان به افزایش دفع پروتئین در ادرار اشاره کرد. منتها در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بین میزان خواب و پروتئینوری یافت نشد. علاوه بر این، نه تنها OSA با افزایش بروز پروتئینوری در بیماران همراه است بلکه برطرف کردن اختلال خواب در این افراد با استفاده از درمان فشار مثبت مسیره‌های هوایی می‌تواند باعث بهبود هایپرفیلتراسیون گلوبومرولی در آن‌ها گردد (۲۰). بنابراین، در صورتی پروتئینوری در زمینه اختلال خواب حتی در طی چندین سال وجود داشته باشد، در صورت بهبود کیفیت خواب و طول مدت آن این اختلال قابل برگشت بوده و بدین ترتیب می‌توان از عوارض طولانی مدت ناشی از آن پیشگیری کرد. البته نتایج این مطالعه نیز در مغایرت با نتایج مطالعه ما بود چرا که رابطه معنی‌داری بین میزان خواب و پروتئینوری یافت نشد. با این حال عوامل قابل اصلاح دیگری همچون وزن و BMI بیمار و اندازه دور کمر در این مطالعه به عنوان فاکتورهای دخیل در بروز پروتئینوری مطرح شدند که در مطالعات آینده می‌توان به بررسی برگشت‌پذیر بودن تغییرات کلوی در صورت اصلاح این وضعیت‌ها پرداخت. در مطالعه مقطعی دیگری، کوستاس سیوفیس و همکارانش در بررسی ارتباط

<sup>۱</sup> OSA: Obstructive Sleep Apnea

<sup>۲</sup> HbA1c: Hemoglobin A1c

<sup>۳</sup> CKD: Chronic Kidney Disease

بیماران سن و وجود فشار خون بالا است و بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که این مطالعه به نفع افزایش دفع پروتئین در بیماران مبتلا به OSA نبوده و نباید وجود پروتئینوری در حد سندرم نفروتیک را به بیماری زمینه‌ای OSA نسبت داد (۹) و همچون مطالعه ما ارتباط معنی داری بین پروتئینوری و میزان خواب مشاهده نشد.

در حالت کلی، محدودیت عمده این مطالعه حجم نمونه کم می‌باشد و مقطعی بودن آن باعث عدم مشخص بودن تقدم و تاخر بروز پروتئینوری و میزان اختلالات خواب در بیماران بود و رابطه علت و معلولی نیز مشخص نشد. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه، بیمار محور بودن ارزیابی کیفیت خواب بود؛ بدین معنی که کیفیت خواب و طول مدت خواب شبانه‌روزی بیماران به صورت خوداظهاری ثبت شد. بر این اساس ممکن است خطاهایی در نتایج مطالعه انجام شده ایجاد گردد. علاوه بر این، در مطالعه حاضر شدت پروتئینوری درجه بندی نشده و بیماران صرفاً به دو دسته وجود یا عدم وجود پروتئینوری تقسیم شدند که پیشنهاد می‌شود تقسیم بندی بیماران بر اساس میزان پروتئینوری باشد. همچنین بیماران بر اساس میزان خواب به سه دسته تقسیم شدند که با توجه به مطالعات قبلی ممکن است خطا در نتایج مطالعه ایجاد گردد چرا که خواب بسیار کم (کمتر از ۵ ساعت) می‌تواند فاکتور مستقلی در پیش‌بینی بروز پروتئینوری باشد.

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه می‌توان نتیجه گرفت که ارتباط معنی‌داری بین پروتئینوری و میزان خواب وجود ندارد، البته در

بین OSA و ترشح آلبومین در ادرار در ۱۳۲ بیمار مبتلا به فشار خون بالا، بیماران مبتلا به OSA در مقایسه با سایر بیماران متوسط فشار خون دیاستولیک بالاتری داشتند و فشار خون آنان در طول شب بالاتر بود اما تفاوتی در ویژگی‌های متابولیک و میزان فیلتراسیون گلومرولی<sup>۱</sup> (GFR) دو گروه مشاهده نشد. همچنین میزان آلبومینوری در بیماران OSA ۵۷ درصد در مقایسه با بیماران دیگر بیشتر بود و به طور خلاصه اختلال خواب همچون OSA باعث افزایش احتمال پروتئینوری در بیماران شده و آن‌ها را در معرض بیماری‌های مزمن کلیوی قرار می‌داد (۲۱). یافته‌های این مطالعه نیز همچون مطالعات بالا در مغایرت با نتایج مطالعه حاضر بود. مطالعه سیستماتیک چوگپاسیتپورن و همکارانش در سال ۲۰۱۷ نشان داد با وجود نبود رابطه معنی‌دار بین میزان کم خواب و بروز CKD، احتمال بروز پروتئینوری در بیماران با میزان خواب کم به طور معنی‌داری افزایش پیدا می‌کند (۸). در این مطالعه نیز برخلاف مطالعه حاضر رابط بین میزان خواب و پروتئینوری معنی‌دار بود. با این وجود بیان کردند CKD در این بیماران را نمی‌توان به پروتئینوری ناشی از اختلال خواب نسبت داد. در مطالعه انجام شده توسط کاسرلی و همکارانش، میزان پروتئین دفعی در ادرار ۱۴۸ بیمار مبتلا به شدت‌های مختلف OSA مورد بررسی قرار گرفت و بر اساس مدل رگرسیون چندمتغیری مشخص شد که تنها فاکتورهای پیش‌بینی کننده شدت پروتئینوری در این

<sup>1</sup> GFR: Glomerular Filtration Rate

## منافع متقابل

هیچ تعارض منافی وجود ندارد.

## مشارکت مولفان

م.ا. ایده، طراحی، انتخاب بیماران و ویرایش نسخه نهایی را انجام داده‌اند. ا.ف. و آ.غ. اجرای طرح و تجزیه و تحلیل داده‌های مطالعه را بر عهده داشتند. س.ز.و، ف.ف. و س.م.ح. مقاله را تالیف نمودند. تمام همکاران در تحلیل نتایج مطالعه و تالیف آن همکاری داشته‌اند و نسخه نهایی مقاله را نیز خوانده و تایید کرده‌اند.

مطالعه فاکتورهای دیگر می‌توان اشاره کرد وزن و BMI بیمار، اندازه دور کمر و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، میزان تحصیلات و محل زندگی در بیماران دارای پروتئینوری نسبت به بیماران بدون پروتئینوری متفاوت بود.

## منابع مالی

منابع مالی این طرح از طریق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز تامین گردید (گرنه شماره ۶۵۱۶۳).

## References

- Sarnak MJ, Unruh M. Sleepless in CKD: a novel risk factor for CKD progression? *Kidney international*. 2016;89(6):1187-8.
- Perry JC, Bergamaschi CT, Campos RR, Andersen ML, Montano N, Casarini DE, et al. Sympathetic and angiotensinergic responses mediated by paradoxical sleep loss in rats. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system: JRAAS*. 2011;12(3):146-52.
- Nigam G, Camacho M, Chang ET, Riaz M. Exploring sleep disorders in patients with chronic kidney disease. *Nature and science of sleep*. 2018;10:35-43.
- Ali W, Gao G, Bakris GL. Improved Sleep Quality Improves Blood Pressure Control among Patients with Chronic Kidney Disease: A Pilot Study. *American journal of nephrology*. 2020;51(3):249-54.
- Emans TW, Janssen BJ, Joles JA, Krediet CTP. Circadian Rhythm in Kidney Tissue Oxygenation in the Rat. *Frontiers in physiology*. 2017;8:205.
- Villafuerte G, Miguel-Puga A, Rodríguez EM, Machado S, Manjarrez E, Arias-Carrión O. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: a systematic review. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015;2015:234952.
- Chang YC, Chang CH, Huang YT, Yeh YC, Hsieh ML, Yang WS, et al. Sleep Duration and Proteinuria Progression: A Population-Based Cohort Study. *American journal of nephrology*. 2019;49(1):41-51.
- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Gonzalez-Suarez ML, Srivali N, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, et al. The effects of short sleep duration on proteinuria and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2017;32(6):991-6.
- Casserly LF, Chow N, Ali S, Gottlieb DJ, Epstein LJ, Kaufman JS. Proteinuria in obstructive sleep apnea. *Kidney international*. 2001;60(4):1484-9.
- Hemati N, Shiri F, Ahmadi F, Najafi F, Moradinazar M, Norouzi E, et al. Association between sleep parameters and chronic kidney disease: findings from iranian ravansar cohort study. *BMC Nephrol*. 2023;24(1):136.
- Hosseini M, Nasrabadi M, Mollanorozy E, Khani F, Mohammadi Z, Barzanoni F, et al. Relationship of sleep duration and sleep quality with health-related quality of life in patients on hemodialysis in Neyshabur. *Sleep Med X*. 2023;5:100064.
- Farhang S, Faramarzi E, Amini Sani N, Poustchi H, Ostadrahimi A, Alizadeh BZ, et al. Cohort Profile: The AZAR cohort, a health-oriented research model in areas of major environmental change in Central Asia. *International journal of epidemiology*. 2019;48(2):382-382h.
- Poustchi H, Eghtesad S, Kamangar F, Etemadi A, Keshtkar AA, Hekmatdoost A, et al. Prospective Epidemiological Research Studies in Iran (the PERSIAN Cohort Study): Rationale, Objectives, and Design. *American journal of epidemiology*. 2018;187(4):647-55.
- Liu M, Heizhati M, Li N, Lin M, Gan L, Zhu Q, et al. The relationship between obstructive sleep apnea and risk of renal impairment in patients with hypertension, a longitudinal study. *Sleep medicine*. 2023;109:18-24.
- Hwu DW, Lin KD, Lin KC, Lee YJ, Chang YH. The association of obstructive sleep apnea and renal outcomes-a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):313.
- Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwatani H, Shinzawa M, Obi Y, Teranishi J, et al. Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria: a retrospective cohort study. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2012;59(3):343-55.
- Knutson KL. Sleep duration and cardiometabolic risk: a review of the epidemiologic evidence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(5):731-43.

18. Elshoeibi AM, Akomolafe A, Al-Khulaifi A, Metwally O, Al-Khayarin R, Al Abiad AR, et al. The Association Between Short Sleep Duration and Metabolic Syndrome: A Case-Control Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:4157-67.

19. Chou YT, Lee PH, Yang CT, Lin CL, Veasey S, Chuang LP, et al. Obstructive sleep apnea: a stand-alone risk factor for chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2011;26(7):2244-50.

20. Kinebuchi S, Kazama JJ, Satoh M, Sakai K, Nakayama H, Yoshizawa H, et al. Short-term use of

continuous positive airway pressure ameliorates glomerular hyperfiltration in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinical science (London, England: 1979).* 2004;107(3):317-22.

21. Tsioufis C, Thomopoulos C, Dimitriadis K, Amfilochiou A, Tsiachris D, Selima M, et al. Association of obstructive sleep apnea with urinary albumin excretion in essential hypertension: a cross-sectional study. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation.* 2008;52(2):285-93.

Tehran University of  
Medical Sciences

## Original Article

# Association between Proteinuria and Sleep in the Azar Cohort Population: A Cross-Sectional Study

Farahnoosh Farnood<sup>1,2</sup>, Elnaz Faramarzi<sup>3</sup>, Aysouda Ghanizadegan<sup>4</sup>, Seyyedeh Mina Hejazian<sup>5</sup>, Sepideh Zununi Vahed<sup>6</sup>, Mohammadreza Ardalan<sup>7</sup>

1- Assistant Professor, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Assistant Professor, Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- Associate Professor, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Physician, Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

5- MSc, Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

6- Associate Professor, Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

7- Professor, Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

DOI: [10.18502/ijre.v21i1.19492](https://doi.org/10.18502/ijre.v21i1.19492)

## Article Information

### Received

30 November 2024

### Accepted

25 May 2025

### Corresponding author

Mohammadreza Ardalan

### Corresponding author E-mail

[ardalanm@tbzmed.ac.ir](mailto:ardalanm@tbzmed.ac.ir)

### Keywords:

Proteinuria, Azar cohort, Sleep disorder, Chronic kidney disease

## Abstract

**Background and Objectives:** Sleep disorders are common issues in people's health and can be related to metabolic and kidney diseases. Studies have shown that the relationship between proteinuria and sleep disorders can be modified. Since this relationship has not been investigated in Iranian populations, this study examined the relationship between proteinuria and sleep in the Azar cohort population.

**Methods:** This cross-sectional study used data from the Azar cohort study with a population of 15,000. Based on the study's inclusion and exclusion criteria, 105 patients with proteinuria were selected. After age and sex matching, 420 patients without proteinuria were included in the control group. The patients' sleep patterns were assessed based on a designed questionnaire, and the results were compared between the two groups.

**Results:** None of the sleep factors significantly differed between the two groups with and without proteinuria ( $P>0.05$ ). Moreover, the mean weight, waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and body mass index (BMI) were significantly different in the two groups ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** There was no significant relationship between proteinuria and sleep in the Azar cohort population. However, the weight, BMI, waist circumference, and systolic and diastolic blood pressure significantly differed between people with and without proteinuria.

Copyright © 2025 The Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.