

Nghiên cứu gốc

NỒNG ĐỘ MICROALBUMIN NIỆU VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Phạm Đức Minh [✉]

Bệnh viện Quân Y 103, Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ microalbumin và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 136 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 được làm xét nghiệm microalbumin niệu khi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1–4 năm 2021. Các yếu tố liên quan đến nồng độ microalbumin niệu và tình trạng microalbumin niệu cao được phân tích bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến tổng quát hóa và hồi quy logistic đa biến.

Kết quả: Giá trị trung vị (khoảng tứ phân vị) của nồng độ microalbumin niệu là 9,25 (5,03–28,95) (mg/L). Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có albumin niệu cao là 24,3%. Các yếu tố liên quan đến nồng độ microalbumin niệu gồm tuổi ($\beta=0,032$; $p=0,016$); Tập thể dục thường xuyên ($\beta=-0,919$; $p=0,004$); BMI ($\beta=0,08$; $p=0,014$); cholesterol ($\beta=-0,370$; $p<0,0001$); Creatinin ($\beta=0,018$; $p=0,003$).

Một số yếu tố tăng nguy cơ MAU (+) gồm: Tuổi ≥ 65 (OR=3,47; 95CI 1,31–9,19; $p=0,012$); Chỉ số khối cơ thể (OR=1,15; 95CI 0,99–1,35; $p=0,07$); Creatinin (OR=1,03; 95CI 1,002–1,06; $p=0,027$); Thuốc tiêm insulin (OR=13,7; 95CI 1,14–164,4; $p=0,039$).

Kết luận: Tỷ lệ microalbumin niệu (+) cao ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú. Tuổi, chỉ số khối cơ thể, thuốc tiêm có liên quan tới nồng độ albumin niệu cao.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) giữa MAU (+) với các chỉ số: giới tính, ngưỡng kiểm soát BN đái tháo đường theo ADA (2021) FPG<7,2mmol/L và HbA1c <7%.

Từ khoá: Đái tháo đường typ 2, microalbumin niệu, yếu tố liên quan.

MICROALBUMINURIA AND ITS ASSOCIATED FACTORS IN TYPE 2 DIABETES OUTPATIENTS

ABSTRACT

Aims: To evaluate microalbumin concentration and related factors in type 2 diabetic outpatients.

Methods: Cross-sectional study was conducted in 136 patients with type 2 diabetes and treated as outpatients at 103 Military Hospital from January to April 2021. They were tested for microalbuminuria. Associated factors with microalbumin concentration and high microalbumin status were tested using Generalized Linear Model and Multivariable logistic regression analysis, respectively.

[✉] Tác giả liên hệ: Phạm Đức Minh
Email: drminh103@yahoo.com
Doi: 10.56283/1859-0381/390

Gửi bài: 30/11/2022 Chính sửa: 16/12/2022
Chấp nhận đăng: 18/12/2022 Xuất bản online: 28/12/2022

Results: The median (interquartile range) of microalbuminuria was 9.25 (5.03–28.95) (mg/L). The rate of the patients with high albuminuria was 24.3%. Factors associated to microalbuminuria level included age ($\beta=0.032$; $p=0.016$); regular exercise ($\beta = -0.919$; $p = 0.004$), BMI ($\beta = 0.08$; $p = 0.014$), cholesterol ($\beta = -0.370$; $p < 0.0001$), creatinine ($\beta = 0.018$; $p = 0.003$).

Some factors associated with the risk of MAU (+) included age ≥ 65 (OR=3.47; 95CI 1.31–9.19; $p = 0.012$), body mass index (OR=1.15; 95CI 0.99–1.349; $p=0.07$); serum creatinine (OR=1.03; 95CI 1.002–1.06; $p = 0.027$); insulin injections (OR=13.7; 95CI 1.14–164.4; $p = 0.039$).

Conclusion: The rate of positive microalbuminuria is high in the outpatients with type 2 diabetes. Age, body mass index, and injections are associated with high albuminuria.

Keywords: Type 2 diabetes, microalbuminuria, associated factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh rối loạn chuyển hoá có tính chất xã hội, là một trong những bệnh không lây có tốc độ phát triển nhanh. Đái tháo đường gây ra nhiều biến chứng mạn tính, để lại nhiều di chứng nặng nề, trong đó tổn thương thận, mắt, tim mạch và các mạch máu nhỏ rất thường gặp. Albumin niệu xuất hiện sớm nếu không được can thiệp sẽ tiến triển đến bệnh thận ĐTĐ, gây ra bệnh thận giai đoạn cuối, cần điều trị thay thế thận và làm tăng nguy cơ tử vong, chi phí điều trị [1].

Bệnh đái tháo đường có thể được điều trị và tránh hoặc trì hoãn hậu quả bằng chế độ ăn uống, hoạt động thể chất, thuốc, tầm soát thường xuyên và điều trị các biến chứng. Tốc độ bài tiết albumin trong nước tiểu là một trong những chỉ số tốt nhất để theo dõi và chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường ở cả bệnh nhân đái tháo đường. Những bệnh nhân bị albumin niệu mức độ vừa đã được báo cáo là có nguy cơ cao gấp 2-4 lần tiến triển thành protein niệu so với bệnh

nhân albumin niệu bình thường [2,3]. Các nghiên cứu theo dõi dài hạn có cũng cho thấy nguy cơ gia tăng của bệnh thận giai đoạn cuối liên quan đến albumin niệu với cả bệnh đái tháo đường tít 1 và 2 [4].

Vì vậy việc phát hiện sớm albumin niệu ở BN đái tháo đường tít 2 rất quan trọng. Trên thế giới, nhiều nước và nhiều tác giả đã sử dụng xét nghiệm microalbumin niệu (MAU) hay albumin niệu tăng vừa phải để theo dõi biến chứng đái tháo đường ngay từ khi mới chẩn đoán [5]. Tuy nhiên, ở Việt Nam hiện nay vẫn còn ít công bố nghiên cứu đánh giá định lượng MAU ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2, một số công bố chỉ đưa ra tỷ lệ MAU dương tính dựa trên xét nghiệm định tính [6,7]. Do đó, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu khảo sát nồng độ microalbumin niệu và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 103.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế và đối tượng nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu cắt ngang. Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 1-4 năm 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN đái tháo đường típ 2 được chẩn đoán theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA 2021) [8] và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thu thập số liệu

Hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm cận lâm sàng và điền đầy đủ thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Bệnh nhân được lấy máu buổi sáng và mẫu nước tiểu giữa dòng đầu tiên của buổi sáng.

Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:

- Chẩn đoán và kiểm soát đái tháo đường theo tiêu chuẩn của ADA 2021 [8,9]. Kiểm soát đường huyết điều trị bao gồm FPG < 7,2mmol/L và HbA1c < 7%.

- Micro-Albumin niệu (MAU) được xét nghiệm theo phương pháp đo độ đục miễn dịch (enzymatic turbidimeter

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê sử dụng phần mềm thống kê SPSS 26.0. Các giá trị trung bình và SD được sử dụng cho các biến có phân phối chuẩn, các giá trị trung vị, tứ phân vị được sử dụng cho các biến số không phân phối chuẩn, tần suất và tỷ lệ phần trăm (%) dành cho dữ liệu phân loại. Các cặp biến có tương quan mạnh không được đưa vào đồng thời trong các mô hình phân tích (cholesterol và triglycerid, SGOT và SGPT, glucose máu lúc đói và HbA1c). Các biến được đưa vào phân tích gồm tuổi, giới tính,

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân đái tháo đường típ 1, đái tháo đường típ 2 có căn nguyên. Bệnh nhân đã có protein niệu đại thể hoặc có bệnh lý thận từ trước khi mắc đái tháo đường. Toàn bộ 136 bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

Các biến số, chỉ số nghiên cứu: Tuổi, giới, cân nặng, chỉ số BMI, tiền sử hút thuốc, uống rượu, thói quen vận động thể thao, đường máu lúc đói (FPG), HbA1c, nồng độ microalbumin niệu.

autoanalyzer) trên máy Beckman AU680, USA. Phân loại ngưỡng tăng MAU được xác định theo tiêu chuẩn hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội đồng cải thiện kết quả toàn cầu về bệnh thận (KDIGO 2012) [5]. MAU (+) khi nồng độ MAU \geq 30mg/L, MAU (-) khi nồng độ MAU < 30mg/L.

thời gian bị bệnh đái tháo đường, tình trạng uống rượu, hút thuốc lá, hoạt động thể lực, một số chỉ số sinh hóa máu như HbA1c (hoặc glucose máu lúc đói), cholesterol toàn phần (hoặc triglycerid), SGPT, creatinin.

Nồng độ microalbumin niệu có phân bố gamma lệch dương, do đó mô hình hồi quy tuyến tính đa biến tổng quát hóa (Generalized Linear Models) với gamma log link được sử dụng để phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ microalbumin niệu và kết quả trình bày theo hệ số hồi quy (β , se).

Phân tích hồi quy đa biến logistic được sử dụng để xác định các yếu tố có liên quan đối với tình trạng microalbumin niệu cao (MAU

$\geq 30\text{mg/L}$), chỉ các kết quả có ý nghĩa thống kê được trình bày theo OR (95%CI). Tiêu chí để xác định ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng được giải thích rõ về nghiên cứu, tham gia trên tinh thần tự nguyện, có quyền dừng nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào. Các số liệu được mã hoá và bảo mật. Kết quả nghiên cứu

được trình bày dưới dạng vô danh. Đề tài được thông qua hội đồng đạo đức của Học viện Quân y tại Quyết định số 55/QĐ-HVQY ngày 07/01/2021.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới, thói quen sinh hoạt và microalbumin niệu của đối tượng nghiên cứu ($n=136$)

Đặc điểm		<i>n</i> (%)
Giới	Nam	73 (53,7)
	Nữ	63 (46,3)
Tuổi (năm)	< 65	65 (47,8)
	≥ 65	71 (52,2)
Hoạt động thể lực	Có	118 (86,8)
	Không	18 (13,2)
Uống rượu	Có	16 (11,8)
	Không	120 (88,2)
Hút thuốc lá	Có	17 (12,5)
	Không	119 (87,5)
Thuốc điều trị	Thuốc uống	130 (95,6)
	Thuốc uống và/hoặc tiêm insulin	6 (4,4)
Thời gian mắc bệnh (năm)	Trung vị (25 th – 75 th)	6 (3 - 10)
Microalbumin niệu (mg/L)	Trung vị (25 th – 75 th)	9,25 (5,03-28,95)
Microalbumin niệu $\geq 30\text{mg/L}$ (%)		24,3

Nam giới chiếm chủ yếu (53,7%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $64,8 \pm 9,0$ tuổi, lớn nhất là 86 tuổi, nhỏ nhất 42 tuổi. Nhóm tuổi dưới 65 chiếm tỷ lệ (47,8%) thấp hơn nhóm trên 65. Một số thói quen sinh hoạt của bệnh nhân: hoạt động thể lực (52,1%), uống rượu (1,4%),

hút thuốc lá (17,4%). Phần lớn bệnh nhân chỉ dùng thuốc uống (95,6%). Trung vị của microalbumin niệu là 9,25 (5,03-28,95) (mg/L). Có 33 trong tổng số 136 bệnh nhân có MAU (24,3%) trong nước tiểu của bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ microalbumin niệu với một số yếu tố

Yếu tố	β (se)	p	Yếu tố	β (se)	p
Tuổi (năm)	0,032 (0,013)	0,016	Giới tính (nam=1, nữ=0)	-0,348 (0,305)	0,254
Tập thể dục thường xuyên (có=1, không=0)	-0,919 (0,320)	0,004	Uống rượu (có=1, không=0)	-0,533 (0,419)	0,203
BMI (kg/m ²)	0,080 (0,032)	0,014	Hút thuốc lá (có=1, không=0)	-0,013 (0,339)	0,970
Cholesterol (mmol/L)	-0,370 (0,087)	0,000	HbA1c (%)	0,167 (0,140)	0,232
Creatinin (mmol/L)	0,018 (0,006)	0,003	SGPT (U/L)	-0,012 (0,009)	0,179

Kết quả từ phân tích hồi quy đa biến tổng quát hóa, β -hệ số hồi quy; se-sai số chuẩn BMI-chỉ số khối cơ thể; SGPT- Serum glutamic pyruvic transaminase

Bảng 2 trình bày kết quả phân tích mối liên quan giữa nồng độ microalbumin niệu với một số yếu tố trong mô hình tuyến tính tổng quát hóa. Kết quả cho thấy các yếu tố làm tăng nồng độ microalbumin niệu gồm tuổi, không tập thể dục thường xuyên, tăng BMI, tăng creatinin máu, giảm cholesterol máu. Chưa phát hiện sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố giới tính, uống rượu, hút thuốc lá, nồng độ HbA1c (hoặc glucose máu lúc đói), SGPT (hoặc SGOT).

Bảng 3 trình bày các yếu tố liên quan độc lập đối với tình trạng microalbumin niệu cao (MAU \geq 30mg/L) từ phân tích từ tất cả các biến gồm tuổi, giới tính, thời gian bị bệnh đái tháo đường, tình trạng uống rượu, hút thuốc lá, hoạt động thể lực, một số chỉ số sinh hóa máu như HbA1c (hoặc glucose máu lúc đói), cholesterol toàn phần (hoặc triglycerid), SGPT, creatinin. Các biến còn lại làm tăng nguy cơ microalbumin niệu cao gồm tuổi, BMI, nồng độ creatinin và dùng thuốc tiêm.

Bảng 3. Phân tích một số yếu tố liên quan đối với tình trạng microalbumin niệu cao (n=136)

Các biến độc lập	β	p	OR	95% CI	
Tuổi (\geq 65 năm)	1,245	0,012	3,47	1,31	9,19
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	0,141	0,07	1,15	0,99	1,349
Creatinin (mmol/L)	0,027	0,036	1,03	1,002	1,06
Thuốc tiêm (có=1; không=0)	2,616	0,039	13,7	1,14	164,4
Hằng số	-7,717	<0,001			

Số liệu từ phân tích hồi quy đa biến logistic

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ microalbumin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Microalbumin niệu (MAU) và giảm mức lọc cầu thận là biến chứng thường gặp của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2. Vì vậy nghiên cứu phát hiện sớm MAU sẽ giúp bác sỹ lâm sàng có kế hoạch điều trị và theo dõi phù hợp, ngăn chặn các biến chứng.

MAU là một chỉ số báo hiệu dấu hiệu ban đầu của bệnh thận, sự xuất hiện của albumin niệu báo trước sự phát triển của bệnh thận do đái tháo đường. Chính giai đoạn này có thể can thiệp bằng kiểm soát đường huyết, thuốc ức chế men chuyển ở những bệnh nhân ĐTĐ có albumin niệu để ngăn chặn tiến triển phát triển bệnh thận đái tháo đường và sự suy giảm chức năng thận [5].

Định lượng MAU 24h là phương pháp chính xác nhất để đánh giá, tuy nhiên để thuận tiện trong quá trình khám bệnh, nước tiểu bãi buổi sáng cũng được lấy mẫu để đánh giá MAU và có giá trị chẩn đoán [8].

Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ xuất hiện MAU ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 (24,3%) cao tương đương với nghiên cứu của Sana (25,6%) [1] nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Aneesah (37,4%) [10] và Phạm Văn Hùng (64,9%). Tuy nhiên tỷ lệ này vẫn cao trong quần thể bệnh nhân ĐTĐ và là gánh nặng bệnh tật trong cộng đồng.

Xét nghiệm định lượng MAU sẽ giúp theo dõi chính xác hơn tiến triển bệnh thận trên bệnh nhân ĐTĐ so với phương pháp dùng que thử định tính MAU. Chính vì vậy, nên khuyến cáo xét nghiệm MAU cho các bệnh nhân ĐTĐ để phát hiện sớm và chính xác tổn thương thận.

Do cỡ mẫu nhỏ nên có thể tỷ lệ trong nghiên cứu này chưa thực sự phản ánh tỷ

lệ của quần thể bệnh nhân đái tháo đường. Cần tiến hành nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn và đa trung tâm.

Một số yếu tố liên quan đến nồng độ microalbumin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Nghiên cứu của Lampropoulou cho thấy có mối tương quan yếu giữa tuổi và microalbumin niệu [11]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy bệnh nhân ĐTĐ tuổi ≥ 65 là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ MAU (+) 3,47 lần nguy cơ so với nhóm còn lại ($p=0,012$). Bên cạnh đó, BMI và creatinin tăng sẽ làm tăng nguy cơ MAU (+) trên bệnh nhân ĐTĐ. Để đánh giá chi tiết hơn, nghiên cứu này cần mở rộng khảo sát thêm một số yếu tố khác như thuốc điều trị, đặc biệt là chế độ dinh dưỡng như nghiên cứu của Nettleton và cs. [12]

Bệnh nhân kiểm soát được đường huyết bằng uống thuốc điều trị ĐTĐ sẽ giảm nguy cơ MAU (+) so với nhóm phải dùng thuốc tiêm. Nếu buộc phải kiểm soát đường huyết bằng thuốc tiêm sẽ tăng nguy lên 13,7 lần ($p=0,039$).

Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy không tập thể dục thường xuyên và giảm cholesterol máu cũng gây tăng MAU trong nước tiểu. Điều này có giá trị trong tư vấn chế độ tập luyện và dinh dưỡng của người bệnh. Bệnh nhân ĐTĐ cần duy trì luyện tập thể dục đều đặn và dinh dưỡng tiết chế đúng, đủ để bảo vệ chức năng thận.

MAU không những tiên lượng biến chứng bệnh thận trên bệnh nhân ĐTĐ mà còn tiên lượng nguy cơ mắc ĐTĐ [13] và tim mạch [14] trên người bình thường. Chính vì vậy, xét nghiệm MAU thường xuyên rất có giá trị trong theo dõi sức khỏe của các đối tượng. Nghiên cứu cho thấy, bệnh đái tháo đường típ 2 thường diễn biến thầm lặng trong nhiều

năm, vì vậy, việc sàng lọc thường xuyên micro-albumin niệu là quan trọng và cần thiết để phát hiện sớm và ngăn chặn tiến triển các biến chứng. Kết quả nghiên cứu

này khẳng định việc kiểm tra, đánh giá thường xuyên biến chứng thận trên bệnh nhân đái tháo đường là rất cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu 136 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 103 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có micro-albumin niệu là 24,3%; Các yếu tố làm tăng nồng độ microalbumin niệu gồm tuổi, không tập

thể dục thường xuyên, tăng BMI, tăng creatinin máu, giảm cholesterol máu; Các yếu tố làm tăng nguy cơ microalbumin niệu cao gồm tuổi, BMI, nồng độ creatinin và dùng thuốc insulin tiêm.

Tài liệu tham khảo

1. American Diabetes Association Professional Practice. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45:S185–S194.
2. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*. 2003;63:225–232.
3. Caramori ML, Fioretto P & Mauer M. Enhancing the predictive value of urinary albumin for diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17:339–352.
4. Hoefield RA, Kalra, PA, Baker PG, et al. The use of eGFR and ACR to predict decline in renal function in people with diabetes. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26:887–892.
5. Levin A & Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: Behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int*. 2014;85, 49–61.
6. Hoàng Thu Hà, Hoàng Thu Hà, Trần Thị Thu Hương, Uông Thị Thu Hương, Vương Tuyết Mai. Nghiên cứu tỷ lệ microalbumin niệu dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường. *Y học Tp. Hồ Chí Minh*. 2017;21:62–66.
7. Phạm Văn Hùng, Nguyễn Thị Kiều, Đoàn Hữu Thiển, Trần Hồng Trâm. Đặc Điểm Microalbumin Niệu Của Bệnh Nhân Đái Tháo Đường Típ 2 Tại Bệnh Viện Đại Học Y Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;515(1):103–107.
8. American Diabetes, A. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44:S15–S33.
9. American Diabetes Association Professional Practice, Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45:S83–S96.
10. Alfehaid AA. Prevalence of microalbuminuria and its correlates among diabetic patients attending diabetic clinic at National Guard Hospital in Alhasa. *Family Community Med*. 2017;24(1):1–5.
11. Lampropoulou IT, Stangou M, Papagianni A, et al. TNF- α and Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 2014; 2014:394206. doi:10.1155/2014/394206.
12. Nettleton JA, Steffen LM, Palmas W, Burke G L & Jacobs DR. Associations between microalbuminuria and animal foods, plant foods, and dietary patterns in the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87:1825–1836.
13. Jung DH, Byun YS, Kwon YJ & Kim GS. Microalbuminuria as a simple predictor of incident diabetes over 8 years in the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *Sci Rep*. 2017;7(1):15445.
14. Tebbea U, Bramlageb P, Martin T, et al. Prevalence of microalbuminuria and its associated cardiovascular risk: German and Swiss results of the recent global i-SEARCH survey: A sub-analysis of a survey of 21,050 patients in 26 countries worldwide. *Swiss Med Wkly*. 2009;139:473–480.