

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร
กับโปรตีนในปัสสาวะของผู้ป่วยเบาหวานโรงพยาบาลพิจิตร
The relationship between fasting plasma glucose (FPG)
and the proteinuria in diabetic patients at Phichit hospital

มาโนนชัย บูรณะษา ใจศักดิ์*, วรา. อายุรศาสตร์*

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารกับร้อยละของการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการรักษาที่คลินิกเบาหวานโรงพยาบาลพิจิตรตั้งแต่ 1 กันยายน 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2549 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารน้อยกว่าหรือเท่ากับ 140 มก./ดล. กลุ่มที่ 2 ระดับน้ำตาล 141-180 มก./ดล. และกลุ่มที่ 3 ระดับน้ำตาลมากกว่า 180 มก./ดล. พบร่วมกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะร้อยละ 11.88, 17.57 และ 29.27 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

Abstract

The objective of this study is to measure the relationship between fasting plasma glucose (FPG) and the percentage of proteinuria in diabetic patients at Phichit hospital during 1 September 2005 to 28 February 2006. The patients were divided into 3 groups : the first group had FPG less than or equal to 140 mg./dl., the second group had FPG 141 - 180 mg./dl. and the third group had FPG more than 180 mg./dl.. The percentage of proteinuria was 11.88%, 17.57% and 29.27% in group 1, 2 and 3 respectively. This study showed that FPG had statistically significant relationship with the percentage of proteinuria ($p < 0.05$).

* นายแพทย์ 7 กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพิจิตร

Keywords

Diabetic nephropathy Fasting plasma glucose

Proteinuria

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของโลกและมีแนวโน้มที่จะพบผู้ป่วยโรคเบาหวานมากขึ้นโดยเฉพาะประเทศไทยที่กำลังพัฒนาจากการศึกษา The International Collaborative Study of Cardiovascular Disease in Asia ทำการศึกษาในประเทศไทยที่มีอายุมากกว่าห้าสิบปี พบรความชุกของการเกิดโรคเบาหวานในคนไทยถึงร้อยละ 9.6¹

เบาหวานเป็นโรคทางเมตาbolism ที่เกิดจากร่างกายขาดอินซูลินหรือมีความบกพร่องในการออกฤทธิ์ของอินซูลิน ส่งผลให้ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงผิดปกติ ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา many² ภาวะแทรกซ้อนทางไตหรือ Diabetic nephropathy (DN) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบบ่อยชนิดหนึ่งในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญนำไปสู่ภาวะไตวายระยะสุดท้าย (End stage renal disease, ESRD)³ การเกิด diabetic nephropathy จะสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน แต่พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มากไม่ทราบระยะเวลาที่เป็นนาน่อนจึงอาจพบภาวะ diabetic nephropathy ตั้งแต่เริ่มแรกที่วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นเบาหวานซึ่งบ่งชี้การวินิจฉัยเบาหวานที่ล่าช้าไปประมาณ 4-7 ปี³

อาการทางคลินิกของการ diabetic nephropathy เริ่มแรกคือการตรวจพบไข่ขาวที่ถูกขับออกมามากในปัสสาวะในปริมาณน้อย (microalbuminuria) ซึ่งไม่สามารถตรวจพบด้วยการตรวจปัสสาวะแบบธรรมดามีการดำเนินโรคมากขึ้นจึงจะพบไข่ขาวในปัสสาวะในปริมาณมาก (macroalbuminuria) สามารถตรวจพบได้ด้วยการตรวจปัสสาวะแบบธรรมดานิยมควบคุมน้ำตาลในเลือดอย่างเคร่งครัดจะสามารถป้องกันการเกิด diabetic nephropathy ได้ หากผลที่สำคัญคือ ขณะเป็นเบาหวานใหม่ๆ glomerular basement membrane (GBM) และ mesangial matrix จะยังปกติอยู่ แต่จะเริ่มหนาตัวขึ้นหลังจากเป็นเบาหวานหลายปี การควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างต่อเนื่องทำให้ภาวะ microalbuminuria, glomerular hyperfiltration และ glomerular hypertrophy เปลี่ยนแปลงกลับสู่ปกติได้⁴

ผู้ป่วยเบาหวานในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลพิจิตร ไม่ได้รับการตรวจหา microalbuminuria แต่จะได้รับการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีธรรมดานี้เพื่อหาโปรตีนในปัสสาวะ (macroalbuminuria) ผู้วิจัยต้องการศึกษาว่าการควบคุมเบาหวานที่ต่างกันโดยใช้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังออกอาหาร (fasting plasma glucose) เป็นเกณฑ์จะสัมพันธ์กับการเกิด diabetic nephropathy โดยใช้การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะเป็นเกณฑ์หรือไม่

วัตถุประสงค์

เพื่อหาความสัมพันธ์ของการควบคุมเบาหวานกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross sectional study)

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลพิจิตร ตั้งแต่ 1 กันยายน 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2549 โดยคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ยังไม่มีภาวะไตวาย (serum creatinine น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5 มก./ดล.) และได้รับการตรวจปัสสาวะเพื่อหาโปรตีนในช่วงเวลาดังกล่าว จำนวน 216 ราย และมีการเก็บข้อมูลดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ, อายุ

2. ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI), ความดันโลหิต

3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังองค์อาหาร, ผลการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

4. แยกผู้ป่วยโดยอาศัยระดับน้ำตาลในเลือดหลังองค์อาหารเป็นเกณฑ์ออกเป็น 3 กลุ่มคือ

กลุ่มที่ 1 ควบคุมเบาหวานได้ดี ($FPG \leq 140$ มก./ดล.)

กลุ่มที่ 2 ควบคุมเบาหวานได้พอใช้ ($FPG 141-180$ มก./ดล.)

กลุ่มที่ 3 ควบคุมเบาหวานไม่ดี ($FPG > 180$ มก./ดล.)

5. เปรียบเทียบข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม โดยข้อมูลเชิงคุณภาพใช้สถิติ Chi square test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติ t - test

6. เก็บข้อมูลการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มว่ามีจำนวนมากน้อยเพียงใด โดยถือว่ามีการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะเมื่อร่างกายผลโปรตีนตั้งแต่ 1+ ถึง 4+ และตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะเมื่อร่างกายผลโปรตีนเป็นลบและ trace

7. หาความสัมพันธ์ของการควบคุมเบาหวาน กับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ โดยใช้ค่าสถิติ Chi square test

ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานที่เข้าได้กับหลักเกณฑ์ข้างต้นทั้งหมด 216 รายพบว่า ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยเป็นเพศหญิง โดยมีอายุเฉลี่ย 59.7 ปี ได้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามระดับน้ำตาลในเลือดหลังองค์อาหาร

กลุ่มที่ 1 ควบคุมเบาหวานได้ดี ($FPG \leq 140$ มก./ดล.) มีผู้ป่วย 101 ราย

กลุ่มที่ 2 ควบคุมเบาหวานได้พอใช้ ($FPG 141-180$ มก./ดล.) มีผู้ป่วย 74 ราย

กลุ่มที่ 3 ควบคุมเบาหวานไม่ดี ($FPG > 180$ มก./ดล.) มีผู้ป่วย 41 ราย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

ตาราง 1 แสดงข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

ข้อมูลผู้ป่วย	กลุ่มที่ 1 FPG \leq 140 มก./ดล. N=101	กลุ่มที่ 2 FPG 141-180 มก./ดล. N=74	กลุ่มที่ 3 FPG > 180 มก./ดล. N=41
เพศ			
หญิง (ราย)	88	64	32
ชาย (ราย)	13	10	9
อายุ (ปี)	60.85 ± 9.87	59.63 ± 9.36	57.92 ± 10.07
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)	25.68 ± 4.96	25.65 ± 3.89	25.50 ± 4.00
ความดันโลหิต (มม.ปต.)			
Systolic	141.69 ± 17.11	139.34 ± 19.21	142.9 ± 20.33
Diastolic	83.55 ± 10.23	84.77 ± 12.29	86.12 ± 10.39

จากตาราง 1 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นของทั้ง 3 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้งในเรื่องของเพศ อายุ ดัชนีมวลกาย และความดันโลหิต

ผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

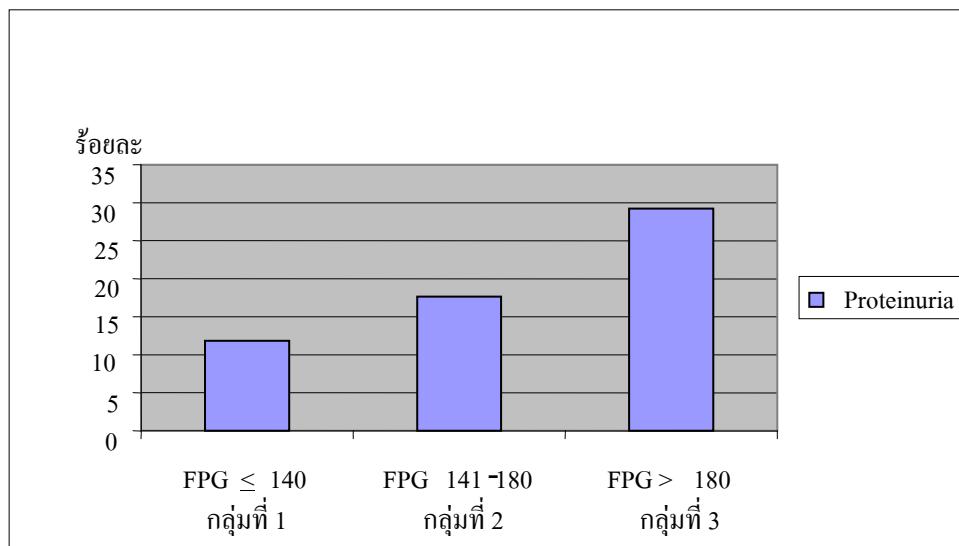
ตาราง 2 แสดงความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ ในแต่ละกลุ่ม

ผลการตรวจปัสสาวะ	กลุ่มที่ 1 FPG \leq 140 มก./ดล.		กลุ่มที่ 2 FPG 141-180 มก./ดล.		กลุ่มที่ 3 FPG > 180 มก./ดล.	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
พบโปรตีนในปัสสาวะ	12	11.88	13	17.57	12	29.27
ไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ	89	88.12	61	82.43	29	70.73
รวม	101	100	74	100	41	100

$$\chi^2 = 6.233$$

จากตาราง 2 พบว่า ผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ โดยใช้ Chi square test พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

แผนภูมิที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของ FPG ในแต่ละกลุ่มกับร้อยละการตรวจพบ proteinuria



จากแผนภูมิที่ 1 แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารยิ่งสูง การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะก็จะสูงตามไปด้วย

วิจารณ์

จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลพิจิตร ตั้งแต่ 1 ก.ย. 2548 ถึง 28 ก.พ. 2549 พบว่าการควบคุมเบาหวานโดยดูจากระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารจะมีความสัมพันธ์ไปในทางเดียวกันกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ กล่าวคือกลุ่มที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงอัตราการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะสูงขึ้น โดยไม่มีข้อกับเพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย หรือความดันโลหิต ดังนั้นจึงพอกอนมานได้ว่าการควบคุมเบาหวานให้ดีจะลดภาระแทรกซ้อนต่อไตลงได้ งานวิจัยก่อนหน้านี้มีที่ชี้唆ว่ามีสารที่สนับสนุนและคัดค้านความสัมพันธ์นี้ซึ่งอาจเกิดจากกระบวนการวิจัยที่ต่างกัน^{5, 6} งานวิจัยนี้มีจุดอ่อนที่ใช้ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารแทนที่จะใช้ HbA_{1c} เนื่องจากมีข้อมูลการตรวจ HbA_{1c} ค่อนข้างน้อย และใช้การตรวจ macroalbuminuria และ microalbuminuria ทำให้ตรวจ

พบ diabetic nephropathy ได้ในระดับที่สูงของโรคอย่างไรก็ตามเคยมีการศึกษาขนาดใหญ่พบว่าการควบคุมเบาหวานให้ดีจะสามารถป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้⁷ ดังนั้นสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยขอメリการจึงแนะนำให้ควบคุมเบาหวานโดยยึดระดับ HbA_{1c} ให้ต่ำกว่าร้อยละ 7⁸

ความชุกของภาวะ diabetic nephropathy มีความแตกต่างกันค่อนข้างมากขึ้นอยู่กับสถาบันและวิธีการศึกษา⁹ การศึกษาล่าสุดเป็นการศึกษาในภาพรวมของคนไทยคือ Microalbuminuria Prevalence Study (MAPS)¹⁰ พบรความชุกของภาวะ macroalbuminuria และ microalbuminuria เป็นร้อยละ 13.4 และร้อยละ 43.3 ตามลำดับ ซึ่งจากการศึกษานี้พบความชุกของ macroalbuminuria ร้อยละ 17.1 สูงกว่าการศึกษาของ MAPS เเละน้อย ดังนั้นภาวะ microalbuminuria จึงน่าจะใกล้เคียงกัน แสดงว่าบั้นทึกผู้ป่วยเบาหวานอีกเป็นจำนวนมากมากที่ไม่ได้รับการตรวจหาภาวะ microalbuminuria แต่เนื่องจากการตรวจหา microalbuminuria มีค่าใช้จ่ายที่สูงจึงมีการแนะนำให้ตรวจคัดกรองผู้ป่วยเบาหวานด้วยการตรวจปัสสาวะวิธีธรรมดาก่อน ถ้าพบโปรตีนในปัสสาวะให้ทำการตรวจยืนยันอีกครั้ง ส่วนผู้ที่ตรวจไม่พบความผิดปกติให้ตรวจหา microalbuminuria ด้วยวิธี dipstick ถ้าผลเป็นบวกให้ตรวจยืนยันอีกครั้ง แต่ถ้าผลเป็นลบ ให้ตรวจคัดกรองต่อไปครั้ง^{11, 12}

สรุป

จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลพิจิตรทั้งหมด 216 รายโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ได้แก่ กลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้ดี ($FPG \leq 140$ มก./ดล.) กลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้พอใช้ ($FPG 141-180$ มก./ดล.) และกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้ไม่ดี ($FPG > 180$ มก./ดล.) แล้วนำมาเปรียบเทียบหาความชุกของการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ พบว่าการควบคุมเบาหวานที่ไม่ดีสัมพันธ์กับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะที่ป่วยขึ้น ดังนั้นจึงควรตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวานทุกรายโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ยังควบคุมเบาหวานได้ไม่ดี แต่เนื่องจากการตรวจปัสสาวะวิธีธรรมดาก็ไม่ไวพอดีจะตรวจพบภาวะ microalbuminuria ดังนั้นจึงควรตรวจหาภาวะ microalbuminuria ด้วยวิธี dipstick ในผู้ป่วยที่ไม่พบโปรตีนในปัสสาวะด้วยวิธีธรรมดาก็

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกเบาหวาน และเจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียนโรงพยาบาลพิจิตรทุกท่านที่ช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Ackplakorn W, Stolk RP, Neal B, Suriyawongpaisal P, Chongsuvivatwong V, Cheepudomwit S, et al. The prevalence and management of diabetes in Thai adults: the international collaborative study of cardiovascular disease in Asia. *Diabetes Care* 2003; 26: 2758-63.

2. สมพงษ์ สุวรรณวัลย์กร. กลไกการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวาน. ใน : วิทยาศรีคามา, บรรณาธิการ. การคุ้มครองผู้ป่วยเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลสูงพิมพ์ยุนตี พับลิเคชัน; 2541. หน้า 65-73.

3. O'Conner AS, Schelling JR. Diabetes and the kidney. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(4): 766-73.

4. สัญชัย จันทร์ศรีตรัถกุล, ศรีสุดา สิตปรีชา. Diabetic nephropathy. จุฬาอยุธยาสัตว์ 2536 พ.ย. - ธ.ค.; 6(6): 8-18.

5. พิเชญ พัวพันกิจเจริญ. การศึกษาผลการรักษาและการแพร่กระจายของผู้ป่วยเบาหวานโรงพยาบาลรามคำแหง. วารสารโรงพยาบาลชลบุรี 2548 ม.ค.-เม.ย.; 30(1): 35-42.

6. รุ่งเรือง ลิม ไพบูลย์. Diabetic nephropathy in NIDDM. วารสารการแพทย์เครือข่าย 6/2 2540 ก.ย.-ธ.ค.; 5(3): 217-30.

7. UK Prospective Diabetes Study

(UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.

8. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (Suppl 1): S33-49.

9. สาธิ์ วรรณแสง. ระบบวิทยาของโรคเบาหวานในประเทศไทย. ใน : อภิชาต วิชญานรัตน์, บรรณาธิการ. ตำราโรคเบาหวาน สมาคมต่อไปริท่อแห่งประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลสูงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์; 2546. หน้า 15-28.

10. Buranakitjaroen P, Deerochanawong C, Bunnag P. Microalbuminuria Prevalence Study (MAPS) in hypertensive patients with type 2 diabetes in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(11): 1624-9.

11. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2002; 346(15): 1145-51.

12. วีระศักดิ์ ศรินนภกการ, ชัยชาญ ตีโรมวงศ์. ภาวะแทรกซ้อนทางไตจากเบาหวาน. ใน : อภิชาต วิชญานรัตน์, บรรณาธิการ. ตำราโรคเบาหวาน สมาคมต่อไปริท่อแห่งประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลสูงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์; 2546. หน้า 221-35.