สภาวะเครียดออกซิเดชันของผู้ป่วยเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานในโรงพยาบาลพะเยา

Oxidative Stress of Diabetes Mellitus Patients and Diabetes Complications in Phayao Hospital

เดช ดอกพวง[1] วรเชษฐ์ ขอบใจ[2*]

Dech Dokpuang[1] Warachate Khobjai[2]

[1]สาขาวิชาเคมีคลินิก คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

[2]สาขาวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น

[1]Department of Clinical Chemistry, Faculty of Allied Health Science, University of Phayao 56000

[2]Department of Clinical Chemistry, Faculty of Medical Technology, Western University 71170

Abstract

Oxidative stress is the situation of over free radical together with insufficient antioxidant resulted in bimolecular damaged. For type 2 Diabetes mellitus (DM), oxidative stress that is occurred from hyperglycemia is important factor that causes superoxide anion overproduction lead to lipid peroxidation process and finally production of malondialdehyde (MDA). The aim of this study was to determine the correlation between the oxidative stress which indicated by the MDA level with fasting plasma glucose (FPG) level and with the diabetes complications in type 2 DM patients and normal control group. Malondialdehyde was measured by mean of Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). Fasting plasma glucose, BUN, Cr and HDL-C were measured to indicate the glucose level, renal function, and cardiovascular disease, respectively. The averages of MDA, FPG, BUN, Cr, and HDL-C in control group were 3.16±0.86 µM, 86.92±10.27 mg/dl, 12.06±2.33 mg/dl, 0.99±0.17 mg/dl and 49±5.79 mg/dl, respectively. The averages of MDA, FPG, BUN, Cr, and HDL-C in type 2 DM were 21.68±21.68 µM, 140.60±42.23 mg/dl, 21.06±13.99 mg/dl, 1.65±1.30 mg/dl, and 38.35±9.98 mg/dl, respectively. The MDA levels type 2 DM patients were significantly higher than control group (p<0.05). The MDA in DM patients showed significantly direct linear correlation with FPG (p<0.01), but not with diabetes complications. Additionally, the MDA level in patients who are at risk for diabetes complications were 50% higher than who are no risk. The results indicated that measurement of the MDA level in DM patient may useful for diabetes complications prediction. The finally, oxidative stress have important cause was glucose levels. So, reduced and/or protect oxidative stress were control glucose levels. Oxidative stress in DM seem to depend on blood glucose, hence control glucose level may prevent oxidative stress which lead to reduce of diabetes complications.

Key word: *Type 2 DM, Oxidative stress, Lipid peroxidation, Malondialdehyde (MDA), Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)*

บทคัดย่อ

ภาวะ Oxidative stress คือ ภาวะที่มีอนุมูลอิสระมากจนสารต้านอนุมูลอิสระมีไม่เพียงพอ จึงส่งผลให้เกิดการทำลายชีวโมเลกุลได้ สำหรับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะ Oxidative stress เกิดจากภาวะน้ำตาล (FPG) ในเลือดสูง ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีการสร้าง Superoxide anion มากขึ้น ทำให้เกิดกระบวนการ Lipid peroxidation ได้ผลิตภัณฑ์เป็น Malondialdehyde (MDA) ดังนั้นการศึกษาภาวะ Oxidative stress ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ Oxidative stress กับระดับ FPG และกับภาวะโรคแทรกซ้อนในโรคเบาหวาน จึงตรวจประเมินภาวะ Oxidative stress โดยการตรวจวัดระดับ MDA ของผู้ป่วยโรคเบาหวนชนิดที่ 2 และกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวานด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) และตรวจวัดระดับ FPG, BUN, Cr และ HDL-C เพื่อบ่งชี้ระดับน้ำตาล โรคแทรกซ้อนที่ไต หัวใจและหลอดเลือด ตามลำดับ พบว่าค่าเฉลี่ยของ MDA, FPG, BUN, Cr และ HDL-C ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 3.16±0.86 µM, 86.92±10.27 mg/dl, 12.06±2.33 mg/dl, 0.99±0.17 mg/dl และ 49±5.79 mg/dl ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ MDA, FPG, BUN, Cr และ HDL- C ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ 21.68±21.68 µM, 140.60±42.23 mg/dl, 21.06±13.99 mg/dl, 1.65±1.30 mg/dl, และ 38.35±9.98 mg/dl ตามลำดับ ซึ่งระดับ MDA ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ โดยระดับ MDA กับ FPG ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสัมพันธ์กันในทางตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.01$ มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.722 แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะโรคแทรกซ้อนที่ไต (BUN, Cr) และภาวะโรคแทรกซ้อนที่ระบบหัวใจและหลอดเลือด (HDL-C) นอกจากนี้ พบว่าระดับ MDAของผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน 50% ดังนั้นการตรวจวัดระดับ MDA ในโรคเบาหวานสามารถช่วยพยากรณ์โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนในระดับหนึ่ง ซึ่งการเกิดภาวะ Oxidative stress ในโรคเบาหวานมีสาเหตุสำคัญคือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ดังนั้นการลดและป้องกันการเกิดภาวะ Oxidative stress ในโรคเบาหวาน คือการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในอยู่ในระดับปกติ

คำสำคัญ : *โรคเบาหวานชนิดที่ 2, ภาวะออกซิเดทีพสเตรส, ลิพิดเปอร์ร็อกซิเดชัน, มาลอนไดออลดีไฮด์*

บทนำ

อนุมูลอิสระ (Free radical) คือ อะตอมหรือโมเลกุลที่ประกอบด้วยอิเล็กตรอนจำนวนคี่ตัวอย่างของอนุมูลอิสระ ได้แก่ Superoxide anion (0_2^-), hydroxyl radical (OH^-), peroxyl radical ซึ่งพร้อมที่จะจับกับโมเลกุลอื่นโดยฉับพลัน การเกิดอนุมูลอิสระอาจเกิดได้จากขบวนการเมตาบอลิซึมภายในร่างกาย, ขบวนการ Phagocytosis โดยนิวโทรฟิลล์ โมโนไซท์ แมคโครเฟจ, การหายใจในไมโตคอนเดรีย (Mitochodrial respiration), ขบวนการทำลายสารพิษ (Xenobiotic detoxification) (รัตนา บรรเจิดพงศ์ชัย, 2544) เช่นในขบวนการ ถ่ายทอดอิเล็กตรอน ถ้ามีการรับเพียงอิเล็กตรอนในปฏิกิริยารีดักชันของ O_2 ไปเป็น H_2O จะเกิดอนุมูล Superoxide radical หรือ Superoxide anion (0_2^-) ขึ้น เมื่อ 0_2^- รับ H^+ จะได้อนุมูลไฮโดรเปอร์ออกซิล (Hydroperoxyl radical, $H0_2^-$) ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับ $H0_2^-$ อีกอนุมูลหนึ่งเกิดเป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) สามารถเกิด Dismutationโดยมี Fe^{3+} เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเกิดเป็น Hydroxyl radical ($0H^-$) ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระที่มีปฏิกิริยาที่ว่องไวสูงมาก เป็นผลให้เกิดภาวะ Oxidative stress คือ ภาวะที่มีอนุมูลอิสระ (Free radical) มากจนสารต้านอนุมูล (Antioxidant) มีไม่เพียงพอ

จึงส่งผลให้เกิดการทำลายชีวโมเลกุลได้ เช่น DNA, protein, carbohydrate, lipid การเกิด Oxidative stress จะทำลายไมโตคอนเดรีย ทำลายโครงสร้างต่างๆในร่างกายได้

นอกจากนี้ภาวะ Oxidative stress ในโรคเบาหวาน ยังเกิดจากการที่โรคเบาหวานมีภาวะน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง ซึ่งมีผลทำให้เกิดอนุมูลอิสระมากขึ้นและมีสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ลดลง เมื่อระดับน้ำตาลกลูโคสเพิ่มสูงขึ้นในเลือดก็จะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงขบวนการต่าง ๆ ในร่างกาย คือ เกิดขบวนการเมทาบอลิซึมของกลูโคส ซึ่งมีผลทำให้เกิดขบวนการกระตุ้นเอนไซม์ NADH reductase ส่งผลกระตุ้นให้มีการสร้างสารกลุ่ม Reactive Oxygen Species (ROS) ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระ เช่น superoxide anion และ hydrogen peroxide (H_2O_2) เพิ่มขึ้น (Ishi H, 1976) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่สูญเสียอิเล็กตรอนหรือได้รับอิเล็กตรอน ตัวอนุมูลอิสระจึงไม่เสถียรและพร้อมที่จะทำปฏิกิริยากับโมเลกุลอื่นๆ ได้อย่างต่อเนื่องจนเกิดภาวะ Oxidative stress ขึ้น โดยหากเกิดขึ้นในโรคเบาหวานก็จะเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคแทรกซ้อน (Arosio E, 1999) สาเหตุสำคัญมาจากการที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงและในผู้ป่วยโรคเบาหวานก็จะมีการจัดการกับระดับน้ำตาลที่เลวร้ายลง จึงเป็นปัจจัยส่งเสริมการเกิดอนุมูลอิสระมากเกินจนเกิดภาวะ Oxidative stress และพบว่าการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเบาหวานเกิดจากโรคแทรกซ้อนเป็นส่วนใหญ่ (อนุสรณ์ ลังการพินธ์, 2552) ที่สำคัญคือโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของ Oxidative stress เนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีการสร้าง Superoxide anion มากขึ้น จนเกิดกระบวนการ Lipidperoxidation ได้ (Ble-Castillo JL, 2005)

จากการศึกษาภาวะ Oxidative stress ในผู้ป่วยโรคเบาหวานจะสามารถช่วยในการแก้ไข และหาแนวทางป้องกันหรือลดการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เกิดจากภาวะ Oxidative stress ได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกการตรวจวัดระดับ Malondialdehyde (MDA) ด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay หากมีระดับที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญก็จะบ่งชี้ถึงการมีภาวะ Oxidative stress เกิดขึ้นร่วมกับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ตรวจวัดระดับของ HDL-Cholesterol เพื่อประเมินภาวะโรคแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือด และตรวจวัดระดับของ BUN และ Creatinine เพื่อประเมินภาวะโรคแทรกซ้อนของไต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะ Oxidative stress ที่เกิดขึ้นในโรคเบาหวานและหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Oxidative stress กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และการเกิดภาวะโรคแทรกซ้อน

วัสดุและวิธีการศึกษา

การวิจัยเชิงทดลอง ตรวจวัดระดับของ Malondialdehyde (MDA) ที่เป็นตัวบ่งชี้ภาวะ Oxidative stress ระดับของน้ำตาลในเลือดที่เป็นตัวบ่งชี้โรคเบาหวาน ตรวจไขมันในเลือด และการทำงานของไต ซึ่งทำการศึกษาในตัวอย่างเลือดของประชากรที่มีประวัติและเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 62 รายและประชากรที่ไม่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 63 ราย จากโรงพยาบาลพะเยา

เก็บตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และคนปกติจากโรงพยาบาลพะเยา รวบรวมข้อมูลประวัติผู้ป่วยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือเป็นกลุ่มคนปกติจริง เก็บตัวอย่างพลาสมาของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มคนปกติจากโรงพยาบาลพะเยา ทำการตรวจวิเคราะห์หลังเก็บทันที

วิเคราะห์ความแตกต่างของระดับ MDA, FPG, BUN, Cr และ HDL-C ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กับกลุ่มควบคุมที่ไม่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ด้วย ANOVA ด้วยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ($p<0.05$) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ Oxidative stress กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และภาวะแทรกซ้อนด้วย student t-test ด้วยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ($p< 0.05$)

ผลการวิจัย

ผลการตรวจวัดระดับ MDA ของกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน จำนวน 62 ราย เป็นเพศชาย 21 คน เพศหญิง 41 คน อายุเฉลี่ย 51±10 ปี มีค่าเฉลี่ยของระดับ MDA เท่ากับ 3.16±0.86 μM และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 63 ราย เป็นเพศชาย 24 คน เพศหญิง 39 คน อายุเฉลี่ย 61±11 ปี มีค่าเฉลี่ยของระดับ MDA เท่ากับ 21.68±12.83 μM มีความแตกต่างอย่างนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ดังตารางที่ 1

ผลการตรวจระดับ FPG, BUN, Cr, และ HDL-C ของกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 86.92±10.27, 12.06±2.33, 0.99±0.17 และ 49±5.79 mg/dl ตามลำดับ และในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 140.60±42.23, 21.06±13.99, 1.65±1.30, และ 38.35±9.98 mg/dl ตามลำดับ และระดับของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กับกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน มีความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ดังตารางที่ 2

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA กับ FPG ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า มีความสัมพันธ์กันในทางตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) และมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่าง MDA กับ FPG เท่ากับ 0.772 ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดังตารางที่ 3

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA กับ BUN, Cr และ HDL-C ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.05$ ดังตารางที่ 4

จากการศึกษาระดับ BUN, Cr และ HDL-C ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่ามีค่าสูงกว่าค่าปกติ ซึ่งมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนที่ไต และโรคแทรกซ้อนที่หัวใจและหลอดเลือด จำนวน 16 ราย (25.40%) และ 20 ราย (31.75%) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ BUN, Cr และ HDL-C ปกติ ซึ่งไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจำนวน 27 ราย (42.85%) ดังตารางที่ 5

โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนที่ไตมีระดับ FPG สูงกว่าค่าปกติ คือ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 138.38 mg/dl, มีระดับ MDA ในพลาสมาเฉลี่ยเท่ากับ 24.75 μM และมีระดับ BUN, Cr และ HDL-C ในพลาสมาเฉลี่ยเท่ากับ 38.56, 2.96 และ 32.93 mg/dl ตามลำดับ ดังตารางที่ 6

กลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนที่ระบบหัวใจและหลอดเลือดมีระดับ FPG สูงกว่าค่าปกติ คือ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 138.85 mg/dl, มีระดับ MDA ในพลาสมาเฉลี่ยเท่ากับ 26.12 μM และมีระดับ BUN, Cr และ HDL-C เท่ากับ 21.55, 2.01, และ 27.65 mg/dl ตามลำดับ ดังตารางที่ 6 และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนมีระดับ FPG เฉลี่ยเท่ากับ 107.85 mg/dl มีระดับ MDA เฉลี่ยเท่ากับ 13.23 μM และมีระดับ BUN, Cr และ HDL-C เฉลี่ยเท่ากับ 11.8, 0.97 และ 39.24 mg/dl ตามลำดับ ดังตารางที่ 7 และระดับ FPG, BUN, Cr, และ HDL- C ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนและไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจะมีระดับน้ำตาล, MDA สูง และระดับของตัวบ่งชี้ภาวะโรคแทรกซ้อนมีค่าที่ผิดปกติ ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน พบว่ามีระดับ FPG ปกติ แต่มีระดับ MDA ประมาณครึ่งหนึ่งของกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน และมีระดับของตัวบ่งชี้ภาวะโรคแทรกซ้อนมีค่าปกติ

ระดับ MDA ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน, มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนเฉพาะที่ไต, เฉพาะที่หัวใจและหลอดเลือด, ที่ไตร่วมกับหัวใจและหลอดเลือดและกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 13.23, 24.75, 26.12, 23.27 และ 3.16 μM ตามลำดับ ดังตารางที่ 7 พบว่าระดับ MDA ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนมีค่าต่ำกว่าระดับ MDA ของที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน 50% แต่มีค่าสูงกว่าระดับ MDA ของกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ดังนั้นจากข้อมูลข้างต้นสามารถนำการตรวจวัดระดับ MDA ของผู้ป่วยโรคเบาหวานเพื่อประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการโรคแทรกซ้อนที่ระบบไต ระบบหัวใจและหลอดเลือดเบื้องต้น

อภิปรายผลการทดลอง

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งกลุ่มที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนและกลุ่มที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจะมีระดับ MDA สูงทั้งหมด ซึ่งผลการศึกษานี้ให้ผลเช่นเดียวกันกับการศึกษาของ J.P. KuyÍenhoÍen และคณะ โดยให้เหตุผลไว้ว่าระดับของ MDA สูงในผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน เนื่องจากการขยายตัวของหลอดเลือดทำให้เกิดความผิดปกติของ endothelial cells ซึ่งเกิดจากการสะสมของ glucose จากภาวะ hyperglycemia และเกิด Glycosylation จากกระบวนการ Glucose autoxidation และ glycosylated กับ protein ทำให้เกิดการสะสมของ Advanced glycation end products (AGEs) ซึ่งเป็นแหล่ง free radical ที่สำคัญ (J.P. KuyÍenhoÍen, 1999) โดย AGEs สามารถปลดปล่อย superoxide anion และ H_2O_2 ออกมา มีผลให้สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ในร่างกาย เช่น Glutathione ลดลงและมีไม่เพียงพอสำหรับทำลายอนุมูลอิสระ จึงเกิด Oxidative stress ขึ้น ดังนั้นเมื่อตรวจวัดตัวบ่งชี้ภาวะ Oxidative stress คือ MDA ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากการที่ลิปิดถูกออกซิไดซ์ (Lipidperoxidation) จึงมีค่าที่สูงขึ้น สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนพบว่ามีระดับน้ำตาลสูง MDA, BUN, Cr สูง และ HDL-C ต่ำ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนพบว่ามีระดับ FPG เฉลี่ยปกติ ระดับ BUN, Cr และ HDL- C ปกติ และมีระดับ MDA เป็นครึ่งหนึ่งของกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน

โดยผลการตรวจวัดระดับ MDA ของผู้ป่วยที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนที่ไต หัวใจและหลอดเลือด และโรคแทรกซ้อนที่ไตร่วมกับหัวใจและหลอดเลือด มีระดับสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนประมาณ 50% จากผลการศึกษาสามารถนำการตรวจวัดระดับ MDA ซึ่งเป็นการประเมินภาวะ Oxidative stress เพื่อพยากรณ์โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนในโรคเบาหวานได้ในระดับหนึ่ง

ภาวะ Oxidative stress สามารถชักนำทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนตามมาได้จึงทำให้ผลการตรวจวัดค่า Parameter ที่ใช้เป็นตัวบ่งชี้ภาวะโรคแทรกซ้อนที่ศึกษาในครั้งนี้มีค่าสูง ดังนั้นการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงน่าจะเป็นปัจจัยสำคัญต่อการช่วยลดระดับภาวะ Oxidative stress และการเกิดโรคแทรกซ้อน และใช้เฝ้าระวังติดตามอาการผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รวมถึงการให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ร่วมกับการหาแนวทางเพื่อลดภาวะ Oxidative stress ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี

แต่อย่างไรก็ตามการศึกษา Parameter ที่เป็นตัวบ่งชี้ภาวะโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากการตรวจวัด BUN, Cr และ HDL-C แล้ว ยังต้องศึกษา Parameter อื่นๆ ร่วมด้วย เช่น Cholesterol Triglyceride, LDL-C, Oxidized LDL-C โปรตีนในปัสสาวะและ Cardiac markers เป็นต้น จะช่วยให้การวินิจฉัยการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่และนักเทคนิคการแพทย์โรงพยาบาลพะเยา ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยจนสำเร็จลุล่วง และงบประมาณสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ จากมหาวิทยาลัยพะเยา ที่ได้สนับสนุนทุนวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

รัตนา บรรเจิดพงศ์ชัย. 2544. ระดับกลูตาไธโอนในเลือดคนไทย กลุ่มผู้ใหญ่เปรียบเทียบกับ กลุ่มผู้สูงอายุ. เชียงใหม่: ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

อนุสรณ์ ลังการพินธ์. 2552. ผลกระทบของการเกิดอนุมูลอิสระจากโรคเบาหวานต่อการทำงานของไต. ลำปาง วารสาร 2: 80 - 81.

Ishi H, Jirousek MR, Koya D, Takagi C, Xia P, Clermont A, *et al.* 1996. Amelioration of vascular dysfunctions in diabetic rats by an oral PKC beta inhibitor. Science 3: 272(5262): 728-731.

Arosio E, Minuz P, Prior M. 1999. Endothelial function and the microcirculation in diabetes mellitus. Ann Ital Med Int. 14(2):106-13.

Ble-Castillo JL, Carmona-Diaz E, MendeZ JD. 2005. Effect of a-tocopherol on the metabolic control and oxidative stress in female type 2 diabetes. Biomed & Pharmacother 59: 290-5.

J.P. KuyÍenhoÍen, M.Brownlee, W.J.Malaise. 1999. Oxidative stress and diabetes mellitus Pathogenesis of long-term complications. Internal Medicine 10: 9-19.

ตารางที่ 1 เพศ อายุ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่า *p*-value ของระดับ MDA ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ($p<0.05$)

Feature	Type 2 DM group	Control group	*p* - value
Sex	Male 24, Female 39	Male 21, Female 41	
Age (years)	61±11	51±10	<0.01
MDA (μM)	21.68±12.83	3.16±0.86	<0.01

ตารางที่ 2 เพศ อายุ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่า p-value ของระดับ FPG, BUN, Cr และ HDL-C ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน (p<0.05)

Feature	Type 2 DM group	Control group	*p*-value
FPG (mg/dl)	140.60 ± 42.23	86.92 ± 10.27	<0.01
BUN (mg/dl)	21.06 ± 13.99	12.06 ± 2.33	<0.01
Cr (mg/dl)	1.65 ± 1.30	0.99 ± 0.17	<0.01
HDL - C (mg/dl)	38.35 ± 9.98	49 ± 5.79	<0.01

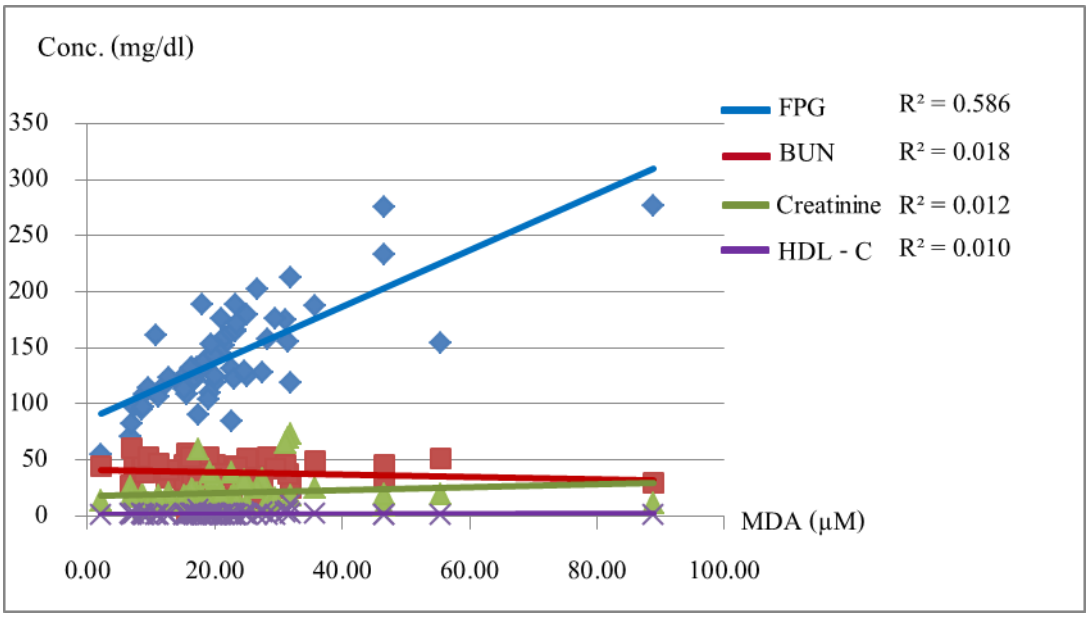
ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ MDA กับ FPG ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

	Malondialdehyde (MDA)	
	Correlation Coefficient	*p*-value
FPG	0.722**	<0.01

** Correlation is significant at the 0.01 level

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่าง MDA กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ($p<0.05$)

Feature	Malondialdehyde (MDA)	
	Correlation Coefficient	*p*-value
BUN	0.149	0.244
Creatinine	0.086	0.502
HDL-c	- 0.205	0.106



รูปที่ 1 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง MDA กับ FPG, BUN, Cr และ HDL- C ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่2

ตารางที่ 5 จำนวนของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนที่ไต หัวใจและหลอดเลือด

	ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 63 ราย		
	มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน		**ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรค**
ประเภท	**ไต**	**หัวใจและหลอดเลือด**	**แทรกซ้อน**
จำนวน (ราย)	16 (8)	20 (12)	27
คิดเป็น %	25.40	31.75	42.85
คิดเป็น % รวม	57.15		42.85

ตารางที่ 6 ระดับ FPG, MDA, BUN, Cr และHDL-C ของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนและกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

Feature	**ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน**		**ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน**	**กลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน**
	ไต	**หัวใจและหลอดเลือด**		
FPG (mg/dl)	138.38	138.85	107.85	86.92
MDA (µM)	24.75	26.12	13.23	3.16
BUN (mg/dl)	38.56	21.55	11.8	12.06
Cr (mg/dl)	2.96	2.01	0.97	0.99
HDL-C (mg/dl)	32.93	27.65	39.24	49

ตารางที่ 7 ค่าค่าเฉลี่ยของระดับ MDA ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนเฉพาะที่ไต เฉพาะที่ระบบหัวใจและหลอดเลือด ที่ระบบไตร่วมกับระบบหัวใจและหลอดเลือดและกลุ่มควบคุม

Feature	**ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2**				**กลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน**
	ไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแรกซ้อน	**มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคแรกซ้อน**			
		ไต	**ระบบหัวใจและหลอดเลือด**	**ไต + หัวใจและหลอดเลือด**	
MDA (μM)	13.23	24.75	26.12	23.27	3.16