

ระดับ Glycosylated hemoglobin และน้ำตาล ในเลือดผู้ป่วยเบาหวานในจังหวัดเชียงใหม่

สลักจิต ชุตีพงษ์วิภา* ไพบรินทร์ จาปัญญะ*

บทคัดย่อ ผู้วิจัยได้ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) กับระดับ Glycosylated hemoglobin (gHb) หลังอดอาหาร 8 ชั่วโมงของผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 110 คน โดยจำแนกผู้ป่วยเบาหวานออกเป็น 3 กลุ่ม ตามระดับน้ำตาลในเลือดคือกลุ่มที่หนึ่งสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี (Excellent Control DM) อยู่ระหว่าง 80 - 120 mg/dl, กลุ่มที่สองควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ปานกลาง (Chemical Diabetic) ระหว่าง 121-140 mg/dl, กลุ่มที่สามควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (Overt Diabetic) คือ มากกว่า 140 mg/dl ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยเบาหวาน ที่ไม่สามารถ ควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติ คือ กลุ่มที่สอง และสามจะมีค่า gHb สูงกว่าปกติ คือ มากกว่า 7.5% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานในกลุ่มที่สามมีค่า gHb สูงกว่ากลุ่มอื่นๆ ด้วย โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ระหว่าง FBS กับ gHb เท่ากับ 0.46 ($P < 0.01$) ผู้ป่วยกลุ่มที่สอง และกลุ่มที่หนึ่ง พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่าง FBS กับ gHb อยู่ในระดับต่ำคือ 0.24 และ 0.18 ตามลำดับ ($P > 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่หนึ่งจะมีค่า gHb อยู่ในระดับปกติ ดังนั้นห้องปฏิบัติการของคลินิกเบาหวานควรตรวจหา

Abstract : Glycosylated hemoglobin and fasting blood sugar level in diabetic mellitus of Chiang Mai province. Chutipongvivate S* and Japunya P*. Fasting blood sugar (FBS) and glycosylated hemoglobin (gHb) were measured in 110 fasting diabetics blood. The diabetics were divided into three groups according to the status of glycemia : 1) excellent control DM (80 - 120 mg/dl); 2) chemical diabetic (121 - 140 mg/dl); 3) overt diabetic (>140 mg/dl). The overt and chemical diabetic had a significant ($p < 0.01$) higher level of glycosylated hemoglobin than excellent control DM. Correlation coefficient between FBS and gHb in overt diabetic was higher ($r = 0.46$, $P < 0.01$) than chemical ($r = 0.24$) and excellent control ($r = 0.18$) DM ($P > 0.05$). In addition, gHb level in excellent control DM was normal. This indicates that determinations of FBS and gHb are useful in monitoring of diabetic. Bull Chiang Mai AMS. 1991; 24(2): 81-86.

Keyword : Glycosylated hemoglobin Blood sugar, Diabetic mellitus

* ฝ่ายพยาธิวิทยาคลินิก ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 5 เชียงใหม่

* Clinical Pathology Section. Regional Medical Science Center 5, Chiang Mai Province.

ระดับ FBS ควบคู่ไปกับ gHb เพื่อให้การติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน ทำได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำรหัส : ไกลโคซิเลทเท็ด ฮีโมโกลบิน, น้ำตาลในเลือด, โรคเบาหวาน

การตรวจวัดระดับกลูโคสมีประโยชน์ในการวินิจฉัยติดตาม และประเมินผลว่าผู้ป่วยสามารถควบคุมภาวะเบาหวานได้หรือไม่ เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือด มีความสำคัญในการรักษาภาวะเบาหวานมาก เพราะการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติจะช่วยชลอ หรือลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนบางอย่างได้ แม้ว่า การตรวจระดับกลูโคสในเลือดหลังอดอาหาร fasting blood sugar (FBS) จะมีความสำคัญมาก แต่ก็เป็นเพียงการบอกระดับการบอกระดับการควบคุมเบาหวานอย่างคร่าวๆ เท่านั้น เพราะจะบ่งบอกปริมาณน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉพาะวันที่เจาะตรวจ และเปลี่ยนแปลงได้ตามปัจจัยต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับเช่น อาหาร ยา การออกกำลังกายและอื่นๆ การตรวจวัดระดับ FBS เพียงอย่างเดียวจึงไม่เพียงพอหึ่งปฏิบัติการควร จะต้องอาศัยวิธีการอื่นๆ มาประกอบการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยเป็นข้อบ่งชี้ในการควบคุมภาวะเบาหวานระยะยาว ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยใช้การตรวจ FBS และการตรวจ glycosylated hemoglobin(1) ในการติดตามภาวะผู้ป่วยเบาหวาน (2,3) Glycosylated hemoglobin (gHb) เป็น hemoglobin ที่มี deoxy-glucose เกาะติดกับ N-terminal valine ของ B-chain บางทีเรียกว่า HbA1(4) สามารถแบ่งย่อยออกเป็น HbA1a,

HbA1b, HbA1c, HbA1d และ HbA1e ในคนปกติหากแยก HbA1 โดย electrophoresis จะพบว่ามีปริมาณ HbA1c มากที่สุด ดังนั้นในทางคลินิกจะตรวจวัดปริมาณ HbA1c อย่างเดียวหรือวัดทั้งกลุ่ม คือ วัด HbA1a, HbA1b และ HbA1c เข้าด้วยกันก็ได้ขึ้นกับวิธีการที่ใช้ กระบวนการเกิด gHb เริ่มจากการที่ กลูโคสอิสระ จับกับ N-terminal valine หรือ cystine บน B-chain ของ Hb ในเม็ดเลือดแดง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็น Schiff base และเกิด Amadori re-arrangement ให้เป็น gHb ซึ่งกระบวนการนี้จะเกิดมากน้อยขึ้นอยู่กับ ความเข้มข้นของกลูโคสในเลือด กระบวนการนี้เป็นไปอย่างช้าๆ โดยไม่ใช้เอนไซม์ และเป็นปฏิกิริยาที่ไม่คืนกลับ ตลอดอายุขัยของเม็ดเลือดแดง เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลง HbA1c ก็จะเปลี่ยนตามอย่างช้าๆและเป็นที่ยอมรับกันว่าระดับ gHb จะใช้เป็นดัชนีบอกถึงระดับน้ำตาลในเลือด ย้อนหลังไปประมาณ 3-4 สัปดาห์ (5,6) และเม็ดเลือดแดงแก่ตัวจะมี gHb มากกว่าเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (7,8)

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยต้องการ ศึกษาหาวิธีการทางห้องปฏิบัติการ ที่สามารถช่วยแพทย์ให้สามารถควบคุมและติดตามระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานได้อย่างมีประสิทธิภาพจากการจำแนกประเภทต่างๆ ของเบาหวานตาม WHO technical report series No.727 ปี 1980 และปรับปรุงเพิ่มเติมปี 1985(9) ได้จัดแยกประเภทต่างๆ ของเบาหวานได้ ทั้งโดยวิธี clinical classes และ statistical risked classes of developing diabetes ได้ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่มีอาการ hyperglycemia ชัดเจน ได้แก่ บัสสาวะมาก กระหายน้ำ ตื่นน้ำมาก

อ่อนเพลีย กินได้ ผอมลง ซาปลายมือปลายเท้า ตา มัว และมีผลการตรวจน้ำตาลเพียงครั้งเดียวเกิน 200 mg/dl ให้วินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน

2. ในผู้ป่วยที่มีประวัติต่ออาการไม่ชัดเจน หรือไม่มีอาการเลย แต่มีค่า FBS มากกว่า 120 mg/dl ทุกครั้ง หรือมากกว่า 140 mg/dl จากการตรวจ 2 ครั้งต่างวันกัน จัดเป็นเบาหวาน(3) ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยได้ใช้การตรวจปริมาณน้ำตาลในเลือดโดยวิธี O-toluidine จำแนกผู้ป่วยเบาหวานออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลได้ดีมาก (Excellent) จะมีค่าน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วงปกติ คือ 80-120 mg/dl กลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลได้ปานกลาง (Fair) คือ อยู่ระหว่าง 121-140 mg/dl จัดเป็น chemical diabetes และกลุ่มที่ 3 เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลในเลือดไม่ได้ (Poor) จะมีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 140 mg/dl จัดเป็น overt diabetes

วัตถุประสงค์และวิธีการ

สิ่งส่งตรวจ เลือดจากผู้ป่วยที่อดอาหารมา 8 ชั่วโมง ในคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลในจังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 110 ราย โดยไม่แยกเพศ และอายุ เจาะเลือดจำนวน 3 มล. ใส่ขวดที่บรรจุ sodium fluoride อยู่ด้วย ปั่นแยกพลาสมา นำไปตรวจหาไกลูโคส และนำเม็ดเลือดแดงที่ได้ไปตรวจหา gHb

การตรวจหาระดับ glycosylated hemoglobin (HbA1c) ใช้วิธี Cation exchange chromatography(6) (GLYCO Hb QUIK COLUMN of Helena Laboratories) นำมาวัดสีที่ความยาวคลื่นแสง 415 nm นำค่า

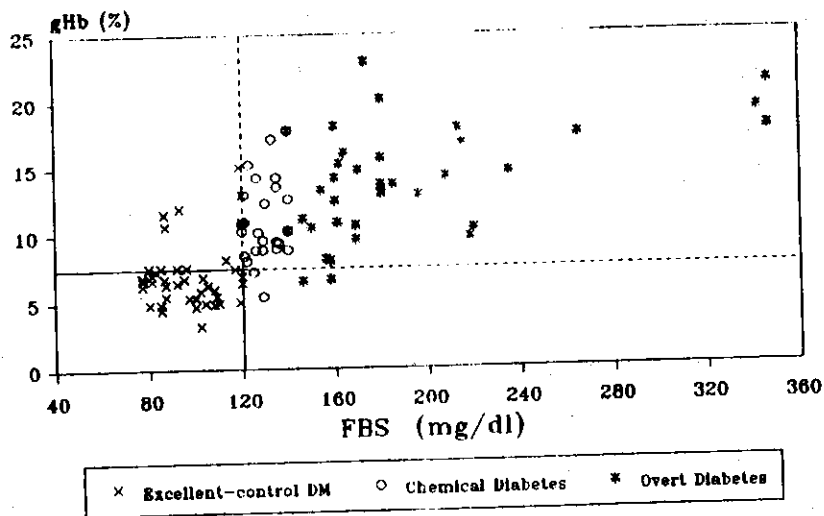
absorbance (A) ที่ได้มาคำนวณหาค่า % gHb จาก $gHb (\%) = \frac{A_{gHb}}{A_{total Hb}} \times 100$ ค่าปกติของ gHb โดยวิธีนี้ เท่ากับ 5.0 - 7.5 % (13)

การตรวจหา fasting blood sugar ใช้วิธี O-toluidine(2) ค่าปกติของกลูโคส โดยวิธีนี้เท่ากับ 80-120 mg/dl

ผลการทดลอง

พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานจากคลินิกเบาหวานจำนวน 110 ราย (ตารางที่ 1 และ รูปที่ 1) มีผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่ 1 สามารถควบคุมน้ำตาลได้ดีจำนวน 44 ราย มีค่าน้ำตาลในเลือด 80 - 120 mg/dl และมีค่า gHb ในเกณฑ์ปกติ (4.5 - 7.5%) จำนวน 40 ราย และมีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่มี gHb มากกว่า 7.5% ในผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่ 2 ซึ่งควบคุมน้ำตาลได้พอใช้จัดเป็น chemical diabetic จำนวน 26 ราย มีน้ำตาลในเลือด 121 - 140 mg/dl มีค่า gHb มากกว่า 7.5% จำนวน 25 ราย และในผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่ 3 ซึ่งควบคุมน้ำตาลในเลือดไม่ได้คือ มีค่าน้ำตาลในเลือดมากกว่า 140 mg/dl จำนวน 40 ราย มีค่า gHb มากกว่า 7.5% จำนวน 37 รายสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ (correlation coefficient, r) ระหว่าง FBS และ gHb ในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 มีค่าเพิ่มขึ้นตามลำดับ คือ 0.18 ($Y = 0.030x + 3.9$), 0.24 ($Y = 0.116x - 3.8$) และ 0.46 ($Y = 0.038x + 6.5$) ตามลำดับ

Fig. 1 FBS and gHb combination method for detection of DM



ตารางที่ 1 เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในกลุ่มต่างๆ กับค่า gHb

FBS (mg/dl)	N	gHb (4.5-7.5 %)	gHb (> 7.5 %)
80-120	44	40	4
121-140	26	1	25
> 141	40	3	37
Total	110	44	66

บทวิจารณ์

ในการศึกษาคั้งนี้ผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่ 1 ซึ่งควบคุมน้ำตาลได้ดี มีค่า FBS อยู่ระหว่าง 80-120 mg/dl 44 ราย แต่มีค่า gHb อยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ น้อยกว่า 7.5% เพียง 40 ราย เท่านั้น แสดงว่าผู้ป่วย 40 รายนั้นควบคุมภาวะเบาหวานของตนได้เป็นอย่างดี ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์อย่างเคร่งครัด ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 4 รายไม่สามารถควบคุมภาวะเบาหวานได้โดยตลอด จึงยังคงมีค่า gHb สูงกว่าปกติ อาจเป็นเนื่องจากผู้ป่วยควบคุมอาหารก่อนมาพบแพทย์เพียง 1-7 วัน โดยก่อนหน้านี้ไม่ได้ควบคุมเลยหรือ ได้รับอินซูลินหรือยาลดน้ำตาลในเลือดก่อน มาพบแพทย์ และในผู้ป่วยที่มี FBS มากกว่าปกติ คือ มากกว่า 120 mg/dl ทั้งในกลุ่มที่ 2 และ 3 จำนวน 66 ราย พบว่ามีค่า gHb สูงกว่า 7.5% จำนวน 62 ราย แสดงว่าใน 3-4 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์ผู้ป่วยเบาหวานไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติได้ ดังนั้นผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนี้จึงควรจะได้รับคำแนะนำ และการเอาใจใส่เป็นพิเศษจากแพทย์ นอกจากนี้ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 และ 3 จำนวน 4 ราย มีค่า gHb ปกตินั้น แสดงว่าก่อนมาพบแพทย์ 3-4 สัปดาห์ ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาหารได้ดี แต่ในวันที่พบแพทย์ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้จึงทำให้ค่า FBS สูงขึ้น เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงระดับ gHb จะเปลี่ยนแปลงขึ้น หรือ ลดลงอย่างช้าๆ แสดงว่าการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยยังไม่สม่ำเสมอดี เพราะการเกิด gHb นั้นขึ้นกับความเข้มข้นของกลูโคสในเม็ดเลือดแดง และยังสะท้อนถึงความเข้มข้นโดยเฉลี่ยของกลูโคสในเม็ดเลือดแดงในช่วง 3-4 สัปดาห์ที่ผ่านมาด้วย(5) ซึ่งจะเห็นได้ว่า ใน

การติดตามผู้ป่วยเบาหวาน ถ้าแพทย์ใช้ระดับ FBS เพียงอย่างเดียวในการติดตามการรักษา ก็จะไม่ทราบเลยว่าการควบคุมน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานในกลุ่มที่ 2 และ 3 ยังไม่สม่ำเสมอ อนึ่งในการศึกษาคั้งนี้ ผู้วิจัยใช้เลือดของผู้ป่วยในวันที่ผู้ป่วยมาคลินิกเบาหวาน ในการตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด และ gHb จะทำให้ทราบระดับน้ำตาลในเลือดทั้งในวันที่มาคลินิกเบาหวาน และทราบค่าความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ยเมื่อ 3-4 สัปดาห์ ก่อนมาพบแพทย์จากค่า gHb พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือด และ gHb ไม่สูงมากนัก ทั้งในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 คือ 0.18 , 0.26 และ 0.46 ตามลำดับ จากการศึกษาของ Dr.Oimomi พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ของ gHb กับ FBS ใน สัปดาห์ที่ 3-4, 2 และวันที่ผู้ป่วยมาคลินิกเบาหวานเท่ากับ 0.76, 0.51 และ 0.26 ตามลำดับ(9) ถึงกระนั้นก็ตาม ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 ก็ยังมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์สูงถึง 0.46 ทั้งเป็นค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ในวันที่มาพบแพทย์นั้น แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่มี FBS มากกว่า 140 mg/dl มักจะควบคุมน้ำตาลไม่ได้โดยตลอด หรืออาจจะอยู่ในระยะที่การควบคุมยังไม่ได้ผลก็ได้ ทำให้ค่า gHb มากกว่า 7.5% ตลอดเวลา นอกจากนี้ในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลไม่ได้ไม่ดี จะทำให้ค่า gHb สูงเป็น 2-3 เท่าของค่าปกติได้(5) จะเห็นว่าปริมาณ gHb จึงเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการควบคุม และติดตามระดับความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานได้ดีอย่างหนึ่ง คลินิกเบาหวานจึงควรพิจารณาให้มีการตรวจ gHb และระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) ควบคู่กันไป เพราะ จะทำให้แพทย์ทราบระดับน้ำ

ตาลในเลือด ของผู้ป่วยเบาหวานจากค่า FBS ใน วันที่มาพบ แพทย์และใน 3-4 สัปดาห์ก่อนมาพบ แพทย์จากค่า gHb เพื่อใช้ในการประกอบการ ติดตามผลการรักษาเบาหวาน ให้เป็นไปอย่างมี ประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

กติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณโรงพยาบาลนครพิงค์, โรงพยาบาลเทศบาลนครเชียงใหม่ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่าง, คุณอรรตพงศ์ ฉวีริยะกุล ที่ให้ความช่วยเหลือในการจัดพิมพ์ และวิเคราะห์ ข้อมูล และขอขอบคุณ ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 5 เชียงใหม่ ที่ให้การสนับสนุน การวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. กอบชัย พัววิไล. ตำราการรักษาโรคต่อม ไร้ท่อในผู้ใหญ่ด้วยยา. กรุงเทพฯเวชสาร, 2530: 45-9.
2. วิกุล วีรานุวัตต์, กนกนาค ชูปัญญา. เคมีคลินิก. กรุงเทพฯเวชสาร, 2525: 194-8
3. วรณิ นิธิยานนท์, อภิชาติ วิชาญานรัตน์ สาริต วรณแสง. Diabetes in Practice. มหานครออฟเซ็ทเพรส จำกัด 2531: 1-7, 24-37.
4. จิตร จิรรัตน์สถิต, มุณี แก้วปลั่ง. วิชาการระบบเอ็น โดคริน. ทิพยเนตรการพิมพ์, 2530: 716, 727.
5. Trivelli LA, Ranney HN, and Lai HT. Hemoglobin Component in Patients with Diabetes. New Eng J Med 1971; 284: 253-357.
6. Walinder O, Wibell L and Bostrom H. The clinical value of HbA1 determination. Acta Med Scand Supp. 1980; 639:17.
7. Ellul DA. Glycosylated Hemoglobin : A literature review.: Am J Med Tech 1980;46:657-661.
8. Gonen B, Rubinsten AH, Rochman H, Tenega SP and Horwitz DL. Hemoglobin A1 : An indicator of the metabolic control of diabetic patients. Lancet 1977 ; 2 : 734-736.
9. Oimomi M. Problem in the clinical application and measurement of glycosylated hemoglobin. In. Glycosylated hemoglobin. Vensonic Seminar'82, KobTokyo, 1982; 27-30