

ระดับซีรัมโซเดียมและคลอไรด์ต่ำในผู้ป่วยเบาหวาน

อังการ อนันเตา¹, ธนกร ประุงวิทยา², ลัมทอง พรหมดี², ศิริพร ประุงวิทยา^{2,3,4*}

Received: March 8, 2013

Revised & Accepted: June 10, 2013

บทคัดย่อ

การมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานของผู้ป่วยเบาหวานก่อให้เกิดความผิดปกติต่อโครงสร้างและการทำงานของอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ไต ตา เส้นประสาท หลอดเลือดและหัวใจ โดยผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 30-50 จะพบอัลบูมินในปัสสาวะเพราะมีภาวะแทรกซ้อนที่ไตในส่วน glomerulus อย่างไรก็ตามระดับน้ำตาลในเลือดที่ ≥ 180 mg/dL (renal glucose threshold) ก็สามารถทำลายไตในส่วน tubules ซึ่งมีการศึกษาว่าเป็นระยะแรกของการเกิด diabetic nephropathy ซึ่งส่วน tubules จะทำหน้าที่ในการควบคุมระดับอิเล็กโทรไลต์ต่างๆ เช่น sodium, potassium, chloride และ bicarbonate รวมทั้งการควบคุมระดับ magnesium, calcium และ phosphorus ในการศึกษาครั้งนี้จึงตรวจวัดระดับอิเล็กโทรไลต์ทางคลินิกของผู้ป่วยเบาหวาน จำนวน 157 ราย ที่มารับบริการโรงพยาบาลภูเขียว อำเภอภูเขียว จังหวัดชัยภูมิ ด้วยเครื่องวิเคราะห์สารชีวเคมีแบบอัตโนมัติรุ่น Biolyzer 600 บริษัท Analyticon Biotechnologies AG ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ microalbuminuria และ macroalbuminuria จะมีระดับซีรัมคลอไรด์ที่สูงและแคลเซียมที่ต่ำกว่ากลุ่ม normoalbuminuria อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ของระดับอัลบูมินในปัสสาวะกับอิเล็กโทรไลต์ทั้ง 7 ชนิด แต่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสัมพันธ์กับระดับโซเดียมและคลอไรด์อย่างมีนัยสำคัญโดยผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือด ≥ 180 mg/dL จำนวน 22 ราย จะมีระดับโซเดียมและคลอไรด์ที่ต่ำซึ่งมีค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 136.5 ± 2.5 และ 97.2 ± 3.8 mmol/L เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือด < 180 mg/dL จำนวน 103 ราย คือ 138.6 ± 2.5 และ 99.0 ± 3.0 mmol/L อย่างมีนัยสำคัญตามลำดับ สรุปว่าระดับระดับอิเล็กโทรไลต์ในผู้ป่วยเบาหวานไม่สัมพันธ์ของระดับอัลบูมินในปัสสาวะ แต่จำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเกิน renal glucose threshold จะมีระดับโซเดียมและคลอไรด์ต่ำในทางคลินิก ร้อยละ 50 และ 55 ในขณะที่จำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาล < 180 mg/dL ที่มีระดับโซเดียมและคลอไรด์ต่ำ มีเพียงร้อยละ 9 และ 16

คำสำคัญ: เบาหวาน, อิเล็กโทรไลต์, โซเดียม, คลอไรด์

¹กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลภูเขียว จ.ชัยภูมิ

²คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ในตับและมะเร็งท่อน้ำดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Low levels of serum sodium and chloride in diabetic patients

Angkarn Anantou¹, Tanakorn Proungvitaya², Limthong Promdee²,

Siriporn Proungvitaya^{2,3,4*}

Abstract

The persistence of high blood glucose level in diabetes can cause abnormalities to both structure and function of several organs e.g. kidneys, eyes, nerve cells, blood vessels and heart. About 30-50 % of diabetes in Thai population has albuminuria which reflects the complication or damage of glomerulus of the kidneys. However, the blood glucose ≥ 180 mg/dl which is excess renal threshold can damage the renal tubules. This event occurs in early stage of diabetic nephropathy. The renal tubule which normally controls the homeostasis of electrolytes including sodium, potassium, chloride, bicarbonate, magnesium, calcium and phosphate is affected. Therefore, this study aims to determine the levels of 7 kinds of the electrolytes as previously mentioned above in the sera of diabetic patients. The 157 sera were collected from diabetic patients, who went to Phukieo hospital, amphoe Phu Kieo, Chaiyaphum province. The results show the significant increase of chloride and depletion of calcium levels were found in patients with microalbuminuria and macroalbuminuria than normoalbuminuria. However, there were no correlation between the urinary albumin level and overall 7 kinds of the electrolytes. Interestingly, the significant correlation of blood glucose and electrolytes were found. Also, significant depletions of sodium and chloride (presented as mean $\pm$ S.D.) were found in 22 patients with blood glucose ≥ 180 mg/dl were 136.5 ± 2.5 and 97.2 ± 3.8 mmol/l, respectively when compared to 103 patients with blood glucose < 180 mg/dl sodium and chloride were 138.6 ± 2.5 , 99.0 ± 3.0 mmol/l, respectively. In conclusion, there is no correlation between the urinary albumin level and electrolytes. However, abnormal levels of serum sodium and chloride in diabetic patients found in this study are 50-55 % in diabetic patient with blood glucose level excess renal threshold, 85-91 % patients with blood glucose < 180 mg/dl.

Keywords: Diabetes, Electrolytes, Sodium, Chloride

¹Medical technology section, Phukheio hospital, Chaiyaphum province

²Faculty of Associated Medical Sciences, KhonKaen University, Thailand

³Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Khon Kaen University

⁴Liver Fluke and Cholangiocarcinoma Research Center, Khon Kaen University

* Corresponding Author: (e-mail: sirpat@kku.ac.th)

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มโรคทางเมตาบอลิซึม ซึ่งก่อให้เกิดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงเป็นเวลานานอันเป็นผลมาจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินหรือความผิดปกติในการออกฤทธิ์ของอินซูลินหรือทั้งสองประการ การที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานในโรคเบาหวานจะก่อให้เกิดความผิดปกติต่อโครงสร้างและการทำงานของอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ตา, ไต, เส้นประสาท, หลอดเลือดและหัวใจ ซึ่งทำให้โรงพยาบาลและผู้ป่วยต้องรับภาระมาก⁽¹⁾ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยเบาหวานตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ ซึ่งเกี่ยวข้องกับความผิดปกติที่ไต⁽²⁾

สำหรับหน่วยไตส่วน glomerulus จะทำหน้าที่ในการขับของเสีย และส่วน tubules ต่างๆจะหน้าที่ในการควบคุมความสมดุลของระดับอิเล็กโทรไลต์ทั้งนี้ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ diabetic nephropathy มักพบการเปลี่ยนแปลงในส่วน glomerulus แต่ Tomus MC และคณะ ค.ศ. 2005 พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีมีความผิดปกติที่ส่วน tubules ซึ่งเกี่ยวข้องกับหน้าที่ของไตและการทำนายระดับความรุนแรงได้ดีกว่า⁽³⁾ ได้มีการศึกษาความสัมพันธ์ของอิเล็กโทรไลต์ทางคลินิกหลายชนิดเกี่ยวกับโรคเบาหวาน เช่น การศึกษาของ Rao GM และคณะ ค.ศ. 1992 พบความสัมพันธ์ของโซเดียมโพแทสเซียมและออกสโมลาริตี้ กับระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar, FBS) ของผู้ป่วยเบาหวาน⁽⁴⁾ การศึกษาของ Al-Rubeaan K และคณะ ค.ศ. 2011 พบความสัมพันธ์ระหว่างซีรัมอิเล็กโทรไลต์, ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับ HbA1C ในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดจะแปรผกผันกับซีรัมโซเดียมแต่ไม่พบความสัมพันธ์ของ FBS และ ซีรัมโพแทสเซียม⁽⁵⁾ ซึ่งการศึกษาเหล่านี้ยังไม่ครอบคลุมถึงอิเล็กโทรไลต์ทั้ง 7 ชนิด ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไต

งานวิจัยนี้จึงมีความสนใจศึกษาระดับอิเล็กโทรไลต์ทางคลินิก ได้แก่ sodium, potassium, chloride, bicarbonate, magnesium, calcium และ phosphorus ในผู้ป่วยเบาหวานที่อาจมีภาวะแทรกซ้อนที่ไต โดยประเมินการมีภาวะแทรกซ้อนทางไต จากการตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ หรือ มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 180 mg/dL⁽⁶⁾

วัสดุและวิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

โครงการนี้ผ่านการรับรองจากกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นเลขที่โครงการ HE552123

ผู้ป่วยที่มารับบริการโรงพยาบาลภูเขียว อำเภอกุฉินารายณ์ จังหวัดชัยภูมิ ที่ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554⁽⁷⁾ จากแพทย์ประจำโรงพยาบาลภูเขียว จ.ชัยภูมิระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2555 ถึงมกราคม พ.ศ. 2556 โดยเกณฑ์ที่ใช้ในการคัดเลือกผู้ป่วย ได้แก่ เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และมารับการตรวจประจำปี ที่ โรงพยาบาลภูเขียวโดยมีแพทย์สั่งตรวจ urinary microalbumin จำนวน 157 ราย

ขั้นตอนการศึกษา

เก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โดยได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลภูเขียว ภายใต้การดูแลของหัวหน้างานดังกล่าว และทำการตรวจวัดและเก็บข้อมูลผลของสารชีวเคมีในงานประจำวันด้วยเครื่องวิเคราะห์สารชีวเคมีแบบอัตโนมัติรุ่น Biolyzer 600 บริษัท Analyticon Biotechnologies AG ได้แก่ การตรวจวัดระดับน้ำตาล (fasting blood sugar, FBS) ระดับ HbA1C ระดับ creatinine ระดับ urinary albumin และ urinary creatinine และในตัวอย่างเดียวกันได้ทำการตรวจวัดเพิ่มเติมของระดับอิเล็กโทรไลต์ โดยทำการตรวจวัดในวันเดียวกันตามงานประจำวัน

คำนวณค่า albumin to creatinine ratio (ACR) จากสมการ

$$\text{Albumin to creatinine ratio (mg/g creatinine)} = \frac{\text{Urinary microalbumin (mg/L)}}{\text{Urinary creatinine (g/L)}} \times 100$$

คำนวณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) จากสมการ modification of diet in renal disease study (MDRD)⁽⁸⁾

$$\text{eGFR} = 186 \times \text{serum creatinine}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \\ (\text{หากเป็นเพศหญิง} \times 0.742)$$

การวิเคราะห์ข้อมูล

การเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลแบบแจกแจง ใช้ chi-square ข้อมูลแบบต่อเนื่องใช้ student t-test กรณีที่มีข้อมูลมากกว่า 2 กลุ่มใช้ ANOVA, ความสัมพันธ์ระหว่างอิเล็กโทรไลต์ทางคลินิกและปัจจัยเกี่ยวข้องใช้ Pearson's correlation กำหนดระดับนัยสำคัญที่ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 157 ราย ได้รับการตรวจอัลบูมินในปัสสาวะทุกราย แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตามเกณฑ์ของ American Diabetes Association (ADA)⁽⁹⁾ ได้แก่ normoalbuminuria (ACR < 30 mg/g creatinine), microalbuminuria (ACR 30-300 mg/g creatinine) และ macroalbuminuria (ACR > 300 mg/g creatinine) จำนวน 69, 79 และ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 44, 50 และ 6 ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับอิเล็กโทรไลต์และระดับน้ำตาล มีจำนวน 125 ราย โดยกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลสูงกว่า renal glucose threshold คือ ≥ 180 mg/dL มีจำนวน 22 ราย และ < 180 mg/dL มีจำนวน 103 ราย

ในการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 157 ราย สามารถเก็บข้อมูลครบ 157 ราย ได้แก่ อายุ, calcium, magnesium, phosphorus, ACR ส่วนข้อมูลอื่นๆ ได้แก่ BMI มี 154 ราย FBS, sodium, potassium, chloride, bicarbonate มี 142 ราย creatinine, eGFR MDRD มี 137 ราย และ HbA1C มี 133 ราย

ระดับอิเล็กโทรไลต์ในภาวะที่พบอัลบูมินในปัสสาวะ

กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ microalbuminuria และ macroalbuminuria จะมีระดับซีรัม creatinine สูงกว่ากลุ่ม normoalbuminuria และนอกจากนี้ยังพบว่ามีระดับ

คลอไรด์ที่สูงขึ้น แต่แคลเซียมที่ลดลง อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1) อย่างไรก็ตามเมื่อทดสอบหาความสัมพันธ์ (r) ของระดับ urinary albumin และระดับอิเล็กโทรไลต์ทั้ง 7 ชนิด ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

ความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดและระดับอิเล็กโทรไลต์

พบความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน ผกผันกับระดับอิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ ระดับโซเดียมและคลอไรด์ อย่างมีนัยสำคัญ ที่ค่า $r = -0.362$ ($P < 0.001$) และ $r = -0.310$ ($P < 0.001$) (รูปที่ 1) แต่ระดับ HbA1C และระดับอิเล็กโทรไลต์ทั้ง 7 ชนิด ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

ระดับอิเล็กโทรไลต์ในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเกิน renal glucose threshold

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือด ≥ 180 mg/dL จะมีระดับโซเดียมและคลอไรด์ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือด < 180 mg/dL อย่างมีนัยสำคัญ ระดับโซเดียม 136.0 ± 2.5 และ 138.6 ± 2.5 mmol/L ระดับคลอไรด์ 97.2 ± 3.8 และ 99.0 ± 3.0 mmol/L ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

เมื่อใช้เกณฑ์การจัดระดับความผิดปกติของระดับอิเล็กโทรไลต์ของห้องปฏิบัติการประจำวันโรงพยาบาลภูเขียว ซึ่งกำหนดตามเอกสารกำกับน้ำยาที่ใช้ในการตรวจวัด พบความสอดคล้องของระดับซีรัมโซเดียมและคลอไรด์กับระดับน้ำตาลในเลือด ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 50-54 ของผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือด ≥ 180 mg/dL จะมีระดับอิเล็กโทรไลต์ชนิดโซเดียมและคลอไรด์ที่ต่ำกว่าค่า cutoff ทางคลินิกซึ่งพบเพียงร้อยละ 9-16 ของกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือด < 180 mg/dL อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง แยกตามระดับการพบอัลบูมินในปัสสาวะแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)

ข้อมูล	Total	Normoalbu- minuria	Microalbu- minuria	Macroalbu- minuria	<i>P</i> -value*
เพศ ชาย/หญิง	52/105	20/49	28/51	4/5	
อายุ (ปี)	60 ± 11 (20-86)	59 ± 11 (20-80)	61 ± 11 (30-80)	61 ± 13 (42-75)	0.237
Body mass index (kg/m ²)	25.6 ± 4.1 (17.4-41.7)	25.8 ± 4.4 (17.4-37.5)	25.5 ± 3.8 (18.4-41.7)	24.5 ± 4.1 (18.3-30.2)	0.473
Blood glucose (mg/dL)	149 ± 54 (55-413)	149 ± 57 (75-323)	147 ± 53 (55-413)	164 ± 35 (114-220)	0.364
HbA1C (%)	9.0 ± 2.4 (5.2-15.7)	8.6 ± 2.1 (5.2-14.5)	9.2 ± 2.6 (5.3-15.7)	9.8 ± 2.1 (7.0-13.2)	0.136
Creatinine (mg/dl)	1.2 ± 0.4 (0.6-3.5)	1.1 ± 0.3 (0.7-1.8)	1.3 ± 0.5 (0.6-3.5)	1.3 ± 0.4 (1.0-2.2)	0.022
Sodium (mmol/L)	138 ± 3 (129-144)	138 ± 2 (129-144)	138 ± 2 (132-144)	139 ± 3 (132-141)	0.174
Potassium (mmol/L)	4.5 ± 0.5 (3.2-5.8)	4.4 ± 0.5 (3.2-5.5)	4.6 ± 0.4 (3.7-5.8)	4.5 ± 0.4 (4.0-5.2)	0.225
Chloride (mmol/L)	99 ± 3 (91-107)	98 ± 3 (91-105)	99 ± 3 (91-107)	100 ± 4 (93-107)	0.008
Bicarbonate (mmol/L)	26 ± 3 (17-33)	26 ± 2 (17-32)	25 ± 2 (19-33)	26 ± 1 (24-28)	0.132
Calcium (mg/dL)	9.7 ± 0.6 (8.4-11.6)	9.8 ± 0.6 (8.4-11.6)	9.5 ± 0.6 (8.5-10.8)	9.6 ± 0.5 (8.9-10.3)	0.011
Magnesium (mg/dL)	1.7 ± 0.3 (1.1-2.6)	1.7 ± 0.2 (1.1-2.2)	1.7 ± 0.2 (1.1-2.6)	1.6 ± 0.1 (1.2-1.9)	0.756
Phosphorus (mg/dL)	3.9 ± 0.6 (2.3-5.8)	3.9 ± 0.5 (2.3-4.9)	3.9 ± 0.6 (2.6-5.8)	3.5 ± 0.4 (2.6-4.2)	0.135
ACR (mg/g creatinine)	79 ± 126 (0-712)	14 ± 7 (0-28)	87 ± 64 (30-293)	514 ± 144 (304-712)	< 0.001
eGFR_MDRD (ml/min)	62 ± 19 (14-106)	65 ± 16 (32-98)	60 ± 20 (14-106)	54 ± 15 (30-70)	0.120

*ใช้สถิติ ANOVA

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบระดับอิเล็กโทรไลต์ระหว่างกลุ่มระดับน้ำตาลในเลือด < 180 กับ ≥ 180 mg/dL จำนวน 103 และ 22 ราย แสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

อิเล็กโทรไลต์	FBS < 180 mg/dL	FBS ≥ 180 mg/dL	P-value *
Sodium (mmol/L)	138.6 $\pm$ 2.5	136.5 $\pm$ 2.5	0.001
Potassium (mmol/L)	4.5 $\pm$ 0.5	4.5 $\pm$ 0.4	0.786
Chloride (mmol/L)	99.0 $\pm$ 3.0	97.2 $\pm$ 3.8	0.008
Bicarbonate (mmol/L)	26.1 $\pm$ 2.6	25.9 $\pm$ 2.9	0.724
Calcium (mmol/L)	9.6 $\pm$ 0.6	9.6 $\pm$ 0.7	0.795
Magnesium (mmol/L)	1.7 $\pm$ 0.2	1.7 $\pm$ 0.2	0.695
Phosphorus (mmol/L)	3.8 $\pm$ 0.6	4.0 $\pm$ 0.5	0.184

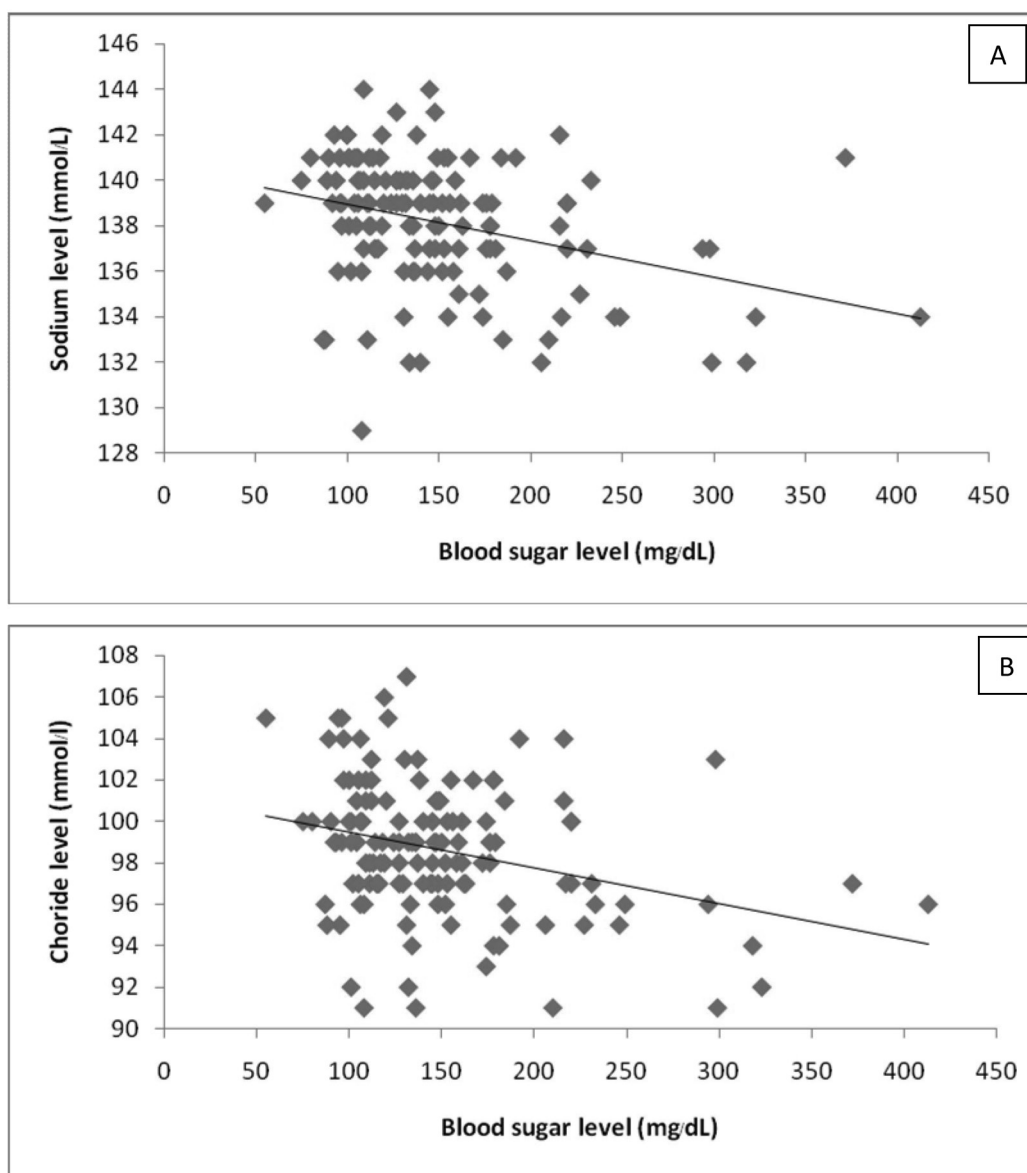
*ใช้สถิติ student t-test

ตารางที่ 3 ความสอดคล้องของระดับอิเล็กโทรไลต์ระหว่างกลุ่มระดับน้ำตาลในเลือด < 180 กับ ≥ 180 mg/dL จำนวน 103 และ 22 ราย แสดงค่าเป็นจำนวนราย (ร้อยละ)

อิเล็กโทรไลต์ ^A	FBS < 180 mg/dl	FBS ≥ 180 mg/dl	P-value*
Sodium < 136 mmol/L	9 (9)	11 (50)	<0.001
Sodium ≥ 136 mmol/L	94 (91)	11 (50)	
Potassium > 5.1 mmol/L	11 (11)	1 (5)	0.297
Potassium ≤ 5.1 mmol/L	92 (89)	21 (95)	
Chloride < 97 mmol/L	16 (16)	12 (55)	0.035
Chloride ≥ 97 mmol/L	87 (84)	10 (45)	
Bicarbonate < 22 mmol/L	8 (8)	2 (9)	0.259
Bicarbonate ≥ 22 mmol/L	95 (92)	20 (91)	
Calcium > 10.4 mg/dL	30 (29)	7 (32)	0.207
Calcium ≤ 10.4 mg/dL	73 (71)	15 (68)	
Magnesium < 1.6 mg/dL	16 (16)	3 (14)	0.347
Magnesium ≥ 1.6 mg/dL	87 (84)	19 (86)	
Phosphorus > 4.5 mg/dL	75 (73)	17(77)	0.282
Phosphorus ≤ 4.5 mg/dL	28 (27)	5 (23)	

^Aใช้เกณฑ์การจัดระดับความผิดปกติของระดับอิเล็กโทรไลต์ของห้องปฏิบัติการประจำวัน ร.พ.ภูเขียว จ.ชัยภูมิ

*ใช้สถิติ Chi-square test



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานกับระดับโซเดียม (A) และคลอไรด์ (B)

ซึ่งมีค่า $r = -0.362$ ($P < 0.001$) และ -0.310 ($P < 0.001$)* ตามลำดับ

*ใช้สถิติ Pearson's correlation

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเกินค่า renal glucose threshold (≥ 180 mg/dL) จะมีระดับอิเล็กโทรไลต์ชนิดโซเดียมและคลอไรด์ที่ต่ำกว่า กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือด < 180 mg/dL และพบความสอดคล้องของระดับซีรัมคลอไรด์กับระดับน้ำตาลในเลือด แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ urinary albumin และระดับอิเล็กโทรไลต์ แม้ว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ albuminuria จะมีระดับคลอไรด์ที่

สูงขึ้นและแคลเซียมที่ลดลง ซึ่งอาจเกิดจากการที่แคลเซียมสามารถจับกับอัลบูมินได้ ดังนั้นเมื่อมีการสูญเสียอัลบูมินออกมาในปัสสาวะจะได้มีการนำแคลเซียมออกมาด้วย จึงทำให้มีระดับซีรัมแคลเซียมลดลง⁽¹⁰⁾ สำหรับการเพิ่มขึ้นของคลอไรด์ยังไม่ทราบกลไก

การมีระดับโซเดียมและคลอไรด์ที่ต่ำ ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเกินกว่า 180 mg/dL อาจเกิดจากในภาวะปกติไตสามารถดูดกลับน้ำตาล

ได้ แต่หากมีระดับน้ำตาลในเลือดเกินกว่า 180 mg/dL จะไม่สามารถดูดกลับได้หมด ซึ่งจะทำให้พบน้ำตาลในปัสสาวะที่อาจทำให้น้ำตาลสัมผัสกับเซลล์ในส่วน tubules ต่างๆ เป็นผลให้เกิดการทำลายเซลล์เหล่านี้^(11, 12) ในซึ่งการทำลาย tubules เป็นระยะเริ่มแรกของการเกิด diabetic nephropathy^(13, 14) ในการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเกินกว่า 180 mg/dL จะพบการเปลี่ยนแปลงของระดับอิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ การมีระดับโซเดียมและคลอไรด์ที่ลดลงซึ่งอาจเกิดจากการมี tubules ที่ทำหน้าที่เสียไป^(14, 15) จากการศึกษาของ Shahid SM, Rafique R และ Mahboob T. พบว่า อิเล็กโทรไลต์ที่มีค่าผิดปกติในผู้ป่วยเบาหวานทำให้กลไกการทำงานของ Na-K ATPase ผิดปกติไป⁽¹⁶⁾ และจากการศึกษาของ Al-Rubeaan, k. และคณะ พบความสัมพันธ์แบบผกผันระหว่างระดับโซเดียมและน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง เซลล์จะเก็บน้ำตาลเข้าโดยอาศัยโซเดียม (sodium dependent glucose transporter) นอกจากนี้อาจมีการลดลงของ proximal reabsorption น่าจะเป็นสาเหตุให้การดูดโซเดียมและคลอไรด์กลับเข้าสู่กระแสเลือดลดลง^(17, 18)

จากการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ urinary albumin และระดับอิเล็กโทรไลต์ อาจเกิดจากการที่น้ำตาลทำลายเซลล์ในส่วน glomerulus ไม่สัมพันธ์กับการทำลายส่วน tubules ที่ควบคุมระดับอิเล็กโทรไลต์ ดังนั้นการที่พบอัลบูมินในปัสสาวะเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งนำไปสู่การทำงานของไตลดลง จนกลายเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย⁽¹⁹⁾ จึงพบใน ระยะที่ 3 – 5 ที่เรียกว่าภาวะ microalbuminuria และ macroalbuminuria

สรุปว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือด $\geq$ 180 mg/dL จะมีแนวโน้มที่ระดับอิเล็กโทรไลต์ชนิดโซเดียมและคลอไรด์ต่ำ เมื่อเทียบกับค่าอ้างอิงในทางคลินิกข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้คือเป็นการศึกษาแบบ cross-sectional study และไม่ได้ศึกษาข้อมูลในการรับยาของผู้ป่วย หากศึกษาติดตามผู้ป่วยน่าจะเห็นการเปลี่ยนแปลงของระดับอิเล็กโทรไลต์ นอกจากนี้การใช้เกณฑ์การจัดระดับความผิดปกติของระดับอิเล็กโทรไลต์ของห้องปฏิบัติการประจำวันโรงพยาบาล ภูเขียว จ.ชัยภูมิ ที่กำหนดตามเอกสารกำกับน้ำยาควรมีการปรับปรุงโดยศึกษาจากคนสุขภาพดีที่มาตรวจสุขภาพประจำปีของโรงพยาบาลนั้นๆ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนเพื่อพัฒนาผลงานการศึกษาระดับเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และขอขอบคุณนายแพทย์ชัยนันท์ บุญศิริวัฒนกุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลภูเขียว คุณกษกร ทองสุขแก้ง หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ ที่อนุญาตและสนับสนุนงานวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และคลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลภูเขียว ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยและช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างและข้อมูลต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Wu CX, Tan WS, Toh MP, Heng BH. Stratifying healthcare costs using the Diabetes Complication Severity Index. J Diabetes Complications 2012; 26: 107-12.
2. ศิริพร ภัทรกิจกำจร, ดวงเดือน ธรรมนารถสกุล, ลีเมทอง พรหมดี, เยาวลักษณ์ ธีระเจตกุล, มานะจันทระชาติ. การตรวจวัด cystatin c: ความหวังของผู้ป่วยเบาหวาน. วารสารเทคนิคการแพทย์ 2012; 38: 3203-14.
3. Thomas MC, Burns WC, Cooper ME. Tubular changes in early diabetic nephropathy. Adv Chronic Kidney Dis 2005; 12: 177-86.
4. GM R. Serum electrolyte and osmolality in diabetes mellitus. Indian J Med Sci 1992; 46: 301-3.
5. Al-Rubeaan K, Siddiqui K, Abu Rishah K, Ham-sirani R, Alzekri A, Alaseem A, et al. Correlation between serum electrolytes and fasting glucose and Hb1Ac in Saudi diabetic patients. Biol Trace Elem Res 2011; 144: 463-8.
6. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002; 48: 436-72.
7. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554, กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์. 2554.

8. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C, et al. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or modification of Diet in Renal Disease study equation? *Diabetes Care* 2005; 28: 838-43.
9. Dixon R, Brunskill NJ. Albumin stimulates p44/p42 extracellular-signal-regulated mitogen-activated protein kinase in opossum kidney proximal tubular cells. *Clin Sci (Lond)*. 2000; 98: 295-301.
10. Brunskill NJ. Albumin and proximal tubular cells-beyond endocytosis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2000; 15: 1732-4.
11. Morrissey K, Steadman R, Williams JD, Phillips AO. Renal proximal tubular cell fibronectin accumulation in response to glucose is polyol pathway dependent. *Kidney Int* 1999; 55: 2548-72.
12. Morrissey K, Steadman R, Williams JD, Phillips AO. Renal proximal tubular cell fibronectin accumulation in response to glucose is polyol pathway dependent. *Kidney Int* 1999; 55: 160-7.
13. Bohle A, Wehrmann M, Bogenschutz O, Batz C, Muller CA, Muller GA. The pathogenesis of chronic renal failure in diabetic nephropathy. Investigation of 488 cases of diabetic glomerulosclerosis. *Pathol Res Pract* 1991; 187: 251-9.
14. Brito PL, Fioretto P, Drummond K, Kim Y, Steffes MW, Basgen JM, et al. Proximal tubular basement membrane width in insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1998; 53: 754-61.
15. Bohles H, Michalk D, von Wendt-Goknur E. Effect of L-carnitine supplementation on lipid metabolism of renal failure, dialysis-dependent children and adolescents. *Infusionstherapie* 1991; 18: 224-6.
16. T. SSaM. Electrolyte and NA(+) - K(+) - ATPase: potential risk factors for the development of diabetic nephropathy. *Pak J Pharm Sci* 2008; 21: 172-9.
17. Vallon V, Platt KA, Cunard R, Schroth J, Whaley J, Thomson SC, et al. SGLT2 mediates glucose reabsorption in the early proximal tubule. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 104-12.
18. Vallon V, Blantz R, Thomson S. The salt paradox and its possible implications in managing hypertensive diabetic patients. *Curr Hypertens Rep* 2005; 7: 141-7.
19. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2012; 156: 570-81.