

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ Microalbuminuria ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง จังหวัดอุดรธานี

Received: October 18, 2020; Revised: December 7, 2020; Accepted: April 9, 2021

นายแพทย์กษิพัฒน์ เชียงแรง
อว.เวชศาสตร์ครอบครัว
โรงพยาบาลท่าปลา
จังหวัดอุดรธานี

อีเมล:
kasipash@yahoo.com

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ต้องการศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

วิธีการศึกษา: ศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลท่าปลา จังหวัดอุดรธานี ตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง กันยายน พ.ศ. 2561 กลุ่มศึกษาคือผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ microalbuminuria จำนวน 200 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม คือผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ normoalbuminuria จำนวน 200 ราย เก็บข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจากเวชระเบียน โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติการถดถอยโลจิสติก

ผลการศึกษา: ปัจจัยทำนายที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ประวัติโรคความดันโลหิตสูง (adjusted OR: 1.700, 95% CI: 1.024-2.823) ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง (adjusted OR: 1.759, 95% CI: 1.020-3.034) ประวัติโรคเกาต์ (adjusted OR: 5.122, 95% CI: 2.090-12.553) การควบคุมระดับน้ำตาลสะสมไม่ได้ตามเป้าหมาย HbA1c \geq 7 mg% (adjusted OR: 1.945, 95% CI: 1.239-3.053) ระดับน้ำตาลในเลือด FBS สูง (adjusted OR: 1.615, 95% CI: 1.036-2.519) และระดับไขมัน HDL-Cholesterol ต่ำ (adjusted OR: 1.645, 95% CI: 1.084-2.495)

สรุป: ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับการคัดกรองภาวะ microalbuminuria อย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะผู้ที่มีโรคร่วม เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงและโรคเกาต์ รวมถึงควรควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมัน HDL-cholesterol ให้ปกติ เพื่อป้องกันและชะลอการเกิดโรคไตจากเบาหวาน

คำสำคัญ: ปัจจัยทำนาย, โรคไตจากเบาหวาน, โรคเบาหวานชนิดที่สอง

ORIGINAL ARTICLE

Predictive Factors of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes (T2D) in The Community Hospital, Uttaradit Province

Received: October 18, 2020; **Revised:** December 7, 2020; **Accepted:** April 9, 2021

Abstract

Objective: We aimed to study predictive factors of microalbuminuria among T2D patients.

Methods: A case-control study was conducted in the Diabetic Clinic of Thapla Hospital, Uttaradit Province between October 2015 and September 2018. In 200 cases, T2D patients who have had microalbuminuria were compared to the 200 controls, T2D patients who have had normal albuminuria. The demographic data, past medical history, and laboratory data were collected from medical records by using a case report form. Binary logistic regression was analyzed the predictive factors of microalbuminuria in T2D.

Result: The predictive factors, significantly associated with microalbuminuria in T2D patients were history of hypertension (adjusted OR: 1.700, 95% CI: 1.024-2.823), history of dyslipidemia (adjusted OR: 1.759, 95% CI: 1.020-3.034), history of gout (adjusted OR: 5.122, 95% CI: 2.090-12.553), uncontrolled HbA1C ≥ 7 mg% (adjusted OR: 1.945, 95% CI: 1.239-3.053), higher Fasting blood sugar (adjusted OR: 1.615, 95% CI: 1.036-2.519), and lower HDL cholesterol (adjusted .OR: 1.645, 95% CI: 1.084-2.495).

Conclusion: The continuity of the screening for microalbuminuria in T2D patients should be emphasized, especially in patients with a history of hypertension, dyslipidemia, and gout. In addition to this, the control of blood sugar and HDL cholesterol remain essential to prevent and delay the progression of diabetic nephropathy.

Keyword: Predictive Factors, Microalbuminuria, Diabetic nephropathy, Type 2 Diabetes

Kasipash Chiangrang MD.,

Dip. of the Thai Board of
Family Medicine,
Thapla Hospital,
Uttaradit Province

Email: kasipash@yahoo.com

บทนำ

โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังสำคัญที่เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของทุกประเทศทั่วโลก แนวโน้มการเพิ่มของประชากรที่จะได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานมากขึ้นเป็นลำดับ¹ สมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ² รายงานจำนวนผู้ป่วยเบาหวานในประชากรช่วงอายุ 20-79 ปี ในปี พ.ศ. 2560 มีทั่วโลกประมาณ 425 ล้านคน คิดเป็นความชุกร้อยละ 8.8 สำหรับประเทศไทย ในปีเดียวกันมีรายงานผู้ป่วยเบาหวานประมาณ 4.8 ล้านคน คิดเป็นความชุกร้อยละ 8.3 โดยส่วนใหญ่กว่าร้อยละ 90-95 เป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง³ โรคเบาหวานจะส่งผลต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนที่เกิดกับหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็ก⁴

โรคไตจากเบาหวาน (Diabetic Nephropathy, DN) เป็นภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดขนาดเล็ก ที่เป็นสาเหตุหลักสำคัญของการเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End Stage Renal Disease, ESRD) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ร้อยละ 20.0-40.0 มีโอกาสเกิดโรคไตจากเบาหวาน ลักษณะทางคลินิกของโรคไตจากเบาหวานมักจะเกิดขึ้นเมื่อโรคเบาหวานดำเนินไปประมาณ 5-10 ปีขึ้นไป โดยจะพบการรั่วของโปรตีนชนิด albumin ในปัสสาวะประมาณ 30-299 มิลลิกรัม/วัน เรียกว่า microalbuminuria โดยร้อยละ 20.0-40.0 จะมีการดำเนินโรคไปสู่ระยะ overt nephropathy ภายในระยะเวลา 10-15 ปี หลังจากนั้นจะเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายภายใน 5-10 ปี⁵

ปัจจุบันนิยมตรวจคัดกรองภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยโรคเบาหวานเพื่อวินิจฉัยโรคไตจากเบาหวานในระยะเริ่มต้น จากข้อมูลโรงพยาบาลท่าปลา จังหวัดอุตรดิตถ์ ในปี 2562 มีผู้ป่วยโรคเบาหวาน ทั้งหมด

1,843 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น โรคไตจากเบาหวาน ร้อยละ 18.8 โดยปีงบประมาณ 2561 ได้ดำเนินการตรวจหาสัดส่วนปริมาณอัลบูมินต่อปริมาณครีเอตินินในปัสสาวะ (Urine albumin to creatinine ratio, UACR) จำนวน 1,379 ราย พบว่า มีภาวะ microalbuminuria ร้อยละ 32.8

การศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลสะสมไม่ได้ตามเป้าหมายหรือระดับ Hemoglobin A1C (HbA1C) ที่เพิ่มขึ้น⁶⁻¹⁸ ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานนาน^{7-15,19} มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)^{6-10,13,15,18-19} ระดับ Triglyceride สูง^{8,14} ระดับ HDL-cholesterol ต่ำ^{8,15} ระดับ fasting plasma glucose สูง^{7,9,15} ระดับ uric acid สูง¹⁰ เพศชาย^{18,20} อายุที่เพิ่มขึ้น^{6,18,20-21} ดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้น⁸ และเส้นรอบเอวเพิ่มขึ้น¹⁵ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานได้

เนื่องจากการศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ในประเทศไทยมีค่อนข้างน้อย ส่วนใหญ่ใช้การศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการที่จะศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง โดยเลือกใช้การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง จากผลไปหาเหตุ (Case control study) หวังว่าข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ให้กับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาและการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น เพื่อป้องกันหรือชะลอไม่ให้เกิดโรคไตวายเรื้อรังในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง จากผลไปหาเหตุ (Retrospective Analytic Studies /Case-control) ประชากรที่ใช้ในการศึกษาคือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่เข้ารับการรักษาในคลินิกเบาหวานโรงพยาบาลท่าปลา จังหวัดอุตรดิตถ์

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) 1) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาล 2) ได้รับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ปี 3) ช่วงอายุ 20-79 ปี และ 4) ได้รับการตรวจคัดกรองโรคไตจากเบาหวานโดยตรวจหาสัดส่วนปริมาณอัลบูมินต่อปริมาณครีเอตินินในปัสสาวะ (Urine albumin to creatinine ratio, UACR) ในช่วง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2561

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) 1) ภาวะตั้งครรภ์ 2) การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ คือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 2 ครั้งใน 6 เดือน หรือ 3 ครั้งใน 1 ปี และ 3) ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในระยะที่ 3 ขึ้นไป

กลุ่มศึกษา (Case) คือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ที่ตรวจพบภาวะ microalbuminuria เป็นครั้งแรก คือ มีค่า UACR อยู่ในช่วง 30-299 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม โดยมีผลการตรวจยืนยันอย่างน้อย 2 ครั้ง ในช่วงภายในระยะเวลา 6 เดือน

กลุ่มควบคุม (Control) คือกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ที่ตรวจพบภาวะ normoalbuminuria คือ มีค่า UACR น้อยกว่า 30 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม และต้องไม่เคยตรวจพบภาวะ microalbuminuria มาก่อน

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณตามสูตร unmatched case-control study ของ Kelsey²² ผู้วิจัยได้ใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวนรวม 400 ราย แบ่งเป็นกลุ่มศึกษาและ

กลุ่มควบคุม กลุ่มละ 200 ราย เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยใช้การสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case report form) ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น แบ่งเป็น 3 ตอน คือ ตอนที่ 1 ข้อมูลส่วนตัว ประกอบด้วย เพศ อายุ ความสูง น้ำหนัก เส้นรอบเอว ตอนที่ 2 ด้านประวัติสุขภาพและการเจ็บป่วย ประกอบด้วย ข้อมูล ประวัติ โรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ประวัติโรคเกาต์ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ระดับความดันโลหิตตัวบน (SBP) ระดับความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) และ ตอนที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย ระดับน้ำตาลในเลือด FBS ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ระดับ Uric acid ในเลือด ระดับไขมันในเลือด ระดับ creatinine และ glomerular filtration rate (GFR) เก็บรวบรวมข้อมูลโดยวิธีการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม การวิจัยนี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุตรดิตถ์ ตามเอกสารรับรองเลขที่ O11/63

การวิเคราะห์ข้อมูล หาค่าความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านบุคคล การเจ็บป่วย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ กับภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง โดยใช้ chi-squares test หาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา ด้วยวิธีของ Spearman' rho Correlation Coefficients และหาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria โดยใช้สถิติ binary logistic regression มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ $p < 0.05$ และคำนวณหา Odds Ratio (OR) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% CI

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1) พบว่า ส่วนมากเป็นเพศหญิง ร้อยละ 68.0 และ 76.0 อายุเฉลี่ย 59.5 ± 8.9 และ 58.5 ± 8.5 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 62.0 ± 11.0 และ 62.3 ± 11.2 กิโลกรัม ความสูงเฉลี่ย 159.3 ± 7.0 และ 157.7 ± 7.1 เซนติเมตร ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.36 ± 3.75 และ 25.02 ± 3.95 kg/m² ความยาวรอบเอว เฉลี่ย 83.8 ± 7.6 และ 84.0 ± 7.5 เซนติเมตร ประวัติโรคประจำตัวที่พบ คือโรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) ร้อยละ 86.0 และ 77.5 โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) ร้อยละ 83.0 และ 73.5 ส่วนโรคเกาต์ (gout) พบเพียง ร้อยละ 15.0 และ 9.0 และส่วนมากมีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน น้อยกว่า 10 ปี ร้อยละ 55.5 และ 66.0 ตามลำดับ

ผลการศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทั้งสามด้าน ประกอบด้วย ด้านบุคคล ด้านการเจ็บป่วย และด้านผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ กับภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิด

ที่สอง (ตารางที่ 2) โดยใช้สถิติ Chi-square test พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีทั้งหมด 8 ปัจจัย ได้แก่ ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ประวัติโรคเกาต์ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน 10 ปีขึ้นไป ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c ≥7% ระดับน้ำตาลในเลือด FBS>130 mg/dL ระดับไขมัน Triglyceride ≥150 mg/dL และระดับไขมัน HDL-Cholesterol <40 mg/dL ในผู้ชาย หรือ ระดับไขมัน HDL-Cholesterol <50 mg/dL ในผู้หญิง

ผลการวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระ (ตารางที่ 3) เพื่อป้องกันการเกิด Multicollinearity เป็นการทดสอบตัวแปรอิสระเหล่านั้นจะต้องไม่มีความสัมพันธ์กันเอง ซึ่งการที่ตัวแปรอิสระมีความสัมพันธ์กันในระดับที่สูง อาจส่งผลให้การพยากรณ์ตัวแปรตามมีความคลาดเคลื่อน ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์หัดด้วยวิธีของ Spearman' rho Correlation Coefficients โดยตัวแปรอิสระทั้ง 8 ปัจจัยข้างต้น ที่มีความ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มตัวอย่าง	
	Normoalbuminuria (n = 200)	Microalbuminuria (n = 200)
เพศ: หญิง	152 (76.0%)	136(68.0%)
อายุ (ปี): $\bar{x} \pm SD$	58.5 ± 8.5	59.5 ± 8.9
น้ำหนัก(kg.): $\bar{x} \pm SD$	62.3 ± 11.2	62.0 ± 11.0
ความสูง(cm.): $\bar{x} \pm SD$	157.7 ± 7.1	159.3 ± 7.0
ค่าดัชนีมวลกาย(kg/m ²): $\bar{x} \pm SD$	25.02 ± 3.95	24.36 ± 3.75
ความยาวรอบเอว (cm.): $\bar{x} \pm SD$	84.0 ± 7.5	83.8 ± 7.6
มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง	147 (73.5%)	166 (83.0%)
มีประวัติโรคไขมันในเลือดสูง	155 (77.5%)	172 (86.0%)
มีประวัติโรคเกาต์	18 (9.0%)	30 (15.0%)
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน		
- น้อยกว่า 10 ปี	132 (66.0%)	111 (55.5%)
- 10 ปีขึ้นไป	68 (34.0%)	89 (44.5%)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านบุคคล การเจ็บป่วย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ กับภาวะ Microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

ปัจจัย	Microalbuminuria		Normoalbuminuria		χ^2 (p-value)
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ประวัติโรคความดันโลหิตสูง					
มี	166	83.0	147	73.5	5.303
ไม่มี	34	17.0	53	26.5	(0.021)
ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง					
มี	172	86.0	155	77.5	4.843
ไม่มี	28	14.0	45	22.5	(0.028)
ประวัติโรคเกาต์					
มี	30	15.0	18	9.0	12.858
ไม่มี	170	85.0	182	91.0	(<0.001)
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน					
10 ปีขึ้นไป	89	44.5	68	34.0	4.624
น้อยกว่า 10 ปี	111	55.5	132	66.0	(0.032)
ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c)					
สูง (HbA1c \geq 7%)	138	69.0	103	51.5	12.787
ปกติ	62	31.0	97	48.5	(<0.001)
ระดับน้ำตาลในเลือด(FBS)					
สูง (>130 mg/dL)	116	58.0	91	45.5	6.285
ปกติ	84	42.0	109	54.5	(0.012)
ระดับ Triglyceride					
สูง (\geq 150 mg/dL)	104	52.0	76	38.0	7.919
ปกติ	96	48.0	124	62.0	(0.005)
ระดับ HDL-Cholesterol (mg/dL)					
ต่ำ (Male <40, Female <50)	116	58.0	93	46.5	5.301
ปกติ	84	42.0	107	53.5	(0.021)

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระที่ใช้ในการศึกษา

ปัจจัยที่ใช้ในการศึกษา	HT	Gout	DLP	DMyr	HbA1c	FBS	TG	HDL
มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง (HT)	1	.096	.049	.064	-.020	-.024	.038	-.019
มีประวัติโรคเกาต์ (Gout)		1	.028	.030	-.046	-.154**	.103*	.022
มีประวัติโรคไขมันในเลือดสูง (DLP)			1	.035	.026	-.029	.102*	.002
ระยะเวลาเป็น DM \geq 10ปี (DMyr)				1	.119*	.049	.065	.112*
ระดับน้ำตาลสะสมสูง (HbA1c)					1	.330**	.201**	.011
ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (FBS)						1	.019	-.002
ระดับ Triglyceride สูง (TG)							1	.150**
ระดับ HDL-Cholesterol ต่ำ (HDL)								1

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

ตารางที่ 4 ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ Microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

ปัจจัยเสี่ยง	B	Sig.	Exp(β)	95% C.I.	
				Lower	Upper
มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง	.531	.040	1.700	1.024	2.823
มีประวัติโรคไขมันในเลือดสูง	.565	.042	1.759	1.020	3.034
ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) สูง	.665	.004	1.945	1.239	3.053
ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) สูง	.479	.034	1.615	1.036	2.519
ระดับไขมัน HDL-Cholesterol ต่ำ	.498	.019	1.645	1.084	2.495
มีประวัติโรคเกาต์	1.634	.000	5.122	2.090	12.553
Constant	-1.913	.000	.148		

- -2Loglikelihood = 508.039
- Cox & Snell R² = 0.110
- Nagelkerke R² = 0.146
- Overall Percentage correct = 64.8

สัมพันธ์กับภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง มาทำการวิเคราะห์ ผลพบว่า มีปัจจัยอิสระที่มีความสัมพันธ์กัน อย่างมีนัยสำคัญ จำนวน 8 คู่ โดยทั้งหมดมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient) ไม่เกิน .80 สรุปได้ว่าตัวแปรอิสระทั้ง 8 ปัจจัยนี้ สามารถนำไปใช้ในการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกประเภทไบนารี (Binary Logistic Regression Analysis) ได้ โดยไม่เกิดความสัมพันธ์เชิงพหุระหว่างปัจจัย (multicollinearity)

การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ใช้การวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกประเภทไบนารี (Binary Logistic Regression Analysis) (ตารางที่ 4) โดยนำตัวแปรอิสระทั้ง 8 ปัจจัย มาเข้าสู่สมการทำนายด้วยวิธีการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบเดินหน้า Forward Stepwise (Likelihood Ratio) เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น ๆ แล้ว พบว่า มีปัจจัยคัดสรรจำนวน 6 ปัจจัยที่สามารถทำนายโอกาสการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ได้แก่ 1) ประวัติโรคเกาต์ 2) ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง 3) ประวัติโรคความดันโลหิตสูง 4) การควบคุมระดับน้ำตาลสะสมไม่ได้ตามเป้าหมาย 5) ระดับน้ำตาลในเลือด FBS สูง และ 6) ระดับไขมัน HDL-Cholesterol ต่ำ ส่วนที่เหลืออีก 2 ปัจจัย คือ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน 10 ปีขึ้นไป และระดับไขมัน

Triglyceride สูง พบว่าไม่สามารถใช้ทำนายโอกาสการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองได้

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลสะสมไม่ได้ตามเป้าหมาย (HbA1c \geq 7%) และระดับน้ำตาลในเลือดสูง (FBS $>$ 130 mg/dL) มีโอกาสเกิดภาวะ microalbuminuria เพิ่มขึ้น 1.95 เท่า และ 1.62 เท่า ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับทฤษฎีกลไกการเกิดโรคไตจากเบาหวาน หากระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน จะส่งผลต่อหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไต ผ่านกลไกการเกิดจากความผิดปกติของการไหลเวียน (hemodynamic dysfunction) และความผิดปกติที่เกิดจากการเผาผลาญ (metabolism dysfunction)²³⁻²⁶ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยส่วนใหญ่ในต่างประเทศที่พบว่า ระดับ HbA1c ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ microalbuminuria⁶⁻¹⁸ และระดับ fasting plasma glucose ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ microalbuminuria ด้วย^{7,9,15} ส่วนในประเทศไทย สอดคล้องกับการศึกษาของ สิริมา มงคลสมฤทธิ์ ในปี 2553 พบว่า ผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นทุกหนึ่งหน่วย เสี่ยงต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria 1.58 เท่า และผู้ที่มีระดับ Hemoglobin A1C (HbA1C) ที่เพิ่มขึ้นทุก

หนึ่งหน่วย เสี่ยงต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria 1.44 เท่า²¹

ผลการศึกษาค้นคว้าพบว่า การมีประวัติโรคความดันโลหิตสูง มีโอกาสเกิดภาวะ microalbuminuria เพิ่มขึ้น 1.70 เท่า สอดคล้องกับทฤษฎี ภาวะความดันโลหิตสูง สามารถเกิดได้จากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ในผู้ป่วยเบาหวาน ส่งผลให้กระตุ้นระบบ renin-angiotensin system (RAS) และส่งเสริมการตั้งของเกลือแร่ในร่างกาย ทำให้เกิดความดันโลหิตสูง ส่งผลให้ผนังหลอดเลือดหนาตัว เลือดมาเลี้ยงไตลดลง ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตตามมาได้²⁴ ผลการศึกษาค้นคว้าสอดคล้องกับงานวิจัยส่วนใหญ่ในต่างประเทศที่พบว่า ประวัติการเป็นโรคความดันโลหิตสูงสัมพันธ์กับการเกิด microalbuminuria^{6-10,13,15,18-19} และยังสอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศไทย โดยการศึกษารายงานของ วิชัย เอกพลากร และคณะ ปี พ.ศ. 2552 พบว่า โรคความดันโลหิตสูง (adjusted OR 1.31, 95%CI 1.10-1.54) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด microalbuminuria²⁷ เช่นเดียวกับการศึกษาของอุดม ไกรฤทธิชัย และคณะ ปี พ.ศ. 2554 พบว่า ความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด microalbuminuria ในประชากรไทย²⁸ แต่ผลการศึกษาค้นคว้า พบว่า ระดับความดันโลหิตตัวบน systolic blood pressure (SBP) และระดับความดันโลหิตตัวล่าง diastolic blood pressure (DBP) ไม่ส่งผลต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ ในปี พ.ศ. 2553 ที่พบว่า ระดับความดันโลหิตตัวบน (SBP) และ ระดับความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ microalbuminuria โดยพบว่าผู้ที่มีระดับความดันโลหิตตัวบน (SBP) เพิ่มขึ้นทุก 1 มิลลิเมตรปรอท จะทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิด microalbuminuria 1.41 เท่า และผู้ที่มีระดับความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) เพิ่มขึ้นทุก 1 มิลลิเมตรปรอท จะเสี่ยงต่อการเกิด microalbuminuria 1.28 เท่า²¹ อาจเป็นไปได้

ได้ว่า กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง ได้รับการรักษาโดยยาลดความดันโลหิต ส่งผลให้ระดับความดันโลหิตตัวบน (SBP) และ ระดับความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลการศึกษาค้นคว้าพบว่า การมีประวัติโรคไขมันในเลือดสูง มีโอกาสเกิดภาวะ microalbuminuria เพิ่มขึ้น 1.76 เท่า และระดับไขมัน HDL-Cholesterol <40 mg/dL ในผู้ชาย หรือระดับไขมัน HDL-Cholesterol <50 mg/dL ในผู้หญิง มีโอกาสเกิดภาวะ microalbuminuria เพิ่มขึ้น 1.65 เท่า สอดคล้องกับทฤษฎี ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง และภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ทำให้ลดจำนวนเอนไซม์ lipoprotein lipase (LPL) ใน endothelial cell และระดับ Insulin ถือเป็นตัวกลางหนึ่งในการจะนำ free fatty acids (FFAs) เข้าเซลล์กล้ามเนื้อลาย และเซลล์ไขมัน²⁹ ระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ จะส่งผลทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อ glomerulus และ tubulointerstitium ผ่านทางสารตัวกลาง ได้แก่ สาร cytokines สาร reactive oxygen species และสาร chemokines ผ่านการเปลี่ยนแปลงทางระบบการไหลเวียนเลือด (hemodynamic system)³⁰ ผลการศึกษาค้นคว้า สอดคล้องกับการศึกษาจาก Cederholm J และคณะ ในปี ค.ศ. 2005 ที่ศึกษาแบบ prospective study ในประเทศสวีเดน โดยติดตามผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ normoalbuminuria จำนวน 6,513 ราย ในช่วงปี ค.ศ. 1997 ถึงปี ค.ศ. 2002 พบว่า ระดับ HDL-cholesterol ที่ลดลง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด microalbuminuria⁸ ยังมีการศึกษาของ สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ ในปี พ.ศ. 2553²¹ และของ Xun Sun และคณะ ในปี ค.ศ. 2018³¹ ที่พบว่า ระดับ HDL-cholesterol ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการลดลงของ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองด้วย นอกจากนี้ ผลการศึกษาค้นคว้าพบว่า ระดับไขมัน Triglyceride สัมพันธ์กับภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง แต่ระดับไขมัน Triglyceride ที่สูง

ไม่สามารถทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ได้ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ วิชัย เอกพลากร และคณะ ปี พ.ศ. 2552 พบว่า ระดับ Triglyceride ที่มากกว่า 150 mg/dL เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด microalbuminuria²⁷ ส่วนระดับไขมัน Cholesterol และ LDL-Cholesterol ที่สูงนั้น การศึกษานี้พบว่า ไม่สัมพันธ์กับภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง อาจเป็นไปได้ว่า กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีประวัติโรคไขมันในเลือดสูงได้รับการรักษาโดยยาลดไขมันในเลือด ส่งผลให้ระดับไขมัน Cholesterol ระดับไขมัน Triglyceride และระดับ LDL-Cholesterol อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลการศึกษาดังนี้พบว่า การมีประวัติโรคเกาต์ มีโอกาสเกิดภาวะ microalbuminuria เพิ่มขึ้นถึง 5.12 เท่า สอดคล้องกับทฤษฎี กลไกการเกิด uric acid ในเลือดสูง เป็น end produce จากกระบวนการเมตาบอลิซึมของ purine จากเอนไซม์ xanthine oxidase ทำให้เกิดสาร oxidants ที่มีผลต่อโรคทางหลอดเลือดหัวใจ และหน้าที่ของไตที่แยลง พบว่าสองในสามของ uric acid ขับออกทางไต ดังนั้น ปริมาณ uric acid ที่มากขึ้นในเลือด ทำให้ร่างกายมี Reactive oxygen species (ROS) มากขึ้น บ่งบอกถึงร่างกายเกิดภาวะ Oxidative stress ที่มากเกินไป³² และบัญชา สติระพจน์ ปี 2554 กล่าวว่า ระดับ Uric acid ที่สูง ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด ทำให้เกิดการอุดตันภายในหลอดเลือด ส่งผลต่อพยาธิสภาพของไต เมื่อเกิดขึ้นเป็นเวลานานจะส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตขึ้น³³ ผลการศึกษาดังนี้สอดคล้องกับงานวิจัย ของ Fukui M และคณะ ปี ค.ศ. 2008 พบว่าภาวะ hyperuricemia สัมพันธ์กับภาวะการดื้อต่ออินซูลิน (insulin-resistant syndrome) ระดับของ uric acid ในเลือดที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับภาวะ microalbuminuria และเป็นสัญญาณแรกที่จะทำให้เกิดภาวะ overt nephropathy ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง³⁴ และการศึกษาของ Neupane S และคณะ ปี ค.ศ. 2016 พบว่า ระดับ uric acid ในเลือด

ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการขับปริมาณ albuminuria อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰

ผลการศึกษาดังนี้พบว่า ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานสัมพันธ์กับภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง แต่ไม่สามารถทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ได้ สอดคล้องกับทฤษฎี ระยะเวลาของการเป็นเบาหวานไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง เพราะอัตราความเร็วในการดำเนินโรคไตจากเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองจะแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย แม้ว่าการเกิดพยาธิสภาพที่ไตจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการดำเนินโรคเบาหวาน พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 10.0-30.0 ตรวจพบภาวะ microalbuminuria ได้ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยมีโรคเบาหวานมาเป็นระยะเวลานานโดยไม่มีอาการหรือไม่เคยได้รับการตรวจวินิจฉัยมาก่อน⁵ ผลการศึกษาดังนี้แตกต่างกับหลายการศึกษาในประเทศ เช่น การศึกษาของ สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ ในปี 2553 พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นเบาหวานเพิ่มขึ้นทุก 1 ปี เสี่ยงต่อการเกิด microalbuminuria 1.28 เท่า²¹ การศึกษาของ ชิตกมล ศรีชมพูนปี 2562 พบว่า ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน 10 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ microalbuminuria 1.97 เท่า²⁰ การศึกษาของ วิชัย เอกพลากร และคณะ ปี พ.ศ. 2552 พบว่า ระยะเวลาการเป็นเบาหวานตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป (adjusted OR 1.31, 95%CI 1.11-1.55) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด microalbuminuria²⁷ และการศึกษาของอุดม ไกรฤทธิ์ชัย และคณะ ปี พ.ศ. 2554 พบว่า ระยะเวลาการเป็นเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด microalbuminuria ในประชากรไทย²⁸

สรุป

จากผลการศึกษาดังนี้พบว่า ประวัติโรคร่วม เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเกาต์ (gout) รวมถึงการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง การควบคุมระดับน้ำตาลสะสมไม่ได้ตามเป้าหมาย และระดับไขมันดี

HDL-Cholesterol ที่ต่ำ เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง แนวทางการนำไปใช้ประโยชน์ ผู้วิจัยเชื่อว่า หากต้องการลดการเกิดโรคไตจากเบาหวาน ควรควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ รวมถึงระดับไขมัน HDL-Cholesterol และผู้ป่วยควรได้รับการส่งเสริมสุขภาพการปรับพฤติกรรม เพื่อป้องกันไม่ให้เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง และโรคเกาต์ตามมา และหากได้รับการวินิจฉัยโรคร่วมดังกล่าว ควรได้รับการดูแลรักษาตามแนวทางอย่างต่อเนื่อง และควรมีการคัดกรองภาวะ microalbuminuria เสมอ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.นพ.กมลพร ชุมนัตยัคคานนท์ และทีมคณาจารย์ จากสมาคมแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย ผู้จัดโครงการอบรมแนวคิดและทักษะด้านเวชศาสตร์ครอบครัว งานวิจัยสำหรับแพทย์ เพื่อสอนหนังสืออนุมัติ สาขาเวชศาสตร์ครอบครัว ที่ได้มอบความรู้ ให้คำปรึกษาในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณนายแพทย์เสรี นพรัตน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลท่าปลา ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยในโรงพยาบาล รวมทั้งขอขอบคุณ พญ.พัชราภรณ์ ปินตา และเจ้าหน้าที่เวชระเบียน ที่ให้การช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes care [Internet] 2018 [cited 2019 Dec 25]; 41(Suppl1): S1-2. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-Sint01>
2. Nam Han Cho. International Diabetes Federation. In: IDF Diabetes Atlas, 8th edition. 2017. p. 1-150.
3. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes care [Internet] 2018 [cited 2020 Jan 15]; 41(Suppl 1): S13-27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29222373>
4. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. Clinical Diabetes [Internet] 2008 [cited 2020 Jan 15]; 26(2): 77-82. Available from: <http://clinical.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diaclin.26.2.77>
5. American Diabetes Association. 10. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes care [Internet] 2018 [cited 2020 Jan 15];41(Suppl 1): S105-118. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-S010>
6. Tam TKW, Cheng LPK, Lau DMW, Lai TC, Lai WY, Ng KK, et al. The prevalence of microalbuminuria among patients with type II diabetes mellitus in a primary care setting: cross-sectional study. Hong Kong Med J [Internet] 2004 [cited 2019 Dec 25];10(5):307-311. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15479958>
7. Khadka B, Tiwari ML, Timalisina B, Risal P, Gupta S, Acharya D. Prevalence and Factors Associated with Microalbuminuria among Type 2 Diabetic Patients: A Hospital Based Study. J Nepal Med Assoc [Internet] 2018 [cited 2020 Jan 20]; 56(209): 516-521. Available from: <https://www.jnma.com.np/jnma/index.php/jnma/article/view/3469>
8. Cederholm J, Eliasson B, Nilsson PM, Weiss L, Gudbjörnsdottir S. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract [Internet] 2005 [cited 2020 Jan 20]; 67(3): 258-266. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822704002232>

เอกสารอ้างอิง

9. Mohan M, V C. Prevalence and risk factors of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Int J Adv Med* [Internet] 2015[cited 2020 Jan 20]; 2(4): 383–6. Available from: <http://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/view/279>
10. Neupane S, Dubey RK, Gautam N, Agrawal KK, Jayan A, Shrestha S, et al. Association between serum uric acid, urinary albumin excretion, and glycated hemoglobin in Type 2 diabetic patient. *Niger Med J (internet)* 2016 [cited 2020 Jan 20] ;58(2):119-123. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27226687>
11. Molefe-Baikai OJ, Molefi M, Cainelli F, Rweggerera GM. The prevalence of microalbuminuria and associated factors among patients with type 2 diabetes mellitus in Botswana. *Nigerian J Clin Pract* [Internet] 2018 [cited 2020 Jan 20]; 21(11): 1430–1437. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30417840>
12. López-Arce G, Espinoza-Peralta D, Hernández-Alarcón A, Arce-Salinas CA. Factors associated with microalbuminuria in non-hypertensive type-2 diabetes patients. *Revista de investigacion clinica* [Internet] 2008[cited 2020 Jan 20]; 60(1): 4–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18589581>
13. Abougalambou SSI, Abougalambou AS. Prevalence and risk factors of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus outpatients at University Sains Malaysia Hospital. *Diabetes Metab Syndr* [Internet] 2013[cited 2020 Jan 20]; 7(2): 64–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23680242>
14. Kundu D, Roy A, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ghosh E, Ray D. Relation of microalbuminuria to glycosylated hemoglobin and duration of type 2 diabetes. [Internet] *Nigerian journal of clinical practice*. [cited 2020 Jan 20] ;16(2):216-220. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23563465>
15. Pasko N, Toti F, Strakosha A, Thengjilli E, Shehu A, Dedej T, et al. Prevalence of microalbuminuria and risk factor analysis in type 2 diabetes patients in Albania: the need for accurate and early diagnosis of diabetic nephropathy. [Internet] *Hippokratia*. 2013 [cited 2020 Jan 20] ; 17(4):337-341. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031513>
16. Hasan MJ, Muqueet A, Sharmeen A, Hoque MR. Prevalence of microalbuminuria in relation to glycemic control in type-2 diabetic patients in Mymensingh. *Mymensingh Med J* [Internet] 2015 [cited 2020 Jan 20]; 24(1):18–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25725663>
17. Diouf NN, Lo G, Sow-Ndoye A, Djité M, Tine JAD, Diatta A. Evaluation of microalbuminuria and lipid profile among type 2 diabetics. *Revue medicale de Bruxelles*[Internet] 2015 [cited 2020 Jan 20];36(1):10–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25856966>
18. Showail AA, Ghoraba M. The association between glycemic control and microalbuminuria in Type 2 diabetes. *Saudi J Kidney Dis Transpl* [Internet] 2016 [cited 2020 Jan 20]; 27(3): 473–479. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27215237>
19. Afkhami-Ardekani M, Modarresi M, Amirchaghmaghi E. Prevalence of microalbuminuria and its risk factors in type 2 diabetic patients. *Indian J Nephrol* [Internet] 2008 [cited 2020 Jan 20]; 18(3): 112–117. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20142916>
20. ชิตกมล ศรีชมภู. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2. วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 2562; 12(2). 62-72.
21. สิริมา มงคลสัมฤทธิ์. ปัจจัยการเกิดไมโครแอลบูมินูเรียในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2: การวิเคราะห์ห่อภิมาณงานวิจัย. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2553;25(3):185–193.
22. Kelsey, Jennifer L. *Methods in observational epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1996.
23. Min TZ, Stephens MW, Kumar P, Chudleigh RA. Renal complications of diabetes. *Br Med Bull* [Internet]. 2012 [cited 2020 Feb 21]; 104: 113–127. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article-lookup/doi/10.1093/bmb/lds030>

เอกสารอ้างอิง

24. Parchwani D, Upadhyah A. Diabetic nephropathy: Progression and pathophysiology. *Int J Med Sci Public Health* [Internet] 2012 [cited 2020 Feb 21]; 1(2): 59-70. Available from: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=24253>
25. บัญชา สกัระพจน์. Diagnosis and Management of Diabetic Nephropathy. *เวชสารแพทย์ทหารบก*. 2554;64(1):53-61.
26. Satirapoj B. Review on pathophysiology and treatment of diabetic kidney disease. *J Med Assoc Thai* [Internet] 2010 [cited 2020 Jan 26]; 93 (Suppl 6):S228-241. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21280541>
27. Aekplakorn W, Srivanichakorn S, Sangwatanaroj S. Microalbuminuria and metabolic risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care setting in Thailand. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet] 2009 [cited 2020 Feb 21]; 84(1): 92-98. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822708006499>
28. Krairittichai U, Potisat S, Jongsareejit A, Sattaputh C. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy among Thai patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai* [Internet] 2011 [cited 2020 Feb 21]; 94(Suppl 2): S1-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21717870>
29. Chen S, Tseng C-H. Dyslipidemia, kidney disease, and cardiovascular disease in diabetic patients. *Rev Diabet Stud* [Internet] 2013[cited 2020 Feb 23]; 10(2-3): 88-100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24380085>
30. Chen H-C, Guh J-Y, Chang J-M, Hsieh M-C, Shin S-J, Lai Y-H. Role of lipid control in diabetic nephropathy. *Kidney Int* [Internet] 2005 [cited 2020 Feb 21]; 94(Suppl): S60-62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815507849>
31. Sun X, Xiao Y, Li P, Ma X, Sun X, Lv W, et al. Association of serum high-density lipoprotein cholesterol with microalbuminuria in type 2 diabetes patients. *Lipids Health Dis* [Internet] 2018 [cited 2020 Mar 1]; 17(1): 229. Available from: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-018-0878-2>
32. Latif H, Iqbal A, Rathore R, Butt NF. Correlation between Serum Uric Acid Level and Microalbuminuria in Type-2 Diabetic Nephropathy. *Pak J Med Sci* [Internet] 2017[cited 2020 Feb 26]; 33(66). 1371-1375. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29492061>
33. บัญชา สกัระพจน์. Proteinuria: A Comprehensive Approach to Diagnosis. *เวชสารแพทย์ทหารบก*. 2554; 64(3):155-164.
34. Fukui M, Tanaka M, Shiraishi E, Harusato I, Hosoda H, Asano M, et al. Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* [Internet] 2008 [cited 2020 Feb 21]; 57(5): 625-629. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18442624>