

นิพนธ์ฉบับ

ความชุกของภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวาน
(ที่ตรวจด้วยแถบตรวจปัสสาวะแล้วผลโปรตีนให้ผลลบ)

กัณหา หลอยนต์*, มณฑล มายูร

บทคัดย่อ

โรคไตเรื้อรังจากการมีเบาหวาน และโรคไตวายระยะสุดท้าย เป็นสาเหตุสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวาน เสียชีวิต การพบภาวะ microalbuminuria ถือว่าเป็นสัญญาณเตือนภัยระยะแรกของการเกิดโรคไต และแสดงถึง ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ แต่อย่างไรก็ตาม การค้นหาความชุกของ Microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานยังมีการศึกษากันน้อย รายงานนี้ได้ศึกษาภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในจังหวัดลำปาง ที่มาพบแพทย์ในแผนกผู้ป่วยนอกจำนวน 270 คน โดยให้เก็บปัสสาวะแบบ single-spot urine specimen ในช่วงเช้าแล้วนำมาตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะ โดยที่ปัสสาวะไม่มีเลือดปน โดยใช้ แถบตรวจปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ได้ผลการตรวจเป็นลบ จึงนำมาตรวจหา microalbumin และ creatinine โดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติและ นำผลการตรวจของทั้ง 2 รายการมาคำนวณหาค่า urine albumin-to-creatinine ratio ขณะเดียวกันก็มีการเจาะเลือด ตรวจหาระดับ FBS และ HbA_{1c} (Hemoglobin A_{1c}) จากการศึกษาพบความชุกของภาวะ microalbuminuria เท่ากับ 24.8%, ได้ค่าปกติ 66.2% และ overt nephropathy จำนวน 9% และพบว่าการควบคุมระดับ FBS และ HbA_{1c} ยังไม่ดีพอในทุกกลุ่ม สรุปได้ว่าประโยชน์ของการตรวจ microalbuminuria แม้พบปริมาณ albumin ในปัสสาวะน้อย แต่ก็แสดงถึงความผิดปกติในระยะเริ่มต้นของโรคไตได้ และเป็นตัวบ่งชี้ที่สามารถใช้บอกถึงความเสี่ยงต่อการเกิด โรคไตแทรกซ้อนได้ตั้งแต่ต้น (early detection) มีความจำเพาะต่อการตรวจหาภาวะโรคไตแทรกซ้อนได้สูง วารสารเทคนิค การแพทย์เชียงใหม่ 2551; 41: 103-110.

คำรหัส : Microalbuminuria , Single-spot urine specimen, Urine albumin-to-creatinine ratio, HbA_{1c} Overt nephropathy, Albumin

Abstract: Prevalence of microalbuminuria in Type-2 diabetes mellitus (DM) (negative by strip test)

Kanha Loryont*, Monthon Mayoon

Diabetic Nephropathy and end-stage renal failure are still a major cause of mortality amongst patients with diabetes mellitus. Microalbuminuria has been shown to be a strong predictor of progressive renal disorders and a potent risk marker for cardiovascular disease. However the prevalence of microalbuminuria in DM type 2 patients in Thai people is less certain. Thus, we examined the prevalence of microalbuminuria in DM. patients in Lampang Hospital study. Two hundred seventy patients with DM type 2 attending to outpatient medical unit were randomly selected. In a first interview, a strip test for protein was performed on a single-spot morning urine sample (no hematuria). The patient was excluded if proteinuria was present; if proteinuria was absent an microalbuminuria and creatinine were performed by automated chemistry analyzer. Urine albumin-to-creatinine ratio was calculated. Blood sample was obtained to determine glucose and HbA_{1c}. Prevalence of microalbuminuria (MA) was 24.8%, normal function (NF) was found in 66.2% and overt nephropathy (ON) in 9% , Fasting Blood glucose and HbA_{1c} were poorly controlled in all groups.

Conclusion: Microalbuminuria; the presence of low but abnormal levels of albumin in the urine is the earliest sign of nephropathy and specific to diabetic nephropathy. Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2008; 41: 103-110.

Key words: Diabetes mellitus, Single-spot urine specimen, Microalbuminuria, Urine albumin-to-creatinine ratio, HbA_{1c}, overt nephropathy, Albumin

Clinical pathology, Lampang Hospital

บทนำ

ปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญอีกปัญหาหนึ่ง คือ ปัญหาโรคไตเรื้อรัง ซึ่งรวมทั้งโรคไตวาย ระยะสุดท้าย เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงมาก ทำให้รัฐต้องสูญเสียเงินเป็นจำนวนมากในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ จากรายงานของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย¹ เมื่อปี 2547 อุบัติการณ์ของผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายอยู่ที่ 300 คน ต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปี จากภาวะที่ผู้ป่วยเป็นโรค

ไตวายเรื้อรังมากขึ้น ทำให้มีแนวคิดในการป้องกันการเกิดโรคไตวายระยะสุดท้าย หากมีวิธีการค้นหาผู้ป่วยในระยะต้น ซึ่งยังไม่มีอาการ และให้การดูแลรักษาอย่างเหมาะสม อาจช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคไตวายเรื้อรังได้ การค้นหาความเสียหายของภาวะโรคแทรกซ้อนต่อไต ในระยะเริ่มต้นของผู้ป่วยเบาหวานจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพราะอาการแสดงของโรคไตล้มเหลวในระยะเริ่มต้นเป็นอาการที่ไม่มีความจำเพาะต่อโรคและอาจไม่มีอาการใดๆ

ให้ตรวจพบได้ นอกจากนี้แม้เข้าสู่ระยะที่รุนแรงแล้ว ก็อาจพบอาการเพียงไม่กี่อาการที่อาจบ่งบอกถึงพยาธิสภาพของไต เช่น ความดันโลหิตสูง อาการบวม และผลการตรวจปัสสาวะที่มีความผิดปกติ โดยทั่วไปผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะไม่ให้ความสนใจกับอาการเหล่านี้ ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยจะรู้สึกกังวลและให้ความสำคัญต่ออาการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นมากกว่า และจะตัดสินใจมาพบแพทย์เมื่อมีอาการเจ็บปวดจนไม่สามารถจะอดทนต่อไปได้ ซึ่งอาการเจ็บปวดนี้เป็นอาการในระยะสุดท้ายของโรคแล้ว ดังนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงได้รับการวินิจฉัยเมื่อโรคมีความรุนแรงแล้ว ทำให้เกิดความล่าช้าในการรักษาโดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวาน และในที่สุดก็จำเป็นต้องรักษาด้วยการล้างไต

ผู้ป่วยเบาหวานถ้าไม่ได้รับการรักษาในระยะยาว เบาหวานมีฤทธิ์ทำลายหลอดเลือดไปทั่วร่างกาย เมื่อหลอดเลือดเสียไปการไหลเวียนของโลหิตไปสู่อวัยวะต่างๆ ของร่างกายซึ่งรวมถึงหลอดเลือดที่ไต ทำให้ไตเสื่อมสภาพเกิดการรั่วของ albumin ในปัสสาวะ ซึ่งในภาวะไตปกติจะไม่พบAlbumin ออกมาในปัสสาวะ ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์หา albumin ในปัสสาวะจะช่วยในการวิเคราะห์สภาวะของไตที่เสื่อมสภาพ ซึ่ง American Diabetes Association (ADA)แนะนำให้ตรวจหา microalbumin ในปัสสาวะ^{2,5,6} ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่า ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงและผู้มีภาวะเบาหวานการสูญเสีย albumin ไปในปัสสาวะนาที่ละ 20-200 ไมโครกรัม สามารถเทียบได้กับการที่ตรวจพบ albumin ปริมาณ 20-200 มิลลิกรัม ในปัสสาวะ 1 ลิตร ดังนั้นหากมีการขับปัสสาวะสูงถึงวันละ 1.5 ลิตร ก็จะตรวจพบ albumin ในปัสสาวะที่เก็บ 24 ชั่วโมง ได้สูงถึง 30-300 มิลลิกรัมในผู้ป่วยเบาหวาน^{5,6} ซึ่งภาวะดังกล่าวนี้เรียกว่า microalbuminuria ความเสี่ยงของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มี microalbuminuria ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอาจสูงได้ถึงสิบเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ยังไม่พบภาวะmicroalbuminuria^{5,6,7} หากผู้ป่วยเป็นทั้งเบาหวานและความดันโลหิตสูงในเวลาเดียวกัน โรคทั้งสองนี้ก็จะช่วยกันทำลายหลอดเลือดทั้งในหัวใจและไตให้เสียหายได้เพิ่มมากขึ้นก็จะเกิดการสูญเสียโปรตีนในปัสสาวะ แต่อาจยังตรวจไม่พบวาระดับ BUN และ creatinine ในเลือดผิดปกติ หากไม่ได้รับการรักษา

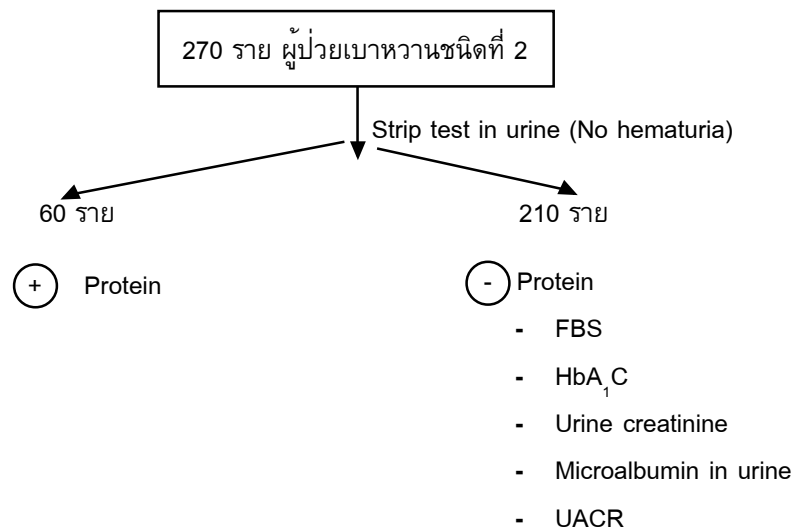
อย่างทันทีก็จะเกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะของรูปร่างไตขึ้น เมื่อถึงขั้นนี้แล้วแม้ว่าโรคที่เป็นอยู่อาจได้รับการเยียวยาให้ดำเนินไปช้าลงได้ แต่ก็สายเกินกว่าจะหยุดยั้ง

การตรวจหา microalbuminuria เป็นตัวบ่งชี้ที่สามารถบอกถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตแทรกซ้อนได้ตั้งแต่ต้น (early detection)^{2,3,4} มีความจำเพาะต่อการตรวจหาภาวะโรคไตแทรกซ้อนได้สูง¹⁴ ในขณะที่ BUN, creatinine ในซีรัมและการใช้แถบตรวจปัสสาวะเพื่อหา protein เป็นตัวบ่งชี้ที่ช้าเกินไป ทั้งนี้เพราะเนื้อไตจะต้องถูกทำลายไปกว่าครึ่งจึงจะทำให้ระดับ creatinine ในเลือดเพิ่มสูงได้หรือการตรวจพบ protein ในปัสสาวะโดยใช้แถบตรวจ (Strip test) นั้นพบว่ากระบวนการของโรคจะดำเนินต่อไปจนถึงระยะสุดท้ายของไตวายในระยะ 2-3 ปีเท่านั้น แม้ว่าการตรวจหา creatinine clearance จะช่วยบอกว่าเริ่มเกิดปัญหาต่อไตขึ้นแล้วก็ตาม แต่การตรวจหา creatinine clearance ก็มีการดำเนินการเฉพาะในรายที่สงสัยเท่านั้น เพราะต้องเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ซึ่งยุ่งยากต่อผู้ป่วยและไม่สะดวกเหมือนการตรวจ microalbuminuria ที่เก็บปัสสาวะ เป็น spot urine นอกจากนี้ ADA ยังได้กล่าวอีกว่าการรายงานค่า microalbuminuria ทำได้ 3 วิธี โดยวิธีแรก 24 hrs. collection เป็นการตรวจหา albumin จากปัสสาวะที่เก็บตลอดช่วงเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งเป็นวิธีที่ดีที่สุดเป็น gold standard วิธีที่ 2 Timed collection เป็นการตรวจหา albumin จากปัสสาวะที่เก็บในช่วงเวลาหนึ่งๆ รายงานเป็นต่อชั่วโมงหรือ ต่อ 4 ชั่วโมง และวิธีที่ 3 spot collection เป็นการหาค่าอัตราส่วนของ albumin และ creatinine ที่วัดได้ในปัสสาวะครั้งหนึ่งๆ เป็นการตรวจที่สะดวกต่อผู้ป่วยมากที่สุดเพราะให้ผู้ป่วยเก็บปัสสาวะเมื่อมาพบแพทย์ได้เลย และรายงานเป็น urine albumin-to-creatinine Ratio (UACR) ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เลือกใช้ spot urine sample และหาอัตราส่วนของ urine albumin-to-creatinine Ratio (UACR) เนื่องจากการขับ creatinine ทางปัสสาวะค่อนข้างคงที่แต่การเปลี่ยนแปลงของปริมาณปัสสาวะจะมีผลต่อปริมาณ albumin ดังนั้นจึงใช้ค่า creatinine มาช่วยปรับค่าและใช้ cut off ที่ ≥ 30 mg albumin /g creatinine

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาจากประวัติผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาและติดตาม ในคลินิกโรคเบาหวานในช่วงเช้าที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลลำปาง ในระหว่างเดือนตุลาคม 2548 – เดือนกันยายน พ.ศ.2549 ที่มารักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ปี จำนวน 270 ราย ซึ่งแพทย์ได้ให้

เจาะเลือดเพื่อดูค่า FBS และ HbA_{1c}^{4,10} และให้เก็บปัสสาวะเพื่อตรวจหา protein ในปัสสาวะโดยใช้ Strip test ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจปัสสาวะเป็น negative มีจำนวน 210 ราย ก็จะนำมาตรวจหา microalbumin และ creatinine เพื่อหา urine albumin-to-creatinine Ratio (UACR)



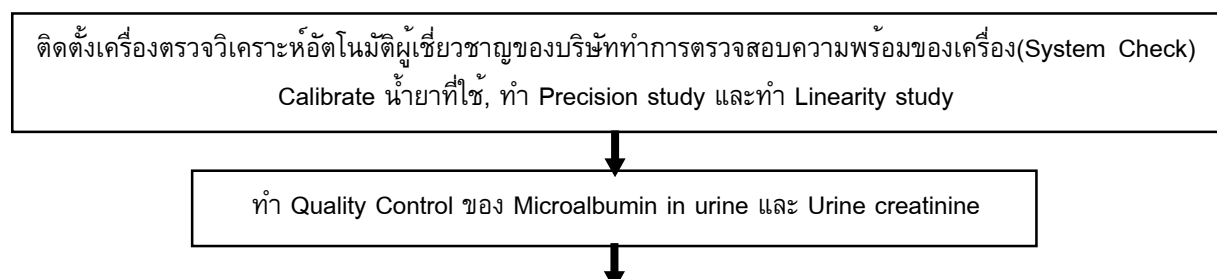
เครื่องมือที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ : Roche/Hitachi 917 Analyzer

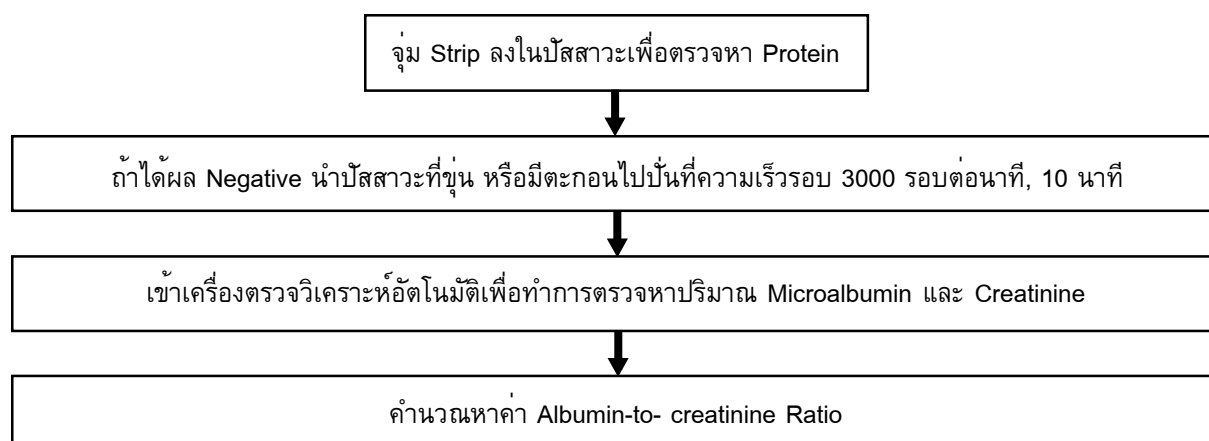
น้ำยาที่ใช้ในการตรวจ : Microalbumin in urine, Urine creatinine, Glucose และ HbA_{1c} เป็นน้ำยาสำเร็จรูปของบริษัท Roche diagnostics

แถบตรวจปัสสาวะ : ใช้ยี่ห้อ Uriscan (ค่าปกติ <20mg/dl) ของบริษัท YD diagnostics

หลักการตรวจวิเคราะห์ : FBS ใช้หลักการ Glucose Hexokinase (ค่าปกติ 70-110 mg/dl)
 : HbA_{1c} ใช้หลักการ Immunoturbidity assay (ค่าปกติ 4.5-6.3%)
 : Urine creatinine ใช้วิธี Jaffe's Reaction (ค่าปกติ 28-217 mg/dl)
 : Microalbumin ใช้หลักการ Immunoturbidity assay

สารควบคุมคุณภาพ : ใช้ของบริษัท Roche diagnostic (Normal and high level)

ขั้นตอนการปฏิบัติเพื่อตรวจหา Microalbumin in urine และ Urine creatinine



การหาค่า Urine albumin-to-creatinine ratio ใช้สูตรดังนี้

$$\text{Urine albumin-to-creatinine ratio} = \frac{\text{Microalbumin in urine (mg)} \times 1000}{\text{Urine creatinine (g)}}$$

(ค่าปกติในผู้ใหญ่ < 30 mg albumin/g creatinine)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมานโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ศึกษาทั้งหมด จำนวน

270 ราย จากแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลลำปาง จากการศึกษาค่า Urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) จากตารางที่ 1 พบ Normal Function(NF) จำนวน 139 ราย (66.2%) พบ Microalbuminuria(MA) จำนวน 52 ราย (24.8%) และพบ Overt nephropathy (ON)จำนวน 19 ราย (9%)

ตารางที่ 1 สรุปผลภาวะ Albuminuria ในผู้ป่วยเบาหวาน จำนวน 210 คนจากแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลลำปาง

Category	Reference mg albumin / g creatinine	Spot collection (Sample)
Normal	<30	139 (66.2%)
Microalbuminuria	30-299	52 (24.8%)
Overt nephropathy	≥ 300	19 (9.0%)

จากการศึกษาผลการตรวจทางเคมีคลินิกจากตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยเบาหวานทั้ง 3 กลุ่ม การควบคุม Fasting Blood Glucose ไม่ค่อยดีนัก (ค่าปกติ 70-110 mg/dl) และมีค่าสูงขึ้นเป็นลำดับเมื่อเปรียบเทียบใน 3 กลุ่ม

อย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.01) ส่วน HbA_{1c} การควบคุมอยู่ในเกณฑ์ปานกลาง (ค่าปกติ 4.5-6.3%) และมีค่าสูงเป็นลำดับเช่นกันเมื่อเปรียบเทียบในทั้ง 3 กลุ่ม (P <0.01) และเป็นกลุ่มผู้สูงอายุทั้งหมด

ตารางที่ 2 Biochemical data according to the present of nephropathy in patients with type 2 Diabetes mellitus

Variables	Normal function (NF)	Microalbuminuria (MA)	Overt nephropathy (ON)	p -value
Number	139 (66.2%)	52 (24.8%)	19 (9.0%)	-
Age(years)	56.7 ± 11.4	56.6 ± 12.4	62.8 ± 13.4	NS
Gender				
ชาย	43 (30.9%)	23 (44.2%)	7 (36.8%)	NS
หญิง	96(69.4%)	29(55.76%)	12(63.5%)	NS
Glucose	131.2 ± 40.9	144.2 ± 40.1	147 ± 38.9	<0.01
HbA _{1c}	7.0 ± 1.4	7.4 ± 2.0	7.8 ± 1.9	<0.01

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาภาวะ microalbuminuria ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลลำปาง ที่มาพบแพทย์ในแผนกผู้ป่วยนอก เพื่อค้นหาความเสียหายของภาวะโรคไต แทรกซ้อนในระยะเริ่มต้น นั้น จากจำนวนผู้ป่วยเบาหวาน 270 ราย และเมื่อตรวจหา โปรตีน ในปัสสาวะโดย Strip test เพื่อคัดกรองเอาเฉพาะตัวอย่างปัสสาวะที่ให้ผลการตรวจเป็นลบจะเหลือตัวอย่าง 210 ราย และเมื่อนำมาตรวจหาภาวะ microalbuminuria จะพบความชุก 24.8% ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งเป็นจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในระยะเริ่มต้นของการเกิดภาวะของโรคไตแทรกซ้อน ซึ่งผู้ป่วยอาจจะยังไม่มีอาการแสดงใด ๆ ให้ตรวจพบได้หรือเป็นอาการที่ยังไม่จำเพาะต่อโรค ดังนั้น การตรวจพบภาวะ microalbuminuria จึงเป็นการตรวจค้นหาภาวะโรคไต แทรกซ้อนในระยะเริ่มต้นได้เป็นอย่างดีและแสดงถึงความเสี่ยงต่อการเป็นหลอดเลือดหัวใจอุดตันในอนาคต^{12,13} ซึ่งเมื่อเทียบกับการใช้แถบตรวจ

ปัสสาวะเพื่อหาโปรตีน หรือ การตรวจ BUN และ creatinine ในเลือดซึ่งผลการตรวจอาจยังอยู่ในระดับปกติ

จากการศึกษารังนี้พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจะเป็นกลุ่มผู้สูงอายุและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและ HbA_{1c} ยังไม่ดีนัก ดังแสดงในตารางที่ 2 (p -value < 0.01) และจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Weir พบว่าผู้ป่วยเบาหวานและความดันโลหิตสูง^{8,9} พบความชุกของ microalbuminuria ในแถบเอเชีย 40% ในแถบอเมริกา 16% และยุโรป 29% ทั้งนี้อาจเป็นไปได้จากกรรมพันธุ์^{5,8,9} และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ นอกจากภาวะความดันโลหิตสูงหรือภาวะไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน เป็นต้น

การตรวจพบภาวะ microalbuminuria ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อที่จะได้รับการรักษาได้อย่างทันท่วงที ก่อนที่โรคจะลุกลามจนถึงขั้นเป็นโรคไตวายและเมื่อได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีก็ทำให้ไตเสียหายน้อยลงหรือกลับเป็นปกติได้

การศึกษหาภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วย

เบาหวานในโรงพยาบาลลำปางได้ปฏิบัติตามข้อเสนอแนะของ ADA ที่ใช้ spot urine sample และหาค่า urine albumin-to-creatinine ratio² ซึ่งจะสะดวกกับผู้ป่วยเบาหวานที่มาพบแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอกในช่วงเช้า เพราะสามารถเจาะเลือดเพื่อตรวจ FBS และ HbA_{1c} พร้อมกับเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจ microalbuminuria ได้เลย แต่การตรวจ microalbuminuria ในครั้งนี้มีข้อจำกัด กล่าวคือการวัด microalbuminuria ทำเพียงครั้งเดียว ซึ่งไม่เป็นไปตามนิยามการเก็บ microalbuminuria ซึ่งควรมีการตรวจ 3 ครั้งใน 6 เดือนและการใช้ cut point เดียวกัน คือ ที่ค่า ≥ 30 mg albumin / g creatinine ทั้งในผู้ป่วยหญิงและชาย ถึงแม้จุด cut point จะเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป แต่อาจมีปัญหา over estimate microalbuminuria ได้ เช่น ในผู้ป่วยหญิงและชาย สูงอายุ เนื่องจากการขับ albumin ออกมากในขณะที่การขับ creatinine น้อยและการใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติซึ่งบางแห่งยังไม่มีใช้ หรือการใช้น้ำยาที่มีราคาค่อนข้างแพง แต่หากมองในระยะยาวจะคุ้มค่ามากเนื่องจากผู้ป่วยหรือรัฐบาลไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายที่ต้องฟอกไตซึ่งราคาค่อนข้างแพง ดังนั้นการตรวจ microalbuminuria แม้จะพบปริมาณ Albumin ในปัสสาวะน้อยแต่ก็แสดงถึงความผิดปกติในระยะเริ่มต้นของโรคไตได้เป็นอย่างดีและเป็นตัวบ่งบอกถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนได้ตั้งแต่ต้น (early detection)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะกรรมการส่งเสริมวิจัยโรงพยาบาลศูนย์ลำปาง รศ.ดร.นพ. ชัยนรินทร์ ปทุมานนท์, รศ.ชไมพร ทวีศรี ที่ให้คำปรึกษาและสนับสนุนการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ทวี ศิริวงศ์ Update on DKD Prevention: Strategies and Practical Point สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 2550: 1-7
2. American Diabetes Association, Diabetic Nephropathy, Diabetes Care, 20 (Suppl 1):1997: 524-7
3. Titz, N.W., Specimen collection and Processing; Sources of Biological Variation, Textbook of Clinical Chemistry, and Edition, W.B. Saunders, Philadelphia, PA 1994
4. กุลนารี สิริสารี, สุดาร์ตน์ มโนเชียวพินิจ, โสภณ สิริสารี, ไพโรจน์ ลิขกุล. Clinical Laboratory Analytical Quality. กรุงเทพมหานคร: เอช.ที.พี.เพรส, 2548
5. Konta T., Hao Z., Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population: The Takahata study. Journal kidney international volume 70 August 2006
6. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturit-onset diabetes. N Engl J Med 1984; 310:356-60
7. Shankar A, Klein R. Moss SE *et al*. The relationship between albuminuria and hypercholesterolemia. J Nephrol 2004; 17:271-76
8. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk assessment, detection, elimination (PARADE) : A position paper of the National Kidney Foundation. AMJ Kidney Dis 1999; 33:1004-10
9. Yuyun MF, Adler AI, Wareham NJ. What is the evidence that microalbumin is a predictor of condiovascular disease events; Curr Opin Nephrol Hypertens 2005; 14. 271-6
10. กุลนารี สิริสารี, สุดาร์ตน์ มโนเชียวพินิจ, ไพโรจน์ ลิขกุล, วิจิตร วงศ์ลำซำ, โสภณ สิริสารี. Impact of Non-Analytical Factors on Quality of Laboratory Test. กรุงเทพมหานคร: เอช.ที.พี.เพรส, 2547
11. Gerstein HC, Mann JF, Pogue J, Dinneen SF, Halle JP, Hoogwerf B, Prevalence and determinations of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation study. Diabetes care 2000; 23 (Suppl2):B35-B39
12. Nathan DM, Rosenbaum C. Protaso wiki VD (1987) Single-voided samples can be used to estimate quantitative proteinuria, Diabetes care

10. 414-418
13. Messent JW, Elliot T G, Hill RD, Jarret RJ, Keen H, Viberti GC (1992) Prognostic significance of microalbuminuria in insulin dependent diabetes mellitus a twenty-three year follow-up study. *Kidney Int* 41:836-9
14. Collins AC, Vincent J, Newall RG, Mitchell KM, Viberti GC: An aid to the early detection and management of diabetic nephropathy: assessment of a new point of care microalbuminuria system in the diabetic clinic. *Diabet Med* 2001; 18:928-32.