ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันพอกตับกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของผู้ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวารินชำราบ อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

Association between fatty liver and type 2 diabetes mellitus among patients in Warinchamrab Hospital, Warinchamrab District, Ubon Ratchathani Province

พัชรมัย ยุวมิตร[1*] ชนัญญา จิระพรกุล[2] เนาวรัตน์ มณีนิล[2]
Patcharamai Yuwamitr[1*] Chananya Jirapornkul[2] Naowarat Maneenin[2]

*Corresponding author: patcharamai.yu@kkumail.com
(Received: November 9, 2021; Revised: January 21, 2022; Accepted: February 20, 2022)

บทคัดย่อ

ภาวะไขมันพอกตับเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการมีภาวะไขมันพอกตับกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นการศึกษาแบบ case-control study จากฐานข้อมูลของผู้มารับการรักษาที่โรงพยาบาลวารินชำราบ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2562 – 30 กันยายน 2563 โดยมีกลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มละ 156 คน วิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้สถิติการถดถอยพหุลอจิสติก นำเสนอขนาดความสัมพันธ์ด้วยค่า Adjusted Odds Ratio (OR_{adj}) และช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% ผลการศึกษา พบว่า ภาวะไขมันพอกตับมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรในสมการสุดท้าย (OR_{adj} = 1.52, 95%CI; = 0.74-3.11) แม้ว่าการศึกษาครั้งนี้จะพบว่าภาวะไขมันพอกตับมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามควรศึกษาเพิ่มเติมการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของภาวะไขมันพอกตับและตัวแปรด้านห้องปฏิบัติการที่ใช้ประกอบการวินิจฉัย การติดตาม วางแผนการดูแลเฝ้าระวัง เพื่อลดโอกาสเสี่ยงและป้องกันการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยภาวะไขมันพอกตับในอนาคต

คำสำคัญ: ภาวะไขมันพอกตับ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 Case control study

[1]นักศึกษาหลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการระบาด คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
[2]สาขาวิชาวิทยาการระบาดและชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
[1]Master of Public Health in Epidemiology, Faculty of Public Health, Khon Kaen University
[2]Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Khon Kaen University

Abstract

Fatty liver is one of the risk factors for developing type 2 diabetes mellitus. The purpose of this study was to investigate the association between fatty liver and type 2 diabetes mellitus. It was a case-control study using the database of the patients treated at Warinchamrap Hospital from 1 October, 2019 - 30 September, 2020. The case group consisted of 156 patients with type 2 diabetes mellitus. The control group consisted of 156 patients with chronic diseases, but without type 2 diabetes mellitus. Multiple logistic regression was employed to analyze the association. The association size was presented by Adjusted Odds Ratio (OR_{adj}) and 95% confidence interval. The results showed that fatty liver was associated with the incidence of type 2 diabetes mellitus without statistical significance ($p>0.05$) when controlling for the variables in the final equation (OR_{adj} = 1.52, 95%CI; = 0.74-3.11). Although fatty liver was associated with the incidence of type 2 diabetes mellitus without statistical significance in this study, abdominal ultrasound should be performed during the study to see the changes of fat deposits. Laboratory variables used to confirm diagnosis, follow-up, and plan for disasese surveillance should also be studied to reduce the risk and prevent type 2 diabetes mellitus in patients with fatty liver in the future.

Keywords: Fatty liver, Type 2 Diabetes mellitus, Case control study

1. บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นหนึ่งในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ก่อให้เกิดการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 4 ของโลก โดยปัจจุบันทั่วโลกพบผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่า 460 ล้านคน โดยในปี 2562 มีผู้เสียชีวิตด้วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากถึง 4.2 ล้านคน[1] นอกจากนี้โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ยังเป็นโรคที่พบมากในประชาชนไทย แม้กระทรวงสาธารณสุขให้ความสำคัญต่อการลดอัตราป่วย แต่ประเทศไทยยังคงมีผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก ในปี พ.ศ.2563 ประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 3,011,203 คน โดยพบอัตราป่วยรายใหม่ 463.49 ต่อประชากรแสนคน มีการรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของประเทศไทย 5 ปีย้อนหลัง มีแนวโน้มที่สูงมากขึ้นทุกปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 ถึงปี พ.ศ. 2562 พบว่ามีผู้ป่วย ร้อยละ 5.24, ร้อยละ 5.37, ร้อยละ 5.73, ร้อยละ 5.98 และร้อยละ 8.55 ตามลำดับ[2] และเมื่อเปรียบเทียบอัตราป่วยรายปี ในอำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี ในปีเดียวกัน พบว่ามีอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเช่นกัน[2]

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดจากหลายปัจจัย หนึ่งในปัจจัยที่สำคัญคือภาวะไขมันพอกตับชนิดที่ไม่เกิดจากแอลกอฮอล์มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ถึง 2.2 เท่าของผู้ที่ไม่มีภาวะไขมันพอกตับ (random-effects hazard ratio [HR] 2.22, 95% CI 1.84–2.60) โดยมีการติดตามในช่วงเวลาเฉลี่ย 5 ปี ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันพอกตับที่รุนแรงมากขึ้นมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคเบาหวาน 4.74 เท่าของผู้ที่ไม่มีภาวะไขมันพอกตับ (95%CI = 3.54–5.94)[3] นอกจากนี้เมื่อติดตามผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับในประเทศจีน พบว่าผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับชนิดที่ไม่ได้เกิดจากการดื่มแอลกอฮอล์ มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 4.46 เท่า ของผู้ที่ไม่มีภาวะไขมันพอกตับ (RR = 4.46, 95%CI 1.85-10.73; P<0.001)[4] เนื่องจากการมีภาวะไขมันพอกตับจะทำให้เกิดการทำงานผิดปกติของตับ ก่อให้เกิดพังผืดที่เนื้อตับ นำไปสู่โรคตับแข็งและมะเร็งตับ ทำให้ตับสะสมไตรกลีเซอไรด์และความไวของอินซูลินในตับลดลง ส่งผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของร่างกายและทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน[5]

ในปี พ.ศ. 2562 เทศบาลเมืองวารินชำราบซึ่งอยู่ในเขตรับผิดชอบของศูนย์บริการสาธารณสุขอำเภอวารินชำราบ พบว่า อุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นมีโอกาสเกิดขึ้นร้อยละ 0.49 ต่อปี โดยมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด 8,142 คน อยู่ในเกณฑ์ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี จำนวน 3,169 คน (ร้อยละ 38.9) และควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ จำนวน 4,973 คน (ร้อยละ 61.1)[6] ประกอบกับในเขตอำเภอวารินชำราบมีลักษณะชุมชนหลากหลายมากถึง 8 ลักษณะชุมชน เช่น ลักษณะชุมชนริมน้ำ ชุมชนเขตเมือง ชุมชนเขตเมืองกึ่งชนบท และ ชุมชนแออัด เป็นต้น ทำให้การดำรงชีวิตของประชาชนแต่ละชุมชนมีความแตกต่างกัน ส่งผลกระทบต่อการดูแลรักษาป้องกันโรค จากการสำรวจข้อมูลจากประวัติผู้ที่อาศัยอยู่ในอำเภอวารินชำราบ ที่เข้ารับบริการตรวจคัดกรองอัลตราซาวน์ช่องท้องในโครงการตรวจมะเร็งท่อน้ำดีประจำปี 2563 จำนวน 1,301 คน พบว่ามีผู้ที่เข้ารับการคัดกรองมีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวานทั้งหมด 188 คน คิดเป็นร้อยละ 14.4 และมีภาวะไขมันพอกตับร่วมกับโรคเบาหวานทั้งหมด 151 คน คิดเป็นร้อยละ 80.32[7] จากผลกระทบและแนวโน้มความรุนแรงของโรคภาวะไขมันพอกตับกับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่กล่าวมาข้างต้น ประกอบกับการศึกษาในประเทศไทยและจังหวัดอุบลราชธานีที่ผ่านมามีข้อจำกัดของกลุ่มศึกษา คือมีการศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับในผู้ที่เข้ารับการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องอัลตราซาวน์ช่องท้อง[8] และบางการศึกษาได้ศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เท่านั้น ไม่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น และตัวแปรอื่นๆที่อาจเกี่ยวข้อง[9] เช่นการดื่มสุรา การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย เป็นต้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันพอกตับกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลอำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี เพื่อนำข้อมูลมาใช้เป็นแนวทางส่งเสริมให้ประชาชนมีสุขภาพที่ดี สามารถป้องกันและลดความเสี่ยงการเกิดโรคผู้ป่วยเบาหวานที่ 2 จากภาวะไขมันพอกตับได้

2. วิธีดำเนินการวิจัย

2.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้ใช้รูปแบบการศึกษาเชิงวิเคราะห์จากผลไปหาเหตุ (Hospital based case-control study) ศึกษาในกลุ่มประชากรที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลวารินชำราบ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2563 โดยผู้วิจัยเริ่มเก็บข้อมูลในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564

2.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกเรื้อรัง โรงพยาบาลวารินชำราบ อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี จำนวน 39,543 คน

กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. กลุ่มศึกษา (Cases)

เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคโดยแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีค่าตรวจระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HBA1C) ≥ 7 % ได้รับการตรวจภาวะไขมันพอกตับด้วยวิธีการอัลตราซาวด์ช่องท้องโดยแพทย์ และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวารินชำราบ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2563 ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 1,053 คน

2. กลุ่มควบคุม (Controls)

เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคเรื้อรังและไม่เคยมีประวัติเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีค่าตรวจระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HBA1C) < 7 % ได้รับการตรวจภาวะไขมันพอกตับด้วยวิธีการอัลตราซาวด์ช่องท้องโดยแพทย์ และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวารินชำราบ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2563 จำนวน 2,208 คน

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

เป็นผู้ที่ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับตรวจภาวะไขมันพอกตับด้วยวิธีการอัลตราซาวด์ช่องท้องโดยแพทย์

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลตามรูปแบบของงานวิจัย โดยใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่าง[10] ดังนี้

$$n/group = \frac{Z_{\alpha}\sqrt{2\bar{p}\bar{q}} + Z_{\beta}\sqrt{P_1 q_1 + p_0 q_0}^{2}}{(P_1 - \mathrm{P_0})^2}$$

ใช้ค่า P_0 และ P_1 จากการศึกษา ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานกับภาวะไขมันพอกตับจากการตรวจด้วยวิธีอัลตราซาวด์ในเขตอุบัติการณ์มะเร็งท่อน้ำดีที่สูงที่สุดในโลกภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย[11]

n = จำนวนขนาดตัวอย่างทั้งหมดในการวิเคราะห์

P_1 = ค่าสัดส่วนการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับ (HBA1C ≥ 7%) เท่ากับ 0.36

P_0 = ค่าสัดส่วนการไม่เกิดโรคเบาหวานในผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับ (HBA1C < 7%) เท่ากับ 0.21

$Z_{\alpha/2}$= ค่าสถิติแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญ (α)= 0.05 มีค่าเท่ากับ1.96

Z_{β} = ค่าสถิติแจกแจงปกติมาตรฐานแบบปกติ เมื่อกำหนดอำนาจการทดสอบร้อยละ 80.0 ($\beta = 0.8$) ดังนั้นZ_{β} เท่ากับ 0.84

แทนค่า $\frac{n}{group} = \frac{(1.96\sqrt{2x0.285x0.715}+0.84\sqrt{0.36x0.64+0.21x0.79})^2}{(0.36-0.21)^2}$

ได้ n= 141.3 ≈ 142 คน

เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันพอกตับกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จึงทำการปรับแก้อิทธิพลของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระด้วยค่า Variance Inflation Factor (VIF) ตามสูตรการคำนวณ[12] ดังนี้

$$n\rho = \frac{n}{(1-p2)}$$

เมื่อ $n\rho$ = ขนาดตัวอย่างที่ปรับด้วยค่า ρ

p1 = ขนาดตัวอย่างขั้นต้นที่ได้จากการคำนวณ

ρ = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์บางส่วน (Partial Coefficient correlation) ระหว่างตัวแปรต้นที่สนใจกับตัวแปรต้นอื่น ๆ ในการศึกษานี้แทนด้วย 0.1-0.9

แทนค่าในสูตร $n\rho$ = $142/1-(0.3)^2$

= 156 คู่

การสุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยกลุ่ม case เป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้า คัดออกทั้งสิ้น 1,053 คน หลังจากนั้นสุ่มเพื่อให้ได้ตัวอย่าง 156 คน ด้วยการสุ่มตัวอย่างโดยวิธีการสุ่มอย่างง่าย (Simple Random Sampling) ด้วยตารางเลขสุ่มกำกับหน่วยรหัสประจำตัวผู้ป่วยทั้งหมดของประชากร และในกลุ่ม Control เป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้าคัดออกทั้งสิ้น 2,208 คน หลังจากนั้นใช้วิธีการสุ่มให้ได้ตัวอย่าง 156 คน ด้วยวิธีการเช่นเดียวกันกับกลุ่ม case

2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้สืบค้นข้อมูลและคัดลอกจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล (Hospital information Database; HI) โดยใช้แบบบันทึกจากเวชระเบียนเพื่อใช้ข้อมูลประวัติการเข้ารับการรักษา การตรวจวินิจฉัยโรคโดยแพทย์ และใช้แบบบันทึกจากการซักประวัติผู้ป่วยโดยพยาบาลหน้าห้องตรวจในการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยมีขอบเขตและโครงสร้างของเนื้อหาให้มีความครอบคลุมวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว และระดับการศึกษา

ส่วนที่ 2 สถานะสุขภาพ ได้แก่ ภาวะไขมันพอกตับ โรคประจำตัว การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ และการเจ็บป่วยญาติสายตรง

ส่วนที่ 3 พฤติกรรมสุขภาพ ได้แก่ การรับประทานอาหาร (กาแฟ, ขนมหวาน และ ข้าวเหนียว) และการออกกำลังกาย

โดยในส่วนที่ 2 และส่วนที่ 3 มีการจำแนกความถี่ออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ บางครั้ง (1-3 วันต่อสัปดาห์), บ่อยครั้ง (4-5 วันต่อสัปดาห์) และเป็นประจำ (6-7 วันต่อสัปดาห์)

2.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA Version 10.0 โดยสถิติที่ใช้วิเคราะห์ มีดังนี้

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic)

การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ระดับการศึกษา ข้อมูลสถานะสุขภาพ ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และโรคประจำตัว โดยข้อมูลแจงนับ (Categorical data) นำเสนอค่าแจกแจงความถี่และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ที่มีการแจกแจงปกตินำเสนอจำนวนค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานกรณีที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง ที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จะนำเสนอค่ามัธยฐาน ค่าสูงสุด และต่ำสุด

สถิติอนุมาน (Inferential statistics)

1. การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (Univariate analysis) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันพอกตับกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยวิธีการวิเคราะห์ถดถอยแบบลอจิสติคอย่างง่าย (Univariable logistic regression) โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากตัวแปรต่างๆ โดยนำเสนอค่าอัตราส่วนของ Odds (Crude odds ratio, OR) และช่วงเชื่อมั่นที่ 95% และค่า p-value

2. การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (Multivariate analysis) ด้วยวิธีการวิเคราะห์พหุถดถอยแบบลอจิสติก (Multivaliable logistic regression) มีการควบคุมผลกระทบจากปัจจัยกวน (Confounding factors) โดยเทคนิคการวิเคราะห์แบบขจัดออกทีละตัวแปร นำเสนอค่าอัตราส่วนของ Odds (Adjusted Odds Ratio, OR_{adj}) และช่วงเชื่อมั่นที่ 95% และค่า p-value กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

2.5 การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE642141 เมื่อวันที่ 10 มิถุนายน 2564

3. ผลการวิจัย

3.1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 59.0 และร้อยละ 66.7 ตามลำดับ มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 35.3 และร้อยละ 69.9 ตามลำดับ มีระดับการศึกษาสูงสุดที่ระดับประถมศึกษา ร้อยละ 84.0 และร้อยละ 76.9 ตามลำดับ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายเกินเกณฑ์ ร้อยละ 63.5 แต่พบว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ผอม ร้อยละ 44.9 ส่วนใหญ่มีความยาวเส้นรอบเอวปกติ ร้อยละ 62.8 และร้อยละ 91.0 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

3.2 สถานะสุขภาพและพฤติกรรมสุขภาพ

ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ร้อยละ 52.6 แต่พบว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ร้อยละ 100.0 ส่วนใหญ่ไม่มีโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 85.3 และร้อยละ 62.8 ตามลำดับ ไม่มีโรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 75.6 และร้อยละ 90.4 ตามลำดับ และไม่มีโรคไตเรื้อรัง ร้อยละ 82.1 และร้อยละ 67.3 ตามลำดับ มีประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัวส่วนใหญ่ ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 66.0 และร้อยละ 64.7 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

กลุ่มผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่มีพฤติกรรมสุขภาพการดื่มกาแฟ ร้อยละ 53.2 และร้อยละ 53.8 ตามลำดับ รับประทานขนมหวาน ร้อยละ 53.2 และร้อยละ 62.2 ตามลำดับ รับประทานข้าวเหนียว ร้อยละ 55.1 และร้อยละ 45.5 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลส่วนบุคคล สถานะสุขภาพ และพฤติกรรมสุขภาพ (n=312)

ปัจจัย	Case (n = 156)		Control (n = 156)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ข้อมูลส่วนบุคคล				
เพศ				
ชาย	92	59.0	104	66.7
หญิง	64	41.0	52	33.3
อายุ (ปี)				
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30-39 ปี	6	3.9	3	1.9
40-49 ปี	42	26.9	10	6.4
50-59 ปี	53	34.0	34	21.8
60 ปีขึ้นไป	55	35.2	109	69.9
มัธยฐาน (ต่ำสุด,สูงสุด)	55.0 (32,85)		64.5 (22,90)	
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้ศึกษา	3	1.9	5	3.2
ประถมศึกษา	131	84.0	120	76.9
มัธยมศึกษา	16	10.3	19	12.2
อนุปริญญา	3	1.9	7	4.5
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	3	1.9	5	3.2
ดัชนีมวลกาย(kg/m^2)				
ผอม (<18.5)	48	30.8	70	44.9
ปกติ (18.5-22.9)	9	5.8	25	16.0
เกินเกณฑ์(≥23.0)	99	63.4	61	39.1
มัธยฐาน (ต่ำสุด,สูงสุด)	24.6 (15.6,43.0)		22.2 (13.9,34.0)	
เส้นรอบเอว (เซนติเมตร)				
ปกติ (ผู้หญิง ≤80 และผู้ชาย ≤90)	98	62.8	142	91.0
เกิน (ผู้หญิง ≤80 และผู้ชาย ≤90)	58	37.2	14	9.0
มัธยฐาน (ต่ำสุด,สูงสุด)	82.3 (70,97)		74.6 (56,99)	
สถานะสุขภาพ				
ภาวะไขมันพอกตับ				
ไม่มีภาวะไขมันพอกตับ	124	79.5	133	85.3
มีภาวะไขมันพอกตับ	32	20.5	23	14.7
โรคประจำตัว				
ไม่มีโรคประจำตัว	82	52.6	-	-
มีโรคประจำตัว	74	47.4	156	100.0
โรคความดันโลหิตสูง				
ไม่มีโรคความดันโลหิตสูง	133	85.3	98	62.8
มีโรคความดันโลหิตสูง	23	14.7	58	37.2
โรคไขมันในเลือดสูง				
ไม่มีโรคไขมันในเลือดสูง	118	75.6	141	90.4
มีโรคไขมันในเลือดสูง	38	24.4	15	9.6
โรคไตเรื้อรัง				
ไม่มีโรคไตเรื้อรัง	128	82.1	105	67.3
มีโรคไตเรื้อรัง	28	17.9	51	32.7
ประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัว				
ไม่มีโรคประจำตัว	103	66.0	101	64.7
มีโรคประจำตัว	53	34.0	55	35.3
โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ญาติสายตรง)				
ไม่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2	117	75.0	116	74.4

ปัจจัย	Case (n = 156)		Control (n = 156)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2	39	25.0	40	25.6
โรคไตเรื้อรัง				
ไม่มีโรคไตเรื้อรัง	133	85.3	125	80.1
มีโรคไตเรื้อรัง	23	14.7	31	19.9
โรคอ้วน				
ไม่มีโรคอ้วน	147	94.2	141	90.4
มีโรคอ้วน	9	5.8	15	9.6
พฤติกรรมสุขภาพ				
การสูบบุหรี่				
ไม่สูบบุหรี่	152	97.4	154	98.7
สูบบุหรี่	4	2.6	2	1.3
จำนวนมวนบุหรี่ต่อวัน				
1-5	1	25.0	-	-
6-10	3	75.0	2	100.0
ความถี่ของการสูบบุหรี่				
บางครั้ง (1-3วันต่อสัปดาห์)	-	-	-	-
บ่อยครั้ง (4-5วันต่อสัปดาห์)	-	-	-	-
เป็นประจำ (6-7วันต่อสัปดาห์)	4	100.0	2	100.0
การดื่มแอลกอฮอล์				
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	131	84.0	141	90.4
ดื่มแอลกอฮอล์	25	16.0	15	9.6
จำนวนกระป๋อง/วัน				
1 กระป๋อง	7	28.0	5	33.3
2 กระป๋อง	11	44.0	7	46.7
3 กระป๋อง	7	28.0	3	20.0
ความถี่ของการดื่มแอลกอฮอล์				
บางครั้ง (1-3วันต่อสัปดาห์)	9	36.0	12	80.0
บ่อยครั้ง (4-5วันต่อสัปดาห์)	8	32.0	-	-
เป็นประจำ(6-7วันต่อสัปดาห์)	8	32.0	3	20.0
กาแฟ				
ไม่ดื่ม	73	46.8	72	46.2
ดื่ม	83	53.2	84	53.8
ความถี่การดื่มกาแฟ				
บางครั้ง (1-3วันต่อสัปดาห์)	41	49.4	38	45.2
บ่อยครั้ง (4-5วันต่อสัปดาห์)	21	25.3	27	32.2
เป็นประจำ (6-7วันต่อสัปดาห์)	32	25.3	19	22.6
ขนมหวาน				
ไม่กิน	73	46.8	59	37.8
กิน	83	53.2	97	62.2
ความถี่การกินขนมหวาน				
บางครั้ง (1-3วันต่อสัปดาห์)	57	68.7	55	56.7
บ่อยครั้ง (4-5วันต่อสัปดาห์)	19	22.9	25	25.8
เป็นประจำ (6-7วันต่อสัปดาห์)	7	8.4	17	17.5

3.3 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยการวิเคราะห์พหุถดถอยแบบลอจิสติก (Multivaliable logistic regression)

ตัวแปรที่นำเข้าในโมเดลเริ่มต้น ได้แก่ ภาวะไขมันพอกตับ อายุ เพศ ความยาวเส้นรอบเอว ค่าดัชนีมวลกาย โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง การดื่มแอลกอฮอล์ การดื่มกาแฟ การรับประทานขนม

หวาน การรับประทานข้าวเหนียว การออกกำลังกาย เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปร อายุ เพศ ความยาวเส้นรอบเอว โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง ภาวะไขมันพอกตับและการรับประทานข้าวเหนียว ในสมการสุดท้ายแล้ว พบว่า ภาวะไขมันพอกตับมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR_{adj} = 1.52, 95%CI; = 0.74-3.11) (p=0.252) เพศมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.011) กล่าวคือ เพศหญิงมีความเสี่ยงเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 2.22 เท่าของเพศชาย (OR_{adj} = 2.22, 95%CI; = 1.20-4.11) อายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.011) กล่าวคือ อายุน้อยกว่า 60 ปี มีโอกาสเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 0.29 เท่าของอายุ 60 ปีขึ้นไป (OR_{adj} = 0.29, 95%CI; = 0.16-0.51) ความยาวเส้นรอบเอวมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) กล่าวคือ เส้นรอบเอวเกินมีความเสี่ยงเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 1.12 เท่าของเส้นรอบเอวปกติ (OR_{adj} = 1.12, 95%CI; = 1.08-1.16) ความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) กล่าวคือ การมีความดันโลหิตสูงมีโอกาสเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 0.23 เท่าของการไม่มีความดันโลหิตสูง (OR_{adj} = 0.23, 95%CI; = 0.11-0.45) ไขมันในเลือดสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) กล่าวคือ การมีไขมันในเลือดสูงมีโอกาสเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 4.06 เท่าของการไม่มีไขมันในเลือดสูง (OR_{adj} = 4.06, 95%CI; = 1.85-8.89) โรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.007) กล่าวคือการมีโรคไตเรื้อรังมีโอกาสเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 0.40 เท่าของการไม่มีไตเรื้อรัง (OR_{adj} = 0.40, 95%CI; = 0.20-0.78) การรับประทานข้าวเหนียวความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.034) กล่าวคือ การรับประทานข้าวเหนียวมีความเสี่ยงเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เป็น 1.86 เท่าของการไม่รับประทานข้าวเหนียว (OR_{adj} = 0.034, 95%CI; = 1.05-3.29) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์การวิเคราะห์พหุถดถอยแบบลอจิสติก ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อวิเคราะห์ทีละหลายตัวแปร โดยคำนึงถึงอิทธิพลของปัจจัยอื่น (n=312)

ปัจจัย	Case (n = 156)	Control (n = 156)	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)			
ข้อมูลส่วนบุคคล					
เพศ					0.011
ชาย	92 (59.0)	104 (66.7)	1	1	
หญิง	64 (41.0)	52 (33.3)	1.39 (0.88-2.21)	2.22 (1.20-4.11)	
อายุ (ปี)					0.011
น้อยกว่า 60 ปี	101 (64.7)	47 (30.1)	1	1	
60 ปีขึ้นไป	55 (35.3)	109 (69.9)	0.23 (0.15-0.38)	0.29 (0.16-0.51)	
เส้นรอบเอว					<0.001
ปกติ	98 (62.8)	142 (91.0)	1	1	
เกิน	58 (37.2)	14 (9.0)	6.00 (3.17-11.36)	1.12 (1.08-1.16)	
สถานสุขภาพ					
ภาวะไขมันพอกตับ					0.252
ไม่มีภาวะไขมันพอกตับ	124 (79.5)	133 (85.3)	1	1	
มีภาวะไขมันพอกตับ	32 (20.5)	23 (14.7)	1.49 (0.83-2.69)	1.52 (0.74-3.11)	
ความดันโลหิตสูง					<0.001
ไม่มีความดันโลหิตสูง	133 (85.3)	98 (62.8)	1	1	
มีความดันโลหิตสูง	23 (14.7)	58 (37.2)	0.29	0.23	

ปัจจัย	Case (n = 156)	Control (n = 156)	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)			
			(0.17-0.51)	(0.11-0.45)	
ไขมันในเลือดสูง					<0.001
ไม่มีไขมันในเลือดสูง	118 (75.6)	141 (90.4)	1	1	
มีไขมันในเลือดสูง	38 (24.4)	15 (9.6)	3.03	4.06	
			(1.59-5.77)	(1.85-8.89)	
ไตเรื้อรัง					0.007
ไม่มีไตเรื้อรัง	128 (82.1)	105 (67.3)	1	1	
มีไตเรื้อรัง	28 (17.9)	51 (32.7)	0.45	0.40	
			(0.27-0.76)	(0.20-0.78)	
พฤติกรรมสุขภาพ					
การรับประทานข้าวเหนียว					0.034
ไม่กิน	70 (44.9)	85 (54.5)	1	1	
กิน	86 (55.1)	71 (45.5)	1.47	1.86	
			(0.94-2.30)	(1.05-3.29)	

4. อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวินิจฉัยภาวะไขมันพอกตับจากผลการอัลตราซาวด์ช่องท้อง โดยพบว่า ภาวะไขมันพอกตับไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาภาวะไขมันพอกตับในผู้ที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ที่พบว่า ในผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 63.7[13] และการศึกษาภาวะไขมันพอกตับกับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่ไม่เป็นโรคอ้วน พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะไขมันพอกตับหลังจากติดตามเป็นเวลา 4.6 ปีหลังการวินิจฉัยโรคเบาหวาน[14] เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมามีรูปแบบการศึกษาที่แตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้ คือ เป็นการศึกษาแบบCommunity-based case-control study และมักเป็นการศึกษาในต่างประเทศ จึงอาจทำให้บริบทของสังคมและลักษณะทางกายภาพของกลุ่มตัวอย่าง รวมถึงพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อระดับดัชนีมวลกาย ความยาวเส้นรอบเอว ระดับน้ำตาลในเลือดและการสะสมไขมันของภาวะไขมันพอกตับ อีกทั้งมีการศึกษาถึงตัวแปรทางด้านห้องปฏิบัติการจึงทำให้มีผลการศึกษาไม่สอดคล้องกัน แต่อย่างไรก็ตามกลไกระดับโมเลกุลที่เกี่ยวข้องในการเกิดโรคของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับภาวะไขมันพอกตับโดยเซลล์ตับเปลี่ยนกรดไขมันให้กลายเป็นไตรกลีเซอไรด์ เมื่อร่างกายเกิดภาวะผิดปกติของกระบวนการเมตาบอลิซึมจะก่อให้เกิดการรบกวนการทำงานการขับออกของไขมันในเซลล์ตับ ทำให้มีกรดไขมันในร่างกายเพิ่มมากขึ้นและสะสมเป็นภาวะไขมันพอกตับ โดยปกติระดับน้ำตาลจะถูกควบคุมด้วยอินซูลินซึ่งผลิตมาจากตับอ่อน เมื่อน้ำตาลในเลือดสูง ตับอ่อนจะหลั่งอินซูลินออกมากขึ้น ออกฤทธิ์ที่ตับ กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมันเพื่อให้ใช้น้ำตาลไปใช้เป็นพลังงาน ในภาวะที่ดื้อต่ออินซูลินซึ่งอาจจะเกิดจากกรรมพันธุ์หรือจากพฤติกรรม ทำให้เซลล์ต่างๆไม่ตอบสนองต่ออินซูลินในขนาดปกติ ตับอ่อนจึงต้องผลิตอินซูลินเพิ่มมากขึ้นเพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้กลับสู่ภาวะปกติ เมื่อภาวะดื้อต่ออินซูลินเพิ่มมากขึ้นจนตับอ่อนไม่สามารถสร้างอินซูลินได้อย่างเพียงพอจึงเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเกิดภาวะดื้ออินซูลินเพิ่มมากขึ้น ร่างกายจึงจำเป็นต้องนำไขมันมาใช้เป็นพลังงานโดยการย่อยสลายเซลล์ไขมันผ่านกระบวนการ Lipolysis โดยตับจะนำไขมันที่ผ่านการย่อยสลายเซลล์แล้วเข้าตับเพื่อนำไปใช้เป็นพลังงานแทนการใช้พลังงานจากน้ำตาล เมื่อร่างกายใช้ไขมันไม่หมด ตับจึงเก็บสะสมไขมันไว้ทำให้เกิดภาวะไขมันพอกตับ[3]

5. สรุปผลการศึกษา

เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปร อายุ เพศ ความยาวเส้นรอบเอว โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง และการรับประทานข้าวเหนียว ในสมการสุดท้ายแล้ว พบว่า ภาวะไขมันพอกตับไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้พบว่าการมีไขมันพอกตับมีแนวโน้มในการเพิ่ม odds ต่อการป่วยด้วยโรคเบาหวานของประชาชนในจังหวัดอุบลราชธานี ดังนั้นการตรวจสุขภาพประจำปีเพื่อเฝ้าระวังการเกิดภาวะไขมันพอกตับเป็นหนึ่งในประเด็นสำคัญที่ต้อง

คำนึงถึง ในการเฝ้าระวังป้องกันโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในชุมชน

6. กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกลุ่มงานคอมพิวเตอร์และเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลวารินชำราบ ที่ให้การสนับสนุนด้านข้อมูลการรักษาภาวะไขมันพอกตับและโรคเรื้อรัง ขอบพระคุณนายแพทย์ภวัต ยุวมิตร โรงพยาบาลดอนตูม และนายแพทย์พิมลศักดิ์ ศรีธรรมา กลุ่มภารกิจบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลวารินชำราบ ที่ให้คำแนะนำด้านวิชาการ รวมถึงมหาวิทยาลัยขอนแก่นที่สนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้

7. เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation. Type 2 diabetes [Online]. [Cited 2020 November 1] Available from: https://www.idf.org/about diabetes/type-2-diabetes.html
2. สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์สุขภาพจังหวัดอุบลราชธานี. อัตราการป่วยด้วยโรคเบาหวาน [อินเตอร์เนต]. [สืบค้นเมื่อ 4 ตุลาคม 2563]. แหล่งข้อมูล: https://ubn.hdc.moph.go.th /hdc/reports/page_kpi.php?flag_kpi_level=1&flag_kpi_year=2020.
3. Mantovani A, Byrne CD, Bonora E, & Targher G. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident type 2 diabetes: A meta-analysis. Diabetes Care 2018; 41(2): 372–382.
4. Ming J, Xu S, Gao B, Liu G, Ji Y, Yang F, et al. Non-alcoholic fatty liver disease predicts type 2 diabetes mellitus, but not prediabetes, in Xi'an, China: a five-year cohort study. Liver International 2015; 35(11): 2401–2407.
5. พิสุทธิ์ พงษ์ชัยกุล. โรคเบาหวานชนิดที่ 2; 2560. [อินเตอร์เนต]. [สืบค้นเมื่อ 4 ตุลาคม 2563]. แหล่งข้อมูล: https://www.honestdocs.co/care-and-treatment-of-diabetes-diabetes.
6. สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์สุขภาพจังหวัดอุบลราชธานี. ร้อยละผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีปีพ.ศ. 2562. [อินเตอร์เนต]. [สืบค้นเมื่อ 4 ตุลาคม 2563]. แหล่งข้อมูล: https://ubn.hdc.moph.go.th/hdc/reports/page kpi.php?flag_kpi_level=9&flag_kpi_year=2019.
7. โรงพยาบาลวารินชำราบ. โครงการตรวจมะเร็งท่อน้ำดีประจำปีงบประมาณ 2563. อุบลราชธานี: โรงพยาบาลวารินชำราบ 2563; (เอกสารอัดสำเนา).
8. ชุติมันต์ อุดมพรมงคล. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไขมันพอกตับในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องอัลตราซาวน์ช่องท้องในเขตอำเภอเดชอุดม จังหวัดอุบลราชธานี. วารสารการแพทย์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี 2562; 2(3): 182-92.
9. อัญชนา เอียมปิยะกุล. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์โรคไขมันพอกตับของผู้ป่วยเบาหวาน โรงพยาบาลสตูล. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม 2564; 18(1): 178-185.
10. Schlessman JJ. Case-control studies: Design, conduct: analysis. New York: Oxford University 1982.
11. Thinkhamrop K, Khuntikeo N, Phonjitt P, Chamadol N, Thinkhamrop B, Moore MA, et al. Association between diabetes mellitus and fatty liver based on ultrasonography screening in the world's highest cholangiocarcinoma incidence region, Northeast Thailand. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2015; 16(9): 3931–3936.
12. Hsieh FY. Sample size tables for logistic regression. Statistics in Medicine 1989; 8(7): 795-802.
13. Motta BM, Grander C, Gögele M, Foco L, Vukovic V, Melotti R, et al. Microbiota, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: Protocol of an observational study. Journal of Translational Medicine 2019; 17(1): 408.
14. Adams LA, Harmsen S, St Sauver JL, Charatcharoenwitthaya P, Enders FB, Therneau T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of death among patients with diabetes: A community-based cohort study. The American journal of gastroenterology 2010; 105(7): 1567–1573.