ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไมโครอัลบูมินในปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลน่าน ประเทศไทย

Factors associated with microalbuminuria in type 2 diabetes patients in Nan Hospital, Thailand

ชวนชม เทพสุคนธ์[1*] **ทิโมธี อี โอไบรอัน[2]**
Chuanchom Tepsukon[1*] **Timothy E. O'Brien[2]**

[1]กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลน่าน จ. น่าน
[2]ภาควิชาคณิตศาสตร์และสถิติ มหาวิทยาลัยไลโยล่าซิคาโก มลรัฐอิลลินอยส์ 60600 ประเทศสหรัฐอเมริกา

**ผู้รับผิดชอบบทความ (E-mail: poko_ouikung@hotmail.com)*
**Corresponding author (E-mail: poko_ouikung@hotmail.com)*
Received January 5, 2014
Accepted as revised May 8, 2014

Abstract

Objective: To determine risk factors associated with microalbuminuria in type 2 diabetes patients.

Method: This retrospective study was performed on 198 patients with type 2 diabetes attending the diabetes clinic at Nan Hospital in Northern Thailand. Basic information (i.e., gender, age, weight, body mass index) of patients and factors associated with microalbuminuria [i.e., fasting blood sugar, hemoglobin A1C (HbA1C), low-density lipoprotein, blood pressure, urine microalbuminuria, serum creatinine, foot problem, eye problem] were investigated. Comparisons of mean were performed using the Student's t-tests, and comparisons of proportions using the chi-square tests. Binary logistic regression and odds ratio analyses were performed to determine the relationship between microalbuminuria and risk factors while adjusting for covariates.

Results: Of the 198 diabetes patients, the majority were females (54.6%). The prevalence of microalbuminuria was 36.4% and of hypertension was 32.8%. The mean serum creatinine of the microalbuminuric group was significantly higher than the normoalbuminuric group (p<0.001). The prevalence of hypertension in the microalbuminuric group was higher than that in the normoalbuminuric group (38.9% and 29.4%, respectively), but this difference was not statistically significant (p=0.171). The strong risk factors for the development of microalbuminuria were gender (higher for females; OR = 2.25, p=0.025), elevated HbA1C (OR = 1.44, p=0.015) and serum creatinine (OR = 7.41, p<0.001).

Conclusion: High level of HbA1C was a risk factor for the development of microalbuminuria in type 2 diabetes patients. Early detection for diabetic nephropathy and aggressive management of this factor may be essential in preventing or delaying the progression to end-stage renal disease.

Keywords: Type 2 diabetes, microalbuminuria, diabetic nephropathy

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วิธีการศึกษา: สืบค้นข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเข้ารับการรักษาในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลน่านซึ่งอยู่ในภาคเหนือประเทศไทยจำนวน 198 ราย ปัจจัยที่ศึกษาคือ ลักษณะทั่วไปได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย fasting blood sugar ค่า hemoglobin A1C (HbA1C) ค่า low-density lipoprotein ความดันโลหิต microalbumin ในปัสสาวะ และ creatinine ในซีรัม รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนทางเท้าและทางตา ในการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณาแสดงผลเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงวิเคราะห์ในการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด microalbuminuria โดยวิธี Student's t-test, chi-square test, binary logistic regression และ odds ratio (OR)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเบาหวาน198 รายส่วนใหญ่เป็นหญิง (ร้อยละ 54.6) มีความชุกของการเกิด microalbuminuria ร้อยละ 36.4 และมีความดันโลหิตสูงร้อยละ 32.8 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี microalbuminuria มีค่าเฉลี่ยของ creatinine ในซีรัมสูงกว่ากลุ่ม normoalbuminuria อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.001) นอกจากนี้ยังพบว่าความชุกของความดันโลหิตสูงในกลุ่มที่มี microalbuminuria สูงกว่าความชุกในกลุ่ม normoalbuminuria (ร้อยละ 38.9 และร้อยละ 29.4 ตามลำดับ) แต่ไม่มีความแตกต่างแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.171) ปัจจัยสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด microalbuminuria อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ (พบสูงกว่าในเพศหญิง, OR = 2.25, p=0.025) ระดับ HbA1C ที่เพิ่มขึ้น (OR = 1.44, p=0.015) และ ระดับ creatinine ในซีรัมที่เพิ่มขึ้น (OR = 7.41, p<0.001)

สรุปผล: ค่าระดับ HbA1C ในกระแสเลือดที่สูงเป็นปัจจัยสำคัญในการทำให้เกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การตรวจวินิจฉัยในระยะแรกและการควบคุมปัจจัยนี้อย่างเข้มงวดน่าจะมีความสำคัญในการช่วยป้องกันหรือชะลอการเกิดโรคไตระยะสุดท้ายในผู้ป่วย

คำหัส: เบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะไมโครอัลบูมินในปัสสาวะ ภาวะแทรกซ้อนทางไตจากโรคเบาหวาน

บทนำ

เบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อชนิดเรื้อรัง ผู้ป่วยเบาหวานมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินค่าปกติ ซึ่งเกิดจากการขาดฮอร์โมนอินซูลิน (เบาหวานชนิดที่ 1 หรือเบาหวานชนิดที่ 2 ในระยะท้าย) หรือเกิดจากดื้ออินซูลินทำให้ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (เบาหวานชนิดที่ 2) ในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก สำหรับประเทศไทยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นชนิดที่พบมากที่สุดและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยอันดับต้นๆ ผู้ป่วยเหล่านี้ถึงแม้จะได้รับการรักษาแต่ไม่สามารถทำให้โรคหายขาดได้ ในกรณีที่ไม่ได้รับการดูแลรักษาอย่างถูกต้องและต่อเนื่อง ความรุนแรงของโรคจะเพิ่มมากขึ้น เกิดภาวะแทรกซ้อนแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังของอวัยวะหรือระบบต่างๆ เช่น ตา ไต เท้า ระบบประสาท หัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น ส่งผลกระทบต่อการดำรงชีวิต เพิ่มภาระค่าใช้จ่ายในการรักษา อาจเกิดความพิการ มีผลเสียต่อคุณภาพชีวิตและตายก่อนวัยอันควร

ในปี พ.ศ. 2556 สมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation) รายงานว่า ความชุกของผู้ป่วยเบาหวานมีจำนวน 382 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 8.3 ของประชากรผู้ใหญ่ (อายุ 20-79 ปี) ทั่วโลก[1] จากการคาดการณ์ไปข้างหน้าในปี พ.ศ. 2578 จะมีผู้ป่วยเบาหวานถึง 592 ล้านคนทั่วโลก[1] โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของโรคไม่ติดต่อถึงร้อยละ 40.0[2] ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเบาหวานจะมีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วย ซึ่งส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดทั่วร่างกาย การเปลี่ยนแปลงที่หลอดเลือดของไตทำให้เกิดโรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy) และเป็นสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรัง จากการศึกษาในประเทศไทย จำนวนประชากรที่ป่วยเป็นโรคไตวายเรื้อรังรุนแรงตั้งแต่ระยะที่สามขึ้นไปพบประมาณร้อยละ 2.9-13.0[3-5] หากถ้าศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานพบความชุกของโรคไตวายเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 40.0 ดังนั้นการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคเบาหวานรวมทั้งตรวจการทำงานของไตตั้งแต่ระยะเริ่มแรกที่เป็นจึงมีความสำคัญยิ่ง เพื่อชะลอการเสื่อมของไตไม่ให้เข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ความผิดปกติที่ตรวจพบในระยะแรกของผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมคือ การพบไมโครอัลบูมินในปัสสาวะ (microalbuminuria) ต่อมาเกิด macroalbuminuria แล้วมีการทำงานของไตเสื่อมลงนำไปสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย[5,6] กลุ่มวิจัยหลายกลุ่มพบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานสัมพันธ์กับเพศหญิง[7] อายุที่เพิ่มขึ้น[7,8] ดัชนีมวลกายที่ลดลง[8,9] Hemoglobin A1C (HbA1C) ที่เพิ่มขึ้น[8-11] triglyceride ที่เพิ่มขึ้น[10] ความดันโลหิตที่สูงขึ้น[7,9-11] ระดับของ uric acid[12] creatinine ในซีรัมที่เพิ่มขึ้น[8] creatinine clearance ที่ลดลง[8] ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน[10,11] หากสามารถป้องกันหรือควบคุมปัจจัยเหล่านี้

ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือให้มีการเปลี่ยนแปลงช้าลงจะสามารถชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานได้ เนื่องจากข้อมูลของปัจจัยเสี่ยงในการพัฒนาเป็นโรคไตที่เกิดจากโรคเบาหวานในกลุ่มประชากรไทยยังมีน้อย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ความสัมพันธ์กับการเกิด microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน่าน ข้อมูลจากงานวิจัยนี้อาจเป็นประโยชน์ต่อการติดตามการรักษาและการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานไทยต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลวิจัยย้อนหลัง (retrospective study) จากงานเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลน่าน จังหวัดน่าน และได้รับการตรวจประเมิน microalbuminuria ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 30 กันยายน 2555 ไม่รวมผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะถูกเก็บข้อมูล เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (body mass index) ความดันโลหิต (blood pressure, BP) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (fasting blood sugar, FBS) ค่า low-density lipoprotein (LDL) น้ำตาลสะสมในช่วง 3 เดือนก่อนได้รับการตรวจวัด (HbA1C) โปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะ (urine microalbumin) ครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine) นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวาน เช่น ภาวะแทรกซ้อนทางตา ได้แก่ จอรับภาพของตาผิดปกติ ตามัว ตาเห็นเป็นจุดดำหรือมีหลอดเลือดในตาแตก เป็นต้น และภาวะแทรกซ้อนทางเท้า ได้แก่ อาการชาที่ปลายเท้า แผลเรื้อรังที่เท้า เป็นต้น ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่ามีความดันโลหิตสูงเมื่อมีค่า systolic BP สูงกว่า 140 mmHg หรือมีค่า diastolic BP สูงกว่า 90 mmHg หรือ สูงทั้งสองค่าร่วมกัน ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ microalbuminuria เมื่อตรวจพบโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 30 mg/L โดยการตรวจพบแล้วให้ผลบวก 2 ครั้งจากการตรวจทั้งหมด 3 ครั้งภายในระยะเวลา 3-6 เดือน หรือผู้ป่วยที่ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (urine protein)

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณาแสดงผลเป็นค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าความแปรปรวน ค่าเบี่ยงแบนมาตรฐาน และสถิติเชิงวิเคราะห์แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด microalbuminuria และการเกิดความดันโลหิตสูงในกลุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธี Student's t-test และ chi-square test ส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลแสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่มีหลายตัวแปรด้วยกันใช้วิธี binary logistic regression และ odds ratio (OR) ที่มี 95% confidence intervals (CI)

ผลการศึกษา

การศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เก็บข้อมูลจากหน่วยเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลน่านในช่วงเวลา 1 ปี ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2554 พบว่ามีผู้ป่วยเข้ารักษาจำนวน 198 ราย เป็นเพศหญิงจำนวน 108 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.6 (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 57.6±11.0 ปี มีน้ำหนักตัว 61.7±13.8 kg ดัชนีมวลกาย 24.7±4.6 kg/m^2 รอบเอว 85.0±14.0 cm ค่าเฉลี่ยของ FBS เท่ากับ 123.6±32.9 mg% ค่า HbA1C เท่ากับ 7.0±1.1 % ค่า LDL เท่ากับ 105.5±30.4 mg/dL ค่าเฉลี่ยของ systolic BP เท่ากับ 133.8±17.3 mmHg ส่วนค่า diastolic BP เท่ากับ 79.0±10.8 mmHg ค่า microalbumin ในปัสสาวะเท่ากับ 49.9±54.0 mg/L และค่าเฉลี่ยของ creatinine ในซีรัมเท่ากับ 1.2±0.5 mg/dL (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี microalbuminuria ร่วมด้วยมีจำนวน 72 รายคิดเป็นร้อยละ 36.4 (ตารางที่ 1) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ microalbuminuria เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี microalbuminuria (normoalbuminuria) โดยใช้วิธี Student's t-test (ตารางที่ 2) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ microalbuminuria ร่วมด้วยมีค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 1 Baseline information of 198 diabetes outpatients who visited at a diabetic clinic in Nan Hospital during October 2011 to September 2012.

Characteristic	Mean±SD	Range
Age (year)	57.6±11.0	2-100
Weight (kg)	61.7±13.8	33-113
Height (cm)	157.6±8.3	135-184
Body mass index (kg/m2)	24.7±4.6	12.9-40.7
Waist (cm)	85.0±14.0	51-127
Fasting blood sugar (mg%)	123.6±32.9	37-248
HbA1C (%)	7.0±1.1	5.2-12.4
Low-density lipoprotein (mg/dL)	105.5±30.4	43-214
Systolic blood pressure (mmHg)	133.8±17.3	90-178
Diastolic blood pressure (mmHg)	79.0±10.8	54-106
Urine microalbumin (mg/L)	49.9±54.0	0–221.5
Serum creatinine (mg/dL)	1.2±0.5	0.54-2.8
	Number of case (%)	
Female	108 (54.6%)	
Male	90 (45.4%)	
Microalbuminuria	72 (36.4%)	
Hypertension	65 (32.8%)	
Foot problem	22 (11.1%)	
Eye problem	55 (27.8%)	

ตารางที่ 2 Baseline characteristics for the patients with or without microalbuminuria.

Characteristic	Normoalbuminuria (Mean±SD)	Microalbuminuria (Mean±SD)	*p*-value
Age	57.2±11.4	58.4±10.1	0.463
Weight	62.0±14.1	61.0±13.2	0.619
Height	157.8±8.8	157.2±7.5	0.597
Body mass index	24.8±4.6	24.6±4.5	0.812
Waist	85.6±11.4	84.0±17.8	0.495
Systolic blood pressure	133.0±16.2	135.2±19.2	0.427
Diastolic blood pressure	79.0±10.6	79.1±11.3	0.937
Fasting blood sugar	122.0±32.2	126.3±34.2	0.393
HbA1C	7.0±1.1	7.2±1.3	0.156
Urine microalbumin	16.8±19.4	111.5±42.8	<0.001*
Low-density lipoprotein	104.7±31.5	106.8±28.6	0.638
Serum creatinine	1.1±0.4	1.4±0.6	<0.001*

Note: *indicates *p*-value <0.001 as a result of Student's t-test between diabetes patients with microalbuminuria and without microalbuminuria for continuous and factor variables respectively.

microalbumin ในปัสสาวะ (111.5±42.8 mg/L) สูงกว่ากลุ่ม normoalbuminuria (16.8±19.4 mg/L) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) นอกจากนี้พบว่า creatinine ในซีรัมของกลุ่ม microalbuminuria สูงกว่ากลุ่ม normoalbuminuria (1.4±0.6 และ 1.1±0.4 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวาน 198 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงจำนวน 65 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.8 (ตารางที่ 1) โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าเฉลี่ย systolic BP และ diastolic BP สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 3

ผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดในการศึกษานี้ พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนทางเท้าจำนวน 22 รายคิดเป็นร้อยละ 11.1 (ตารางที่ 1) โดยที่ผู้ป่วยเบาหวานที่มี microalbuminuria จำนวน 72 รายมีภาวะแทรกซ้อนทางเท้าจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 8.3) ในขณะที่พบภาวะแทรกซ้อนทางเท้าในผู้ป่วยอีก 16 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มี microalbuminuria คิดเป็นร้อยละ 12.7 (ตารางที่ 4) นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางตาจำนวน 55 ราย (ร้อยละ 27.8, ตารางที่ 1) พบว่า 20 รายมีภาวะ microalbuminuria ร่วมด้วย (ร้อยละ 27.8) และ 35 รายไม่มีภาวะ microalbuminuria (ร้อยละ 27.8) เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของภาวะแทรกซ้อนทางเท้าและทางตากับการเกิดภาวะ microalbuminuria (ตารางที่ 4) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.347 และ p=1.000 ตามลำดับ)

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของภาวะแทรกซ้อนทางตากับความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวาน (ตารางที่ 4) พบว่า กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูงมีภาวะแทรกซ้อนทางตาจำนวน 24 ราย ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 36.9 และ ร้อยละ 23.3 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.045) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดความดันโลหิตสูงกับภาวะแทรกซ้อนทางเท้าในผู้ป่วยเบาหวาน (p=0.392) นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการเกิดความดันโลหิตสูงกับการเกิดภาวะ microalbuminuria พบว่า ร้อยละของผู้ป่วยที่มี microalbuminuria ที่มีความดันโลหิตสูงมีมากกว่ากลุ่ม normoalbuminuria (ร้อยละ 38.9 และ ร้อยละ 29.4 ตามลำดับ, p=0.170) และพบว่าร้อยละของผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยกับการมีภาวะ microalbuminuria (ร้อยละ 43.1) มีมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 33.1) แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.170) ดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อนำข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัจจัยต่างๆ มาวิเคราะห์ร่วมกันเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria (ตารางที่ 5) พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างภาวะที่มี microalbuminuria กับเพศ ค่าของ HbA1C และ creatinine ในซีรัม โดยพบว่าผู้หญิงมีโอกาสเสี่ยงเกิดภาวะ microalbuminuria สูงกว่าผู้ชายถึง 2.25 เท่า (OR = 2.25, p=0.025) เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์กับค่า HbA1C พบว่าถ้าค่า HbA1C เพิ่มขึ้น 1 หน่วย (1%) ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะ microalbuminuria เพิ่มขึ้นร้อยละ 44 (OR=1.44, p=0.015) พบว่าการเกิดภาวะ microalbuminuria มีความสัมพันธ์กับค่า creatinine ในซีรัม (OR = 7.41, p<0.001)

ตารางที่ 3 Baseline characteristics for the patients with or without hypertension.

Characteristic	Hypertension		*p*-value
	Negative (Mean±SD)	Positive (Mean±SD)	
Age	57.9±10.1	57.0±12.5	0.629
Weight	61.0±12.9	63.0±15.4	0.375
Height	157.7±8.4	157.4±8.2	0.807
Body mass index	24.5±4.5	25.2±4.7	0.285
Waist	85.1±12.7	84.8±16.5	0.920
Systolic blood pressure	124.0±10.0	153.8±10.7	<0.001*
Diastolic blood pressure	75.8±8.6	85.6±11.9	<0.001*
Fasting blood sugar	122.3±33.3	126.2±32.2	0.426
HbA1C	7.0±1.2	7.2±1.1	0.403
Urine microalbumin	49.3±56.4	51.2±49.2	0.813
Low-density lipoprotein	105.6±30.6	105.3±30.2	0.944
Serum creatinine	1.2±0.4	1.2±0.6	0.570

Note: *indicates *p*-value <0.001 as a result of Student's t-test between normal blood pressure and abnormal blood pressure groups for continuous and factor variables respectively.

ตารางที่ 4 Relationships between microaluminuria or hypertension and variable factors were analyzed by using a chi-square test.

Characteristic	Microalbuminuria		*p*-value
	Negative [Case/total (%)]	Positive [Case/total (%)]	
Hypertension	37/126 (29.4%)	28/72 (38.9%)	0.170
Foot problem	16/126 (12.7%)	6/72 (8.3%)	0.347
Eye problem	35/126 (27.8%)	20/72 (27.8%)	1.000
Characteristic	**Hypertension**		***p*-value**
	Negative [Case/total (%)]	**Positive [Case/total (%)]**	
Microalbuminuria	44/133 (33.1%)	28/65 (43.1%)	0.170
Foot problem	13/133 (9.8%)	9/65 (13.8%)	0.392
Eye problem	31/133 (23.3%)	24/65 (36.9%)	0.045*

ตารางที่ 5 Risk factors associated with microalbuminuria in type 2 diabetes patients were analyzed by using binary logistic regression.

Characteristic	Coefficient (β)	SE Coefficient	*p*-value	Odds Ratio	95% CI
Gender	0.8097	0.3623	0.025*	2.25	1.10-4.57
HbA1C	0.3657	0.1498	0.015*	1.44	1.07-1.93
Serum creatinine	2.0028	0.4249	< 0.001**	7.41	3.22-17.04

Note: SE (standard error), CI (confidence intervals). * indicates *p*-value <0.05. ** indicates *p*-value<0.001.

วิจารณ์ผลการศึกษา

ในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยมุ่งศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นี้เป็นการเก็บข้อมูลวิจัยย้อนหลังของผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่านจำนวน 198 คน พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 32.8 ที่มีความดันโลหิตสูงและร้อยละ 36.4 ที่มีภาวะ microalbminuria (ตารางที่ 1) และความชุกของผู้ป่วยเบาหวานที่มี microalbuminuria ร่วมด้วยมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้หลายรายงาน ได้แก่ การศึกษาที่โรงพยาบาลพิจิตร ซึ่งอยู่ในภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย ที่ศึกษาโดย Utsakan และคณะ (ร้อยละ 35.5 ของผู้ป่วย 203 ราย)[13] การศึกษาในภาคกลางของประเทศไทยของ Krairittichai และคณะ (ร้อยละ 35.5 ของผู้ป่วย 877 ราย)[11] การศึกษาของกลุ่มวิจัยของ Aekplakorn (ร้อยละ 39.1 ของผู้ป่วย 70 ราย)[10] และมีค่าความชุกใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ghosh และคณะในประเทศแทนซาเนียตอนเหนือ (ร้อยละ 40.6 ของผู้ป่วย 106 ราย)[8] ในขณะที่กลุ่มวิจัยของ Tam พบผู้ป่วยเบาหวานที่มี microalbuminuria ร้อยละ 13.4 ของผู้ป่วยจำนวน 1161 รายในประเทศฮ่องกง[7] ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ร้อยละ 54.6 เป็นเพศหญิง เมื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ microalbuminuria พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่มี microalbuminuria ร่วมด้วยมีค่า microalbumin ในปัสสาวะและ creatinine ในซีรัมสูง ผู้ป่วยกลุ่ม normoalbuminuria ผลที่ได้สอดคล้องกับการจัดกลุ่มผู้ป่วย microalbuminuria ในการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงมีค่าเฉลี่ยของ systolic BP และ diastolic BP สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีความดันโลหิตสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการจัดกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria หรือความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวาน เช่น อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย รอบเอว FBS ค่า HbA1C ค่า LDL และค่าระดับ creatinine ในซีรัม ปรากฏว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อนำข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัจจัยต่าง ๆ มาวิเคราะห์ร่วมกันโดยให้ภาวะการมี microalbuminuria เป็นตัวแปรตาม พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อตัวแปรอิสระเป็น เพศ ระดับ HbA1C และระดับ creatinine ในซีรัม ซึ่งผลการทดลองนี้ช่วยสนับสนุนรายงานก่อนหน้านี้ ได้แก่ การศึกษาโดยกลุ่มวิจัยของ Aekplakorn และ Krairittichai พบว่า ระดับที่เพิ่มขึ้นของ HbA1C การควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ และระยะเวลาการเป็นเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด microalbuminuria ในประชากรไทย[10,11] ในขณะที่ Ghosh และคณะ พบว่า HbA1C ค่า creatinine ในซีรัม และ creatinine clearance เป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิด microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานในประเทศแทนซาเนีย[8] นอกจากนั้น Cederholm และคณะพบว่า ค่าระดับ HbA1C ค่าความดันโลหิต และค่าดัชนีมวลกาย เป็นปัจจัยสำคัญซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชาวสวีเดน[9] การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะ microalbuminuria กับความดันโลหิตสูง ค่าเฉลี่ยของ systolic BP และ diastolic BP ในกลุ่มที่มีหรือไม่มี microalbuminuria มีค่าใกล้เคียงกันในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ศึกษานี้ ถึงแม้จะพบร้อยละของผู้ป่วย microalbuminuria มีความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่ม normoalbuminuria และร้อยละของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมีภาวะ microalbuminuria มีมากกว่าผู้ป่วยความดันโลหิตปกติที่มี microalbuminuria แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษานี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาการใช้ยารักษาโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย จึงเป็นที่น่าสนใจว่าหากมีการศึกษาต่อไปหรือศึกษาในกลุ่มประชากรจำนวนมากกว่านี้ ควรจะนำข้อมูลเกี่ยวกับการรักษามาร่วมในการประเมินผลด้วย

การศึกษานี้พบผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงมีภาวะแทรกซ้อนทางตาสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความดันโลหิตสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางเท้า และไม่พบความสัมพันธ์ของภาวะแทรกซ้อนทางเท้าและทางตากับการเกิด microalbuminuria ในขณะที่ Utsakan และคณะรายงานว่าผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาที่โรงบาลพิจิตรนั้น ภาวะ microalbuminuria มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางเท้าแต่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางตา[13] ความแตกต่างของผลการวิเคราะห์อาจจะเกิดจากจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการแทรกซ้อนทางเท้าที่ศึกษาในโรงพยาบาลน่านมีจำนวนน้อยเพียงร้อยละ 11.1 ทำให้ไม่สามารถศึกษาหาความสัมพันธ์ได้ ในขณะที่ผู้ป่วยของโรงพยาบาลพิจิตรมีจำนวนมากกว่าเกือบ 2 เท่า (ร้อยละ 20.2)[13] ทำให้สามารถประเมินความสัมพันธ์ของปัจจัยทั้งสองได้ชัดเจนกว่า อนึ่งในการศึกษาของงานวิจัยนี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยแต่ละคนได้รับการรักษาและระยะเวลาการเป็นเบาหวาน ซึ่งอาจมีผลต่อปัจจัยต่าง ๆ ที่ใช้ในการศึกษา ดังนั้นจึงควรรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาและระยะเวลาการเป็นเบาหวานเพิ่มเติมในการศึกษาต่อไป นอกจากนี้การวิเคราะห์ข้อมูลของปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้จะทำให้น่าเชื่อถือมากขึ้นหากมีขนาดประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาเพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเกิด microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานจากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อออกแบบและวางแผนงานวิจัยแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อให้ได้โครงร่างวิจัยที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วน และสามารถนำไปวิเคราะห์ได้อย่างเหมาะสม และนำผลการวิเคราะห์มาประยุกต์ใช้เพื่อเฝ้าระวัง ติดตามดูแลและรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะความดันโลหิตสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาในงานวิจัยนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่านในช่วงเวลา 1 ปี จำนวน 198 ราย พบว่า ความชุกของการเกิด microalbuminuria คิดเป็นร้อยละ 36.4 และมีความดันโลหิตสูงร้อยละ 32.8 ผู้ป่วยเบาหวานที่มี microalbuminuria ร่วมด้วยมี creatinine ในซีรัมสูงกว่ากลุ่ม normoalbuminuria อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบความชุกของความดันโลหิตสูงในกลุ่ม microalbuminuria สูงกว่าความชุกในกลุ่ม normoalbuminuria และพบความชุกของการเกิดภาวะ microalbuminuria ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงมีมากกว่ากลุ่มที่มีความดันโลหิตปกติแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยมีภาวะแทรกซ้อนทางตาสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีความดันโลหิตสูง การศึกษาปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่มีผลต่อการเกิด microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าผู้หญิงมีโอกาสเสี่ยงมากกว่าผู้ชายถึง 2.25 เท่า ระดับ HbA1C ที่เพิ่มขึ้น 1 หน่วย (1%) ทำให้โอกาสเสี่ยงของการมี microalbuminuria เพิ่มขึ้นร้อยละ 44 นอกจากนั้นยังพบว่า ค่า creatinine ที่สูงขึ้น 1 mg/dL มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ microalbuminuria สูงขึ้นถึง 7.41 เท่า ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้น่าจะเป็นประโยชน์ในการติดตามดูแลและประเมินการรักษาผู้ป่วยต่อไป ตลอดจนอาจจะใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการออกแบบและวางแผนงานวิจัยต่อไปเพื่อให้ได้งานวิจัยที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน คณะแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่และผู้ป่วยคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลน่าน จังหวัดน่านที่มีส่วนร่วมในการให้ข้อมูล ขอขอบคุณ น.ส.กัณฐาภรณ์ เสนนันตา ในการช่วยเก็บข้อมูล และขอขอบคุณ Patrick Wilkins, Matthew Jagger และ Alice Xiong จาก Loyola University Chicago ในการมีส่วนร่วมช่วยวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation [Internet]. 2013 [Cited 2014 April 18]; Available from: http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures.
2. Fact sheet: diabetes, hypertension, and their complications [Internet]. 2013 [Cited 2014 Mar 1]. Available from: http://www.dms.moph.go.th/imrta/images/data/doc_dm_ht.pdf
3. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. Nephrol Dial Transplant 2010; 25(5): 1567-75.
4. Perkovic V, Cass A, Patel AA, Suriyawongpaisal P, Barzi F, Chadban S, et al. High prevalence of chronic kidney disease in Thailand. Kidney Int 2008; 73(4): 473-9.
5. Rawdaree P, Ngarmukos C, Deerochanawong C, Suwanwalaikorn S, Chetthakul T, Krittiyawong S, et al. Thailand diabetes registry (TDR) project: clinical status and long term vascular complications in diabetic patients. J Med Asso Thai 2006; 89 Suppl 1: S1-9.
6. Aronson D. Hyperglycemia and the pathobiology of diabetic complications. Adv Cardiol 2008; 45: 1-16.
7. Tam TKW, Cheng LPK, Lau DMW, Lai TC, Lai WY, Ng KK, et al. The prevalence of microalbuminuria among patients with type II diabetes mellitus in a primary care setting: cross-sectional study. Hong Kong Med J 2004; 10(5): 307-11.
8. Ghosh S, Lyaruu I, Yeates K. Prevalence and factors associated with microalbuminuria in type 2 diabetic patients at a diabetes clinic in northern Tanzania. Afr J Diabetes Med 2012; 20(2): 43-6.
9. Cederholm J, Eliasson B, Nilsson P, Weiss L, Gudbjornsdottir S. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 2005; 67(3): 258-66.
10. Aekplakorn W, Srivanichakorn S, Sangwatanaroj S. Microalbuminuria and metabolic risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care setting in Thailand. Diabetes Res Clin Pract 2009; 84(1): 92-8.
11. Krairittichai U, Potisat S, Jongsareejit A, Sattaputh C. Prevalence and risk factors of diabetes nephropathy among Thai patients with type 2 diabetes mellitus. J Med Assoc Thai 2011; 94 Suppl 2: 1-5.
12. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Jirawatnotai S. Association between serum uric acid level and microalbuminuria to chronic vascular complications in Thai patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2014; 28(2): 124-9.
13. Utsakan K, Soankummee J, Jikeundee J, Suwarapatanaporn P, Sangsiri R, Punavakul S. Risk factors for microalbuminuria of diabetes mellitus type II with hypertensive patients in diabetes clinic, Phichit hospital. J Phichit Hospital 2012; 27(2): 56-69 (in Thai).