

ปกิณกะ

กรณีศึกษา : ไตเสื่อมในผู้ป่วยเบาหวาน (Diabetic Nephropathy)

ประสิทธิ์ หนะรัตน์*

ตัวอย่างผู้ป่วยสมมุติ

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ เชื้อสายจีน อายุ 54 ปี
อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร บวมที่เท้า เป็นๆ หายๆ
ประวัติรักษาเบาหวานและความดันโลหิตสูงมา
ประมาณ 8 ปี

การตรวจร่างกาย บวมที่เท้าข้างขวา กดนุ่ม
และบวมที่เปลือกตาเล็กน้อย ผู้ป่วยอ้วน ชีต
อ่อนเพลีย ชีพจร 70 หายใจ 20 ครั้งต่อนาที
อุณหภูมิ 37°C ความดันโลหิต 150/100 มม.ปรอท

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC :

RBC ($\times 10^6$ cells/ μ L)	3.95
Hgb (g/dL)	12.2
Hct (%)	36.6
MCV (fL)	92.6
MCH (pg)	30.9
MCHC (g/dL RBC)	33.3
RDW (%)	12.6
Plt ($\times 10^3$ / μ L)	239
MPV (fL)	6.9
WBC ($\times 10^3$ / μ L)	6.1

Diff. WBC: NE 43.1%, LY 36.6%, MO

6.4%, EO 13.4%, BA 8.5%

Chemistry : Serum

Glucose (mg/dL)	190 (70-100)
BUN (mg/dL)	48 (8-20)
Creatinine (mg/dL)	3.0 (0.6-1.2)
Fructosamine (mmol/L)	8.0 (2.4-3.4)
HbA _{1c} (%)	12.0 (4-8)
Total protein (g/dL)	6.1 (6.0-8.0)
Albumin (g/dL)	2.4 (3.0-5.0)

: Urine

Macroalbumin (mg/g creatinine)	18 (0.09-2.97)
NAG activity (U/g creatinine)	50 (3.72-32.4)

U/A :

Proteinuria positive

RBC rare

Fine granular cast 1-2 / lpf

WBC 3-5 /hpf

ข้อพิจารณา

1. การจำแนกประเภท (Classification) ของเบาหวาน

*ภาควิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

2. ภาวะแทรกซ้อน (Complications) ของผู้ป่วยเบาหวาน

3. การสืบค้น และการตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory investigation and monitoring) ในผู้ป่วยเบาหวาน และการแปลผล

วิจารณ์

เบาหวาน คือภาวะที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกว่าคนปกติเป็นเวลานาน มีความผิดปกติของการหลั่งอินซูลิน โดยอาจมีสาเหตุมาจากพันธุกรรม สิ่งแวดล้อม หรือสิ่งอื่นใดก็ได้

การจำแนกประเภทของเบาหวาน หากจำแนกตามสาเหตุของเบาหวาน มีทั้งที่ทราบและไม่ทราบสาเหตุ แบ่งออกเป็น

1. เบาหวานปฐมภูมิ (Primary diabetes) เป็นพวกที่ไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง แบ่งได้เป็น 2 พวกด้วยกันคือ

1.1 พวกที่มีระดับอินซูลินในเลือดต่ำ เกิดจากขาดบีต้าเซลล์ในตับอ่อน โดยถูกทำลายด้วยไวรัส หรือความผิดปกติทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยา หรืออาจมีปัจจัยทางด้านพันธุกรรมเป็นตัวกำหนด

1.2 พวกที่มีระดับอินซูลินในเลือดสูง ปกติหรือต่ำ เกิดจากความผิดปกติในการตอบสนองของบีต้าเซลล์ของตับอ่อนต่อกลูโคส หรือความผิดปกติในการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่ออินซูลิน โดยอาจเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม หรือสิ่งแวดล้อม เป็นปัจจัยให้เกิดโรคขึ้น

2. เบาหวานทุติยภูมิ (Secondary diabetes) เป็นพวกที่มีสาเหตุ ได้แก่

2.1 โรคของตับอ่อน เช่น ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง และตับอ่อนถูกผ่าตัดออกไป จะทำให้ขาดอินซูลิน

2.2 โรคของระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งจะมีฮอร์โมนที่ไปต้านหรือยับยั้งฤทธิ์ของอินซูลิน เช่น

Pheochromocytoma, ต่อมไทรอยด์เป็นพิษ, Cushing's syndrome

2.3 ยาหรือสารเคมี ซึ่งไปทำลายบีต้าเซลล์ของตับอ่อน ทำให้การหลั่งอินซูลินลดลง หรือยาไปต้านฤทธิ์ของอินซูลิน เช่น คอร์ติโคสเตอรอยด์, Thiazide และยาฆ่าหนู เป็นต้น

2.4 ภาวะทุโภชนาการ เนื่องจากขาดอาหารโปรตีนอย่างรุนแรงโดยเฉพาะในเด็ก

การจำแนกประเภทของเบาหวานตามลักษณะทางคลินิก และเหตุปัจจัยต่างๆ แบ่งออกได้เป็นดังนี้

1. เบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (Insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM) เป็นพวกที่ขาดอินซูลิน และมีความต้องการอินซูลินเพื่อให้มีชีวิตอยู่ได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเริ่มมีอาการเบาหวานตั้งแต่อายุก่อน 30 ปี เดิมเรียกว่า Juvenile-onset diabetes ผู้ป่วยจะมีอาการปัสสาวะมาก (Polyuria), กระหายน้ำบ่อย (Polydipsia) และน้ำหนักตัวลดลงอย่างรวดเร็ว หากขาดอินซูลิน จะเกิด Ketosis ได้ง่าย เมื่อตรวจระดับ C-peptide จะต่ำมาก หรือวัดระดับไม่ได้เลย ตั้งแต่ปี 1997 เรียกเบาหวานกลุ่มนี้ว่า Type 1 diabetes แบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ Immune-mediated diabetes กับ Idiopathic diabetes

2. เบาหวานชนิดที่ไม่ต้องพึ่งอินซูลิน (Non-dependent diabetes mellitus, NIDDM) เดิมเรียกว่า Adult-onset diabetes ตั้งแต่ปี 1997 เรียกกลุ่มนี้ว่า Type 2 diabetes กลุ่มพวกนี้มีอินซูลินอยู่ระดับปกติ ลดลง หรือสูงขึ้น เกิดเบาหวานเพราะอินซูลินเสียหายที่ไป ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องพึ่งอินซูลิน ก็สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ เบาหวานชนิดนี้ไม่ค่อยเกิด Keto-sis ส่วนใหญ่เริ่มมีอาการเมื่ออายุเกิน 40 ปี แต่อาจพบได้ในผู้ป่วยอายุน้อย แบ่งย่อยเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ พวกที่อ้วน และพวกที่ไม่อ้วน

3. ชนิดอื่นๆ

3.1 เบาหวานที่เกี่ยวข้องกับบางกรณีหรือบางกลุ่มอาการ เช่นผู้ป่วยโรคตับอ่อน โรคฮอร์โมนต่อมไร้ท่อไม่พอเพียง หรือไม่ปกติ ได้แก่ Cushing's disease, แคระ (Acromegaly), Glucagonoma เดิมพวกนี้เรียกว่าเบาหวานทุติยภูมิ

3.2 Impaired glucose tolerance (IGT) หมายถึงผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ คือ Fasting plasma sugar ไม่เกิน 140 มก./ดล. และเมื่อทำ Oral glucose tolerance test (OGTT) มีค่าใดค่าหนึ่งที่ 0.5, 1, หรือ 1.5 ชั่วโมงเกิน 200 มก./ดล. หรือค่าที่ 2 ชั่วโมง อยู่ระหว่าง 140 - 200 มก./ดล.

3.3 Gestational diabetes (GDM) หมายถึงผู้ที่เป็นเบาหวาน คือความทนกลูโคสเสียไปขณะตั้งครรภ์ ภายหลังจากคลอดแล้วอาจจะกลับเป็นปกติ หรือเป็นเบาหวานก็ได้ บุคคลกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะเป็นเบาหวานตลอดไปได้มากกว่าคนธรรมดา

ภาวะแทรกซ้อน

ในผู้ป่วยเบาหวาน มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้ดังนี้

1. ภาวะแทรกซ้อนแบบเฉียบพลัน ได้แก่

1.1 ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เนื่องจากการได้รับยาอินซูลิน ยาลดระดับน้ำตาลมากเกินไป และหรือมีปฏิกิริยาร่วมกับยาตัวอื่น

1.2 ภาวะคีโตสิส (Diabetic ketoacidosis, DKA) เนื่องจากมีสารสลายไขมันเพื่อเป็นพลังงานแทน จึงเกิดสารคีโตนต่างๆ มากขึ้น มีอาการอาเจียน ท้องเดิน หรือมีการติดเชื้อ ร่วมด้วย

1.3 Hyperosmolar coma เกิดจากการขาดอินซูลิน พบในผู้ป่วยวัยกลางคนหรือสูงอายุ ที่มีการขาดสารน้ำอย่างรุนแรง ทำให้มีอาการทางสมอง ร่วมกับอาการสำคัญของระบบอื่น เช่น Acute

tubular necrosis และ Hepatic necrosis

2. ภาวะแทรกซ้อนแบบเรื้อรัง ได้แก่

2.1 Diabetic microangiopathy เกิดขึ้นกับหลอดเลือดขนาดเล็ก ดังนี้

2.1.1 Diabetic retinopathy ผู้ป่วยจะมีตามัวหรืออาจมองไม่เห็น

2.1.2 Diabetic nephropathy เป็นได้ตั้งแต่ Functional nephropathy จนถึง Diabetic glomerulosclerosis

2.1.3 Diabetic neuropathy ผู้ป่วยมีความผิดปกติได้ทั้งระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทอัตโนมัติ และประสาทส่วนปลายแต่ละเส้น

2.2 Diabetic macroangiopathy ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเกิด Atherosclerosis สูงกว่าคนทั่วไป 2-3 เท่า ความผิดปกติสำคัญที่พบคือโรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดในสมอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย

2.3 ภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่น

ผู้ป่วยเบาหวานมีอาการ และอาการแสดงอันเป็นผลมาจากภาวะแทรกซ้อนในระบบต่างๆ ได้ เช่น อาหารไม่ย่อย ท้องเดินเรื้อรัง สมรรถภาพทางเพศลดลง แท้งบุตรบ่อย เท้าชาหรือเป็นแผล ปวดข้อ และกล้ามเนื้ออ่อนแรง

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยรายนี้ ระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริต จำนวนเม็ดเลือดแดง ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย ขนาดของเม็ดเลือดแดง (MCV) ปกติ มีภาวะโลหิตจางชนิด Normocytic normochromic anemia จำนวนเม็ดเลือดขาวปกติ แต่มี Eosinophilia (13.4%) เกร็ดเลือดปกติทั้งขนาดและจำนวน

การตรวจปัสสาวะ พบโปรตีนในปัสสาวะ ร่วมกับ Fine granular cast บ่งบอกถึงการมีพยาธิสภาพทางไต การตรวจ Urinary microalbumin

ก็พบสูงกว่าปกติมาก เมื่อไตมีพยาธิสภาพ ทำให้มีการรั่วของอัลบูมินออกมาทางไต จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้อัลบูมินในซีรัมลดต่ำลง (2.4 g/dL) แต่ระดับ Total protein ยังอยู่ในช่วงปกติ การตรวจพบ N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) จำนวนมากในปัสสาวะ บ่งบอกว่ามีการทำลายของเซลล์ท่อไตของผู้ป่วยรายนี้ น้ำตาลกลูโคสยังคงสูงอยู่ ค่า Fructosamine ซึ่งเป็นดัชนีบ่งชี้การควบคุมน้ำตาลในระยะสั้น และ HbA_{1c} ซึ่งเป็นดัชนีบ่งชี้การควบคุมน้ำตาลในระยะยาว ก็ผิดปกติทั้งสองค่า แสดงว่าผู้ป่วยควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดีตลอดเวลา ระดับ BUN และ Creatinine ในเลือดก็สูง บ่งบอกพยาธิสภาพทางไตเช่นเดียวกัน ผู้ป่วยรายนี้ยังมีความดันโลหิตสูง ยังคงต้องได้รับยาควบคุมความดันโลหิตอยู่

สาเหตุหรือกลไกของความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวาน

1. มีการเพิ่มของ Extracellular volume เนื่องจากน้ำตาลในเลือดสูง มีผลทำให้ดึงน้ำในเซลล์ออกมานอกเซลล์มากขึ้น
2. มีการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (Atherosclerosis) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Systolic hypertension ในผู้ป่วยที่เป็น NIDDM (Type 2 diabetes) ที่สูงอายุ
3. กลไกจากระบบ Renin-angiotensin-aldosterone ผู้ป่วยเบาหวานที่มี Autonomic neuropathy มักจะมีการหลั่ง Renin บกพร่อง ทำให้ความดันโลหิตสูงชนิด Low-renin hypertension
4. เป็นผลจากการมีอินซูลินมากเกินไปในเลือด (Hyperinsulinemia) และมีการดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance) โดยอินซูลินจะไปกระตุ้นให้ไตมีการดูดกลับของโซเดียมมากขึ้น ทำให้โซเดียมคั่งในเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด เป็นผลทำให้มีการหดตัวของ

หลอดเลือด หรืออาจจะเป็นผลจากฤทธิ์ของอินซูลินโดยตรง ต่อการกระตุ้นระบบประสาท Sympathetic นอกจากนี้ ยังพบว่าอินซูลิน ยังมีฤทธิ์เป็น Growth factor กระตุ้นให้เกิด Vascular hypertrophy ได้อีกด้วย

5. กลไกที่ไต ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพที่ไต (Diabetic nephropathy) ผู้ป่วยเบาหวานที่มีไตวายแล้วเกือบทั้งหมด จะมีความดันโลหิตสูงชัดเจน ส่วนผู้ป่วยที่มี Persistent proteinuria โดยที่ยังไม่มีไตวาย มักจะมีความดันโลหิตสูง สูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มี Nephropathy (เฉลี่ยประมาณ 145/95 มม.ปรอท) ผู้ป่วยที่มีเพียง Microalbuminuria ก็มักจะมีความดันโลหิตสูง (เฉลี่ย 138/85 มม.ปรอท) Microalbuminuria หมายถึงภาวะที่ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ แต่เมื่อตรวจด้วย Urine dipstick จะให้ผลลบ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีพยาธิสภาพที่ไตถึงแม้จะเริ่มมีน้อยๆ โดยยังไม่มีไตวายก็ตาม จะมีความดันโลหิตสูง สูงกว่าปกติ มากน้อยตามความรุนแรงของ Nephropathy

การเปลี่ยนแปลงของโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน แบ่งออกเป็น 5 ระยะด้วยกันคือ

1. ระยะเริ่มแรก (Early stage) การตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ คือ พบ Glomerular filtration rate (GFR) เพิ่มขึ้น
2. Renal lesion แต่ไม่มีอาการทางคลินิก จะเกิดขึ้นหลังจากเป็นเบาหวาน 2-3 ปี ในผู้ป่วยที่ให้การรักษารักษาไม่ดี การตรวจทางห้องปฏิบัติการ GFR จะเพิ่มสูงขึ้น แต่ยังตรวจไม่พบ Albuminuria พยาธิสภาพที่ไตพบ Glomerular และ Tubular basement membrane หนาขึ้น และเริ่มมี Glomerulosclerosis
3. ระยะ Incipient nephropathy ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมา 7-15 ปีแล้ว มักจะพบ Albuminuria 0.03-0.3 กรัมต่อวัน GFR ปกติ เพิ่ม

ขึ้นเล็กน้อย หรือเริ่มลดลง ไตจะมี Glomerulosclerosis เพิ่มขึ้น

4. ระยะ Clinical diabetic nephropathy มักพบในผู้ที่เป็นเบาหวานมาแล้ว 10-30 ปี จะพบ Albuminuria มากกว่า 0.3 กรัมต่อวัน การตรวจ GFR จะปกติ หรือลดต่ำลงเล็กน้อย หรือลดลงจนที่ไตจะมี Glomerulosclerosis มากขึ้นและขยายไปทั่ว

5. ระยะท้าย (End-stage renal disease, ESRD) มักเกิดในผู้ที่เป็นเบาหวาน 20-40 ปีมาแล้ว การทำ GFR จะพบต่ำกว่า 10 มล. ต่อนาที Creatinine ในซีรัมมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มก./ดล.

ฉะนั้น ก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิดโรคไต การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การทดสอบ NAG และ Microalbumin ในปัสสาวะ จะช่วยบอกถึงพยาธิสภาพทางไตระยะต้น ๆ ได้ การมีพยาธิสภาพทางไตขึ้นอยู่กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และ

การตรวจระดับกลูโคส, Fructosamine และ HbA_{1c} ก็จะช่วยให้ทราบว่าผู้ป่วยมีการควบคุมน้ำตาลได้ดีหรือไม่

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้มีการควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี ทำให้เกิดพยาธิสภาพทางไต มีความดันโลหิตสูง การทดสอบ Microalbumin และ NAG ในปัสสาวะ จะเป็นการทดสอบที่สามารถนำมาใช้ในการบ่งบอกพยาธิสภาพทางไตในระยะต้นได้อีกทางหนึ่ง

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Wallach J. Interpretation of Diagnostic Tests. 6th ed, 1996, Boston: Little, Brown & Co, pp 691-3.
2. นันทยา ชนะรัตน์. เกณฑ์ใหม่สำหรับวินิจฉัยเบาหวาน. วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2541; 31: 140-6.