

นิพนธ์ต้นฉบับ

Received: Nov.11, 2020

Accepted: Feb.1, 2021;

Published: Feb.5,2021

การประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วย Hemoglobin A1c ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะ โลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ

Evaluation of Fasting Plasma Glucose Control with HbA1c of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Type 2 Diabetic Patients with Thalassemia Anemia and Abnormal Hemoglobin

ทัศนีย์ สิริธัญญ์สกุล

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลตรัง

Tassanee Sirithansakul

Medical Technology Department, Trang Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ โดยใช้ระดับ Fasting plasma glucose (FPG) และ Hemoglobin A1c (HbA1c) และศึกษาเปรียบเทียบ HbA1c ในผู้ป่วยทั่วไปที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติวิเคราะห์ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC และ Boronate Affinity Chromatography **วิธีการศึกษา** เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาจากข้อมูลย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คัดเลือกกลุ่มที่ตรวจระดับ FPG, HbA1c และ Hb typing ผิดปกติ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา หาความสัมพันธ์ด้วยค่าสหสัมพันธ์เพียร์สัน สร้างสมการถดถอยเชิงเส้นและ Curve estimation ระหว่าง FPG กับ HbA1c ในการทำนายค่า HbA1c จาก FPG และการวิจัยแบบภาคตัดขวาง ทดสอบหาความแตกต่างด้วยสถิติทดสอบ t (t-test) ผลการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 12,638 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ (ร้อยละ 74.8) ชนิดควบคุมน้ำตาลไม่ได้ทั้งวันตรวจเลือดและช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา (FPG>130 มก./ดล.และ HbA1c ≥7%) (ร้อยละ 62.2) พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับ FPG กับเพศ อายุ และHbA1c อยู่ในระดับปานกลาง สมการถดถอยเชิงเส้นระหว่าง FPG กับ HbA1c ได้ $Y = 4.771 + 0.020X$, $p < 0.000$ ($R^2 = 0.429$) โดย HbA1c มีความสัมพันธ์กับ FPG อย่างมีนัยสำคัญ สมการสามารถทำนายความถูกต้องของค่า HbA1c ได้ร้อยละ 42.9 การศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ จำนวน 65 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ชนิดควบคุมน้ำตาลไม่ได้ในวันตรวจเลือดแต่ควบคุมได้ช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา (FPG >130 มก./ดล.และ HbA1c < 7%) (ร้อยละ 64.6) พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับ FPG กับเพศ อายุ หน่วยบริการ และ HbA1c อยู่ในทิศทางเดียวกันระดับต่ำ สมการถดถอยเชิงเส้นระหว่าง FPG กับ HbA1c ได้สมการ $Y = 4.866 + 0.002X$, $p=0.530$ ($R^2 = 0.006$) โดย HbA1c ไม่มีความสัมพันธ์กับ FPG อย่างมีนัยสำคัญ สมการไม่สามารถทำนายค่า HbA1c จากค่า FPG ได้ และเมื่อเปรียบเทียบระดับ HbA1c ที่วิเคราะห์ด้วยเครื่องวิธี Ion Exchange HPLC กับ Boronate Affinity Chromatography พบว่า Hb H disease, β -thalassemia trait, Hb E trait และ Homozygous Hb E มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.05) **สรุป** ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติไม่สามารถใช้ค่า HbA1c ประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ เนื่องจากภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อความถูกต้องของการตรวจวัด HbA1c ผู้วิเคราะห์ต้องตระหนักและเลือกวิธีการตรวจ HbA1c ด้วยหลักการที่เหมาะสม

คำสำคัญ ระดับน้ำตาลในเลือด ฮีโมโกลบินเอวันซี โรคเบาหวาน ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

Corresponding author: ทัศนีย์ สิริธัญญ์สกุล Email : saifah9@gmail.com Mobile : 095-2894414

Original article

Abstract

Received: Nov.11, 2020

Accepted: Feb.1, 2021;

Published: Feb.5,2021

Our study aimed to assess the effects of glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus and patients with type 2 diabetes mellitus as well as thalassemia anemia and abnormal hemoglobin using Fasting plasma glucose (FPG) and Hemoglobin A1c (HbA1c) levels. We compared HbA1c levels, analyzed by Ion Exchange HPLC and Boronate Affinity Chromatography, in diabetic patients with thalassemia anemia and abnormal hemoglobin. We utilized retrospective data among patients with type 2 diabetes mellitus. We detected whether participants had abnormal levels of FPG or HbA1c, as well as hemoglobin abnormality (Hb) type. Data were analyzed using descriptive statistics. We also analyzed our data using Pearson correlation, linear regression, curve estimation, and t-test statistics.

Analyzing the data of 12,638 patients with type 2 diabetes, we found that most of them were in the non-glycemic control group (FPG > 130 mg /dL and HbA1c $\geq$ 7%) with a full day blood test (74.8%) and during the past few months (62.2%). We found the association between FPG level with sex, age, and HbA1c levels was moderate. The linear regression equation between FPG and HbA1c was: $Y = 4.771 + 0.020X$, $p < 0.000$ ($R^2 = 0.429$). HbA1c was significantly related to FPG. The equation was able to predict the accuracy of the HbA1c value of 42.9%.

In our analysis of 65 patients with type 2 diabetes mellitus with thalassemia anemia and abnormal hemoglobin, we found that most of them (64.6%) were in the non-glycemic control group according to their blood tests for the past few months (FPG > 130 mg / dL and HbA1c < 7%). We found that the associations between FPG level with sex, age, service unit and HbA1c level were in the same direction. The linear regression equation between FPG and HbA1c was: $Y = 4.866 + 0.002X$, $p = 0.530$ ($R^2 = 0.006$). HbA1c had no significant association with FPG. We found that linear regression equations cannot predict HbA1c levels based on FPG values. We observed that HbA1c levels were significantly different from having the Hemoglobin H disease (HbH), β -thalassemia trait, Hb E trait, and homozygous for the hemoglobin E (homozygous Hb E) (p -value < 0.05).

In summary, type 2 diabetes mellitus patients with thalassemia anemia and abnormal hemoglobin cannot use the HbA1c values to accurately assess their glycemic control. Having anemia from thalassemia and abnormal hemoglobin may affect the accuracy of the HbA1c measurement. Analysts for these patients must recognize this phenomenon and select the appropriate HbA1c method.

Keywords: Fasting Plasma Glucose level, Hemoglobin A1 C, Diabetes, Thalassemia and Abnormal Hemoglobin

Corresponding author: Tassanee Sirithansakul Email : saifah9@gmail.com
Mobile : 095-2894414

บทนำ

แนวทางการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดซึ่งกำหนดโดย American Diabetes Association (ADA) ปี พ.ศ. 2560 คือ การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง และการตรวจระดับ HbA1c แนะนำอย่างน้อย 4 ครั้งต่อปี ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายโดยตั้งเป้าหมาย HbA1c ไว้ที่ 7.5- 8% (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560) ระดับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานอยู่ในเกณฑ์ที่ควบคุมได้ คือ 70 มก./ดล < FPG < 130 มก./ดล. และ HbA1c < 7% หากสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้จะมีผลลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้ (Srisudchai, N. & Phitchapaiboon, S., 2018) HbA1c เป็นส่วนหนึ่งของ glycated hemoglobin ที่มีโมเลกุลของกลูโคสจับอยู่กับ n-terminal ของกรดอะมิโน valine ของสาย β - globin อย่างถาวร ระดับ HbA1c จะสะท้อนถึงระดับน้ำตาลในกระแสเลือดในช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา ใช้ในการติดตามควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานได้ (David B Sack, 2012) ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลตรัง ตรวจวิเคราะห์ระดับ HbA1c ด้วยวิธี Ion Exchange High Performance Liquid Chromatography (HPLC) เป็นการตรวจวัดจากประจุสุทธิที่แตกต่างกันตามชนิดของฮีโมโกลบิน ซึ่งมีข้อจำกัดในผู้ป่วย hemolytic anemia ทำให้ค่า HbA1c ลดลง และเพิ่มขึ้นในภาวะ polycythemia หรือ post-splenectomy (Little RR, Roberts WL., 2015) กรณีผลผิดปกติหรือไม่สามารถวัดค่าได้ จะตรวจวัดด้วยวิธี Boronate Affinity Chromatography เป็นการตรวจวัดจากคุณสมบัติทางโครงสร้างของฮีโมโกลบินที่ต่างกัน เป็นเครื่องมือขนาดเล็กและไม่ได้ใช้เป็นเครื่องมือหลักในการตรวจประจำวันจึงไม่สามารถเปรียบเทียบค่าที่ผิดปกติในการตรวจของผู้ป่วยโลหิตจางได้ (Treewachareekorn, M. & Chaloeisap., S., 2016) แม้ทั้งสองวิธีจะได้รับการรับรองจาก National Glycohemoglobin Standardization Program/ Diabetes Control and Complications Trial (NGSP/DCCT) แต่ยังมี การรบกวนจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กและฮีโมโกลบินผิดปกติส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของการวิเคราะห์

ผู้วิจัยสนใจศึกษาผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วย HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ ทดสอบความสัมพันธ์ของ FPG และ HbA1c ด้วยสมการถดถอยเชิงเส้นทำนายค่า HbA1c เพื่อจะสามารถบอกแนวโน้มของความสัมพันธ์นำไปสู่การทำนายความถูกต้องของค่า HbA1c การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ โดยใช้ระดับ FPG และ HbA1c และศึกษาเปรียบเทียบ HbA1c ในผู้ป่วยทั่วไปที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติวิเคราะห์ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC และ Boronate Affinity Chromatography ผลการศึกษานี้ นำไปสู่เสนอแนวทางการเลือกใช้วิธีการตรวจที่เหมาะสม และพิจารณาป้องกันแก้ไขความผิดพลาดจากการแปลผลตรวจ HbA1c ที่มีการรบกวนจากภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยเบาหวาน หากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดทำได้ จะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตได้

สมมติฐานการวิจัย

H0 : ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติไม่มีผลต่อการประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วย HbA1c ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

H1 : ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติมีผลต่อการประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วย HbA1c ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ระเบียบวิธีวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย แบ่งการศึกษออกเป็นสองส่วน ดังนี้

(1) การวิจัยเชิงพรรณนาจากข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Data) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการตรวจระดับ FPG, HbA1c และการตรวจหาธาลัสซีเมียและชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb Typing) ผลผิดปกติ นำมาประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยใช้ FPG และ HbA1c วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่าพิสัย (range) และการหาความสัมพันธ์วิเคราะห์ด้วยค่าสหสัมพันธ์เพียร์สัน เพื่อคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และสร้างสมการถดถอยเชิงเส้นและ Curve estimation ระหว่าง FPG กับ HbA1c ในการทำนายค่า HbA1c จาก FPG

(2) การวิจัยแบบภาคตัดขวาง (Cross-Sectional Descriptive Research) โดยทำการตรวจวิเคราะห์ HbA1c ด้วยหลักการ Ion Exchange HPLC และ Boronate Affinity Chromatography ในตัวอย่างผู้ป่วยทั่วไปที่มีผล Hb Typing ผิดปกติ ทดสอบหาความแตกต่างด้วยสถิติทดสอบ t (t-test)

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

(1) ประชากรเป้าหมาย คือข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลตรัง โดยทำการรวบรวมข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 - 2562 จำนวน 12,638 ราย

(2) กลุ่มตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง

2.1) กลุ่มตัวอย่างและขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษาการประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติโดยใช้ระดับ FPG และ HbA1c คือข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลตรัง ที่เป็นตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลตรังและหน่วยบริการเครือข่าย ได้แก่ ศูนย์สุขภาพชุมชน (ศสม.) และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 - 2562 ที่มีผลการตรวจระดับ FPG, HbA1c และ Hb Typing ผลผิดปกติ วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างใช้วิธีการคัดเลือกแบบเจาะจง (Purposive Sampling) ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 65 ราย

ก. เกณฑ์การยอมรับกลุ่มตัวอย่าง

1) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการตรวจระดับ FPG, HbA1c และ Hb Typing ชนิด β -Thalassemia trait, β -Thalassemia /HbE, Delta-Beta Thalassemia, Hb E trait, Hb E trait /Hb E trait with α -thal, Hb H Disease, Homozygous β -Thalassemia, Homozygous Hb E Disease

2) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการตรวจระดับ FPG, HbA1c และ Hb Typing ผลฮีโมโกลบินปกติ (กลุ่มควบคุม) มีฮีโมโกลบินชนิด A₂A, HbA₂ 2.5-3.5 %

ข. เกณฑ์การปฏิเสธกลุ่มตัวอย่าง

- 1) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีฮีโมโกลบินผิดปกติชนิด Hb AS, Hb AC
- 2) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโรคไต
- 3) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กหรือวิตามินบี 12
- 4) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับเลือดทดแทนหรือสูญเสียเลือดปริมาณมาก
- 5) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีฮีโมโกลบินปกติ (กลุ่มควบคุม) มี HbA₂A, HbA₂ <2.5% และ >3.5%, Hb <12 g/dl

2.2) กลุ่มตัวอย่างและขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษาเปรียบเทียบระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติวิเคราะห์ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC และ Boronate Affinity Chromatography คือ ตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยทั่วไปที่มีผลตรวจ Hb Typing เป็นชนิด Hb H Disease 10 ตัวอย่าง, β -Thalassemia trait 10 ตัวอย่าง, Hb E trait 12 ตัวอย่าง และ Homozygous Hb E Disease 4 ตัวอย่าง และตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยทั่วไปกลุ่มควบคุมที่มีชนิดฮีโมโกลบินปกติชนิด Hb A₂A, Hb A₂ 2.5-3.5% จำนวน 10 ตัวอย่าง

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ และการดำเนินการศึกษา

3.1 เครื่องมือที่ใช้ทำการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลและการศึกษาวิจัยมีขั้นตอนดังนี้

1) ศึกษางานวิจัย เอกสารตำราและแนวคิดที่เกี่ยวข้องกับการประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ โดยใช้ระดับ FPG และ HbA1c เพื่อเป็นแนวทางในการกำหนดกรอบของเนื้อหาแบบวิเคราะห์

2) สร้างแบบวิเคราะห์ที่มีกรอบเนื้อหาเกี่ยวกับการประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ โดยแบบวิเคราะห์ประกอบด้วย

2.1) ข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ เพศ อายุ และหน่วยบริการ

2.2) ข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เกี่ยวกับผลการตรวจวัดระดับ FPG, HbA1c และ Hb Typing

2.3) ข้อมูลของผลกระทบของภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติต่อระดับของ HbA1c ในเครื่องมือวิเคราะห์ที่ใช้หลักการที่แตกต่างกัน

3.2 การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

1) นำแบบวิเคราะห์ที่สร้างขึ้นมาใช้กับข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลตรังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีการตรวจระดับ FPG, HbA1c และ Hb Typing ผลผิดปกติ จำนวน 10 ราย เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมและความหมายของภาษาที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลได้อย่างถูกต้องตามวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

2) นำผลการทดลองใช้มาปรับปรุงแบบวิเคราะห์อีกครั้ง โดยนำไปปรึกษาผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อปรับแก้ให้เหมาะสมก่อนนำไปใช้

3) นำแบบวิเคราะห์ไปใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.3 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

(1) ขั้นตอนการเตรียมการวิจัย

1.1) ผู้วิจัยศึกษาเอกสารวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติโดยใช้ระดับ FPG และ HbA1c และศึกษาภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่มีผลต่อการตรวจวัดระดับ HbA1c โดยเปรียบเทียบระดับ HbA1c ที่ตรวจวัดวิธี Ion Exchange HPLC และ Boronate Affinity Chromatography

1.2) เขียนโครงการศึกษาวิจัยนำเสนอ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลตรัง

(2) ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

ขั้นตอนการศึกษาระเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติโดยใช้ระดับ FPG และ HbA1c มีขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูลดังนี้

2.1) ผู้วิจัยได้ทำการรวบรวมข้อมูลจากระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลตรัง ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 - 2562 จำนวน 12,638 ราย หาด่วนแปรที่มีความสำคัญในการนำมาวิเคราะห์และตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูลที่บันทึกไว้

2.2) ศึกษาข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 - 2562 โดยคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีผลการตรวจวัดระดับ FPG และ HbA1c จากการเจาะเลือดในครั้งเดียวกัน

2.3) ศึกษาข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีผลการตรวจหาระดับ FPG และ HbA1c และ Hb Typing พบผลผิดปกติ

2.4) ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้มาทำการบันทึกข้อมูลลงคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS for Windows และนำผลการศึกษาที่ได้ หลังจากวิเคราะห์ข้อมูลไปเขียนรายงานการศึกษาค้นคว้า (3)

การดำเนินงานวิจัย

ขั้นตอนการศึกษาเปรียบเทียบระดับ HbA1c ในผู้ป่วยทั่วไปที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติวิเคราะห์ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC และ Boronate Affinity Chromatography มีดังนี้

3.1) การเตรียมตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยทั่วไปที่มีฮีโมโกลบินผิดปกติหรือธาลัสซีเมียผิดปกติ ชนิด Hb H Disease, β -Thalassemia trait , Hb E trait, Homozygous Hb E Disease และเตรียมตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยทั่วไปในกลุ่มควบคุมที่มีชนิดฮีโมโกลบินปกติชนิด Hb A2A, Hb A2 2.5-3.5%

3.2) ตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือดังนี้

1.) การตรวจวัดระดับ HbA1c ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Arkray ADAMS A1c รุ่น HA8180 หลักการ Ion Exchange HPLC โดยเลือดครบส่วนจะถูกเจือจางด้วยน้ำยา Hemolysis Washing Solution และฉีดผ่านเข้าไปในคอลัมน์โดยการแยกฮีโมโกลบินแต่ละชนิดจะอาศัย HPLC

2.) การตรวจวัดระดับ HbA1c ด้วยเครื่องวิเคราะห์ Boronate Affinity on Wellion CLEVER HbA1c หลักการ Boronate Affinity Chromatography

3.4 การเก็บรวบรวมและการวิเคราะห์ข้อมูล รวบรวมข้อมูลจากระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ นำมาประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยใช้ FPG และ HbA1c วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่าพิสัย (range) และการหาความสัมพันธ์วิเคราะห์ด้วยค่าสหสัมพันธ์เพียร์สัน เพื่อคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และสร้างสมการถดถอยเชิงเส้นและ Curve estimation ระหว่าง FPG กับ HbA1c ในการทำนายค่า HbA1c จาก FPG และเปรียบเทียบระดับ HbA1c ที่ตรวจวัดด้วยเครื่องวิธี Ion Exchange HPLC กับ Boronate Affinity Chromatography ทดสอบหาความแตกต่างด้วยสถิติ t-test

จริยธรรมวิจัย การศึกษาได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลตรัง เลขที่ 048/2563 รับรองวันที่ 25 ธันวาคม 2563

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลตรัง ระหว่างปี พ.ศ. 2560-2562 พบจำนวน 12,638 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 64.2) ช่วงอายุ 61-70 ปี (ร้อยละ 26.5) และใช้บริการที่โรงพยาบาลตรัง (ร้อยละ 56.5) พบระดับ FPG มีค่าเฉลี่ย 153.4 มก. / ดล. (SD = 70.3) ระดับ HbA1c มีค่าเฉลี่ย 7.8% (SD = 2.1) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ทำการศึกษา ปี 2560-2562

ปัจจัยส่วนบุคคล	ปี พ.ศ.			
	รวม (ร้อยละ)	2560	2561	2562
ปริมาณทั้งหมด (ราย)	12,638	4,555 (100)	3,826 (100)	4,257 (100)
เพศ				
ชาย	4,526 (35.8)	1,890 (41.5)	1,353 (35.4)	1,283 (30.1)
หญิง	8,112 (64.2)	2,665 (58.5)	2,473 (64.6)	2,974 (69.9)
อายุ (ปี)				
< 50	3,037 (24)	920 (20.2)	637 (16.6)	1,480 (34.8)
51-60	3,279 (25.9)	1,316 (28.9)	983 (25.7)	980 (23)
61-70	3,353 (26.5)	1,350 (29.6)	1,091 (28.5)	912 (21.4)
> 70	2,969 (23.5)	969 (21.3)	1,115 (29.1)	885 (20.8)
หน่วยบริการ				
รพ.ตรัง	7,146 (56.5)	3,263 (71.6)	1,769 (46.2)	2,114 (49.7)
ศสม.	2,624 (20.8)	569 (12.5)	1,139 (29.8)	916 (21.5)
รพ.สต.	2,868 (22.7)	723 (15.9)	918 (24)	1,227 (28.8)
FPG mean $\pm$ SD	153.4 $\pm$ 70.3	164.2 $\pm$ 71.4	146.5 $\pm$ 69.6	148.1 $\pm$ 68.4
range (min-max)	1,188 (11-1199)	1,129 (70-1,199)	892 (26-918)	699 (11-710)
HbA1c Mean $\pm$ SD	7.8 $\pm$ 2.1	7.7 $\pm$ 2.1	7.9 $\pm$ 2	7.7 $\pm$ 2.1
range (min-max)	19.6 (1-20.6)	17.1 (3.5-20.6)	15.7 (3.2-18.9)	16.5 (1-17.5)

การศึกษาความสัมพันธ์ด้วยสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ใช้เกณฑ์ของคูรี วงศ์รัตน์ (2553) พบว่าระดับ FPG มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันระดับปานกลางกับเพศ อายุ และ HbA1c ($r = 0.575, 0.317$ และ 0.656) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ระหว่างระดับ FPG กับปัจจัยตามเพศ อายุ หน่วยบริการ และระดับ HbA1c

ปัจจัย	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r^*)
เพศ	0.575
อายุ (ปี)	0.317
หน่วยบริการ	- 0.222
HbA1c (%)	0.656

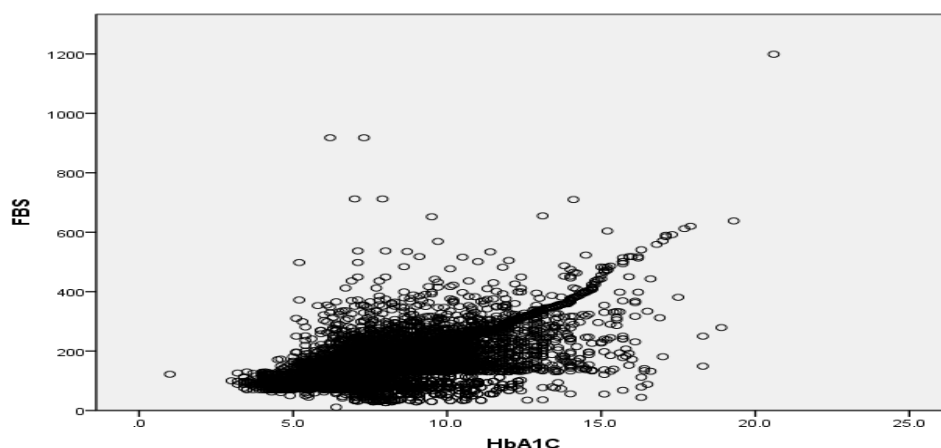
* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง FPG และ HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 12,638 ราย ด้วยสมการถดถอยเชิงเส้นและ curve estimation เพื่อทำนายค่า HbA1c จาก FPG ได้สมการ $Y = 4.771 + 0.020X$, $p < 0.000$ ($R^2 = 0.429$) โดยสมการจะสามารถบอกแนวโน้มของความสัมพันธ์นำไปสู่การทำนายความถูกต้องของค่า HbA1c ได้ร้อยละ 42.9 ดังแสดงในตารางที่ 3 และภาพที่ 1

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ด้วยการสร้างสมการถดถอยเชิงเส้นระหว่างระดับ HbA1c กับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

Model Summary			Coefficients ^a			
			Unstandardized Coefficients		Std. Coeff.	t
R	R ²	fpg	B	Std. Error	Beta	Sig.
.655 ^a	.429	(Constant)	4.771	.034		140.410
			.020	.000	.655	97.372

สมการ $Y = 4.771 + 0.020 X$, ($Y = \text{HbA1c}$, $X = \text{FPG}$) a. Predictors: FPG, b. Dependent Variable: HbA1c



ภาพที่ 1 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ผลการศึกษาการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยระดับ FPG และ HbA1c พบว่า กลุ่มที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ (ร้อยละ 25.2) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.9) ช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ร้อยละ 60.5) ใช้บริการที่โรงพยาบาลตราง (ร้อยละ 66.4) ระดับ FPG มีค่าเฉลี่ย 90.6 มก./ดล.(SD = 15.5) ระดับ HbA1c มีค่าเฉลี่ย 5.7% (SD =0.7) กลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ พบว่าส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ควบคุม น้ำตาลไม่ได้ทั้งวันตรวจเลือดและช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา (FPG>130 มก./ดล. และHbA1c>7%) (ร้อยละ 62.2) เป็น เพศหญิง (ร้อยละ 63.5) ช่วงอายุ 61-70 ปี (ร้อยละ 40.4) ใช้บริการที่โรงพยาบาลตราง (ร้อยละ 41.0) ระดับ FPG มี ค่าเฉลี่ย 198.9 มก./ดล. (SD = 65.7) ระดับ HbA1c มีค่าเฉลี่ย 9.2 % (SD =1.9) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยระดับ FPG และ HbA1c

ปัจจัย	ควบคุมได้		ควบคุมน้ำตาลไม่ได้	
	FPG≤130 มก./ดล. HbA1c<7%	FPG≤130 มก./ดล. HbA1c≥7%	FPG>130 มก./ดล. HbA1c<7%	FPG>130 มก./ดล. HbA1c≥7%
จำนวน (12,638 ราย)	3,188 (25.2)	1,134 (12.0)	2,056 (21.8)	6,260 (62.2)
ชาย	1,054 (33.1)	348 (30.7)	836 (40.7)	2,288 (36.5)
หญิง	2,134 (66.9)	786 (69.3)	1,220 (59.3)	3,972 (63.5)
อายุ (ปี) < 50	1,929 (60.5)	312 (27.5)	118 (5.7)	678 (10.8)
51-60	436 (13.7)	206 (18.2)	1,370 (66.6)	1,267 (20.2)
61-70	341 (10.7)	196 (17.3)	288 (14.0)	2,528 (40.4)
> 70	482 (15.1)	420 (37.0)	280 (13.6)	1,787 (28.6)
หน่วย รพ.ตราง	2,116 (66.4)	776 (68.4)	1,685 (82.0)	2,570 (41.0)
ศสม.	515 (16.2)	64 (5.6)	183 (8.9)	1,862 (29.7)
รพ.สต.	557 (17.5)	294 (35.9)	188 (9.1)	1,828 (29.3)
FPG, mean ± SD	90.6 ± 15.5	82.1 ± 25.2	151.6 ± 35.9	198.9 ± 65.7
range (min-max)	119 (11-130)	104 (26-130)	787 (131-918)	1,068(131-1,199)
HbA1c, mean±SD	5.7 ± 0.7	8.4 ± 1.4	6.5 ± 0.4	9.2 ± 1.9
range (min-max)	5.9 (1 - 6.9)	9.5 (7 - 16.5)	2.4 (4.5 - 6.9)	13.6 (7.0-20.6)

ผลการศึกษาความชุกของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ ผิดปกติ พบจำนวน 65 ราย ส่วนใหญ่ เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 76.9) ช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ร้อยละ 73.9) และใช้ บริการโรงพยาบาลตราง (ร้อยละ 90.7) เป็นชนิด Hb E trait (ร้อยละ 38.5) และ β -thalassemia trait (ร้อยละ 29.3) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความชุกและผลการตรวจ Hb typing ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ปีพ.ศ. 2560-2562

ผลการตรวจ Hb typing	ราย (ร้อยละ)	เพศ		อายุ				หน่วยบริการ		
		ชาย	หญิง	<50	51-60	61-70	>70	รพ.	ศสม.	รพ.สต
รวม (ร้อยละ)	65	15(23.1)	50 (76.9)	48 (73.9)	8 (12.3)	3 (4.6)	6 (9.2)	59 (90.7)	4 (6.2)	2 (3.1)
β -thal trait	19 (29.3)	4 (26.7)	15 (30.0)	16 (33.3)	1 (12.5)	0	2 (33.3)	19 (32.2)	0	0
B-thal/HbE	2 (3.1)	0	2 (4.0)	2 (4.2)	0	0	0	2 (3.4)	0	0
Delta-Beta thal	1 (1.5)	0	1 (2.0)	1 (2.1)	0	0	0	1 (1.7)	0	0
Hb E trait	25 (38.5)	8 (53.3)	17 34.0)	15 (31.2)	6 (75.0)	3(100)	1 (16.7)	22 (37.2)	3(75.0)	0
Hb E trait /Hb E trait with α -thal	5 (7.7)	1 (6.7)	4 (8.0)	3 (6.3%)	1 (12.5)	0	1 (16.7)	3 (5.1)	0	2(100)

ตารางที่ 5 ความชุกและผลการตรวจ Hb typing ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ปีพ.ศ. 2560-2562 (ต่อ)

ผลการตรวจ Hb typing	ราย (ร้อยละ)	เพศ ชาย	อายุ หญิง	หน่วยบริการ						
				<50	51-60	61-70	>70	รพ.	ศสม.	รพ.สต.
Hb H disease	6 (9.2)	2 (13.3)	4 (8.0)	6 (12.5)	0	0	0	5 (8.5)	1(25.0)	0
Homo β thal	1 (1.5)	0	1 (2.0)	1 (2.1)	0	0	0	1 (1.7)	0	0
Homo-Hb E dis	6 (9.2)	0	6 (12.0)	4 (8.3)	0	0	2 (33.3)	6 (10.2)	0	0

ผลการประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ พบว่า กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ (FPG $\leq$ 130 มก./ดล., HbA1c $<$ 7%) พบร้อยละ 29.2 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 68.4) ช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ร้อยละ 84.2) ใช้บริการที่โรงพยาบาลตราง (ร้อยละ 84.2) ระดับ FPG เฉลี่ย 83.4 มก./ดล. (SD = 17.4) ระดับ HbA1c เฉลี่ย 4.8 % (SD = 0.6) กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ พบ 2 กลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลไม่ได้ในวันตรวจเลือดแต่ควบคุมได้ช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา (FPG $>$ 130 มก./ดล., HbA1c $<$ 7%) พบร้อยละ 64.6 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 78.6) ช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ร้อยละ 69.0) ใช้บริการที่โรงพยาบาลตราง (ร้อยละ 90.5) ระดับ FPG เฉลี่ย 166.3 มก./ดล. (SD = 33.9) ระดับ HbA1c เฉลี่ย 4.9% (SD = 0.6) และพบในกลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลไม่ได้ทั้งในวันตรวจเลือดและช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา (FPG $>$ 130 มก./ดล., HbA1c $\geq$ 7%) ร้อยละ 6.2 ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ด้วยระดับ FPG และ HbA1c

ปัจจัย	ปริมาณ (ร้อยละ)	ควบคุมน้ำตาลได้		ควบคุมน้ำตาลไม่ได้	
		FPG $\leq$ 130 มก./ดล.		FPG $>$ 130 มก./ดล.	
		HbA1c $<$ 7%		HbA1c $\geq$ 7%	
ปริมาณ (ร้อยละ)	65 (100%)	19 (29.2%)	42 (64.6%)	4 (6.2%)	
เพศ ชาย	15 (23.1%)	6 (31.6%)	9 (21.4%)	0	
หญิง	50 (76.9%)	13 (68.4%)	33 (78.6%)	4 (100%)	
อายุ (ปี) $<$ 50	47 (72.3%)	16 (84.2%)	29 (69.0%)	2 (50.0%)	
51-60	9 (13.8%)	2 (10.5%)	6 (14.3%)	1 (25.0%)	
61-70	3 (4.6%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)	0	
$>$ 70	6 (9.2%)	0	5 (11.9%)	1 (25.0%)	
หน่วยบริการ					
รพ.ตราง	58 (89.2%)	16 (84.2%)	38 (90.5%)	4 (100%)	
ศสม.	4 (6.2%)	2 (10.5%)	2 (4.8%)	0	
รพ.สต.	3 (4.6%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)	0	
FPG, mean $\pm$ SD	141.5 $\pm$ 47.7	83.4 $\pm$ 17.4	166.3 $\pm$ 33.9	157.5 $\pm$ 25.3	

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ด้วยสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) พบว่าระดับ FPG มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันระดับต่ำกับเพศ อายุ หน่วยบริการ และ HbA1c พบค่า r=0.039, 0.146, 0.031 และ 0.079 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ระหว่างระดับ FPG กับปัจจัยตามเพศ อายุ หน่วยบริการ และ ระดับ HbA1c

ปัจจัย	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r*)
เพศ	0.039
อายุ (ปี)	0.146
หน่วยบริการ	0.031
HbA1c (%)	0.079

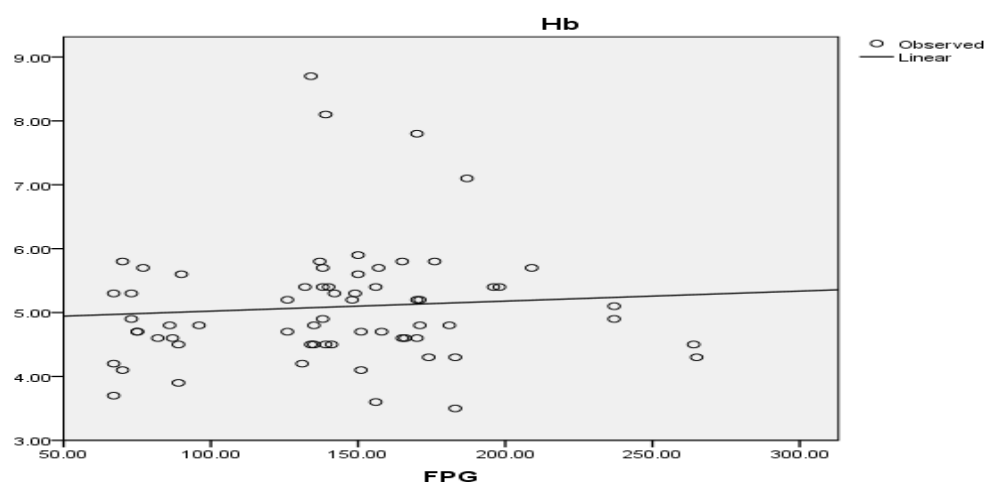
* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง FPG และ HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ด้วยสมการถดถอยเชิงเส้นและ curve estimation เพื่อทำนายค่า HbA1c จาก FPG ได้สมการ $Y = 4.866 + 0.002X$, $p=0.530$ ($R^2=0.006$) โดยสมการจะสามารถบอกแนวโน้มของความสัมพันธ์นำไปสู่การทำนายความถูกต้องของค่า HbA1c ได้เพียงร้อยละ 0.6 ดังแสดงในตารางที่ 8 และภาพที่ 2

ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ด้วยการสร้างสมการถดถอยเชิงเส้นระหว่างระดับ HbA1c กับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

Model Summary and Parameter Estimates							
Model Summary						Parameter Estimates	
Equation	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1
Linear	0.006	0.399	1	63	0.530	4.866	.002

สมการ $Y = 4.866 + 0.002X$, ($Y = \text{HbA1c}$, $X = \text{FPG}$) The independent variable is FPG. Dependent Variable: HbA1c



ภาพที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

การศึกษาเปรียบเทียบระดับ HbA1c ที่วิเคราะห์ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC กับ Boronate Affinity Chromatography พบว่าระดับ HbA1c ของชนิดความผิดปกติของฮีโมโกลบิน Hb H Disease, β - Thalassemia trait, Hb E trait และ Homozygous Hb E ของเครื่องวิเคราะห์ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC มีค่าเฉลี่ยและค่า SD เท่ากับ 4.73 ± 0.21 , 4.65 ± 0.18 , 4.75 ± 0.33 และ 2.14 ± 0.21 ตามลำดับ และระดับ HbA1c ของเครื่องวิเคราะห์ด้วยวิธี Boronate Affinity Chromatography เท่ากับ 4.35 ± 0.22 , 5.14 ± 0.35 , 5.08 ± 0.33 และ 4.72 ± 0.17 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบระดับ HbA1c ที่ตรวจวัดด้วยเครื่องวิธี Ion Exchange HPLC พบว่าค่าเฉลี่ยสูงกว่าวิธี Boronate Affinity Chromatography เมื่อทดสอบด้วยสถิติทดสอบ t (t-test) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.05) (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบระดับ HbA1c ที่วิเคราะห์ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC กับ Boronate Affinity

ชนิดความผิดปกติของฮีโมโกลบิน	n	Ion Exchange HPLC	Boronate Affinity	p-value < 0.05
Hb H Disease	10	4.73 ± 0.21	4.35 ± 0.22	0.000
β - Thalassemia trait	10	4.65 ± 0.18	5.14 ± 0.35	0.002
Hb E trait	12	4.75 ± 0.33	5.08 ± 0.33	0.000
Homozygous HbE	4	2.14 ± 0.21	4.72 ± 0.17	0.000
Hb A ₂ A, Hb A ₂ 2.5-3.5% (Control)	10	5.40 ± 0.35	5.37 ± 0.37	0.438

อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยอภิปรายผลการวิจัยตามวัตถุประสงค์การวิจัย ดังนี้

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่ปี พ.ศ.2560 – 2562 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 64.2) และช่วงอายุ 61-70 ปี (ร้อยละ 26.5) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของ Harbsuwan, N. & Pantwet, N. (2015) ที่ว่า ความชุกของโรคเบาหวานในประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไป มีร้อยละ 6.9 โดยผู้หญิงมีความชุกสูงกว่าในผู้ชาย และความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุ จากร้อยละ 0.6 ในกลุ่มอายุ 15-29 ปี ความชุกขึ้นสูงสุดพบในกลุ่มอายุ 60-69 ปี ร้อยละ 16.7 การศึกษาพบว่า ระดับ FPG และ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานทุกเพศและทุกช่วงอายุมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันระดับปานกลาง สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Kiewkarnka, W. (2012) ที่กล่าวว่า ค่ากลูโคสขณะงดอาหารกับ HbA1c ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มาตรวจในโรงพยาบาลลำปาง มีความสัมพันธ์ในทางเดียวกันระดับปานกลาง

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ถดถอยเชิงเส้นระหว่างระดับ HbA1c กับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กับ FPG อย่างมีนัยสำคัญ และสมการจะสามารถบอกแนวโน้มของความสัมพันธ์นำไปสู่การทำนายความถูกต้องของค่า HbA1c ได้ร้อยละ 42.9 และความแปรปรวนของ HbA1c ร้อยละ 57.1 ต้องอธิบายด้วยปัจจัยอื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของนภา เมฆวนิชย์ (2557) ที่ว่า ความสัมพันธ์ระหว่าง FPS กับ HbA1c ในผู้ป่วยทุกเพศและทุกช่วงอายุ มีความสัมพันธ์กันในระดับปานกลาง โดยมีค่า R อยู่ระหว่าง 0.65 - 0.70 เท่านั้น และเมื่อพิจารณาค่า Coefficient of determination (R^2) ของสมการทั้งหมด พบว่าอยู่ในช่วง 0.42 - 0.50 ซึ่งแสดงว่า HbA1c มีอิทธิพลต่อค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยที่ 42 - 50% และมีแนวโน้มการกระจายของข้อมูล ห่างจากเส้นการถดถอยอยู่ในระดับปานกลางและการถดถอยที่พิจารณานี้มีตัวแปรเดียว คือ HbA1c ซึ่งความจริงแล้วยังมีตัวแปรอิสระอื่นๆ อีกที่มีอิทธิพลต่อค่าของระดับน้ำตาลเฉลี่ย

ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 25.2 ใกล้เคียงกับข้อมูลตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุข ปี 2559 ซึ่งพบผู้ป่วยเบาหวานที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ร้อยละ 28.8 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.9) ช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ร้อยละ 60.5) อาจเนื่องจากเพศหญิงที่อายุน้อยกว่า 50 ปียังอยู่ในวัยทำงานและมีความพร้อมในการดูแลสุขภาพได้ดี ทำให้มีผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่า ซึ่งไม่สอดคล้องกับข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่องการ

ประเมินผลการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูงของโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข และโรงพยาบาลในสังกัดกรุงเทพมหานครประจำปี 2555 พบว่า ผู้ป่วยอายุ 50 ปีขึ้นไปจะควบคุมระดับ HbA1c ได้ดีกว่าผู้ป่วยอายุน้อยและเพศชายควบคุมระดับ HbA1c ได้ดีกว่าเพศหญิง ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมน้ำตาลได้ทั้งวันตรวจเลือดและช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา (FPG >130 มก./ดล., HbA1c $\geq$ 7%) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 63.5) พบในช่วงอายุ 61-70 ปี (ร้อยละ 40.4) และใช้บริการที่โรงพยาบาลต้งร้อยละ (41.0) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มแรกที่ต้องให้ความรู้และความเข้าใจในการปฏิบัติตัวตามแนวทางการรักษาอย่างถูกต้อง และคาดว่าเมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับความรู้ความเข้าใจในการดูแลเบาหวานด้วยตนเอง จะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Vongsunopparat, B. et.al (2008). พบว่า ผู้เป็นเบาหวานที่เข้ารับการอบรมโครงการให้ความรู้แก่ผู้เป็นเบาหวานเพื่อพัฒนาความสามารถในการดูแลตนเอง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น

การหาความสัมพันธ์ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้และควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ พบว่าระดับ FPG มีความสัมพันธ์กับเพศ อายุ และ หน่วยบริการ ในระดับต่ำอาจเนื่องจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น พฤติกรรมการดูแลตนเอง การรับประทานอาหารและยา การออกกำลังกาย การจัดการกับความเครียด การดูแลรักษาต่อเนื่องและความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดูแลตัวเองแตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Sieangdang, S. (2017) ที่กล่าวว่า พฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยเบาหวาน ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ ที่มีเพศ และอายุต่างกันมีพฤติกรรมการดูแลตนเองแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ พบจำนวน 65 รายเป็นชนิด Hb E trait ร้อยละ 38.5 และ β - thalassemia trait ร้อยละ 29.3 พบระดับ HbA1c (5.1%) ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด (5.7%) ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ร้อยละ 29.2 และพบว่าผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลไม่ได้ทั้งในวันตรวจเลือดและช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา (FPG >130 มก./ดล., HbA1c $\geq$ 7%) มีระดับ HbA1c เฉลี่ย (ร้อยละ 7.9) ต่ำกว่าผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดในกลุ่มเดียวกัน (ร้อยละ 9.2)

และผลการตรวจวิเคราะห์ HbA1c ด้วยหลักการ Ion Exchange HPLC และหลักการ Boronate Affinity Chromatography ในตัวอย่างตรวจที่มีฮีโมโกลบินปกติและตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ได้แก่ ชนิด Hb H Disease, β - thalassemia trait, Hb E trait และ Homozygous Hb E พบว่าระดับ HbA1c ที่ตรวจวิเคราะห์ด้วยหลักการ Ion Exchange HPLC สูงกว่าค่าที่วัดด้วยหลักการ Boronate Affinity Chromatography และเมื่อใช้สถิติทดสอบ t (t-test) พบว่าค่าตรวจวัดทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.05) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Prasertwattanakorn, W. (2016) ที่กล่าวว่าเนื่องจากการตรวจวัดระดับ HbA1c หลักการ Ion Exchange HPLC จะถูกรบกวนจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติหลายชนิด ได้แก่ ฮีโมโกลบินผิดปกติของสาย β - โกลบิน เช่น Hb S, Hb D และ Hb E ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบมากในไทย homozygous Hb E ที่มีระดับ Hb E สูงกว่า 80% จะถูกรบกวนทำให้ผลตรวจ HbA1c ได้ค่าลดลงประมาณ 40-50% เมื่อเปรียบเทียบกับหลักการ Boronate Affinity Chromatography และในกลุ่มคนปกติที่มี Hb E ระดับสูงจะรบกวนการตรวจวิเคราะห์ HbA1c เนื่องจาก HbE1c รบกวนเมื่อ Hb E เพิ่มขึ้นจะทำให้เกิด HbE1c เพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งถ้ามี HbE1c ในปริมาณมากตำแหน่งของ HbE1c ในโครมาโตแกรมจะแยกจากตำแหน่งของ HbA1c ทำให้สัดส่วนของ HbA1c เปลี่ยนแปลงพบว่า Hb E ระดับสูงทำให้ HbA1c มีค่าลดลง อย่างไรก็ตามเครื่องมือวิเคราะห์ที่ใช้หลักการ Ion Exchange HPLC เช่นเดียวกันแต่เป็นเครื่องต่างรุ่นการผลิตหรือต่างผู้ผลิตก็อาจส่งผลให้ค่า HbA1c ลดลงหรือสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่นๆได้ ทั้งนี้ขึ้นกับตำแหน่งของฮีโมโกลบินผิดปกติที่นั้นอยู่ตำแหน่งใดในโครมาโตแกรม เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ พบว่าระดับ FPG ในผู้ป่วยทุกเพศ อายุ หน่วยบริการ และ HbA1c มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันระดับต่ำ และสมการถดถอยเชิงเส้นทำนายค่า HbA1c จาก FPG พบว่า HbA1c ไม่มีความสัมพันธ์กับ FPG อย่างมีนัยสำคัญ สมการไม่สามารถทำนายค่า HbA1c จากค่า FPG ได้ โดยสมการจะสามารถบอกแนวโน้มของความสัมพันธ์นำไปสู่การทำนายความถูกต้องของค่า

HbA1c ได้เพียงร้อยละ 0.6 และความแปรปรวนของ HbA1c ร้อยละ 99.4 ต้องอธิบายด้วยปัจจัยอื่น

สรุปได้ว่าระดับ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติไม่สามารถใช้ประเมินการควบคุมระดับ FPG ได้ เนื่องจากภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีผลกระทบต่อความถูกต้องของการตรวจวัด HbA1c ซึ่งปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อค่า HbA1c ได้แก่ ภาวะที่มีการสร้างสายโกลบินผิดปกติทางโครงสร้าง ทำให้เกิดฮีโมโกลบินที่มีโครงสร้างผิดปกติหรือมีการสร้างสายโกลบินลดลงหรือไม่สร้างเลยอย่างธาลัสซีเมียหรือภาวะที่เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นลงหรือมีอายุยาวนานกว่าปกติ ซึ่งกระทบต่อค่าการตรวจวัด HbA1c โดยค่าที่ต่ำกว่าปกติ พบในผู้ที่มีอายุของเม็ดเลือดแดงสั้นผิดปกติ ได้แก่ ผู้ที่ขาดเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase ค่าที่สูงกว่าปกติ พบในผู้ที่มีอายุของเม็ดเลือดแดงยาวผิดปกติ ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กหรือขาดวิตามินบี 12 ซึ่งปัจจัยที่สามารถส่งผลกระทบต่อค่า HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ จะแตกต่างกันตามหลักการตรวจวิเคราะห์ ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ

ปัจจุบันห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลตรังตรวจระดับ HbA1c โดยวิธี Ion Exchange HPLC และ Boronate Affinity Chromatography ซึ่งจากการศึกษาของ Rolf Hinzmann (2012) พบว่า วิธี Ion Exchange HPLC ฮีโมโกลบินที่ผิดปกติจะรบกวนการตรวจวัด HbA1c จากการเปลี่ยนแปลงไปของประจุสุทธิ และหลักการ Boronate Affinity Chromatography HPLC ฮีโมโกลบินที่ผิดปกติจะไม่มีผลกระทบต่อค่า HbA1c Carbamly Hb, Hb AS, Hb AE, Hb F < 15 % ไม่มีผลต่อการตรวจวัดค่า HbA1c และการศึกษาของ Nadzimah Mohd Nasir และคณะ (2010) พบว่าการตรวจวัด HbA1c ในผู้ที่เป็นพาหะ Hb E ด้วยวิธี Ion Exchange HPLC มีค่าต่ำกว่าการตรวจวัดด้วยวิธี Immunoassay และ Hb E/ β -thal มีผลให้ค่า HbA1c เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของพอนสิงหามิตรและคณะที่พบว่า การตรวจวิเคราะห์ระดับของ HbA1c โดยวิธี Ion Exchange HPLC ในผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิด Hb E แสดงค่าแตกต่างในทางที่ต่ำอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีฮีโมโกลบินปกติ

ข้อเสนอแนะ

ผลกระทบของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติต่อการตรวจวัดระดับ HbA1c จะทำให้การประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วย FPG และ HbA1c ทำได้ยาก ดังนั้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ควรตรวจวัดระดับ HbA1c ด้วยหลักการ Boronate Affinity Chromatography ควบคู่ไปด้วย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่จะช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาและตรวจติดตามได้อย่างถูกต้องต่อไป

References

- Diabetes Association of Thailand. (2017). Clinical Practice Guideline for Diabetes 2017. Bangkok: Diabetes Association of Thailand. (In Thai)
- Hinzmann, R., Schlaeger, C., & Tran, C.T. (2012). What do need beyond hemoglobin A1c to get complete picture of glycemia in people with diabetes?. *International Journal of Medical Sciences*. 9(8), 665-681.
- Kiewkarnka, W. (2012). Evaluation of Plasma Glucose from Hemoglobin A1c in Diabetic Patients. in Lampang Hospital. *Journal of Medical Technology*, 40 (2), 4236-4242. (In Thai)
- Little, R.R., La'ulu, S.L., Hanson, S.E., Rohlfing, C.L., & Schmidt, R.L. (2015). Effect of 49 different rare Hb variants on HbA1c measurement in eight methods. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 9 : 849-856.
- Nasir, M.N., Thevarajah, M., & Yean, C.Y. (2010). Hemoglobin variants detected by hemoglobin A1C (HbA1C) analysis and the effects on HbA1C measurements. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 30(2), 86-90.
- National Health Security Office. (2013). Evaluation of Care for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension of Hospitals under the Ministry of Public Health and Bangkok Hospitals, 2012. Retrieved October 15, 2020, from [https:// www. nhso.go.th/downloadfile/fund/CRCN55/1](https://www.nhso.go.th/downloadfile/fund/CRCN55/1) (In Thai).
- Mekvanich, N. (2014). A Study of the Relationships between Fasting Plasma Glucose and Hemoglobin A1c to Establish A Table of Mean Glucose Values in Diabetic Patients of Phranangklao Hospital. *Journal of Medical Technology*. 42 (2), 4974-4989. (In Thai)
- Prasertwattanakorn, W. (2016). The effect of thalassemia and abnormal hemoglobin on the determination of hemoglobin A1C by Ion exchange HPLC, Boronate affinity chromatography and Immunoassay. *Journal of Medical Technology*, 44 (3), 5843-5853. (In Thai)
- Sacks, D.B. (2012). A New Twist on the Path to Harmony. *Diabetes Care*. 35(12), 2674-80.
- Wongrattana, C. (2010). Techniques for Using Statistics for Research (12th edition). Bangkok: Faculty of Education. Srinakharinwirot University. (In Thai)
- Sieangtang, S. (2017). Self-Care Behavior of Diabetic Patients Who Cannot Control Blood Sugar Levels. *Journal of the Southern College of Nursing and Public Health Network*. 4 (1), 191-204. (In Thai)
- Singhamat, P., Suwanchunee, S., Puttaraksa, T., Laibua., B. (2010). Effects of Hemoglobin E on the Measurement of Glycate Hemoglobin (HbA1c) by Ion Exchange Method, High Pressure Chromatography (Ion-Exchange HPLC). *Pediatric Journal*. 17 (3), 163-166. (In Thai)
- Srisudchai, N., Phitchapaiboon, S. (2018). Development and Validation of Hemoglobin Prediction Equation A One C in Type 2 Diabetes Patients at Phanat Nikhom Hospital. *Thai Journal of Communication* 11 (1), 215-225. (In Thai)

- Treewachareekorn, M., Chaloeisap., S. (2016). Comparative Study of Hemoglobin A1C Levels Measured by Turbidimetric Inhibition Immunoassay and Boronate Affinity HPLC Method in Wachira Hospital, Vachiravechsarn and Urban Journal of Medicine. 60 (4), 261-268. (In Thai)
- Vongsunopparat, B. Ngamukos, C., Saibuathong, N. (2008). Blood Sugar Control of Diabetic Patients After Attending The Group Self-Management Diabetes Education Program. Ramathibodi Nursing Journal. 14 (3), 289-297. (In Thai)