

ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และ
ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์
ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

ยงยุทธ มัยลาภ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2564

**THE CORRELATION OF URIC ACID LEVELS AND FASTING
PLASMA GLUCOSE, HEMOGLOBIN A1C, LIPID PROFILES,
KIDNEY FUNCTION TEST, AND METABOLIC SYNDROME
IN THE EMPLOYEES OF PHYATHAI NAWAMIN HOSPITAL
WHO ATTENDED ANNUAL HEALTH CHECK-UP IN 2020**

YONGYUTH MAYALARP

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

2021



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

เสนอโดย ยงยุทธ มัยลาภ
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย
ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์นี้แล้ว

ลงชื่อ ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันโทนายแพทย์พิชา สุวรรณหิตาทร)

ลงชื่อ กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

ลงชื่อ กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

ลงชื่อ คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ ...29... เดือน ...กุมภาพันธ์... พ.ศ. ...2564.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563
ชื่อผู้เขียน	ร้อยเอก นายแพทย์ยงยุทธ มัยลาภ
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.นพ.พัฒนา เต็งอำนวย
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2563

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional study) และเชิงพรรณนา (Descriptive Study) และเป็นการศึกษาเชิงสัมพันธ์ (Correlation Study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

- 1) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม และ
- 2) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ พนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 จำนวน 250 คน วิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน Pearson Chi-Square และ Pearson Product-Moment Correlation

ผลการศึกษา พบว่า ปัจจัยเพศ อายุ น้ำหนัก และค่าดัชนีมวลกาย มีความสัมพันธ์กับระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ค่าไขมันรวมในเลือด (Triglyceride, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol) ค่าการทำงานของไต (Creatinine, Cr) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม และพบว่า ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับ LDL-Cholesterol ($r = 0.151, p < 0.05$), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ($r = 0.177, p < 0.01$), ระดับน้ำตาลในเลือด ($r = 0.181, p < 0.01$), เส้นรอบเอว ($r = 0.478, p < 0.01$), ค่า Creatinine ($r = 0.482, p < 0.01$), ความดันโลหิต (Systolic) ($r = 0.237, p < 0.01$), Triglycerides

($r = 0.437, p < 0.01$) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ($r = 0.368, p < 0.01$) รวมถึงระดับกรดยูริกในเลือด มีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงกันข้ามกับ HDL-Cholesterol ($r = -0.349, p < 0.01$)

จากผลการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่าระดับกรดยูริกในเลือด มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), ค่าไขมันรวมในเลือด (Triglyceride, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol) ค่าการทำงานของไต (Creatinine, Cr) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ซึ่งอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง เป็นต้น ควรนำไปสู่แนวทางการป้องกันโดยมีการส่งเสริมในการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การรับประทานอาหารสุขภาพ เช่น อาหารที่มีไขมันต่ำ ลดเค็ม ลดหวาน และลดอาหารที่มีสารพิวรีนสูง ซึ่งเป็นการลดระดับกรดยูริกในเลือด เป็นต้น เพื่อสร้างเสริมสุขภาพที่ดีต่อไป

Thesis Title	THE CORRELATION OF URIC ACID LEVELS AND FASTING PLASMA GLUCOSE, HEMOGLOBIN A1C, LIPID PROFILES, KIDNEY FUNCTION TEST, AND METABOLIC SYNDROME IN THE EMPLOYEES OF PHYATHAINAWAMIN HOSPITAL WHO ATTENDED ANNUAL HEALTH CHECK-UP IN 2020
Author	Capt.(Ret.) Dr.Yongyuth Mayalarp
Thesis Advisor	Asst.Prof.Dr.Patana Tengumnuay
Department	Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2020

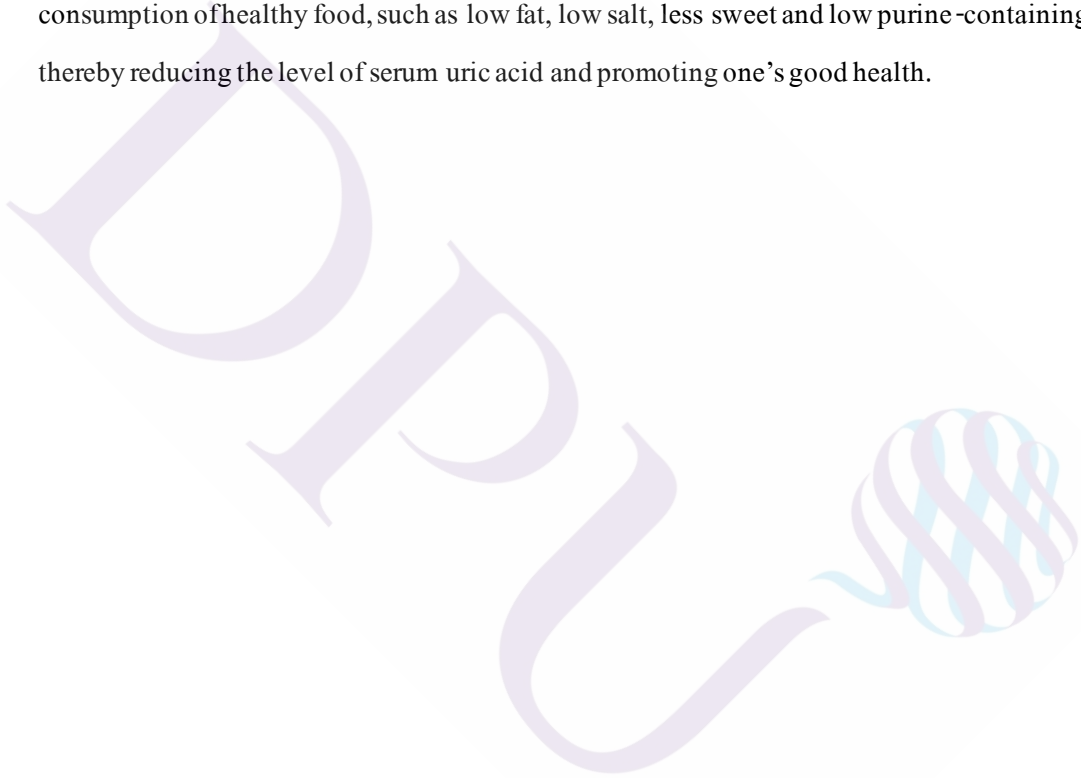
ABSTRACT

This research involved cross-sectional and descriptive studies with the use of correlations. Its objectives are 1) to study the correlations between serum uric acid and levels of fasting plasma glucose, hemoglobin A1C, lipid Profiles, kidney function test and Metabolic Syndrome and 2) to study the correlations between various factors and the levels of serum uric acid, fasting plasma glucose, hemoglobin A1C, lipid Profiles, kidney function test and Metabolic Syndrome in the employees of Phyathai Nawamin Hospital who attended annual health check-up in 2020. The population and sample were from the employees of Phyathai Nawamin Hospital who were over 35 years of age and received the annual health check-up in 2020, totaling 250 personnel. The clinical and laboratory data were analyzed by using the descriptive statistics, stating the frequency, percentage and averaged standard deviations, together with the application of the Pearson Chi-Square and Pearson Product-Moment Correlation.

The study found that the factors of sex, age, body weight and body mass index (BMI) had significant positive correlations with the levels of serum uric acid, fasting plasma glucose, HbA1c, lipid profiles (Triglyceride, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol), plasma Creatinine (Cr) and Metabolic Syndrome. It also revealed that the levels of serum uric acid (SUA) had significant positive correlations with the levels of LDL-Cholesterol ($r = 0.151, p < 0.05$), HbA1c ($r = 0.177, p < 0.01$), fasting plasma glucose ($r = 0.181, p < 0.01$), waist circumference ($r = 0.478, p < 0.01$), Creatinine ($r = 0.482, p < 0.01$), systolic blood pressure ($r = 0.237, p < 0.01$), Triglycerides

($r = 0.437, p < 0.01$) and Metabolic Syndrome ($r = 0.368, p < 0.01$) and significant negative correlations between the levels of serum uric acid and the levels of HDL-Cholesterol ($r = -0.349, p < 0.01$).

The results of this study showed the correlations between the level of serum uric acid and those of fasting plasma glucose, HbA1c, lipid profiles (Triglyceride, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol), Creatinine and Metabolic Syndrome, with consequential risks to the development of hypertension, heart and blood vessel diseases, diabetes mellitus and chronic kidney disease, for instance. This should lead to the preventive measures by encouraging regular exercises and consumption of healthy food, such as low fat, low salt, less sweet and low purine-containing food, thereby reducing the level of serum uric acid and promoting one's good health.



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้อย่างดี ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก ผศ.ดร.นพ.พัฒนา เต็งอำนวย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความรู้และคำปรึกษา ที่มีความสำคัญและเป็นประโยชน์ต่อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นอย่างยิ่ง

ผศ.นพ.มาศ ไม้ประเสริฐ ประธานการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ที่ทำให้วิทยานิพนธ์นี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

รศ.ดร.ศุภโชค มั่งมุล และ ผศ.ดร.เอกราช บำรุงพืชน์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ข้อเสนอแนะ และแนะนำข้อมูลที่เป็นประโยชน์เป็นอย่างดี

ขอขอบคุณโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ รวมถึงอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่เสียสละเวลา และให้ความร่วมมือในการดำเนินการวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหลักสูตร หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ทุกท่านที่ช่วยเหลือในการดำเนินการประสานงานให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ผู้เป็นพ่อพิมพ์ แม่พิมพ์ ที่ดีเยี่ยมและอบรมสั่งสอนผู้วิจัยมาตลอดช่วงชีวิตของท่าน ขอขอบพระคุณครอบครัวที่ได้ให้ความช่วยเหลือและให้การสนับสนุนในทุกๆ ด้านอย่างดีมาโดยตลอด รวมถึงขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านที่ช่วยประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ในทุกด้าน ซึ่งผู้วิจัยได้นำความรู้ที่ได้มาเขียนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

คุณ ประโยชน์อันพึงได้จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา คณาจารย์อาสาสมัคร และกัลยาณมิตรทุกท่าน รวมถึงผู้ที่เกี่ยวข้องในการจัดทำวิทยานิพนธ์ทุกท่าน

ยงยุทธ มัยลาภ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	๖
กิตติกรรมประกาศ.....	๗
สารบัญตาราง.....	๘
สารบัญภาพ.....	๘
ประมวลคำศัพท์และคำย่อ.....	๗
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
1.3 สมมติฐานของการวิจัย.....	5
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	5
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	5
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	6
1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	8
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1 กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable Diseases, NCDs).....	9
2.2 โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus, DM).....	9
2.3 โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD).....	10
2.4 กรดยูริก (Uric Acid).....	11
2.5 การศึกษาทดลองเกี่ยวกับกรดยูริก.....	17
2.6 ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (Hyperuricemia).....	19
2.7 ความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและโรคเกาต์.....	21
2.8 ภาวะกรดยูริกสูงในประเทศไทย.....	23
2.9 ภาวะกรดยูริกสูง ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และโรคเบาหวาน.....	24
2.10 ภาวะกรดยูริกสูงและโรคไตเรื้อรัง.....	30
2.11 การศึกษาทดลองในกรณีกรดยูริกและโรคไตเรื้อรัง.....	35

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
2.12 เมตาบอลิซึมของกรดยูริกที่เปลี่ยนแปลงไปและโรคไตที่เกิดจากโรคเบาหวาน.....	37
2.13 ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและภาวะMetabolic Syndrome.....	38
2.14 ความแตกต่างของการศึกษาในครั้งนี้เปรียบเทียบกับการศึกษาวิจัยที่ทำในประเทศไทยที่ผ่านมา.....	39
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	43
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	43
3.2 ประชากรและตัวอย่าง.....	43
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	44
3.4 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	44
3.5 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	45
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	47
4.1 ข้อมูลส่วนบุคคล.....	48
4.2 ข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ.....	49
4.3 ความสัมพันธ์ของปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ค่า BMI ที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Chi-Square.....	58
4.4 ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Product-Moment Correlation.....	63
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	69
5.1 สรุปผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย.....	69
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	77
บรรณานุกรม.....	78
ภาคผนวก.....	92

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
ก แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย.....	93
ข เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้รับการวิจัย.....	95
ค เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	101
ง หนังสือรับรองจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์.....	106
ประวัติผู้เขียน.....	109



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 การประเมินความเสี่ยงต่อการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง.....	11
2.2 สาเหตุของภาวะกรดยูริกสูง (Hyperuricemia).....	20
2.3 การศึกษาด้านระบาดวิทยาที่เชื่อมโยงกรดยูริกกับโรคไตเรื้อรัง.....	31
4.1 คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 250).....	48
4.2 ข้อมูลทางคลินิก (n = 250).....	49
4.3 ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ (n = 250).....	53
4.4 ผลการประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรม.....	55
4.5 ความสัมพันธ์ของอายุกับระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม.....	58
4.6 ความสัมพันธ์ของน้ำหนักกับระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม.....	59
4.7 ความสัมพันธ์ของค่าดัชนีมวลกาย (BMI) กับระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม.....	61
4.8 ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือด กับระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม.....	63
4.9 การวิเคราะห์ข้อมูลเพชแบบตารางไขว้ (Crosstab) ระหว่าง ระดับกรดยูริก ในเลือด (SUA) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (MetS).....	65
4.10 ความสัมพันธ์ของเพชโดยวิเคราะห์ Chi-Square ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (MetS).....	66
4.11 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ (Prevalence Ratio) ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวม ในเลือด ค่าการทำงานของไตและภาวะเมตาบอลิกซินโดรม.....	67

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	8
2.1 การวินิจฉัยโรคเบาหวานโดยใช้ระดับพลาสมากลูโคส และ A1c.....	10
2.2 การสร้างกรดยูริกทางชีวภาพจากพิวรีน.....	12
2.3 pKa ของกรดยูริกและการสร้างเกลือของยูเรต โครงสร้างของกรดยูริกและเกลือของยูเรตรวมถึง Acid Dissociation Constants.....	13
2.4 กระบวนการเมตาบอลิซึมของพิวรีนนิวคลีโอไทด์.....	14
2.5 การเมตาบอลิซึมของกรดยูริกผ่าน Uricase ในมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบางชนิด.....	15
2.6 ตัวขนส่งยูเรต (Urate Transporters) ในเยื่อบุผิวเซลล์บริเวณท่อไตส่วนต้น (Proximal Tubule Epithelial Cells).....	17
2.7 Flowchart ของการคัดเลือกการศึกษา.....	28
2.8 ลักษณะของการศึกษาที่ใช้ในการวิเคราะห์แบบ meta-analysis.....	29
2.9 ระดับกรดยูริกในเลือดและความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2.....	30
2.10 Flow diagramของการคัดเลือกการศึกษา.....	33
2.11 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกรดยูริกเกินในเลือด และ CKD.....	34
4.1 กราฟแสดงจำนวนเพศของกลุ่มตัวอย่าง.....	48
4.2 กราฟแสดงจำนวนอายุของกลุ่มตัวอย่าง.....	49
4.3 กราฟแสดงค่าน้ำหนักของกลุ่มตัวอย่าง.....	51
4.4 กราฟแสดงค่าส่วนสูงของกลุ่มตัวอย่าง.....	51
4.5 กราฟแสดงค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ของกลุ่มตัวอย่าง.....	51
4.6 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), Creatinine, HDL-Cholesterol, เส้นรอบเอว, Triglycerides, ความดันโลหิต (Systolic), ความดันโลหิต (Diastolic), ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ของกลุ่มตัวอย่างเพศชายและเพศหญิง.....	56
4.7 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ผลการประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของกลุ่มตัวอย่างเพศชายและเพศหญิง.....	56
4.8 กราฟแสดงภาพรวมผลการประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของกลุ่มตัวอย่าง..	57

สารบัญภาพ(ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c).....	64
4.10 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และ ค่า Creatinine (Cr).....	64



ประมวลคำศัพท์และคำย่อ

Biology	ชีววิทยา
Body Mass Index, BMI	ค่าดัชนีมวลกาย
Cholesterol	คอเลสเตอรอล
Chronic Kidney Disease, CKD	โรคไตเรื้อรัง
Creatinine, Cr	การตรวจสอบสมรรถภาพการทำงานของไต
Diabetes Mellitus, DM	โรคเบาหวาน
End Stage Renal Disease, ESRD	โรคไตวายระยะสุดท้าย
estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR	การประเมินอัตราการกรองของไต
Fasting Plasma Glucose, FPG	ระดับกลูโคสในเลือดขณะอดอาหาร
Fructose	ฟรุกโตส
Gout	โรคเกาต์
HDL-Cholesterol	ไขมันในเลือด (ไขมันชนิดดี)
Hemoglobin A1C, HbA1c	ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด
Hyperuricemia	ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด
Kidney Function Test	ค่าการทำงานของไต
LDL-Cholesterol	ไขมันในเลือด (ไขมันชนิดไม่ดี)
Lipid Profiles	ค่าไขมันรวมในเลือด
Metabolic Syndrome, MetS	ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม
Metabolism	เมตาบอลิซึม
Mutations	การกลายพันธุ์
Non-Communicable Diseases, NCDs	กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง
Physiology	สรีรวิทยา
Purine	พิวรีน
Serum Uric Acid, SUA	กรดยูริกในซีรัม / กรดยูริกในเลือด
Urate	ยูเรต

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable Diseases, NCDs) ประกอบด้วยโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคถุงลมโป่งพอง และโรคมะเร็ง เป็นต้น รวมถึงภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561; World Health Organization, 2018) เป็นปัญหาสุขภาพทั่วโลก โดยในปี 2016 มีรายงานการเสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อทั่วโลก 40.5 ล้านคน (71%) จากผู้เสียชีวิตทั่วโลกทั้งหมด 56.9 ล้านคน โดยในจำนวน 40.5 ล้านคนนี้ ประมาณ 1.7 ล้านคน (4% ของการเสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อ) เกิดขึ้นในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี, 15.2 ล้านคน (38%) ในผู้มีอายุระหว่าง 30 ถึง 70 ปี, และ 23.6 ล้านคน (58%) ในผู้ที่มีอายุ 70 ปีหรือมากกว่า ทั้งนี้ ในจำนวน 40.5 ล้านคนที่เสียชีวิตด้วยโรคไม่ติดต่อ 32.2 ล้านคน (80%) เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง และโรคเบาหวาน และอีก 8.3 ล้านคน (20%) เสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่ออื่นๆ นอกจากนี้ในปีเดียวกันนั้นประเทศที่มีความเสี่ยงการเสียชีวิตจากโรค NCDs ต่ำที่สุด ได้แก่ ประเทศที่มีรายได้สูง ในเอเชีย-แปซิฟิก ยุโรปตะวันตก ออสเตรเลีย และแคนาดา และประเทศที่มีความเสี่ยงสูงสุดของการเสียชีวิตจากโรค NCDs ได้แก่ ประเทศที่มีรายได้ต่ำและมีรายได้ปานกลางโดยเฉพาะในแอฟริกา เอเชียกลาง และยุโรปตะวันออก (Bennett, Stevens, Mathers, Bonita, Rehm, Kruk, & Ezzati, 2018) และจากสถิติความเจ็บป่วยของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2557 พบว่า คนไทยเจ็บป่วยสูญเสียสุขภาพะ รวมทั้งสิ้น 14.9 ล้าน โดยเพศชายมีจำนวนมากกว่าเพศหญิงประมาณ 1.4 เท่า และเมื่อจำแนกตาม 3 กลุ่มโรค พบสัดส่วนการสูญเสียปีสุขภาวะ ดังนี้ กลุ่มโรคติดต่อร้อยละ 14 กลุ่มโรคไม่ติดต่อร้อยละ 71 และ กลุ่มการบาดเจ็บร้อยละ 15 โดยกลุ่มโรคไม่ติดต่อมีแนวโน้มทวีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพชีวิต (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561; World Health Organization, 2018)

โรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่สำคัญที่เป็นปัจจัยส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อน และนำไปสู่การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นปัญหาสาธารณสุขทั่วโลกและของประเทศไทย ได้แก่ โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus, DM) โดยในปัจจุบันความชุกของโรคเบาหวานทั่วโลกยังคงเพิ่ม

สูงขึ้นเรื่อย ๆ สหพันธ์โรคเบาหวานนานาชาติรายงานว่า ในปี พ.ศ. 2560 มีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลก 425 ล้านคน และคาดว่าในปี พ.ศ. 2588 จำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกจะเพิ่มขึ้นเป็น 629 ล้านคน (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561) โดยองค์การอนามัยโลกระบุว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในปี 2030 และจะมีผู้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานเป็น 3.2 ล้านคน ในแต่ละปี ซึ่งคิดเป็น 6 คนในทุก ๆ 1 นาที ผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และพบในผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป (World Health Organization, 2018) นอกจากนี้โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD) มีรายงานการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ความชุกของโรค CKD ในปี พ.ศ. 2531-2537 เท่ากับ 12.3% ของประชากร และในปี พ.ศ. 2548-2553 เพิ่มขึ้นเป็น 14% ของประชากร (U.S. Renal Data System, 2013) ส่วนข้อมูลจากการศึกษา Thai SEEK Study โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2552 โดยอาศัยการคำนวณอัตราการกรองของไตจากสมการ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) (Ibrahim, Mondress, Tello, Fan, Koopmeiners, & Thomas, 2005) พบว่า มีความชุกของโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-5 เท่ากับ 17.5% ของประชากร โดยความชุกของโรคไตเรื้อรังจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น มีการกระจายตัวมากที่สุดเขตกรุงเทพ ฯ และปริมณฑล และที่สำคัญที่สุดคือ ประชากรส่วนใหญ่ไม่รู้ตัวว่าตนเองมีโรคเรื้อรังอยู่ สาเหตุของโรคไตเรื้อรังนั้น แต่เดิมพบว่ามีสาเหตุจากโรคหลอดเลือดฝอยไตอักเสบเรื้อรัง (Chronic Glomerulonephritis) มากที่สุด ในปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยโรคไตที่เข้าสู่โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมีสาเหตุจากโรคเบาหวาน (Diabetic Kidney Disease) มากที่สุด โดยสามารถแบ่งโรคไตเรื้อรังออกได้เป็นกลุ่มโรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน (Diabetic Nephropathy) และโรคไตเรื้อรังที่ไม่ได้เกิดจากโรคเบาหวาน (Non-diabetic CKD) รองลงมาเป็นโรคไตจากความดันโลหิตสูง (Chronic Glomerulonephritis) และ สาเหตุอื่น ๆ ซึ่งส่วนใหญ่มักทำให้เกิดโรคกับไตทั้ง 2 ข้างพร้อมๆ กัน ได้แก่ โรคนิ่วในไต (Nephrolithiasis) โรคไตจากเกาต์ (Gouty Nephropathy) เป็นต้น (K/DOQI National Kidney Foundation, 2002; ประเสริฐชนกจิจารุ, 2558) นอกจากนี้ในปี 2018 รายงานการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติ โดยมีค่า Urinary Albumin Creatinine Ratio อยู่ในระดับปกติ แต่มีภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (Hyperuricemia) (Koye et al., 2018; Perticone et al., 2012; Qin, Qian, Zhu, Fan, Niu, & Gu, 2019)

กรดยูริกเป็นผลผลิตสุดท้ายของปฏิกิริยาออกซิเดชันในเมตาบอลิซึมของพิวรีน (purine) โดยพิวรีนประกอบด้วยเบส adenine (A) และเบส guanine (G) ซึ่งเป็นส่วนประกอบย่อยส่วนหนึ่งของนิวคลีโอไทด์ และ นิวคลีโอไทด์เป็นหน่วยย่อยของดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ (Mortada, 2017; Benn et al., 2018; สุรินทร์ ปิยะโชคณากุล, 2545) เป็นที่ทราบกันมานานว่า ภาวะกรดยูริก

เกินในเลือด หรือ Hyperuricemia เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเกาต์และนิ่วในไต ทว่า จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและภาวะ Metabolic Syndrome (MetS) ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อโรคหัวใจหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 และโรคไต (Bhole, Choi, Kim, Vera, & Choi H., 2010; Li, Yang, Zhao, Zeng, Liu, & Fu, 2014) รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดและภาวะเมตาบอลิกซินโดรมนั้น มีนักวิจัยศึกษามาแล้วทั้งในประเทศและต่างประเทศ

มีการเสนอข้อสันนิษฐานต่อกลไกของการเกิดโรคดังกล่าวว่าน่าจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการทำงานของ endothelium ภาวะ oxidative stress การแบ่งตัวของ vascular smooth muscle และกระบวนการของการอักเสบ อีกทั้งการศึกษาในเบื้องต้นสะท้อนว่าหากมีการรักษาใช้ยาในการรักษาภาวะกรดยูริกเกินในเลือดเพื่อลดระดับกรดยูริกในซีรัมน่าจะลดการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคความดันโลหิตสูงได้ แต่ยังคงต้องมีการศึกษาขนาดใหญ่เพื่อยืนยันในประเด็นนี้ต่อไป

หากสมมติฐานที่ว่า ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดเป็นสาเหตุ และภาวะโรคทั้งสองนี้เป็นผลลัพธ์ที่ตามมาจริงย่อมหมายความว่า การติดตามระดับกรดยูริกในเลือดอย่างต่อเนื่องและการรักษาระดับกรดยูริกที่เหมาะสมด้วยมาตรการต่างๆ ซึ่งรวมถึงการรักษาด้วยยาเพื่อลดระดับกรดยูริกจะเป็นประโยชน์อย่างมากมหาศาลในการป้องกันโรคที่สำคัญทั้งสองอย่างแน่นอน

ทว่า แม้งานวิจัยส่วนหนึ่งสนับสนุนสมมติฐานดังกล่าว แต่มีบางงานวิจัยที่มีได้สนับสนุน และมีการตั้งข้อสงสัยอยู่ว่า ในบางกรณีภาวะกรดยูริกเกินในเลือดอาจเป็นผลลัพธ์ที่เกิดตามมาจากภาวะคือต่ออินซูลินที่มีบทบาทเป็นสาเหตุหรือไม่

อย่างไรก็ตามในขณะที่หลายหน่วยงานอาจมองข้ามความเป็นไปได้ของสมมติฐานนี้ และด้วยหลักฐานที่ยังรอการพิสูจน์ในบางประเด็นและข้อจำกัดทางงบประมาณ ทำให้หน่วยงานอาจมิได้ให้ความสำคัญหรือสนับสนุนต่อการติดตามและรักษาระดับกรดยูริกในร่างกาย จึงทำให้โอกาสในการสกัดกั้นภาวะโรคสำคัญที่กล่าวถึงล่าช้าไปอย่างน่าเสียดาย ด้วยมุมมองของหน่วยงานที่มีข้อจำกัดดังกล่าวจึงส่งผลให้ ความสำคัญของการศึกษาวิจัยในหัวข้อนี้เพื่อยืนยันหรือคัดค้านสมมติฐานมีความสำคัญและเร่งด่วนสำหรับประชากรโลก

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าคนไทยมีความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือด 10-25% และมีจำนวนการศึกษาด้านระบาดวิทยาของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดในประชากรไทยไม่มากนัก อีกทั้งเป็นที่ทราบกันว่า ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดมีนิยามและความชุกที่แตกต่างกันมากในแต่ละพื้นที่ภูมิศาสตร์ของโลกและเชื้อชาติ ข้อมูลที่จำเพาะสำหรับคนไทยจะช่วยให้การกำหนดแนว

ทางการป้องกันและรักษาภาวะกรดคีโตนในเลือดและป้องกันการเกิดโรคทั้งสี่ที่มีความชัดเจนและเป็นประโยชน์แก่ประเทศเป็นอย่างยิ่ง

สำหรับการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับกรดคีโตนในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 โดย ร.อ.นพ.ยงยุทธ มัยลาภ มีจุดเน้นที่แตกต่างจากการศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของระดับกรดคีโตนในเลือดกับตัวแปรต่างๆ ที่เคยดำเนินการมาแล้ว และเพิ่มเติมความครอบคลุมของตัวแปรเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นๆ ในประเทศไทยก่อนหน้านี้ กล่าวคือ

(1) ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ เป็นกลุ่มพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ในไทยที่ผ่านมา และผลการศึกษาก็จะสามารถสะท้อนถึงลักษณะของความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดคีโตนในเลือดกับตัวแปรต่างๆ ในบริบทของประชากรที่แตกต่างไปจากการศึกษาอื่นๆ ก่อนหน้านี้ ทั้งในด้านระดับความรู้ความเข้าใจทางการแพทย์และการสาธารณสุข และในเศรษฐกิจที่คาดว่าพนักงานส่วนใหญ่มีความมั่นคงทางรายได้และการเงินในระดับหนึ่ง มีระดับความเป็นอยู่และโภชนาการที่ดี

(2) การศึกษาครั้งนี้ นำตัวแปรที่สะท้อนระดับน้ำตาลในเลือดที่ชัดเจน แม่นยำ และมีความคงที่ในระยะเวลาหนึ่งมาใช้ นั่นคือ ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) ซึ่งจะสะท้อนระดับน้ำตาลสะสมในเลือดย้อนหลังประมาณสามเดือนตามอายุขัยของเม็ดเลือดแดง

(3) การศึกษาครั้งนี้ นำข้อมูลเพื่อการวินิจฉัยภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มาประกอบในการวิจัย เช่น การวัดเส้นรอบเอว ซึ่งในการศึกษาในไทยก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่ไม่ได้มีการรวบรวมข้อมูลนี้หรือใช้ข้อมูลนี้ในการวิเคราะห์ ทั้งนี้ การวิเคราะห์ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมจะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาแนวทางการป้องกันภาวะดังกล่าวที่จะพัฒนาไปสู่โรคไม่ติดต่อเรื้อรังหลายโรคในระยะยาวได้ โดยข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะช่วยเสริมองค์ความรู้ในบทบาทของกรดคีโตนที่อาจเกี่ยวข้องกับสาเหตุของโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง และนำไปสู่การศึกษามาตรการลดระดับกรดคีโตนในเลือดเพื่อลดอุบัติการณ์ของโรคดังกล่าวต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับกรดคีโตนในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

ปัจจัยและระดับกรดยูริกในเลือดมีความสัมพันธ์ต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

พนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

พนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 จำนวน 250 คน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม
2. ทราบความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่ส่งผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม
3. ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยสามารถนำไปใช้ประกอบการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม
4. ผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปพัฒนาแนวทางการป้องกันโรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม
5. โดยสามารถเผยแพร่ข้อมูลให้กับประชาชนได้รับทราบและเข้าใจถึงการป้องกันการเกิดโรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable Diseases, NCDs) หมายถึง กลุ่มโรคที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ ไม่ได้เกิดจากเชื้อโรค ไม่สามารถติดต่อได้ผ่านการสัมผัส หรือการหายใจหรือ ติดต่อผ่านตัวนำโรค (พาหะ) หรือสารคัดหลั่งต่าง ๆ ซึ่งมีปัจจัยมาจากพฤติกรรม ความเสี่ยง ได้แก่ การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ไม่ออกกำลังกาย รับประทานอาหารรสชาติหวาน มัน เค็ม และความเครียด ซึ่งส่งผลเสียต่อกลไกการทำงานของส่วนต่างๆ ภายในร่างกาย โดยจะแสดงอาการและความรุนแรงของโรคมามากขึ้นเรื่อย ๆ (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561; World Health Organization, 2018)

ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (Hyperuricemia) หมายถึง ระดับกรดยูริกในเลือด (Serum Uric Acid, SUA) มีปริมาณสูง เพศชาย ≥ 7 mg/dL, เพศหญิง ≥ 6 mg/dL (Yamanaka, 2011)

โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus, DM) หมายถึง ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมซึ่งมีลักษณะสำคัญ คือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเป็นผลจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลิน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังเป็นผลให้มีการทำลาย การเสื่อมสมรรถภาพ และการล้มเหลวในการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่สำคัญ ได้แก่ จอตา ไต เส้นประสาท หัวใจและหลอดเลือด (วิฑูรย์ ประเสริฐเจริญสุข, 2550)

ระดับกลูโคสในเลือดขณะอดอาหาร (Fasting Plasma Glucose, FPG) > 126 mg/dL (American Diabetes Association, 2017)

ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (Hemoglobin A1C, HbA1c) ≥ 6.5 % (World Health Organization, 2011)

โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD) หมายถึง ภาวะที่มีการทำลายของเนื้อไต ซึ่งต้องอาศัยหลักฐาน (K/DOQI, 2002) ดังนี้

หลักฐานที่บ่งบอกทางอ้อม (marker) หรือจากการตรวจชิ้นเนื้อไตโดยตรง หรือค่าการทำงานของไต (Kidney Function Test) การประเมินอัตราการกรองของไต (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) < 60 mL/min/1.73 m² ของพื้นที่ผิวกาย เป็นเวลานานกว่า 3 เดือน โดยไม่ว่าจะมีร่องรอยของ kidney damage อื่นหรือไม่ก็ได้ รวมถึงค่า Creatinine (Cr) เพศชาย ≥ 1.3 mg/dL, เพศหญิง ≥ 1.0 mg/dL (Duru, Vargas, Kermah, Nissenson, & Norris, 2009)

ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic Syndrome, MetS) หมายถึง กลุ่มอาการทางคลินิกที่มีความผิดปกติด้านการเผาผลาญพลังงาน (metabolism) ที่ประกอบด้วยอ้วนลงพุง (Central Obesity) ซึ่งทำให้เกิดความผิดปกติของน้ำตาลในเลือด (Impaired fasting blood glucose) และเกิด

ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance) และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ร่วมกับการมีไขมันในเลือดผิดปกติ ความดันโลหิตสูง โดยมีเกณฑ์การประเมิน (National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 2002) ดังนี้

1. เส้นรอบเอว (Waist Circumference) : เพศชาย ≥ 90 cm, เพศหญิง ≥ 80 cm
2. ความดันโลหิต (Blood Pressure) : >130 mmHg Systolic และ/หรือ >85 mmHg

Diastolic

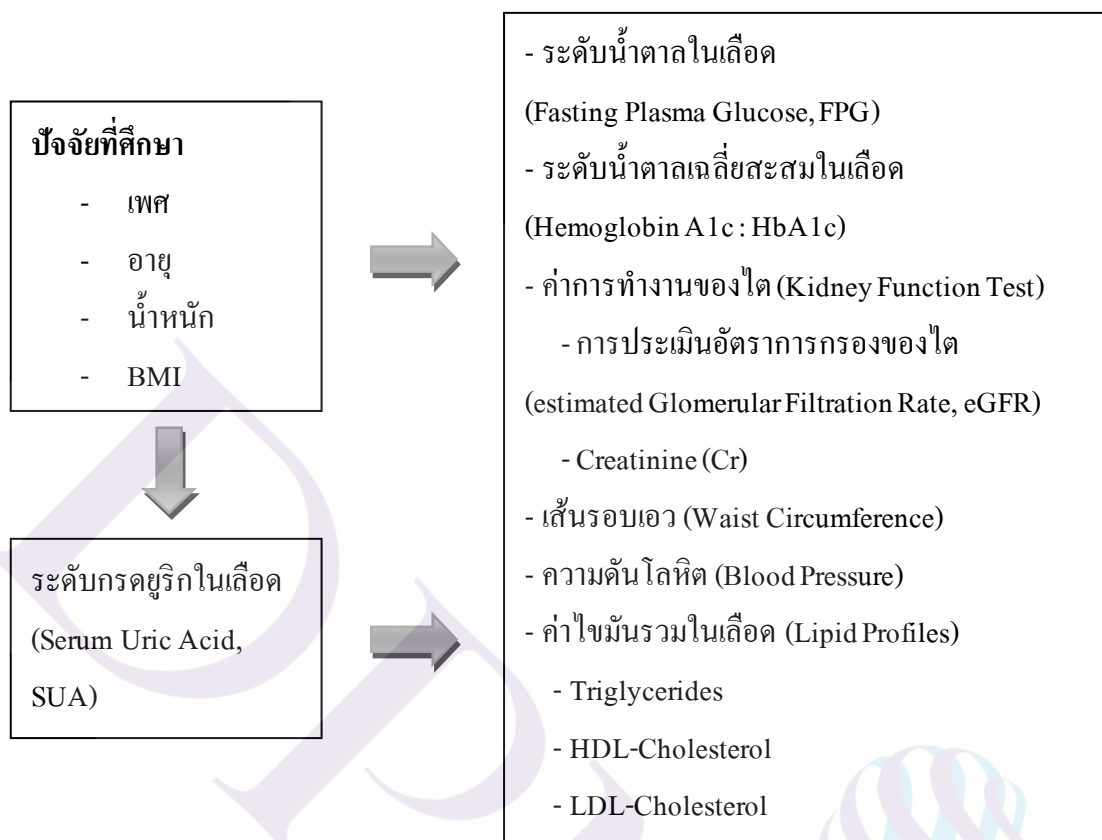
3. HDL-Cholesterol : เพศชาย < 40 mg/dL, เพศหญิง < 50 mg/dL
4. Triglycerides : > 150 mg/dL
5. Fasting Glucose : > 100 mg/dL

หมายเหตุ หากเข้าเกณฑ์ตั้งแต่ 3 ข้อ ขึ้นไป แสดงว่า มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

ค่าไขมันรวมในเลือด (Lipid Profiles) (สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย, 2560)

1. Triglycerides > 150 mg/dL
2. HDL-Cholesterol : เพศชาย < 40 mg/dL, เพศหญิง < 50 mg/dL
3. LDL-Cholesterol > 100 mg/dL

1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable Diseases, NCDs)

กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable Diseases, NCDs) ซึ่งกลุ่มโรคที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ ไม่ได้เกิดจากเชื้อโรค ไม่สามารถติดต่อได้ผ่านการสัมผัส หรือ การหายใจหรือ ติดต่อผ่านตัวนำโรค (พาหะ) หรือสารคัดหลั่งต่างๆ ซึ่งมีปัจจัยมาจากพฤติกรรมความเสี่ยง ได้แก่ การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ไม่ออกกำลังกาย รับประทานอาหารรสชาติหวาน มัน เค็ม และความเครียด ซึ่งส่งผลกระทบต่อกลไกการทำงานของส่วนต่างๆ ภายในร่างกาย โดยจะแสดงอาการและความรุนแรงของโรคมามากขึ้นเรื่อย ๆ โดยกลุ่มโรค NCDs ประกอบด้วย โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคถุงลมโป่งพอง และโรคมะเร็ง เป็นต้น ซึ่งเป็นปัญหาสุขภาพอันดับหนึ่งของโลกและของประเทศไทย และเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของคนไทย (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค, 2561; World Health Organization, 2018)

2.2 โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus, DM)

โรคเบาหวาน เป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมซึ่งมีลักษณะสำคัญ คือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเป็นผลจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลิน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลินหรือทั้งสองอย่างร่วมกัน การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังเป็นผลให้มีการทำลาย การเสื่อมสมรรถภาพ และการล้มเหลวในการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่สำคัญ ได้แก่ จอตา ไต เส้นประสาท หัวใจและหลอดเลือด (วิฑูรย์ ประเสริฐเจริญสุข, 2550) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคดังแสดงในภาพที่ 2.1

โรคเบาหวาน แบ่งเป็น 4 ชนิด ตามสาเหตุของการเกิดโรค (แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน, 2560) ดังนี้

2.2.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 Diabetes Mellitus, T1DM) เกิดจากร่างกายขาดอินซูลิน ต้องรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน ส่วนใหญ่พบในเด็ก

2.2.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) เกิดจากร่างกายมีภาวะดื้ออินซูลิน ร่วมกับขาดอินซูลิน ส่วนใหญ่พบในผู้ใหญ่หรือผู้สูงอายุที่มักมีโรคเบาหวานในครอบครัว

2.2.3 โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus, GDM) วินิจฉัยขณะตั้งครรภ์ และภาวะนี้มักหายไปหลังจากคลอด

2.2.4 โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (Specific Types of Diabetes due to other causes) เช่น ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง โรคที่ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อบางชนิด หรือการรับประทานยาที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง เช่น สเตียรอยด์

การวินิจฉัยโรคเบาหวาน

FPG \geq 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*
OR
2-h PG \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*
OR
A1C \geq 6.5% (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*
OR
In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L).
*In the absence of unequivocal hyperglycemia, results should be confirmed by repeat testing.

ภาพที่ 2.1 การวินิจฉัยโรคเบาหวานโดยใช้ระดับพลาสมากลูโคสและ A1c

ที่มา: American Diabetes Association (2017)

2.3 โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD)

โรคไตเรื้อรัง หมายถึง ภาวะที่มีการทำลายของเนื้อไต (K/DOQI, 2002) หลักฐานที่บ่งบอกทางอ้อม (marker) หรือจากการตรวจชิ้นเนื้อไตโดยตรง หรือ การประเมินอัตราการกรองของไต (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) ที่น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² ของพื้นที่ผิวกายเป็นเวลานานกว่า 3 เดือน โดยไม่ว่าจะมีร่องรอยของ kidney damage อื่นหรือไม่ก็ได้

การประเมินความเสี่ยงต่อการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง ตามระดับ GFR และ albuminuria โดยลำดับความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามความเข้มของสี (เขียว เหลือง ส้ม แดง แดงเข้ม) ตัวเลขในกรอบหมายถึงความถี่ในการนัดติดตามในแต่ละปี (ตารางที่ 2.1)

ตารางที่ 2.1 การประเมินความเสี่ยงต่อการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง

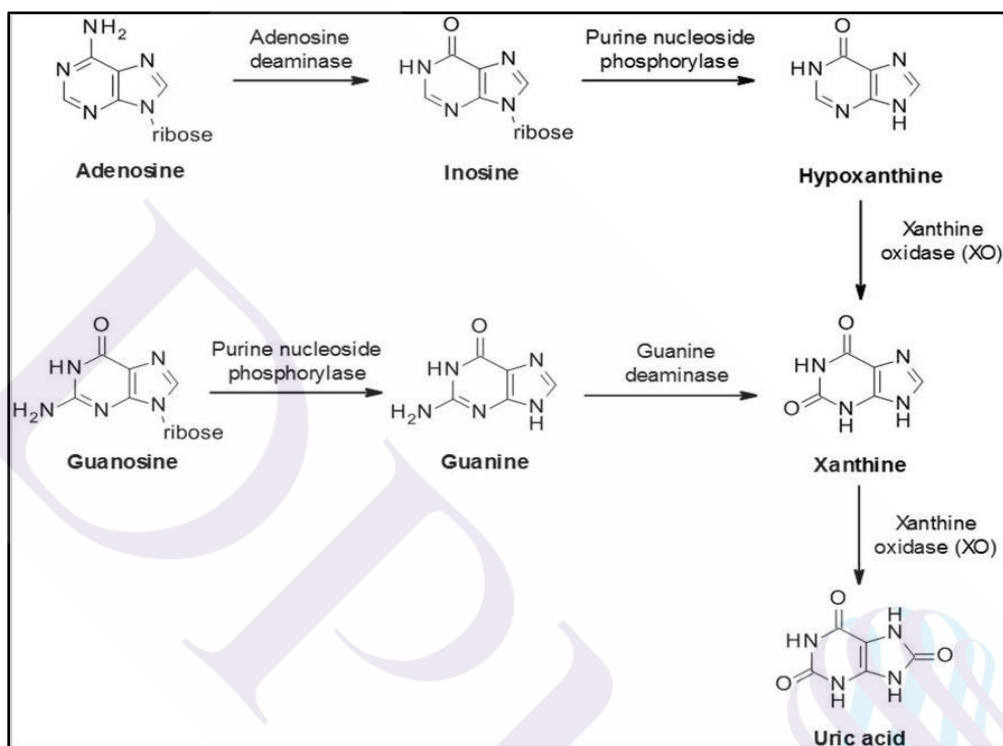
ข้อเสนอแนะสำหรับความถี่ในการติดตาม (จำนวนครั้งต่อปี) โดยพิจารณาจาก GFR และประเภทของการตรวจพบระดับอัลบูมินในปัสสาวะ				ประเภทของ Persistent albuminuria (การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะอย่างต่อเนื่อง)		
				คำอธิบายและระดับ		
				A1	A2	A3
				ปกติ ถึงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย	เพิ่มขึ้นปานกลาง	เพิ่มขึ้นอย่างรุนแรง
				<30 มก/ก <3 มก/มิลลิโมล	30-300 มก/ก 3-30 มก/มิลลิโมล	>300 มก/ก >30 มก/มิลลิโมล
ประเภทของ GFR (มด/นาที/1.73 ตารางเมตร) คำอธิบายและระดับ	G1	ปกติหรือสูง	≥90	1 ถ้ามีภาวะโรคไตเรื้อรัง	1	2
	G2	ลดลงเล็กน้อย	60-89	1 ถ้ามีภาวะโรคไตเรื้อรัง	1	2
	G3a	ลดลงเล็กน้อยถึงลดลงปานกลาง	45-59	1	2	3
	G3b	ลดลงปานกลางถึงลดลงอย่างรุนแรง	30-44	2	3	3
	G4	ลดลงอย่างรุนแรง	15-29	3	4	4+
	G5	ภาวะไตวาย	<15	4+	4+	4+

ที่มา: Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO (2012)

2.4 กรดยูริก (Uric Acid)

กรดยูริกเป็นผลผลิตสุดท้ายของปฏิกิริยาออกซิเดชันในเมตาบอลิซึมของพิวรีน (Purine) ซึ่งถูกสร้างขึ้นระหว่างปฏิกิริยาเมตาบอลิซึมในร่างกายของทั้งพิวรีนที่สร้างขึ้นเองภายในร่างกาย (อัตราการสร้างต่อวันอยู่ที่ประมาณ 300-400 mg) และพิวรีนที่นำเข้ามาจากภายนอก (ส่วนที่มาจากอาหารประมาณ 300 mg) และมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเกาต์ (Gout) และนิ่วในไต โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคความดันโลหิตสูง โดยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงถือเป็นความท้าทายทางสาธารณสุขที่สำคัญและมีความเชื่อมโยงกับความเสี่ยงต่อภาวะด้านหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งในช่วงที่ผ่านมา ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (Hyperuricemia) ได้รับความสนใจมาก

ในฐานะปัจจัยเสี่ยงอิสระต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคความดันโลหิตสูงโดยมีการนำเสนอทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับหลากหลายกลไกเพื่อมาอธิบายปรากฏการณ์ดังกล่าว (Mortada, 2017; Benn et al., 2018) อีกทั้งความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดรวมทั้งอุบัติการณ์ของโรคเกาต์ในกลุ่มวัยกลางคนและผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา



ภาพที่ 2.2 การสร้างกรดยูริกทางชีวภาพจากพิวรีน

ที่มา: สุรินทร์ ปิยะโชคณากุล (2545)

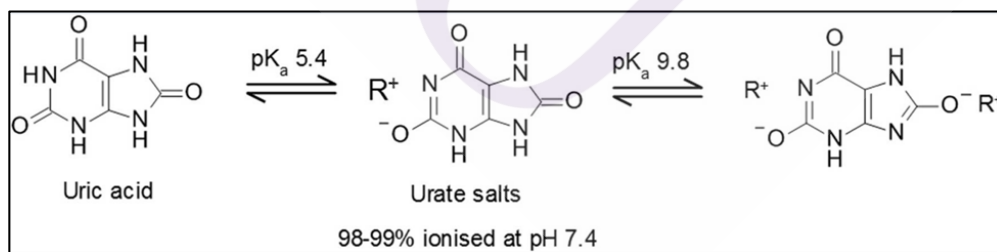
จากภาพที่ 2.2 สามารถอธิบายได้ว่า พิวรีน (Purine) คือ เบสชนิดหนึ่งที่เป็นส่วนประกอบย่อยของนิวคลีโอไทด์ ซึ่งเป็นหน่วยย่อยของดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) โดยเบสแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ พิวรีน (Purine) และไพริมิดีน (Pyrimidine) ทั้งนี้ เบส Adenine (A) และเบส Guanine (G) จัดเป็นพิวรีน ขณะที่เบส Cytosine (C) และ Thymine (T) Uracil (U) จัดเป็น Pyrimidine สำหรับเบส T นั้นจะพบแต่ใน DNA เท่านั้น ขณะที่ใน RNA จะพบเบส U แทน DNA ใช้เบสภายในสายโพลีนิวคลีโอไทด์ 2 สายเพื่อการจัดโครงสร้างให้เป็นเกลียวคู่ของ DNA โดยมี

พันธะไฮโดรเจนระหว่างกัน เบส A จะสร้างพันธะไฮโดรเจนกับเบส T 2 พันธะ ขณะที่เบส G จะสร้างพันธะไฮโดรเจนกับเบส C 3 พันธะ

ความสัมพันธ์ระหว่างอาหารและระดับกรดยูริกในเลือดน่าจะมีความสัมพันธ์กันมากกว่าการบริโภคพิวรีนเพียงอย่างเดียว ตัวอย่างเช่น ได้มีการแสดงให้เห็นแล้วว่าเบียร์และน้ำอัดลมที่มีความหวาน ซึ่งมีปริมาณน้ำตาลฟรุกโตสสูง มีผลกระทบต่อระดับกรดยูริกในเลือดอย่างเป็นอิสระจากระดับพิวรีนที่มีอยู่ในเครื่องดื่มดังกล่าว อีกทั้งยังพบว่าการกระตุ้น Fructokinase ที่เพิ่มขึ้นจะไปสู่การสร้างกรดยูริกอย่างรวดเร็ว ซึ่งจะเพิ่มการแสดงออก (Upregulates expression) ของ Fructokinase ทั้งนี้สอดคล้องกับแนวคิดที่ว่ามีความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างการบริโภคฟรุกโตสและระดับกรดยูริกที่เพิ่มสูงขึ้น (สุรินทร์ ปิยะโชคณากุล, 2545)

กรดยูริกเป็นกรด Diprotic อย่างอ่อน ด้วย Aqueous pK_{a1} ที่ 5.4 และ pK_{a2} ที่ 9.8 (ภาพที่ 2.3) ผลคือ ที่ Physiological pH กรดยูริกพบในลักษณะ Deprotonated Urate Anion เป็นส่วนใหญ่ (98-99%) การละลายได้ในน้ำ (Solubility) ของกรดยูริก ที่ Physiological pH ปกติคือ 6.8 mg/dL ขณะที่ช่วงค่าอ้างอิงสำหรับกรดยูริกในเลือด คือ 3.5-7.2 mg/dL (210-430 $\mu\text{mol/L}$) ในเพศชาย และ 2.6-6.0 mg/dL (155-360 $\mu\text{mol/L}$) ในสตรีวัยก่อนหมดประจำเดือน เป็นที่สังเกตว่าขอบเขตด้านบนของช่วงค่าอ้างอิงในเพศชายจะครอบคลุมถึงระดับความเข้มข้นที่เกินกว่าระดับความเข้มข้นที่กรดยูริกตกตะกอนสังสมด้วย

จุดที่น่าสนใจจุดหนึ่งเกี่ยวกับชีววิทยาของกรดยูริก คือ ช่วงค่าอ้างอิงสำหรับความเข้มข้นของกรดยูริกในเลือดสำหรับมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบางสายพันธุ์สูงกว่าช่วงค่าอ้างอิงของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยทั่วไปที่ 0.5-2.0 mg/dL (30-120 $\mu\text{mol/L}$) อย่างมีนัยสำคัญ

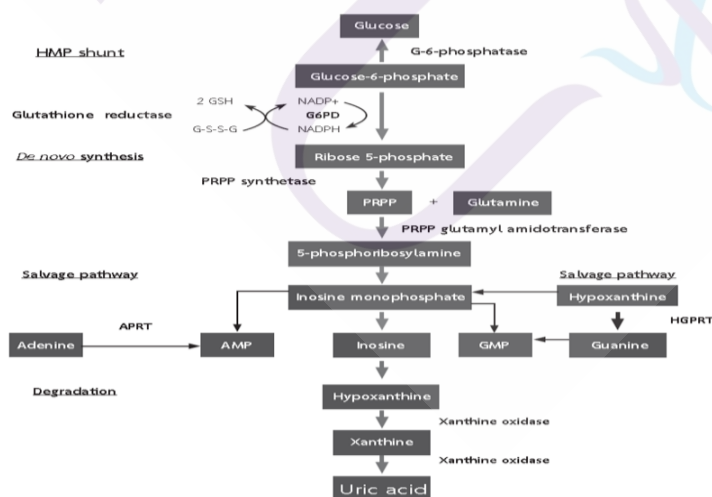


ภาพที่ 2.3 pK_a ของกรดยูริกและการสร้างเกลือของยูเรต โครงสร้างของกรดยูริกและเกลือของยูเรต รวมถึง Acid Dissociation Constants

ที่มา: Benn et al. (2018)

ความสมดุลของกรดยูริกในร่างกายมนุษย์ขึ้นอยู่กับกระบวนการผลิต กระบวนการขับออกจากร่างกาย และกระบวนการดูดกลับเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งเกิดขึ้นภายในเซลล์ท่อไตและเซลล์ลำไส้ อย่างไรก็ตาม ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดส่วนใหญ่ถึง 90% เป็นผลมาจากการขับกรดยูริกออกทางไตที่ลดลง ดังแสดงในภาพที่ 2.4

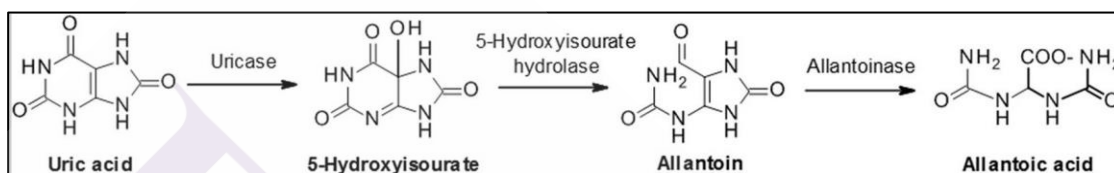
เมตาบอลิซึมของกรดยูริกประกอบด้วย การสังเคราะห์กรดยูริกซึ่งมีสองแบบคือ De Novo Biosynthesis และ Salvage Pathway และการสลายกรดยูริก จะเห็นได้ว่าการผลิตกรดยูริกเพิ่มมากขึ้นอาจเป็นผลมาจากการทำงานของเอ็นไซม์บางตัวผิดปกติ เช่น การทำงานของเอ็นไซม์ Phosphoribosyl Diphosphate Synthetase (PRPP Synthetase) จะส่งผลให้มีระดับของ PRPP ที่เพิ่มขึ้นและนำไปสู่การสร้างกรดยูริกที่มากขึ้นในที่สุด ความผิดปกติของเอ็นไซม์ PRPP Glutamyl amidotransferase ทำให้การทำงานย้อนกลับของเอ็นไซม์ไม่มีประสิทธิภาพและนำไปสู่การสร้างพิวรีน นิวคลีโอไทด์อย่างไม่หยุดยั้ง การขาดเอ็นไซม์ Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPGRT) ของ Salvage Pathway ทำให้ Hypoxanthine และ Guanine เพิ่มระดับขึ้นและเปลี่ยนไปเป็นกรดยูริก การขาดเอ็นไซม์ Glucose-6-phosphatase ทำให้ Glucose-6-phosphate ที่ควรถูกเปลี่ยนไปเป็นกลูโคสถูกหันเหไปสู่การสร้าง Ribose 5-phosphate และนำไปสู่การผลิตกรดยูริกที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้หากเอ็นไซม์ Glutathione Reductase มีการทำงานมากขึ้น ระดับ Ribose 5-phosphate ก็จะเพิ่มมากขึ้นและนำไปสู่ผลผลิตสุดท้ายของกระบวนการเมตาบอลิซึมนี้ คือ ปริมาณกรดยูริกที่เพิ่มสูงขึ้น



ภาพที่ 2.4 กระบวนการเมตาบอลิซึมของพิวรีนนิวคลีโอไทด์

ที่มา: Tanunyutthawongse (2017)

ในสายพันธุ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมส่วนใหญ่ กรดยูริกผ่านปฏิกิริยาเมตาบอลิซึมโดย เอนไซม์ Uricase ให้กลายเป็น Allantoin ซึ่งสามารถละลายในน้ำได้ดีกว่า (ภาพที่ 2.5) ซึ่งจะถูกขับออกทางปัสสาวะ อย่างไรก็ตามมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมระดับสูงบางสายพันธุ์ขาดเอนไซม์ Uricase ที่ทำงานได้ ดังนั้นกรดยูริกจึงเป็นผลผลิตจากการย่อยสลายลำดับสุดท้ายใน Pathway ความแตกต่างในการจัดการกับกรดยูริกที่เกิดขึ้นระหว่างสายพันธุ์ต่างๆนี้สะท้อนความท้าทายต่อการประเมินการใช้ยาที่จะลดระดับยูเรตในเชิงก่อนคลินิกในการพัฒนาาใหม่ (Benn et al., 2018)



ภาพที่ 2.5 การเมตาบอลิซึมของกรดยูริกผ่าน Uricase ในมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบางชนิด

ที่มา: Benn et al. (2018)

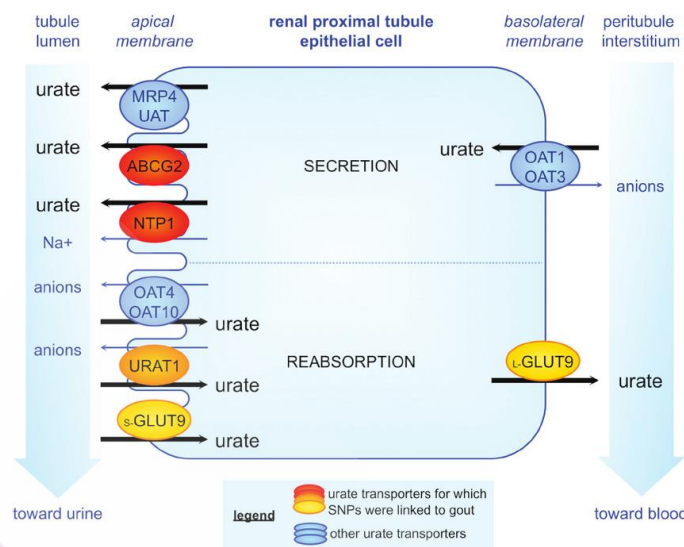
การจัดการกับกรดยูริก โดยไตเป็นเรื่องที่สลับซับซ้อนในมนุษย์ เพียง 5-10% ของกรดยูริกที่ถูกกรองแล้วจะถูกขับออกจากร่างกายในท้ายที่สุด โดยที่ส่วนใหญ่ถูกดูดซึมกลับที่ระดับ Tubules โดยเฉพาะที่ Proximal Convolved Tubule การศึกษาในอดีตตั้งข้อสันนิษฐานว่า กรดยูริกถูกดูดซึมกลับเกือบทั้งหมดและส่วนที่ถูกขับออกจากร่างกายโดยไตเป็นผลมาจาก Active Tubular Secretion แต่ในช่วงเวลาต่อมา พบว่า Secretion มีบทบาทน้อยมาก และกรดยูริกที่ถูกขับออกคือ ปริมาณที่ถูกกรองและรอดมาได้จากการถูกดูดซึมกลับ กรดยูริกจะต้องถูกขนส่งข้าม Cell Membranes เนื่องจากกรดยูริกละลายน้ำได้ไม่ดี (Poorly Soluble) เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการค้นพบ Protein Complexes 4 ชนิดที่อาจทำหน้าที่เป็น Transporters หรือ ตัวขนส่งของกรดยูริกข้าม Tubular Cell Membranes: Urate Transporter/Channel (UAT), Organic Anion Transporters (OAT1 และ OAT3) ซึ่งเกี่ยวข้องกับ Tubular Secretion และ Urate Transporter 1 (URAT1) ซึ่งเป็นโปรตีนหลักที่รับผิดชอบในกระบวนการ Tubular Reabsorption โดยพบ URAT1 ได้ที่ Apical Membrane ของ Proximal Tubular cells หรือ ท่อไตส่วนต้น (Bellomo, 2013)

แม้ว่ากรดยูริกที่ผ่านการกรองจะถูกดูดซึมกลับส่วนใหญ่ผ่าน URAT1 (ถูกเข้ารหัส โดย *SLC22CA12*) แต่กรดยูริกส่วนน้อยก็อาจถูกหลั่ง (Secreted) โดยตรงเข้าไปใน Tubular Lumen โดยผ่าน Multidrug Resistance Peptide 4 Pump

Single Nucleotide Polymorphisms หรือ SNPs คือความแปรผันที่เกิดขึ้นกับลำดับการเรียงตัวของเบสเพียงหนึ่งตำแหน่งในจีโนมของมนุษย์ (Tanunyutthawongse, 2017) SNPs ที่เกิดขึ้นใน URAT1 อาจเกี่ยวข้องกับภาวะที่กรดยูริกในเลือดสูงขึ้น (Bellomo, 2013) และการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นหลายครั้งในยีน *SLC22A12* ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเกาต์ขั้นปฐมภูมิ โดยมีรายงานว่าการกลายพันธุ์ของ 5-methylenetetrahydrofolate Reductase C677T อาจมีส่วนทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้นในทั้งเพศชายและเพศหญิง

แม้ว่าปัจจัยส่วนใหญ่ทางพันธุกรรมที่กระทบต่อเมตาบอลิซึมของกรดยูริกยังไม่เป็นที่ทราบมากนัก แต่การกลายพันธุ์ของโปรตีนทุกชนิดที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง และการหลั่งของกรดยูริก โดยเฉพาะ xanthine oxidase (XO) inhibitor, URAT1, MRP4, OAT1 และ OAT3 อาจเกี่ยวข้องและเป็นเป้าหมายของการพัฒนาด้านยาที่น่าสนใจต่อไปในอนาคต

การจับหรือดูดกลับของกรดยูริกถูกเข้ารหัสโดยยีน และจากการศึกษาความเชื่อมโยงในจีโนม (Genome Wide Association Studies – GWAS) พบว่า ยีนที่มีบทบาทสำคัญในการสร้างตัวขนส่งยูเรตที่อยู่บริเวณท่อไตส่วนต้นและหากมีความผันแปรของลำดับเบสของยีนดังกล่าวจะส่งผลกระทบต่อความสมดุลของกรดยูริกในมนุษย์ประกอบด้วยยีน *SLC22A*, *SLC2A9* และ *ABCG2* โดยที่ยีน *SLC22A* ถอดรหัสตัวขนส่งยูเรต “URAT1” ซึ่งวางตัวอยู่บริเวณ Apical Membrane ของเยื่อบุเซลล์ของท่อไตส่วนต้นและมีบทบาทในการดูดซึมยูเรตกลับสู่เซลล์ท่อไต ยีน *SLC2A9* ถอดรหัสตัวขนส่งยูเรต “GLUT9” โดยที่ Isoform ของ GLUT9 ที่ชื่อว่า L-GLUT9 จะพบในบริเวณ Basolateral membrane ของเยื่อบุเซลล์ของท่อไตส่วนต้น มีบทบาทในการขนส่งยูเรตจากเซลล์ท่อไตกลับคืนสู่กระแสเลือด และ Isoform ของ GLUT9 ที่ชื่อว่า s-GLUT9 จะพบในบริเวณ Apical Membrane ของเยื่อบุเซลล์ของท่อไตส่วนต้นและมีบทบาทในการดูดซึมยูเรตกลับสู่เซลล์ท่อไตเหมือน URAT1 ส่วนยีน *ABCG2* ถอดรหัสให้ตัวขนส่งยูเรต “ABCG2” ที่วางตัวอยู่ที่บริเวณส่วนยอดของเยื่อบุเซลล์ของท่อไตส่วนต้นและมีบทบาทในการขับยูเรตออกจากเซลล์ท่อไตและลำไส้เล็ก ดังภาพที่ 2.6 (Tanunyutthawongse, 2017)



ภาพที่ 2.6 ตัวขนส่งยูเรต (Urate Transporters) ในเยื่อหุ้มเซลล์บริเวณท่อไตส่วนต้น (Proximal Tubule Epithelial Cells)

ที่มา: Tanunyutthawongse (2017)

2.5 การศึกษาทดลองเกี่ยวกับกรดยูริก

จากการศึกษาในเซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial cells) พบว่า กรดยูริกส่งผลกระทบต่อ การสร้าง Nitric Oxide ของ Endothelial Cells ทั้งที่เป็นการสร้าง Nitric Oxide ในระดับ basal และการสร้าง Nitric Oxide ที่ถูกกระตุ้นจาก Endothelial Growth Factor การค้นพบดังกล่าวสะท้อนว่ามีการ กระตุ้น Inflammatory Cascades ผ่าน Chemokines เช่น Monocyte Chemoattractant Protein-1 และ cyclooxygenase-2 (Gul & Zager, 2018)

กรดยูริกกระตุ้นการตายของเซลล์แบบ Apoptosis ของเซลล์ proximal tubule ที่ได้จากมนุษย์ โดยไปกระตุ้นการเกิดภาวะ Oxidative Stress และกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ NADPA oxidase และ Urate Transporter 1 (URAT1) (Verzola et al., 2014)

จากการทดลองในสัตว์พบว่า กรดยูริกมีผลทางชีววิทยามากมายรวมทั้ง Endothelial Dysfunction, Oxidative Stress, Vascular Smooth Muscle Proliferation, Inflammation, Activation ของ Phospholipase A2 และเพิ่ม TGF- α และ TGF- β ความเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจนำไปสู่ความเสียหายต่อ Tubulointerstitium โรคความดันโลหิตสูง ภาวะโปรตีนในปัสสาวะ และการทำงานของไตที่ลดลง Endothelial dysfunction ส่งผลกระทบต่อการผลิต Nitric Oxide โดยมีกลไกบางส่วน

เกี่ยวข้องกับการสร้าง Reactive Oxygen Species (ROS) (Kang et al., 2002; Diwan, Mistry, Gobe, & Brown, 2013; Kim et al., 2012; Khosla et al., 2005; Puddu, Puddu, Cravero, Vizioli, & Muscari, 2012)

เอนไซม์ Xanthine Oxidase กระตุ้น Xanthine ให้สร้าง Superoxide Anion และกรด ยูริก ที่นำไปสู่ Endothelial Dysfunction และความดันโลหิตสูง โดยพบว่า การกระตุ้นภาวะกรด ยูริกเกินในเลือดในระดับต่ำโดย Oxonic Acid ในหนูชนิด Sprague Dawley จะกระตุ้นให้เกิด Endothelial Dysfunction และแนวโน้มต่อการมีความดันโลหิต Systolic ที่สูงขึ้นโดยการยับยั้งการ สร้าง Nitric Oxide คณะวิจัยยังได้แสดงให้เห็นว่าการลดการยับยั้งการสร้าง Nitric Oxide ใน Cultured Endothelial Cells การที่กรดยูริกมีผลทำให้ Nitric Oxide ถูกสร้างขึ้นน้อยลงจะเห็นได้จากระดับของ Nitrites และ Nitrates ในเลือดที่ลดลงไปด้วย ทั้งนี้ ระดับดังกล่าวสามารถกลับคืนสู่ปกติ (Reversed) ได้โดยการให้ Allopurinol ข้อมูลเหล่านี้สอดคล้องกับสมมติฐานที่ว่า ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด กระตุ้นให้เกิด Endothelial Dysfunction (Khosla et al., 2005)

เนื่องจากกรดยูริกเป็นผลผลิตของการทำงานของ Xanthine Oxidase ซึ่งสร้าง ROS กรดยูริกจึงอาจใช้เป็น Marker หรือตัวชี้วัดของ Oxidative Stress ได้ Allopurinol โดยการทำงาน ผ่าน Active Metabolite คือ Oxypurinol สามารถยับยั้งการสร้าง Oxidants โดยเอนไซม์ Xanthine Oxidase ได้ ทั้งนี้ ประโยชน์ของ Allopurinol ในการลดการสร้าง ROS มีได้เกี่ยวข้องกับระดับกรด ยูริกในซีรัม (Jalal, Maahs, Hovind, & Nakagawa, 2011)

ในหนูทดลอง ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดมีความเกี่ยวข้องกับ Renal Hypertrophy, Glomerulosclerosis, Interstitial Fibrosis, การกระตุ้นระบบ Renin Angiotensin (RAS) และ Arteriopathy ของ Preglomerular Renal Vasculature การให้ Allopurinol หรือ Benzydaronone ซึ่งเป็น Uricosuric Agent ที่มีส่วนประกอบของ Iodine อาจยับยั้ง Arteriopathy ได้ ภาวะกรดยูริกเกิน ในเลือดกระตุ้นความเสียหายต่อไตในผู้ป่วยเบาหวานโดยชักนำ Macrophage ที่หลั่ง IL-1beta เข้ามา กรด ยูริก ยัง กระตุ้น Nucleotide-Binding Oligomerization Domain Protein 3 Inflammasomes ใน Macrophages และส่งเสริมการหลั่ง Chemokine ใน Tubular Cells (Kim et al., 2015)

ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดยังลดการแสดงออกของ E-cadherin ซึ่งอาจกระตุ้นการ เปลี่ยนจาก Epithelium ไปเป็น Mesenchyme ของ Renal Tubular Cells กระตุ้นกระบวนการ Differentiation ของ Tubular Epithelial Cells ไปเป็น Myofibroblasts ซึ่งช่วยสนับสนุนการเกิดพยาธิ สภาพของ Tubular Fibrosis ในผู้ป่วย CKD (Ryu et al., 2013; Yang & Liu, 2002)

สำหรับผลต่อไตของยาที่ลดกรดยูริก การให้ allopurinol แก่หนูทดลองที่เป็น โรคเบาหวานประเภทที่ 2 (KK-Ay/Ta และหนู db/db) อาจลดภาวะ Proteinuria (พบ โปรตีนใน

ปัสสาวะ) ลดความเสียหายต่อ Tubulointerstitium และลด TGF-Beta1 Allopurinol อาจช่วยฟื้นฟูสภาพของภาวะ Endothelial Dysfunction ให้กลับสู่ปกติได้บางส่วนและลดการเปลี่ยนแปลงใน E-cadherin และ Renal Fibrosis ที่ถูกกระตุ้นโดยภาวะกรดยูริกเกินในเลือดได้ อีกทั้งได้มีแสดงให้เห็นแล้วว่า การรักษาด้วย Febuxostat และการปิดกั้นเมตาบอลิซึมของฟรุกโตสช่วยบรรเทาความเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาที่เกิดจากกระตุ้นโดยกรดยูริกได้ (Kosugi et al., 2009; Lanaspá et al., 2014; Sanchez-Lozada et al., 2008)

2.6 ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (Hyperuricemia)

ระดับกรดยูริกในเลือดขึ้นอยู่กับความสมดุลระหว่างการสร้างกรดยูริก การดูดกลับของกรดยูริก การขับกรดยูริกออกทางไต (Gul & Zager, 2018) ซึ่งได้รับอิทธิพลจากสภาวะการมีน้ำในร่างกาย และการใช้ยาขับปัสสาวะ ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะ Metabolic syndrome และโรคไตเรื้อรัง

ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (Hyperuricemia) เป็นภาวะที่มีระดับของกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น ขณะที่โรคเกาต์ซึ่งเป็นภาวะการอักเสบของข้อกระดูกที่พบได้บ่อยที่สุดเกิดจากการสะสมของผลึกยูเรต เมื่อระดับความเข้มข้นอิ่มตัว (Benn et al., 2018) โดยในปี ค.ศ. 1848 ผลการวิจัยได้พิสูจน์ว่า ระดับกรดยูริกที่สูงขึ้นเป็นสาเหตุของโรคเกาต์ ต่อมา มีรายงานวิจัยที่พบว่าการทับถมกันของผลึกของกรดยูริกในข้อกระดูกมีความสัมพันธ์กับ การอักเสบของข้อกระดูกอย่างเฉียบพลันในโรคเกาต์ (Paul & James, 2017)

เมื่อความเข้มข้นของยูเรตในเลือดสูงกว่า Physiological Saturation Threshold อย่างต่อเนื่อง (ประมาณ 7.0 mg/dL) ผลึกของ Monosodium Urate (MSU) จะสะสมในข้อกระดูกหรือเนื้อเยื่อ เช่น ใน Cartilage หรือเนื้อเยื่อของไต ทำให้เกิดภาวะทางคลินิกของเกาต์ โรคเกาต์มักเกิดกับสมาชิกในครอบครัวเดียวกันแต่พื้นฐานทางพันธุกรรมของโรคเกาต์นั้นยังไม่เป็นที่เข้าใจชัดเจน (Paul & James, 2017)

การศึกษาค้นพบว่า ตำแหน่งบนยีน 28 ตำแหน่ง (28 genetic loci) มีความสัมพันธ์กับระดับกรดยูริกในเลือดในชาวยุโรป โดย ในตำแหน่งยีน 24 ตำแหน่ง (24 loci) ยังไม่พบหลักฐานว่าเกี่ยวข้องกับโรคเกาต์ ในชาวยุโรป แต่พบความสัมพันธ์ที่ 7 loci และการศึกษาในชาวโพลินีเซียพบว่า มีความสัมพันธ์ที่ 3 loci อีกทั้งมีหลักฐานเป็นครั้งแรกว่าโรคเกาต์มีความสัมพันธ์กับ genetic loci สีแห่ง คือ IGF1R, PDZK1, MAF, HLF (Phipps-Green et al., 2016)

ยีน SLC2A9 และ ABCG2 เป็นยีนหลักที่เข้ารหัสตัวขนส่งยูเรตที่ทำให้เกิดโรคเกาต์ SLC17A1 locus เข้ารหัส sodium-dependent phosphate transporter 1 ที่เป็นตัวขนส่งทางไตของกรดยูริก SLC17A1 locus นี้มีความเกี่ยวข้องกับระดับความเข้มข้นของยูเรตในซีรัม Hollis-Moffatt JE และคณะได้ศึกษา SLC17A1 locus ในกลุ่มชาวนิวซีแลนด์และพบว่า SLC17A1 เป็นยีนลำดับที่สามที่มีความสัมพันธ์กับโรคเกาต์อย่างมีนัยสำคัญในระดับจีโนม (Hollis-Moffatt et al., 2012)

การบริโภคพิวรีนก็อาจจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือดได้ กรดยูริกยังอาจเพิ่มสูงขึ้นจากการบริโภคน้ำตาลฟรุกโตส (Fructose) ในปริมาณที่สูง หรือจากการขับออกจากร่างกายน้อยลงเนื่องจากไตมีความเสียหายจากโรคบางอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 สาเหตุของภาวะกรดยูริกสูง (Hyperuricemia)

สาเหตุ	ตัวอย่างที่พบ
ยา	Diuretics, salicylates, pyrazinamide, cyclosporine, nicotinic acid
อาหาร	บริโภคอาหารที่มีพิวรีนสูงเกินไป เช่น อวัยวะภายในของสัตว์ sweetbreads, ปลาแอนโชวี, ปลาซาดีน, ตับ, ไตของวัว, สมอ, ส่วนสกัดจากเนื้อสัตว์, ปลาแฮร์ริง, ปลาแมกเคอเรล, เนื้อของสัตว์ปีก, เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์, การบริโภคน้ำตาลฟรุกโตสมาก, อาหาร Ketogenic, การไม่บริโภคอาหาร (starvation)
การขับกรดยูริกออกจากร่างกายน้อยลง	โรคไตเรื้อรัง, โรคมะเร็ง, โรค Polycythaemia Vera, โรคโลหิตจาง Hemolytic และภาวะอื่นๆที่มีการหมุนเวียนของเซลล์ที่รวดเร็ว
พันธุกรรม	การกลายพันธุ์ของเอ็นไซม์ที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของพิวรีน เช่น xanthine oxidase, urate transporter/channel, organic anion transporters 1 และ 3 และ urate transporter 1, โรคไตที่เกี่ยวข้องกับ Uromodulin (UMOD), ภาวะ phosphofructokinase deficiency ตะกั่วเป็นพิษ

ที่มา: Bellomo (2013)

2.7 ความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและโรคเกาต์

ความชุกของภาวะกรดยูริกสูงและเกาต์ได้เพิ่มขึ้นในช่วงที่ผ่านมา โดยมีการศึกษาประชากรในลักษณะ Longitudinal ในพื้นที่เชิงภูมิศาสตร์ที่หลากหลายและอัตราการวินิจฉัยโรคดังกล่าวที่เพิ่มขึ้นซึ่งมีบทบาทสำคัญ ซึ่งพบการกระจายตัวของโรคเกาต์แตกต่างกันในส่วนต่างๆ ของโลก ซึ่งอาจสะท้อนถึงปัจจัย เช่น เชื้อชาติ โภชนาการ และปัจจัยด้านสังคมและเศรษฐกิจ ในสหรัฐ การสำรวจสุขภาพแห่งชาติและการตรวจสอบโภชนาการแห่งชาติ (NHANES) ในปี พ.ศ. 2550-2551 พบว่า ประสิทธิภาพการของความชุกของภาวะกรดยูริกสูงและโรคเกาต์อยู่ที่ 21% และ 4% ตามลำดับ ซึ่งเพิ่มขึ้น 3.2% และ 1.2% ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา NHANES-III ที่ทำขึ้นในช่วงปี พ.ศ. 2531 ถึง 2537 (Benn et al., 2018)

ในบทความ Systemic Review กล่าวว่า ในทางคลินิกโรคเกาต์มักถูกมองว่าเป็นโรคที่เกิดขึ้นในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ทว่าโรคเกาต์มิได้เกิดขึ้นในเพศชายเท่านั้น โดยพบว่าจากบทความ 178 ฉบับมีการศึกษาโรคเกาต์ในเพศหญิงน้อย ซึ่งดำเนินการศึกษาในประชากรที่แตกต่างกัน มีเงื่อนไขที่ต่างกัน และส่วนใหญ่เป็นประชากรตัวอย่างเพศหญิงที่จำนวนไม่มาก นอกจากนี้ยังพบว่า มีความแตกต่างด้านการแสดงออกทางคลินิกของโรคข้อกระดูกอักเสบเกาต์ระหว่างชายและหญิง โดยเกาต์เกิดขึ้นที่อายุมากกว่าในสตรี และมีโอกาสเกิดโรคร่วม (Co-Morbidities) เช่น ความดันโลหิตสูงและการทำงานของไตไม่เพียงพอมากกว่า สตรียังใช้ยาขับปัสสาวะบ่อยครั้งกว่าผู้ชาย ส่วนผู้ชายที่เป็นโรคเกาต์มักดื่มแอลกอฮอล์ และมีความชุกของ Podagra (อาการที่ข้อ Metatarsophalangeal joint ของนิ้วหัวแม่เท้า) มากกว่าผู้หญิง อีกทั้งสตรีมักมีข้อกระดูกอื่นที่ถูกรบกวนมากกว่าแค่เพียงนิ้วเท้านิ้วเดียว และโรคเกาต์มักเกิดขึ้นบ่อยครั้งกว่าด้วย (Dirken-Heukensfeldt, Teunissen, Van de Lisdonk, & Lagro-Janssen, 2010)

Song, Wang H., Chang, Wang M., and An (2018) ได้ศึกษาความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดในชาวจีนวัยกลางคนและสูงอายุพบว่าอยู่ที่ระดับ 6.4% ภาวะกรดยูริกเกินมีความชุกในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (7.9% vs 4.9%) ความเสี่ยงต่อภาวะกรดยูริกเกินในเลือดเพิ่มขึ้นกับอายุที่มากขึ้นในทั้งเพศชายและเพศหญิง ในเพศชาย การยังคงดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ โรคอ้วน และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติมีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อภาวะกรดยูริกเกินในเลือด ขณะที่ผู้ชายที่มีสถานะโรคและผู้ชายที่อาศัยอยู่ในพื้นที่จีนตอนเหนือมี Odds ที่ต่ำกว่าต่อการมีภาวะกรดยูริกเกินในเลือด สำหรับเพศหญิงพบว่า การมีสถานะโรค อยู่ในระดับทางเศรษฐกิจที่สูงกว่า อาศัยอยู่ในพื้นที่จีนภาคตะวันตกเฉียงใต้ สูบบุหรี่ มีโรคอ้วน เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญต่อการมีภาวะกรดยูริกเกินในเลือด แต่สตรีที่อาศัยอยู่ในพื้นที่จีนตอนเหนือและจีนภาคตะวันตกเฉียงใต้มีความชุกต่อภาวะกรดยูริกเกินในเลือดที่ต่ำกว่าสตรี

ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่จีนภาคตะวันออก ดังนั้นภาวะกรดยูริกเกินในเลือดในจีนมิได้มีความชุกมากเท่ากับในประเทศที่พัฒนาแล้ว ความชุกของภาวะดังกล่าวในจีนแตกต่างกันอย่างมากตามปัจจัยด้านประชากรศาสตร์ สถานะทางสังคมเศรษฐกิจและภูมิศาสตร์

อุบัติการณ์ของโรคเกาต์ในประเทศกำลังพัฒนา เช่น อินเดีย กำลังเพิ่มสูงขึ้น สาเหตุน่าจะมาจากปัจจัยดังต่อไปนี้คือ การเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตนำไปสู่การมีกิจกรรมทางกายภาพที่ลดลง โรคอ้วน การบริโภคอาหารที่มีโปรตีนสูง โรคพิษสุราเรื้อรัง การใช้ยา เช่น ยาขับปัสสาวะกลุ่ม Thiazides กลุ่มเชื้อชาติต่างๆ ในมาเลเซียและจีน เช่น ชาวมลายู ชาวทมิฬ มีระดับกรดยูริกที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับประชากรส่วนอื่นๆ ของเอเชีย และเมื่อเปรียบเทียบกับชาวคอเคเซียน พบว่าชาวญี่ปุ่นมีระดับกรดยูริกที่ต่ำกว่ามาก (Paul & James, 2017)

โรคเกาต์มีความถี่สูงที่สุดในโลกในประชากรชาวเกาะของแปซิฟิกยุคใหม่ ทั้งผู้ชายชาวเมารีและชาวยุโรปในนิวซีแลนด์มีความชุกของโรคเกาต์ที่สูง เมื่อเปรียบเทียบกับสตรีชาวยุโรป ผู้หญิงชาวโพลินีเซียมีระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงกว่ามาก (Paul & James, 2017)

การทบทวนข้อมูลที่รวบรวมได้ในประชากรชาวออสเตรเลีย (Benn et al., 2018) พบว่าความชุกของเกาต์เพิ่มขึ้นจาก 0.5 เป็น 1.7% จากปี พ.ศ.2511-2538 อย่างไรก็ตามแนวโน้มดังกล่าวไม่ได้พบในทุกๆ แห่งและข้อมูลที่รวบรวมได้ในได้หวนในช่วงเวลาเดียวกันกับการศึกษาในสหรัฐคือ ช่วงปี พ.ศ.2536-2539 และ พ.ศ.2548-2551 พบว่า ความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดลดลงจาก 25.3% เหลือ 22.0% ในผู้ชายและจาก 16.7% เหลือ 9.7% ในผู้หญิง ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับระบาดวิทยาของโรคอ้วนและการเปลี่ยนแนวทางการบริโภคที่เกี่ยวข้องกันไปสู่การบริโภคอาหารที่มี purines (พิวรีน) สูง การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และเครื่องดื่มที่ใส่ฟรุกโตสเพื่อเพิ่มความหวาน อย่างไรก็ตามประเด็นนี้ยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่และการแทรกแซงด้วยโภชนาการเพื่อรักษาภาวะกรดยูริกเกินในเลือดก็อาจมีข้อจำกัด โดย Holland R และคณะได้ศึกษาด้วย Randomized Controlled Trial ถึงอิทธิพลของการให้ความรู้ด้านโภชนาการแก่ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่ได้รับการรักษาด้วยการลดระดับกรดยูริกในขนาดยาที่คงที่แล้ว และพบว่า การให้ความรู้แก่กลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวมิได้นำไปสู่ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระดับกรดยูริกในเลือดที่ 6 เดือน (Holland & McGill, 2015)

การศึกษาทางระบาดวิทยาหลายชิ้นงานแสดงให้เห็นว่า ภาวะกรดยูริกสูงและโรคเกาต์เกี่ยวข้องกับโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรัง และโรคเบาหวาน โดยผ่านกระบวนการที่เป็นอิสระจากการตกผลึก (Crystal-Independent Modes of Action) การตีความผลการศึกษานี้ถูกรบกวน (Confounded) โดยคำนิยามที่เฉพาะเจาะจงของภาวะกรดยูริกเกินในเลือด ซึ่งส่งผลให้เกิดข้อโต้แย้งว่า กรดยูริกอาจมีบทบาทในเชิงเป็นสาเหตุในกรณีนี้ อย่างไรก็ตาม

ก็ตาม ปัจจุบัน EULAR (European League Against Rheumatism) ได้แนะนำว่าควรพิจารณาโรคเกาต์โดยถือว่าเป็นขงแดงของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดและพยาธิภาวะร่วม (Co-Morbidity) และว่าความดันโลหิต ระดับไขมันและน้ำตาลกลูโคสควรได้รับการตรวจวัดและรักษาหากผิดปกติ (Benn et al., 2018)

จากการทบทวนผลการศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดยูริกเกินในเลือด โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูง พบว่า มีการทดลองทางคลินิกน้อยครั้งที่ได้ศึกษาถึงการใช้ยาเพื่อลดระดับกรดยูริกในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูง ขณะที่ผลการทดลองดังกล่าวให้หลักฐานที่สนับสนุนบทบาทของยาดังกล่าวในการลดภาวะโรคทั้งสองได้ Mortada เสนอให้มีการทดลองขนาดใหญ่แบบ randomized controlled trials เพื่อการใช้ยาเพื่อลดกรดยูริกและผลดีพื้ในระยะยาวทางคลินิก และการใช้การลดกรดยูริกในการป้องกันเชิงปฐมภูมิสำหรับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคความดันโลหิตสูง อีกทั้งเพื่อกำหนดระดับกรดยูริกในเลือดที่ควรได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดยูริก (Mortada, 2017)

2.8 ภาวะกรดยูริกสูงในประเทศไทย

การศึกษาความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดในประชากรชาวไทย ในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับการตรวจสุขภาพประจำปีจำนวน 1,381 ราย ณ คลินิกเวชศาสตร์ป้องกัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานครระหว่าง กรกฎาคม พ.ศ.2542 ถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ.2543 พบว่า มีความชุกของโรคข้อกระดูกอักเสบเกาต์ที่ระดับ 10.6% ซึ่งพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (18.4 vs 7.8%) ในกลุ่มเพศหญิง ระดับกรดยูริกในเลือดมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับดัชนีมวลกาย (BMI) ความดันโลหิต Systolic และ Diastolic คอเลสเตอรอลชนิด HDL ไตรกลีเซอไรด์ และระดับกลูโคสในช่วงอดอาหาร (all $p < 0.05$) ผู้ชายที่มีระดับความเข้มข้นของกรดยูริกในเลือด > 6.7 mg/dL (Upper Quartile) มีความเสี่ยงต่อ Metabolic Syndrome (MetS) สูงขึ้น 3.91 เท่า (95% CI: 1.36-11.23) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีระดับยูริกที่ < 5.1 mg/dL (Lowest Quartile) และผู้หญิงมีความเสี่ยงต่อ MetS สูงขึ้นอย่างน้อย 2 เท่าที่ระดับความเข้มข้นของยูริกในเลือดที่ > 4.0 mg/dL (p for trend < 0.001) (Lohsoonthorn, Dhanamun, & Williams, 2006)

นอกจากนี้มีการศึกษาความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดในผู้ป่วยชาวไทยที่มีภาวะ Acute Coronary Syndrome (ACS) จำนวน 49 ราย ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราชและได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute Myocardial Infarction) หรือ Unstable Angina โดยที่ผู้ป่วยไม่มีโรคหรือภาวะที่จะกระทบต่อระดับกรดยูริกและไม่เคยมีประวัติของการเกิด Stroke หรือหัวใจล้มเหลวที่มีอาการ (Symptomatic Heart Failure) มาก่อน โดย

ระดับของกรดยูริกถูกวัดภายในหนึ่งถึงสี่วันหลังจากผู้ป่วยเริ่มมี Index Event พบว่า ความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (กรดยูริกในเลือด $> 7 \text{ mg/dL}$) คือ 42.9% (95% CI, 30.0-56.7%) ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกรดยูริกเกินในเลือด และ Killip Classification หรือ TIMI Risk Score (TIMI Risk Score 3-7 สำหรับ Unstable Angina หรือ NSTMI และ TIMI Risk Score มากกว่า 5-14 สำหรับ STEMI) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกเกินในเลือดดูเหมือนจะมี TIMI Risk Score ที่สูงกว่า และยังพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างกรดยูริกและโรคเบาหวานที่ถูกวินิจฉัยไปก่อนหน้านี้ซึ่งอาจทำให้มีความเสี่ยงต่อ ACS สูงและการทำงานของไตลดลงในการมาพบแพทย์ครั้งแรกด้วยอาการที่เกี่ยวข้อง ซึ่งกระทบต่อการรักษา ACS นอกจากนี้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างกรดยูริกและระดับ Creatinine Clearance ที่ประมาณการว่าน้อยกว่า 60 mL/min ด้วย (Jularattanaporn, Krittayaphong, Boonyasirinant, Udol, & Udompunurak, 2008)

รายงานการตรวจสุขภาพประจำปี ณ คณะแพทยศาสตร์วิชัยพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราช และวิชัยพยาบาล กรุงเทพมหานคร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2552 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ.2553 จำนวน 1,945 คนที่มีอายุ ≥ 35 ปี และอาศัยอยู่ในเขตกรุงเทพมหานครมากกว่า 10 ปี พบว่า ความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดอยู่ที่ระดับ 24.4% โดยเพศชายพบบ่อยกว่าเพศหญิง (59% vs 11%, $p < 0.001$) ภาวะดังกล่าวยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับดักรรชนีมวลกาย (body mass index – BMI) ที่สูงหรือเส้นรอบเอวที่สูง การบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ระดับไขมันในเลือดที่สูง และระดับน้ำตาลเลือดช่วงอดอาหารที่สูง โดยที่พบภาวะ Metabolic Syndrome (MetS) ใน 35% และ 23% ของอาสาสมัครเพศชายและเพศหญิงที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูง ตามลำดับและพบว่ามีสัมพันธ์โดยตรงระหว่างระดับกรดยูริกและความชุกของภาวะ MetS (Uaratanawong, Suraamomkul, Angkeaw, & Uaratanawong, 2011) นอกจากนี้มีการศึกษาภาวะสุขภาพของผู้สูงอายุที่มีอายุ มากกว่า 60 ปี ในพื้นที่ของจังหวัดเชียงใหม่ที่มารับการตรวจร่างกาย ณ คณะเวชศาสตร์ครอบครัว มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในเดือนสิงหาคม พ.ศ.2544 จำนวน 107 คน พบว่า ความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดอยู่ที่ประมาณ 29.9% (Uttawichai et al., 2004)

2.9 ภาวะกรดยูริกสูง ภาวะต่ออินซูลิน และโรคเบาหวาน

ภาวะต่ออินซูลิน (Insulin Resistance Syndromes) ส่งผลให้การใช้น้ำตาลกลูโคสที่ผ่านการกระตุ้นโดยฮอร์โมนอินซูลินลดลง ทำให้ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มสูงขึ้นอันเนื่องมาจากการกระตุ้นหลาย Pathways ซึ่งรวมถึงระบบประสาท Sympathetic ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้นเป็นลักษณะที่เกิดขึ้นอยู่อย่างสม่ำเสมอในภาวะต่ออินซูลิน โดยมีลักษณะอื่นๆ ที่พบได้ก็คือระดับอินซูลินในพลาสมาที่สูงขึ้น (ทั้งระหว่างการอดอาหารและหลังบริโภค

คาร์โบไฮเดรต) ความเข้มข้นของกลูโคสและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่สูงขึ้น และครรชนีมวลกาย และสัดส่วนเอวต่อสะโพกที่เพิ่มขึ้น อินซูลินมีคุณสมบัติในเชิง Physiological ต่อ Renal Tubules ทำให้การขจัดโซเดียมและกรดยูริกออกจากร่างกายลดลง แม้ว่าฤทธิ์ของอินซูลินต่อเมตาบอลิซึมของกลูโคสจะถูกบั่นทอนลง แต่ความไวต่อผลกระทบที่เกิดขึ้นต่อไตยังคงอยู่เนื่องจากระดับความเข้มข้นของอินซูลินในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้น ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดอาจเกิดขึ้นโดยเป็นผลมาจากฤทธิ์ของอินซูลินที่มีต่อไตที่เพิ่มมากขึ้น ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้นจะพยากรณ์การเกิดโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในอนาคตต่อไปได้แม้ว่า Creatinine Clearance และระดับกลูโคสในพลาสมาจะปกติก็ตาม และระดับกรดยูริกเกินในเลือดอาจเป็น Marker หรือตัวชี้วัดของภาวะคือต่ออินซูลินที่ส่วนปลายของร่างกาย (Peripheral Insulin Resistance Syndromes) ดังนั้นความเชื่อมโยงระหว่างระดับกรดยูริกที่สูงขึ้นในเลือดและโรคหัวใจและหลอดเลือดอาจเกิดขึ้นบนพื้นฐานของความสัมพันธ์ที่ไม่ใช่ลักษณะเป็นสาเหตุต่อกัน (Non-Causal Relationship) กับภาวะคือต่ออินซูลิน ซึ่งภัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดถูกกระตุ้นด้วยปัจจัยอื่น ๆ (Waring, Webb, & Maxwell, 2000)

Kivity, Kopel, Steinlauf, Segev, Sidi, and Olchovsky (2013) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดที่เพิ่มขึ้นกับการเกิดโรคเบาหวาน ทั้งนี้ที่ผ่านมา การศึกษาด้านคลินิกและระบาดวิทยาส่วนใหญ่จะมุ่งไปที่กลุ่มประชากรเพศชาย หรือมิได้วิเคราะห์ข้อมูลของเพศชายและเพศหญิงแยกต่างหากกัน โดยได้นำข้อมูลย้อนหลังของผู้ใหญ่ 9,140 คนที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปีระหว่างปี พ.ศ.2543-2552 ที่มี Mean Follow-up Time 4.8 ปีและ median age 50 ปี และนำผลจากห้องปฏิบัติการ ข้อมูลจากการตรวจร่างกาย ประวัติผู้ตรวจสุขภาพ และข้อมูลเกี่ยวกับวิถีการดำรงชีวิตมาวิเคราะห์ ผลลัพธ์หลักที่วัดคือการเป็นโรคเบาหวานซึ่งนิยามไว้ว่า คือการมีระดับกลูโคสในเลือดช่วงอดอาหารจากการเจาะเลือดสองครั้งที่สูงกว่า 125 mg/dL ผลสรุป คือ ระดับกรดยูริกในเลือดมีความสัมพันธ์โดยอิสระกับผลลัพธ์ของการเกิดโรคเบาหวานและความสัมพันธ์นี้สูงในกลุ่มเพศหญิงมากกว่าเพศชาย

Bhole et al. (2010) ได้ทำการศึกษาเพื่อประเมินผลกระทบของระดับกรดยูริกในเลือดต่อความเสี่ยงในอนาคตของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเป็นอิสระจากปัจจัยอื่น ๆ คณะได้ใช้ข้อมูลเชิง Prospective จากการศึกษา Framingham Heart Study ดั้งเดิม (n=4,883) และการศึกษาแบบ Cohort ของ Offsprings หรือบุตรของผู้เข้าร่วมในการศึกษารั้งนี้ (n=4,292) เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดและอุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน การศึกษาได้พบหลักฐานว่าบุคคลที่มีระดับกรดยูริกสูงกว่า ซึ่งรวมถึงคนหนุ่มสาว มีความเสี่ยงในอนาคตของการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงขึ้นโดยเป็นอิสระจากปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่ทราบแล้ว ข้อมูลเหล่านี้ได้

ขยายต่อไปยังความสัมพันธ์แบบ Cross-Sectional ระหว่างภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและภาวะ MetS และขยายความเชื่อมโยงไปยังความเสี่ยงในอนาคตต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากนี้ ได้อธิบายผลการศึกษา ว่า ทุก ๆ 1 mg/dL ที่เพิ่มขึ้นของระดับกรดยูริกในเลือด ความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้น 20% ใน Cohort เดิม และ 15% ใน Cohort ของ Offspring ความสัมพันธ์ดังกล่าวคงอยู่ในทั้งเพศชายและเพศหญิงและเป็นอิสระจากปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่ทราบอยู่แล้วของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งรวมถึงปัจจัยของอายุ BMI การบริโภค เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ระดับของกิจกรรมทางกายภาพ ความดันโลหิตสูง และระดับของกลูโคส คอเรสเตอรอล Creatinine และไตรกลีเซอไรด์ โดยรวมแล้ว

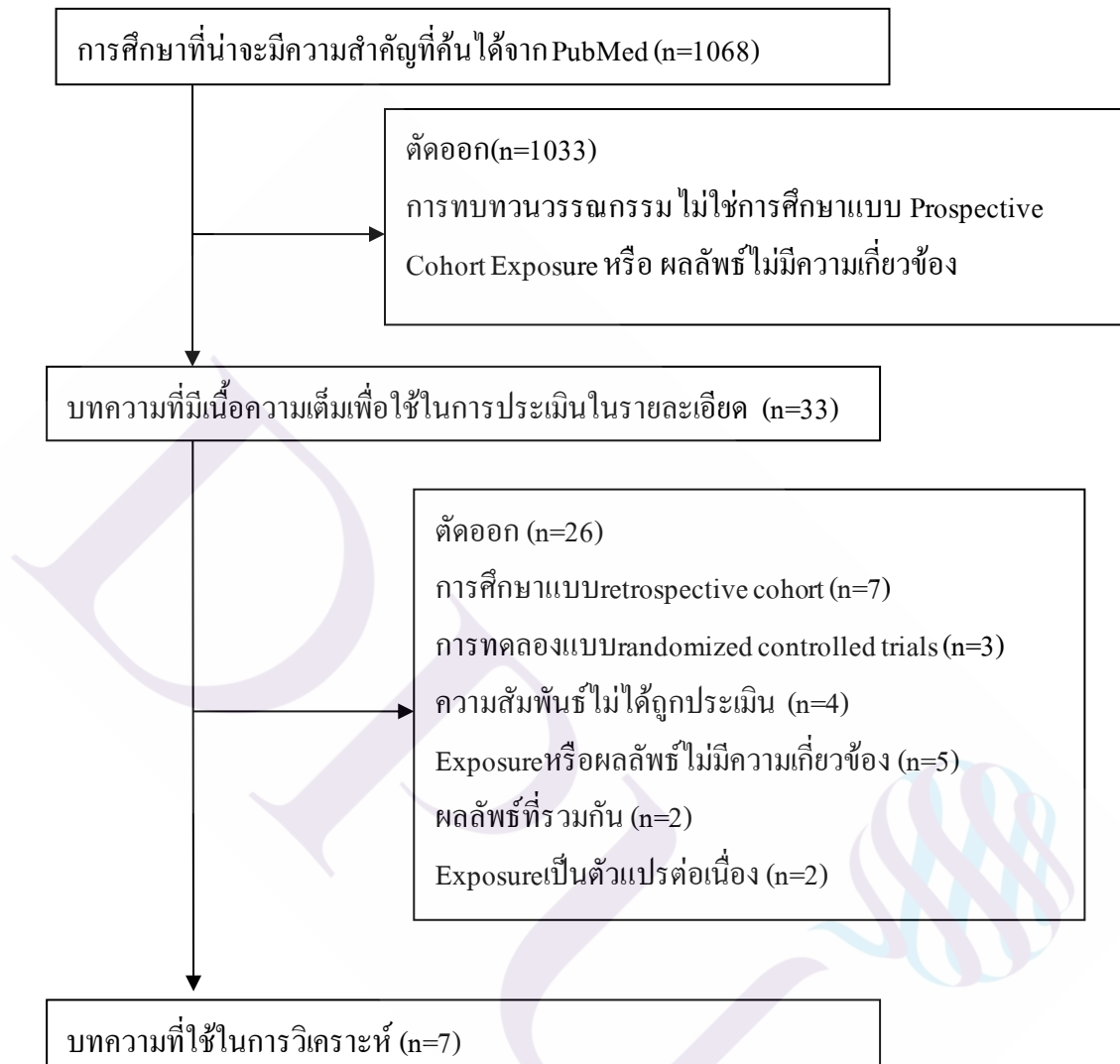
ข้อมูลดังกล่าวจากการศึกษาของ Bhole et al. (2010) ได้ช่วยยืนยันการค้นพบ ความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดกับความเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยในการศึกษา Finnish Diabetes Prevention Study ที่มีบุคคลที่น้ำหนักตัวเกินหรือมีโรคอ้วนจำนวน 475 รายที่มี glucose tolerance ที่ผิดปกติพบว่าการมีระดับกรดยูริกในเลือด อยู่ที่ระดับ top tertile (≥ 6.4 mg/dL) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ถึงสองเท่าเมื่อเทียบกับระดับกรดยูริกในเลือด ที่อยู่ที่ระดับ Tertile ที่ต่ำที่สุด (< 5.2 mg/dL) ในทำนองเดียวกัน การศึกษา Rancho Bernardo Study ที่มีผู้เข้าร่วม 566 ราย (Mean Age 68 ปี) พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ ความเสี่ยงต่ออุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ถึง 65% ต่อ mg/dL ที่เพิ่มขึ้นของระดับกรดยูริก (Kramer et al., 2009)

ในการศึกษา Rotterdam Study ซึ่งเป็น prospective cohort ของบุคคลอายุ 55 ปีและมากกว่า พบว่าความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ใน top quartile ของกรดยูริก (> 6.2 mg/dL) สูงกว่า Quartile ที่ต่ำที่สุด 1.68 เท่า (กรดยูริก ≤ 4.5 mg/dL) ตามการทบทวนรายงานของ ข้อมูลที่ได้มีการตีพิมพ์ในหัวข้อนี้ ไม่พบการศึกษาใดที่มี mean baseline age ต่ำกว่า 40 ปี (Kodama et al., 2009)

สำหรับกลไกที่ทำให้เกิดความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดกับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นยังคงมีการถกเถียงกันอยู่ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดอาจนำไปสู่การทำงานผิดปกติของ Endothelium และการยับยั้งการทำงานของ Nitric Oxide ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินและโรคเบาหวานในเวลาต่อมา ทฤษฎีนี้ได้รับการสนับสนุนจากการที่พบว่าภาวะกรดยูริกเกินในเลือดที่ถูกกระตุ้นโดยฟรุกโตสในหนูทดลองนำไปสู่ภาวะดื้อต่ออินซูลินรวมทั้งการเกิดองค์ประกอบอื่นๆของภาวะ MetS และสภาวะเหล่านี้จะดีขึ้นได้โดยการลดระดับของกรดยูริก อย่างไรก็ตาม ก็เป็นไปได้ว่าระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้นอาจสะท้อนสถานะก่อนโรคเบาหวาน (Prediabetes Status) โดยเฉพาะที่ระดับใดแม้ว่าความสัมพันธ์ที่สังเกตได้จะเป็นอิสระ

จากปัจจัยด้านระดับกลูโคสในช่วงอดอาหาร ระดับไตรกลีเซอไรด์และระดับ Creatinine ในเลือดก็ตาม ระดับอินซูลินที่สูงขึ้นซึ่งเกี่ยวข้องกับภาวะก่อนโรคเบาหวานสามารถลดการขับกรดยูริกออกทางไต ทั้งนี้เนื่องจากอินซูลินสามารถกระตุ้น Urate-Anion Exchanger และ/หรือ Na⁺-dependent Anion Co-Transporter ใน Brush Border Membranes ของ Renal Proximal Tubule และการ Reabsorption ของยูเรตในไตที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นการศึกษานี้สนับสนุนว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงอิสระระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดและความเสี่ยงต่ออุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Bhole et al., 2010)

นอกจากนี้ Lv et al. (2013) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริก ในเลือดที่สูงกับความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แบบ Systemic Review และ Meta-Analysis ของ Prospective Cohort Studies ต่างๆ ที่เคยมีการทำมา โดยการค้นหา Systematic Literatures จาก PubMed Database ในช่วงเดือนเมษายน พ.ศ.2555 โดยได้รวบรวมบทความ 7 เรื่องจากการศึกษาแบบ Prospective Cohort 8 ฉบับ ซึ่งมีผู้เข้าร่วมในการศึกษาทั้งสิ้นถึง 32,016 ราย และมีอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 2,930 ครั้ง Relative Risk รวม (Combined RR) ของการดำเนินสู่โรคเบาหวานชนิดที่ 2 สำหรับกลุ่มที่มีระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ต่ำที่สุดคือ 1.56 (95% CI, 1.39-1.76) การวิเคราะห์ Dose-Response แสดงให้เห็นว่าความเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้น 6% ต่อทุกๆ 1 มก./ดล. ที่เพิ่มขึ้นของระดับกรดยูริกในเลือด (RR 1.06, 95% CI; 1.04-1.07) ผลการศึกษาของแต่ละกลุ่มย่อยแสดงว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดและความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สรุปว่าจากการวิเคราะห์แบบ Meta-Analysis ของ Prospective Cohort Studies ได้ให้หลักฐานที่แสดงว่าระดับกรดยูริกที่สูงมีความเป็นอิสระจากปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ โดยเฉพาะองค์ประกอบของภาวะ MetS ที่จะพัฒนาสู่การเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ที่อยู่ในวัยกลางคนและวัยสูงอายุ ดังแสดงในภาพที่ 2.7, 2.8, 2.9 (Lv et al., 2013)



ภาพที่ 2.7 Flowchart ของการคัดเลือกการศึกษา

ที่มา: Lv et al. (2013)

Table 1. Characteristics of studies included in the meta-analysis.

Study (ref.)	Location, cohort	Population	Follow-up (years)	Age (mean)	Men%	Case/total
Perry 1995 [19]	British, The Regional Heart Study (1978–1980)	General without diabetes, cardiovascular disease, other disease or regular drug treatment at entry	12.8	40–59 (50)	100%	194/7577
Taniguchi 2001 [18]	Japan, The Osaka Health Survey (1981–1991)	Male workers without diabetes, hypertension, impaired fasting glucose or uric acid lowering medication at entry	5–16	35–61 (42)	100%	454/6356
Chien 2008 [20]	China, Taiwan (1999–2000)	General without diabetes, cardiovascular disease or cancer at entry	9	35–97 (54)	47%	548/2690
Dehghan 2008 [21]	Netherlands, The Rotterdam Study (1991–1995)	General without diabetes at entry	10.1	>55	*	462/4536
Bhole 2010 [6]	US, The Framingham Heart Study: original cohort (1948)	General without diabetes at entry	28	≥35(45±9)	45%	641/4883
	US, The Framingham Heart Study: offspring cohort (1971)	General without diabetes at entry	26	≥35(37±10)	48%	491/4292
Viazzi 2011 [5]	Italia, The MAGIC study (1993–1997)	Hospitalized hypertensive patients without diabetes, cardiovascular events, overt nephropathy, gout or allopurinol treatment at entry	11	18–72 (49±10)	56%	42/758
Wang 2011 [4]	China, Shanghai (2005)	General without diabetes at entry	3.5	>40 (62)	36%	98/924

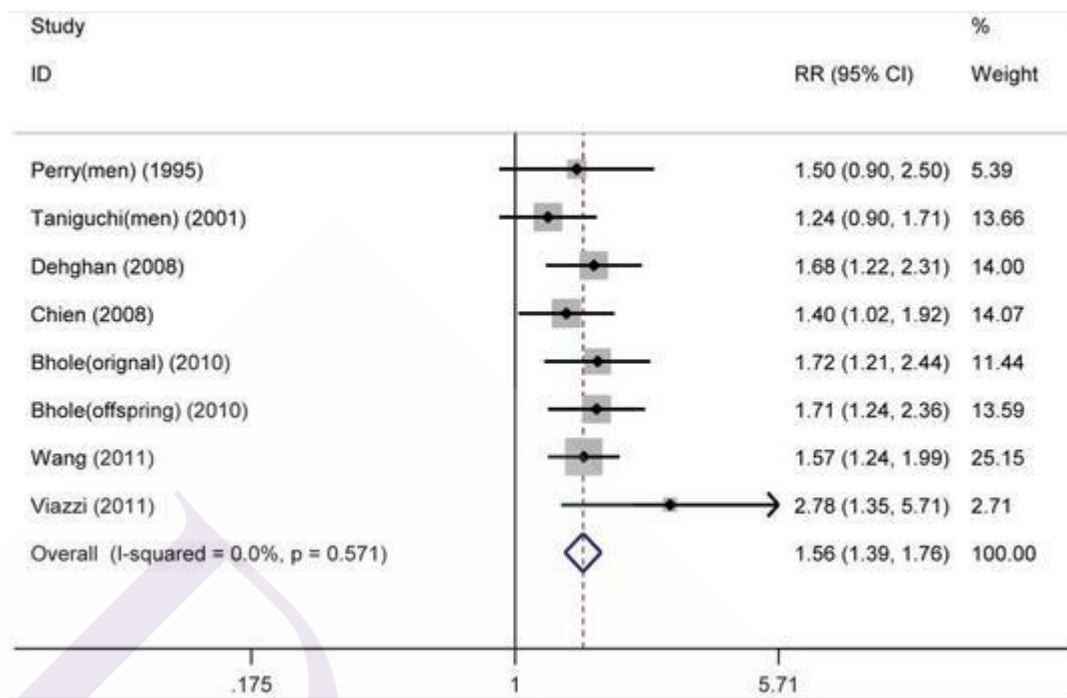
Study (ref.)	Ascertainment of diabetes	SUA range (highest vs lowest, mg/dl)	Adjusted RR (95% CI)	Adjusted variables
Perry 1995 [19]	report	Q5>7 vs Q1<5.1	1.5(0.90–2.5)	Age, BMI, prevalent coronary heart disease (yes/no), physical activity (moderate or inactive), alcohol intake (moderate or occasional), current smoker (yes or never smoked), systolic blood pressure, HDL cholesterol, and heart rate
Taniguchi 2001 [18]	Measure	Q5>6.2 vs Q1<4.2	1.24(0.90–1.71)	Age, BMI, daily alcohol consumption, smoking habits (current, past-, non-smokers), leisure-time physical activity (regular physical activity<once per week), the duration of the walk to work, fasting plasma glucose level, and a parental history of Type 2 diabetes
Chien 2008 [20]	Measure, report	Q5:7.7 vs Q1:3.7	1.40(1.02–1.92)	Age, sex, BMI, alcohol intake (nondrinker/current), smoking (yes/no), regular exercise (yes/no), marital status (single, married, or divorced), educational level (<9 years/≥9 years), occupation (no work, manual work, or professional), and family history of diabetes (yes/no), and metabolic syndrome
Chien 2008 [20]	Measure, report	Q5:7.7 vs Q1:3.7	1.40(1.02–1.92)	Age, sex, BMI, alcohol intake (nondrinker/current), smoking (yes/no), regular exercise (yes/no), marital status (single, married, or divorced), educational level (<9 years/≥9 years), occupation (no work, manual work, or professional), and family history of diabetes (yes/no), and metabolic syndrome
Dehghan 2008 [21]	Measure, report	Q4>6.2 vs Q1<4.5	1.68(1.22–2.30)	Age, sex, BMI, waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and HDL cholesterol
Bhole 2010 [6]	Measure, report	Q4>7 vs Q1<5	1.72(1.21–2.44)	Age, sex, BMI, physical activity level, alcohol consumption, smoking, hypertension, blood glucose level, blood cholesterol level, creatinine level, and triglyceride level
	Measure, report	Q4>7 vs Q1<5	1.71(1.24–2.36)	Age, sex, BMI, physical activity level, alcohol consumption, smoking, hypertension, blood glucose level, blood cholesterol level, creatinine level, and triglyceride level
	Measure, report	Q4>7 vs Q1<5	1.71(1.24–2.36)	Age, sex, BMI, physical activity level, alcohol consumption, smoking, hypertension, blood glucose level, blood cholesterol level, creatinine level, and triglyceride level
Viazzi 2011 [5]	Report	men: Q5>7 vs Q1* Women: Q5>5.3 vs Q1*	2.78(1.35–5.7)	Age, sex, BMI, eGFR, components of metabolic syndrome, and metabolic syndrome as a whole
Wang 2011 [4]	Measure, report	Q4:8.2 vs Q1:3.1	1.57(1.24–1.99)	Age, sex, BMI, family history of diabetes, smoking, alcohol drinking, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, HDL cholesterol, triglycerides, total cholesterol, fasting plasma glucose, fasting insulin, and serum creatinine

Measure = measurement of plasma glucose levels, report = reports from participants or physicians of diagnosis of diabetes, use of anti-diabetic medication and so on, Q = quintiles or quartiles, BMI = body mass index, eGFR = estimated glomerular filtration rate, HDL = high density lipoprotein, * = not reported.

doi:10.1371/journal.pone.0056864.t001

ภาพที่ 2.8 ลักษณะของการศึกษาที่ใช้ในการวิเคราะห์แบบ meta-analysis

ที่มา: Lv et al. (2013)



ภาพที่ 2.9 ระดับกรดยูริกในเลือดและความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ที่มา: Lv et al. (2013)

จากภาพที่ 2.9 แสดงผลการวิเคราะห์ Fix-effects model analysis สำหรับ RR โดยรวม (1.56, 95% CI= 1.39-1.76) ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สำหรับกลุ่มที่มีระดับกรดยูริกสูงที่สุดเทียบกับกลุ่มที่ต่ำที่สุด ไม่มีหลักฐานว่า การศึกษามีลักษณะของความหลากหลายแตกต่างของผู้เข้าร่วมการศึกษา ($I^2 = 0.0\%$, $P=0.571$) ขนาดของกล่องสี่เหลี่ยมจัตุรัสเป็นสัดส่วนต่อน้ำหนักของแต่ละการศึกษาในการวิเคราะห์แบบ meta-analysis; เส้นแนวนอนแทน 95% CIs; รูปทรงเพชรแทน RR โดยรวมที่มี 95%CI(Lv et al., 2013)

2.10 ภาวะกรดยูริกสูงและโรคไตเรื้อรัง

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดและการทำงานของไต อุบัติการณ์และความชุกของโรคไตและ/หรือการดำเนินของโรคไต ดังแสดงในตารางที่ 2.3 ซึ่งทั้งหมดนี้สนับสนุนว่ากรดยูริกมีบทบาทสำคัญ และเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระต่อการพัฒนาไปสู่โรคไตเรื้อรังระดับ 3 (Incident Stage 3 CKD) ซึ่งนิยามไว้ว่า คือการที่มี Glomerular Filtration Rate ที่คำนวณได้ที่ ≤ 60 mL/min โดยได้แบ่งอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี ($n=21,475$ คนที่ได้รับการติดตามด้วย Median

Period of Time นาน 7 ปี) ออกเป็นสามกลุ่ม คือกลุ่มที่ระดับ Serum Urate <7.0 mg/dL, 7.0-9.0 mg/dL และ >9.0 mg/dL หลังจากปรับเพื่อรองรับ confounders สองกลุ่มที่มีกรดยูริกในเลือดในระดับที่สูงกว่ามีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคไตเรื้อรังระดับ 3 อย่างมีนัยสำคัญ (Odds Ratio = 1.74 (95% CI:1.45-2.09) สำหรับกลุ่มที่มีกรดยูริกในเลือดระดับปานกลาง, Odd Ratio=3.12 (95%CI:2.29-4.25) สำหรับกลุ่มที่มีกรดยูริกในเลือดในระดับที่สูงกว่า) ข้อมูลเพิ่มเติมแสดงให้เห็นว่า Adjusted Odds Ratio เพิ่มขึ้นในแนวเส้นตรงจนถึงระดับกรดยูริกในเลือดใกล้เคียง 7 mg/dL หลังจากนั้น slope ของเส้นโค้งเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งหมายความว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นอย่างมากที่จะเกิดผลลัพธ์ดังกล่าวในระดับกรดยูริกในเลือดที่ >7 mg/dL (Bellomo, 2013)

จากรายงานการวิเคราะห์แบบ systemic review และ meta-analysis โดยใช้การค้นหาวรรณกรรมทาง online databases ซึ่งรวมถึง PubMed, Embase, Ovid และ ISI Web/Web of Science ดังแสดงในภาพที่ 2.10, 2.11 และตารางที่ 2.3 เพื่อศึกษาว่าระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระต่อการเกิดโรค CKD ใหม่ (new-onset CKD) หรือไม่ ทั้งนี้ Li et al. (2014) ได้พิจารณาการศึกษาทั้งสิ้น 13 การศึกษาซึ่งมีผู้เข้าร่วมรวมทั้งสิ้น 190,718 ราย พบว่า มีความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้นและการเป็น CKD ครั้งแรกเมื่อกลับมาพบแพทย์เพื่อติดตามอาการ (summary OR, 1.15; 95% CI, 1.05-1.25) ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดเป็นตัวพยากรณ์อิสระต่อการดำเนินสู่โรค CKD ครั้งแรกในผู้ป่วยที่ไม่เคยป่วยด้วย CKD มาก่อน (Summary OR, 2.35; 95% CI, 1.59-3.46) ความสัมพันธ์นี้เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นของการติดตามอาการผู้ป่วย อีกทั้งไม่พบความแตกต่างระหว่างกรดยูริกที่สูงขึ้นและการดำเนินสู่โรค CKD จึงสรุปได้ว่าจากการติดตามผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค CKD เป็นระยะเวลานาน ระดับกรดยูริกที่สูงขึ้นจะแสดงความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในการดำเนินสู่โรคไตทำงานผิดปกติอย่างเรื้อรัง

ตารางที่ 2.3 การศึกษาด้านระบาดวิทยาที่เชื่อมโยงกรดยูริกกับโรคไตเรื้อรัง

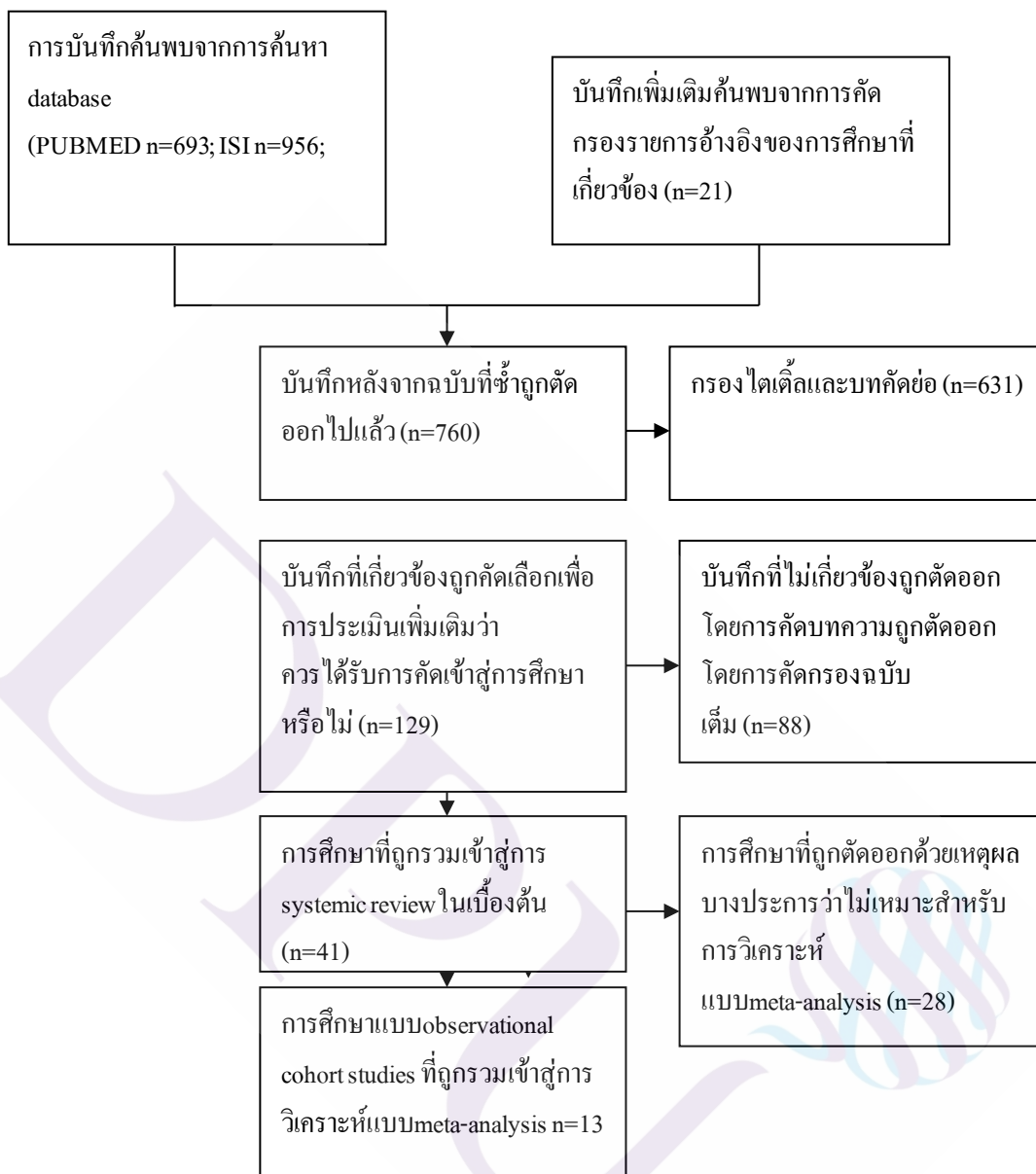
เอกสารอ้างอิง	จำนวน	ผลที่พบเป็นหลักจากการศึกษา
Madero และคณะ	840	CKD ระยะ 3-4 และกรดยูริกสัมพันธ์กับการเสียชีวิตแต่ไม่สัมพันธ์กับ ESRD
Domrongkitchaiporn และคณะ	3499	ภาวะกรดยูริกเกินในเลือด (>6.29 mg/dL) เกี่ยวข้องกับ odds ที่เพิ่มขึ้น (1.68) ของการทำงานของไตที่ลดลง
Iseki และคณะ	48177	กรดยูริก >8 mg/dL เพิ่มความเสี่ยงต่อ CKD สามเท่าในผู้ชายและสิบเท่าในผู้หญิง

ตารางที่ 2.3 (ต่อ)

เอกสารอ้างอิง	จำนวน	ผลที่พบเป็นหลักจากการศึกษา
Obermayr และคณะ	21475	กรดยูริก >7 mg/dL เพิ่มความเสี่ยงต่อCKD 1.74 เท่าในผู้ชายและ 3.12 เท่าในผู้หญิง
Hsu และคณะ	177750	Quartile ที่สูงกว่าของกรดยูริกทำให้ความเสี่ยงต่อ ESRD เพิ่มขึ้น 2.14 เท่าในระยะเวลา 25 ปี
Borges และคณะ	385	ระดับกรดยูริกที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อ CKD ที่สูงขึ้น 2.63 เท่าในสตรีที่มีความดันโลหิตสูง
Chen และคณะ	5722	กรดยูริกเกี่ยวข้องกับความชุก (prevalence) ของ CKD ในผู้สูงอายุ
Sturm และคณะ	227	กรดยูริกพยากรณ์การดำเนินของโรค CKD ในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีการปรับ (unadjusted sample) เท่านั้น
Weiner และคณะ	13338	ทุก ๆ 1 mg/dL ที่เพิ่มขึ้นของกรดยูริกเพิ่มความเสี่ยงต่อ CKD 7%-11%
Chonchol และคณะ	5808	กรดยูริกมีความสัมพันธ์อย่างสูงกับความชุกของ CKD (prevalent CKD) แต่ไม่มากนักต่ออุบัติการณ์ของ CKD (incident CKD)
Bellomo และคณะ	900	ทุก ๆ 1 มก. ที่เพิ่มขึ้นของกรดยูริกเกี่ยวข้องกับ 1.28 oddsratio ของ e-GFR ที่ลดลง ณ 5 ปี
Ben-Dov และคณะ	2449	กรดยูริกที่ >6.5 mg/dL ในผู้ชาย และ >5.3 mg/dL ในผู้หญิงมีความเกี่ยวข้องกับ hazard ratios 1.36 สำหรับการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุและ 2.14 สำหรับอุบัติการณ์ของCKD (incident CKD)

หมายเหตุ. CKD: โรคไตเรื้อรัง; ESRD: โรคไตในระยะสุดท้าย; e-GFR: อัตราการกรองของ glomerulus ที่ประมาณได้

ที่มา: Bellomo (2013)



ภาพที่ 2.10 Flow diagramของการคัดเลือกการศึกษา

ที่มา: Li et al. (2014)

Ryoo et al. [16] 2013	Korea	Prospective cohort	4 years	CP	>7.0 mg/dL	eGFR < 60	44/3910	66/14868	1.96 (1.28-2.99) [#]	Age, BMI, Diabetes, smoking, alcohol, blood pressure, exercise, hyperlipidaemia
Chang et al. [17] 2013	Taiwan	Prospective cohort study	4 years (>40 years old)	CP	>7.5 mg/dL (male) and >6.5 mg/dL (female)	ACR > 30	N.R.	N.R.	1.42 (1.27-1.59) [#] 3.54 (2.11-5.94) [#]	Age, gender, BMI, Diabetes, blood pressure, Hypercholesteraemia, education
Zoppini et al. [18] 2012	Italy	Retrospective cohort	5 years	DP	>7.0 mg/dL (male); >6.5 mg/dL (female)	eGFR < 60 or macro-albuminuria	47/159	147/1290	1.20 (1.03-1.57) [#] 2.01 (1.10-3.74) [#]	BMI, smoking, blood pressure, albuminuria, duration of diabetes, HbA1c
Sonoda et al. [19] 2011	Japan	Prospective cohort	4-5 years	CP	>7.0 mg/dL (male); >6.0 mg/dL (female)	eGFR < 60	N.R.	N.R.	1.09 (1.01-1.18) [#]	BMI, BP, LDL, HDL, smoke, eGFR
Kawashima et al. [20] 2011	Japan	Retrospective cohort	95.2 (±66.7) months	CP	>7.0 mg/dL	eGFR < 60	32/166	68/1119	3.99 (2.59-6.15) [#]	Age, BMI, HDL, BP, blood
Mok et al. [21] 2011	Korea	Severance cohort	6.5 years	CP	>6.6 mg/dL (male); >4.6 mg/dL (female)	GFR < 60	226/3450	540/11489	2.1 (1.6-2.9) male* 1.3 (1.0-1.8) female*	BMI, Diabetes, blood pressure, Hypercholesteraemia
Yamada et al. [22] 2011	Japan	Retrospective cohort	5 years	CP	>6.7 mg/dL (male); >4.8 mg/dL (female)	eGFR < 60	343/3119	282/11280	1.42 (1.28-1.58) male& 1.32 (1.12-1.56) female&	Age, BMI, Diabetes, smoking, alcohol, blood pressure, albuminuria, hyperlipidaemia
Wang et al. [23] 2011	China	Prospective cohort	3 years	CP	>7.0 mg/dL (male); >6.0 mg/dL (female)	GFR < 60	N.R.	N.R.	1.03 (1.01-1.06) [#]	Age, gender, BMI, smoking, alcohol, exercise, Hypercholesteraemia, education, hyperlipidaemia
Jalal et al. [24] 2010	America	Prospective observational study.	6 years	DP	N.R.	ACR > 30	N.R.	N.R.	1.80 (1.20-2.80) [#]	Age, gender, BMI, blood pressure, albuminuria, duration of diabetes, HbA1c, serum creatinine, medication for CKD or hyperuricaemia
Yen et al. [25] 2009	Taiwan	Prospective cohort	32.4 months (>65 years old)	CP	> 6.6 mg/dL	eGFR < 60	84/312	60/488	0.997 (0.847-1.175) [#]	Age, gender, BMI, Diabetes, smoking, blood pressure, Hypercholesteraemia, albuminuria, serum creatinine
Weiner et al. [26] 2008	America	Prospective cohort	8.5 years	CP	>7.4 mg/dL (male); >6.1 mg/dL (female)	eGFR < 60	260/3167	481/10171	1.07 (1.01-1.14) [#]	Age, gender, race, diabetes, BP, cardiac disease, smoke, alcohol use, education, lipid, albumin
Obermayr et al. [27] 2008	Austria	Retrospective cohort	7 years	CP	7.0-8.9 mg/dL	eGFR < 60	N.R.	N.R.	1.26 (1.02-1.55) [#]	Age, gender, Diabetes, LDL, hyperlipidaemia, medication for CKD or hyperuricaemia
Domrongkitthaiporn et al. [28] 2005	Thailand	Retrospective cohort	12 years	CP	6.30-14.50 mg/dL	eGFR < 60	N.R.	N.R.	1.82 (1.12-2.98) [#]	BMI, Diabetes, smoking, blood pressure, Hypercholesteraemia, albuminuria

[#]AOR calculated using uric acid level for incidence of onset of CKD; *AOR calculated using hyperuricemia individuals compared with normal individuals for new-onset CKD; [#]AOR calculated using individuals of the last uric acid quartiles compared with first uric acid quartiles for the risk for CKD; N.R.: not reported; eGFR < 60 means eGFR < 60 mL/min/1.73 m²; ACR > 30 means urinary albumin-to-creatinine ratio > 30 mg/g; HPU: hyperuricemia; CP: community-based population; DP: patients with diabetes mellitus.

ภาพที่ 2.11 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและCKD

ที่มา: Li et al. (2014)

ผลจากการศึกษาแบบ Cohort ในสหรัฐ ญี่ปุ่น และอิตาลีให้หลักฐานเชิงระบาดวิทยาสนับสนุนทฤษฎีที่ว่ากรดยูริกมีความเกี่ยวข้องในการเกิดพยาธิสภาพของโรคไต Hsu, Iribarren, McCulloch, Darbinian, and Go (2009) ได้รายงานผลการศึกษานานาชาติที่มีผู้เข้าร่วมใน Kaiser Permanente ของ Northern California ถึง 177,570 คน โดยมียอดรวม 5,275,957 Person-years ของการติดตามอาการในคลินิก แสดงให้เห็นว่ากรดยูริกมีความเกี่ยวข้องกับ Hazard Ratio ที่สูงขึ้นต่อการเกิดโรคไตในระยะสุดท้าย (Incident ESRD) (HR 2.14, 95% CI 1.65-2.77) นอกจากนี้ Bellomo (2013) พบว่า ในผู้เข้าร่วมการศึกษา 900 ราย ที่มีสุขภาพดีและมีความดันโลหิตในระดับปกติมีความสัมพันธ์แบบ Inverse Relation ระหว่างกรดยูริกในเลือดและ Epidermal Growth Factor Receptor (e-GFR) ณ 5 ปี และมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการลดลงของ e-GFR เมื่อผู้ป่วยกลับมาให้

แพทย์ติดตามอาการในกรณีของผู้เข้าร่วมการศึกษามีระดับกรดยูริกเกินในเลือด (Hyperuricemic subjects)

ในการศึกษา Jerusalem Lipid Research Clinic Cohort Study แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดและอัตราการตายจากทุกสาเหตุในระยะยาว การเกิดไตวายแบบเรื้อรังและแบบเฉียบพลัน ในอีกด้านหนึ่งการศึกษา โดย Madero et al. (2009) พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างกรดยูริกในเลือดและการเสียชีวิต แต่ไม่พบความสัมพันธ์อย่างอิสระ กับความเสี่ยงต่อการดำเนินของโรคไตไปสู่โรคไตในระยะสุดท้าย (ESRD)

Weiner, Tighiouart, Elsayed, Griffith, Salem, and Levey (2008) ได้รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วย 13,338 รายที่มีการทำงานของไตปกติในการศึกษาแบบ Cohort ที่เกี่ยวข้องกับชุมชนสองการศึกษา พบว่า Median Follow-up คือ 8.5+0.9 ปีโดยระดับความเข้มข้นของกรดยูริกในเลือดที่ baseline มีระดับที่สูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วย 712 รายที่ดำเนินโรคสู่การเป็นโรคไตเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีได้ดำเนินโรคสู่การเป็นโรคไต ($p < 0.0001$) ในระหว่างการศึกษานี้ 712 ราย (5.6%) ดำเนินสู่การเป็นโรคไตที่มีการนิยามไว้ว่าเป็น eGFR ลดลง $\geq 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ โดยมี eGFR ในท้ายที่สุด $< 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ขณะที่ 302 ราย (2.3%) มีการดำเนินโรคไปสู่โรคไตที่มีการนิยามด้วยระดับ creatinine ที่สูงขึ้น ($\geq 0.4 \text{ mg/dL}$ โดยมีระดับ Creatinine ในท้ายที่สุด $> 1.4 \text{ mg/dL}$ ในผู้ชายและ 1.2 mg/dL ในผู้หญิง)

2.11 การศึกษาทดลองในกรณีกรดยูริกและโรคไตเรื้อรัง

จากการทดลองในหนูทดลองโดยที่ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดถูกกระตุ้นโดยการให้ Uricase Inhibitor- กรด Oxonic – ส่งผลให้เกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับเส้นเลือดของไต (Renal Vascular Disease) ซึ่งประกอบด้วย Cortical Vasoconstriction, การรวมของ Afferent Arterioles และ Glomerular Hypertension ความผิดปกติทางสรีรวิทยานี้สามารถย้อนกลับสู่ปกติได้บางส่วนโดยใช้ XO Inhibitor Febuxostat (Bellomo, 2013)

ได้มีการนำเสนอกลไกหลายอย่างเพื่ออธิบายความผิดปกติของ Endothelium ที่ถูกกระตุ้นโดยกรดยูริกที่สูงขึ้นและกำลังมีการศึกษาอยู่ในปัจจุบัน จากการ Incubation เซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดกับกรดยูริกพบว่า ทำให้เกิดการแบ่งตัว (Proliferation) การสร้าง Angiotensin II และเกิด Oxidative stress ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเหล่านี้ถูกย้อนกลับไปสู่ปกติ (Reversed) ได้โดยการเพิ่ม Captopril หรือ Losartan ทำให้มีความเป็นไปได้ว่าผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นถูกกระตุ้นผ่านระบบ Renin-Angiotensin ความผิดปกติของระบบไหลเวียนเลือด (Hemodynamic Abnormalities) ที่พบในหนูทดลองที่มีระดับกรดยูริกสูงจะถูกย้อนกลับสู่ปกติ (Reversed) ได้โดยการให้

Superoxide Scavenger ซึ่งช่วยสนับสนุนทฤษฎีที่ว่ามีความเชื่อมโยงระหว่างระดับของยูเรตกับความเสียหายที่เกิดขึ้นจาก Reactive Oxygen Species (Oxidative Stress) การเปลี่ยนแปลงในการแสดงออก (Expression) ของ Endothelin-1 ซึ่งพบว่ามีเกี่ยวข้องกับโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่เสมอๆ ก็ถูกเสนอเป็นสมมติฐานของกลไกที่เกี่ยวข้องกันระหว่างภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและภาวะหัวใจและหลอดเลือด (Yao et al., 2004)

Endothelin-1 ส่งผลให้เกิดการบีบตัวของหลอดเลือดอย่างแรงโดยการจับกับ ET-A และ ET-B receptors ในเซลล์ของหลอดเลือดของมนุษย์ การที่ยูเรตซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นโมเลกุลภายนอกเซลล์สามารถเข้าไปภายในเซลล์ Vascular Endothelium ได้อย่างไรยังไม่แน่ชัดแต่อาจเกี่ยวข้องกับขีดความสามารถของ Afférent Renal Arterioles ที่จะแสดง (Express) URAT1 โมเลกุลนี้เป็น Urate-Anion Exchange Transporter ซึ่งการแสดงออกของโมเลกุลดังกล่าวเคยถูกกล่าวถึงไว้แต่เพียงใน Renal Tubular Epithelium เท่านั้น การที่มี URAT1 อยู่ภายในเซลล์ Endothelium อาจอธิบายผลของยูเรตที่เกิดภายในเซลล์ได้ (Xu, Shi, Zhuang, & Liu, 2017)

ในแง่ของพยาธิวิทยา ในหนูทดลองที่มีภาวะกรดยูริกเกินในเลือด การตรวจด้วย Light Microscopy (PAS Staining) ของไตพบที่มีความเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยที่ไม่เฉพาะเจาะจงอันประกอบด้วย Tubular Dilatation และ Atrophy ใน Renal Cortex และมี Glomerular Sclerosis บ้าง อย่างไรก็ตามจากการตรวจพิจารณาโดยละเอียด พบว่า Afférent arterioles หนาตัวขึ้น Interlobular Arteries บางเส้นก็หนาตัวขึ้น โดยที่หลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่กว่าไม่ได้รับผลกระทบ (Leh, Hultström, Rosenberger, & Iversen, 2011)

ในมนุษย์นอกจาก Crystal Deposition Nephropathy ซึ่งพบได้ยากแล้วภาวะกรดยูริกเกินในเลือดเรื้อรังมีลักษณะคือ ความเสียหายต่อไตที่เกิดขึ้นโดยเป็นอิสระจากการตกผลึก (Crystal-Independent Renal Damage) นับตั้งแต่ปี 2471 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคข้ออักเสบจากเกาต์กับโรคไต พบ Gouty Nephropathy ใน 79-99% ของผลชันสูตรของผู้ป่วยที่เป็นโรคเกาต์ ความผิดปกติดังกล่าวประกอบด้วย Interstitial Fibrosis, Glomerulosclerosis และ Renal Arteriosclerosis และการหนาตัวของผนังเส้นเลือดแดง ซึ่งเกิดจาก Intimal Fibrosis ที่มีลักษณะคล้ายกับความผิดปกติที่พบในหนูทดลองที่มีภาวะกรดยูริกเกินในเลือดความเปลี่ยนแปลงที่ไม่เฉพาะเจาะจงในลักษณะที่คล้ายคลึงกันยังพบในผู้ป่วยที่เป็นโรค Familial Juvenile Hyperuricemic Nephropathy Type 1 (FJHN-1) ซึ่งมีลักษณะของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดที่เกิดขึ้นตั้งแต่ช่วงแรก ๆ และบางครั้งมีโรคเกาต์ร่วมด้วย นำไปสู่โรคไตในระยะสุดท้ายภายในทศวรรษที่ 4 และ 7 ของชีวิต FJHN-1 เกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ในยีน Uromodulin และสืบทอดทางพันธุกรรมในลักษณะ Autosomal Dominant (Basseville & Bates, 2011)

2.12 เมตาบอลิซึมของกรดยูริกที่เปลี่ยนแปลงไปและโรคไตที่เกิดจากโรคเบาหวาน

การศึกษาด้วยการทดลองและทางคลินิกหลายครั้ง Bellomo (2013) ได้แสดงให้เห็นว่ามี Pathways ที่กรดยูริกอาจส่งเสริมให้เกิดการพัฒนาและการดำเนินของโรคไปสู่โรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามยังไม่ชัดเจนว่าความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกกับ CKD สะท้อนผลทางด้านพยาธิวิทยาหรือเพียงสะท้อนการสูญเสียการทำงานของไตเท่านั้น การศึกษาแบบ Mendelian Randomization Study ที่ได้มีการตีพิมพ์เมื่อเร็วๆ นี้ก็ได้แสดงให้เห็นถึงความเชื่อมโยงในเชิงเป็นสาเหตุต่อกันระหว่างกรดยูริกและ CKD ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 1 และได้สะท้อนให้เห็นว่าโรคอ้วนอาจรบกวนการแปลผลได้ คณะศึกษา Diabetic Nephropathy ของฟินแลนด์พบว่าระดับกรดยูริกในเลือดที่ Baseline มีความสัมพันธ์ที่แข็งแกร่งกับ Single Nucleotide Polymorphisms Score แต่ไม่สัมพันธ์กับ Nephropathy ไม่ว่าจะในระดับใดเมื่อพิจารณาจาก Albuminuria หรือ eGFR คณะวิจัยจึงสรุปว่าไม่มีหลักฐานของความเชื่อมโยงแบบเป็นสาเหตุต่อกันระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดและการดำเนินโรคไปสู่โรคไต ทว่าผลการศึกษาดังกล่าวที่มาจากประชากรซึ่งส่วนใหญ่เป็นคนผิวขาวจะสามารถขยายความรวมไปถึงคนเชื้อชาติอื่นด้วยหรือไม่ยังไม่เป็นที่แน่ชัด นอกจากนี้ผลจากการศึกษาประชากรชาวคอเคซัส 6,184 คน โดยใช้แนวทาง Bidirectional MR ให้ข้อพิจารณาว่าระดับกรดยูริกที่สูงขึ้นอาจเป็นผลมาจากโรคอ้วนก็เป็นที่ การศึกษา MR อีกชิ้นหนึ่งยังแสดงให้เห็นว่าระดับ BMI ที่สูงขึ้น 1 kg/m^2 ทำให้เกิดความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น 28% ต่อ Macroalbuminuria ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น 43% ต่อ โรค ESRD และความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น 33% ต่อโรคไตที่เกิดจากโรคเบาหวาน ดังนั้นจึงอาจไม่มีความเชื่อมโยงแบบเป็นสาเหตุต่อกันโดยตรงระหว่างโรคเบาหวานประเภทที่ 1 กับกรดยูริก แต่ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดต่างหากที่อาจเป็นผลส่วนหนึ่งมาจากโรคอ้วนก็เป็นได้

มีสองการศึกษาที่กำลังดำเนินการเพื่อประเมินการป้องกันไตโดยการลดระดับของกรดยูริก ซึ่งเป็นการศึกษาที่ทำพร้อมกันโดยศูนย์วิจัยหลายแห่งแบบ Randomized Controlled Trial ประกอบด้วยการศึกษาเพื่อป้องกันการสูญเสียการทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวานแต่เนิ่นๆ (Preventing Early Renal Function Loss in Diabetes-PERL) และการศึกษา Febuxostat เปรียบเทียบกับ Placebo แบบ Randomized Controlled Trial เพื่อดูการทำงานของไตที่ลดลงในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและถูกแทรกซ้อนด้วยโรคไตเรื้อรังระดับที่ 3 (Febuxostat Versus Placebo Randomized Control Trial regarding reduced Renal Function in Patients with Hyperuricemia complicated by Chronic Kidney Disease Stage 3-FEATHER) (Hosoya et al., 2014)

Gul and Zager (2018) ได้สรุปในรายงานในปี 2561 ว่า มีหลักฐานมากพอจากการศึกษาแบบสังเกตการณ์ (Observational Studies) ที่สนับสนุนว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างระดับ

กรดยูริกที่สูงและความเสี่ยงต่อการเป็น CKD ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามเป็นที่แปลกใจว่าผลของการทดลองทางคลินิกจนถึงปัจจุบันยังไม่ได้พิสูจน์อย่างชัดเจนถึงประโยชน์ของการลดระดับกรดยูริกในเลือด Bartakova et al. (2016) ได้เสนอให้ใช้ค่า Cut off ของระดับกรดยูริกในเลือดที่ต่ำลงไป 10-15% สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน (6.35 mg/dL สำหรับผู้ชาย และ 5.2 mg/dL สำหรับผู้หญิง) เพื่อให้การปกป้องจากโรคไตได้

2.13 ภาวะกรดยูริกเกินในเลือดและภาวะ Metabolic Syndrome

Jaipakdee, Jaimjarasrangsi, Lohsoonthorn, and Lertmaharit (2013) ได้กล่าวถึง Metabolic Syndrome และภาวะกรดยูริกเกินในเลือดว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูง และโรคไต โดยที่ความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดและภาวะ Metabolic Syndrome ยังคงไม่ชัดเจน คณะจึงได้ทำการศึกษาความชุกของภาวะ Metabolic Syndrome และความสัมพันธ์ของ Metabolic Syndrome กับระดับกรดยูริกในกลุ่มเจ้าหน้าที่ของสภาการศึกษาและมหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ จำนวน 2,804 คน อายุระหว่าง 35-60 ปี พบว่า ความชุกโดยรวมของภาวะ Metabolic Syndrome คือ 25.1% เมื่อ BMI ≥ 23 กก./ $(\text{ตรม.})^2$, 21.1% เมื่อ BMI ≥ 25 กก./ $(\text{ตรม.})^2$ และ 18.2% เมื่อใช้ความยาวเส้นรอบเอวในการวินิจฉัยสภาวะอ้วนลงพุง (Abdominal Obesity) โดยที่ BMI เส้นรอบเอว ความดันโลหิต และระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในเพศชายและหญิงที่มีระดับกรดยูริกสูง ($p\text{-value} < 0.005$) หลังจากการปรับในกรณีของ Potential Confounders พบว่า Odds Ratio ของการมี MetS อยู่ใน Quartile ที่ 4 ของระดับกรดยูริกเมื่อเทียบกับ Quartile ที่ 1 ของระดับกรดยูริก คือ 2.77 เท่า สำหรับเพศชาย (95% CI 1.60-4.79) และ 8.04 เท่า สำหรับเพศหญิง (95% CI 5.43-11.91) และมีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างภาวะ MetS และระดับกรดยูริกในเพศหญิงมากกว่าในเพศชาย

Metabolic Syndrome เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญและเป็นหนึ่งในรูปแบบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอันเนื่องมาจาก Atherosclerosis (Atherosclerotic Cardiovascular Disease – ASCVD) Metabolic Syndrome เป็นการรวมกันของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ซึ่งแตกต่างจากการกล่าวถึงเฉพาะปัจจัยเสี่ยงรายตัวคือการสูบบุหรี่เพียงอย่างเดียว ความดันโลหิตเพียงอย่างเดียว ระดับคอเลสเตอรอล (Cholesterol) สูงในเลือดเพียงอย่างเดียว และโรคเบาหวานเพียงอย่างเดียว แต่มีคำจำกัดความที่ครอบคลุมองค์ประกอบต่าง ๆ คือ Atherosclerotic Dyslipidemia, ความดันโลหิตสูง, ระดับน้ำตาลในเลือดสูง, ภาวะ Prothrombotic และภาวะ Proinflammatory โดย Advanced Metabolic Syndrome จะพบ Clinical Hyperglycemia (เบาหวานชนิดที่ 2) ร่วมด้วย ดังนั้นในสถานะที่เป็นภาวะที่มีองค์ประกอบหลายส่วน Metabolic Syndrome จึงอาจถือได้ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยง

ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีหลายองค์ประกอบ (Multiplex Cardiovascular Risk Factor) และแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีโรคเบาหวาน Metabolic Syndrome ก็จะทำให้ relative risk ของการเกิด ASCVD สูงกว่าปกติถึงสองเท่า (Grundy, 2007)

การศึกษาในหลายกรณี พบว่า นอกจากโรคเก๊าท์แล้วภาวะกรดยูริกเกินในเลือดยังพบได้บ่อยในโรคด้านเมตาบอลิซึมต่างๆ เช่น โรคอ้วน (obesity) โรคความดันโลหิตสูง และ Metabolic Syndrome ซึ่ง Metabolic Syndrome เป็นภัยเงียบด้านสุขภาพในรายบุคคลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และได้มีความสนใจในแถบเอเชียที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกรดยูริกเกินในเลือดกับ Metabolic Syndrome ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา (Jularattanaporn et al., 2008; Uaratanawong et al., 2011)

2.14 ความแตกต่างของการศึกษาในครั้งนี้ เปรียบเทียบกับการศึกษาวิจัยที่ทำในประเทศไทยที่ผ่านมา

นอกเหนือจากการศึกษาในประเทศไทยดังที่กล่าวถึงไปแล้วใน 2.8, 2.13 ยังมีการศึกษาอื่นๆ ในประเทศไทยที่เกี่ยวข้องกับระดับกรดยูริกในเลือด ดังต่อไปนี้

ในการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดกับผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการในอาชีพตำรวจจังหวัดพังงา โดยนางอัญชลี ศันธานนท์ เมื่อปี 2561 เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง ในกลุ่มตัวอย่าง 260 คนที่เป็นข้าราชการตำรวจในพื้นที่จังหวัดพังงา ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ความเครียด และพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อสุขภาพ เช่น การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสม มากกว่าประชากรทั่วไป เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2559 โดยมุ่งที่จะนำผลการศึกษามาใช้ในการวางแผนทางปรับปรุงวิถีชีวิตของข้าราชการตำรวจเพื่อสุขภาพที่ดีขึ้น การศึกษาดังกล่าวพิจารณาความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดกับผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการหลายตัว ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับการศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้ แต่มีความแตกต่างกันในลักษณะของกลุ่มประชากรตัวอย่างและในด้านการพิจารณาระดับน้ำตาลในเลือดซึ่งมิได้ใช้ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (อัญชลี ศันธานนท์, 2561)

ในการศึกษาความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในประชากรในเขตชนบทจังหวัดขอนแก่น อมร เปรมกมลและคณะได้ศึกษาแบบตัดขวางในกลุ่มตัวอย่าง 2,128 ราย จากสี่อำเภอในจังหวัดขอนแก่น ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรม (75.8%) โดยพบความชุกของภาวะกรดยูริกสูงที่ 11.8% โดยเพศชายมีความชุก 14.9% และเพศหญิง 8.9% หรือ ประมาณ 1 ใน 8 ถึง 9 รายของชาวขอนแก่นที่อาศัยอยู่ในชนบท อีกทั้งเมื่อเทียบกับผลการศึกษาความชุกใน

กลุ่มข้าราชการกรุงเทพมหานครก็มีความใกล้เคียงกัน (10.6%) (Lohsoontorn et al, 2006) ทว่า แม้มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างมาก แต่มีเพียง 72.3% ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้เข้าร่วมในการศึกษา จึงอาจทำให้เกิดความเอนเอียงในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (selection bias) ทั้งนี้ ปัจจัย เช่น อายุ เพศ BMI อาการ Dyspepsia การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง ฯลฯ ล้วนเป็นข้อมูลในเชิงประวัติ และมีเพียงระดับกรดยูริกในเลือดเท่านั้น ที่เป็นปัจจัยที่มาจากการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการ (อมร เปรมกมล, ฐานพัฒน์ คิริสตาพรเจริญ, บังอรศรี จินดาวงศ์, ณาพร ครุสันต์, และ ปัดพงษ์ เกษสมบูรณ์, 2554)

การศึกษาของ Kaewput et al. (2019) พิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง ในลักษณะการศึกษาแบบตัดขวางจากหลายแหล่งศึกษาทั่วประเทศไทย อันประกอบด้วยโรงพยาบาลรัฐขนาดใหญ่ กลาง และเล็ก จำนวน 831 แห่งในปี 2557 โดยเป็นกลุ่มตัวอย่างที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 9776 คน มีระดับกรดยูริกโดยเฉลี่ยที่ 6.1 ± 1.8 มก/ดล. พบความชุกของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ 31.8% และระดับกรดยูริกที่ 4.6 ถึง 5.4, 5.5 ถึง 6.2, 6.3 ถึง 7.4, และ ≥ 7.5 มก/ดล. มีความสัมพันธ์กับอัตราเสี่ยงที่สูงขึ้นของโรคไตเรื้อรัง โดยมี ORs ที่ 1.57, 2.15, 3.31, และ 7.1 ตามลำดับ และสรุปได้ว่า ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความชุกของโรคไตเรื้อรังที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง และควรติดตามระดับกรดยูริกในเลือดในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเพื่อการป้องกันโรคไตเรื้อรัง และหากระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้นในคนไข้โรคความดันโลหิตสูง ควรพิจารณาว่าผู้ป่วยมีภาวะโรคไตเรื้อรังด้วยแล้วหรือไม่

วันเพ็ญ สุทธิโกมินทร์ และพิมพ์ลัญช์ พรหมสุรินทร์ (2558) ได้ศึกษาความชุกและความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดสูงกับองค์ประกอบกลุ่มอาการเมตาบอลิกซินโดรมในกลุ่มวัยทำงานและผู้สูงอายุ เขตสุขภาพที่ 3 ที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปี ที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ในปีงบประมาณ 2558 จำนวน 1,100 ราย พบความชุกของระดับกรดยูริกสูงมากถึง 39.9% โดยมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการเมตาบอลิกซินโดรม กับระดับ Triglyceride ในเลือดที่สูง HDL ในเลือดที่ต่ำ ความดันโลหิตที่สูง และภาวะอ้วน

ฐิติพร ทรัพย์ชาตอนันต์ และ ไกรสร อัมมวรรณ (2558) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองตีบ ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง หรือโรคความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลกรุงเทพจันทบุรี ระหว่างเดือนตุลาคม 2557 และพฤศจิกายน 2557 จำนวน 323 คน พบความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีโรคประจำตัวอยู่เดิม เช่น โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง

ฉัตรดาว จางวางกร และ ปองศิริ คุณงาม (2558) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดกับภาวะคีโตนออสโมลินซึ่งมีผลต่อการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในนักบินพาณิชย์ชายในประเทศไทย โดยเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2557 และ 31 ธันวาคม 2557 จำนวน 300 คน อายุ 35-60 ปี และมีระยะเวลาทำงานบนอากาศยานตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป พบความชุกของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมร้อยละ 13 และระดับกรดยูริกในเลือดสัมพันธ์กับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม แต่ไม่พบว่า ระดับกรดยูริกในเลือดสัมพันธ์กับภาวะคีโตนออสโมลินอันอาจนำไปสู่ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยที่การศึกษานี้ใช้ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร มิได้ใช้ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดซึ่งจะสามารถสะท้อนภาพของระดับน้ำตาลในเลือดตลอดช่วงเวลาสามเดือนก่อนหน้าการเจาะเลือดตรวจวัดที่ชัดเจนกว่า

การศึกษาของงามตา หมั่นยา และ สุรพล ตั้งวรสิทธิ์ชัย (2558) พบว่าภาวะเครียดทางออกซิเดชันเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยดำเนินการศึกษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน 292 คน ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2555 ถึงเดือนธันวาคม 2556 เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือด, BUN, Creatinine, กรดยูริก, Total Cholesterol, Triglyceride, HDL-C และ คำนวณ LDL-C, Lipid hydroperoxide (LOOH), N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) ทั้งนี้ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอัตราการกรองของไตต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตรม. มีระดับภาวะเครียดทางออกซิเดชัน กรดยูริก และ Triglyceride สูง และ HDL ต่ำ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอัตราการกรองของไตสูงกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตรม. ซึ่งผู้วิจัยได้วิเคราะห์ไว้ว่าภาวะเครียดทางออกซิเดชันส่งผลให้กรดยูริกถูกสร้างเพิ่มขึ้นเพื่อรับมือกับภาวะเครียดดังกล่าว เพราะกรดยูริกมีบทบาทในการต้านอนุมูลอิสระ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มิได้ใช้ข้อมูลระดับน้ำตาลสะสมในการวิเคราะห์

ธัญรัตน์ อโนทัยสินทวี (2560) ได้ทำงานวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในผู้ป่วย pre-diabetes ที่มารักษาตัวที่แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่เดือนกันยายน 2558 ถึง มิถุนายน 2560 เพื่อศึกษาอัตราการพัฒนาไปสู่โรคเบาหวานของผู้ป่วย pre-diabetes ในแต่ละปี และความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการนอนหลับ และระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดในผู้ป่วย pre-diabetes โดยพบว่า ผู้ป่วย pre-diabetes 1,720 คน พัฒนาไปสู่ภาวะโรคเบาหวานในช่วงเวลาดังกล่าว 77 คน และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือดและระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของผู้ป่วย pre-diabetes ซึ่งแตกต่างจากข้อมูลที่ผู้วิจัยในการศึกษานี้ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาณ ผู้วิจัยในการศึกษานี้จึงมีข้อสรุปการศึกษาว่า เชื้อชาติของคนเอเชียอาจเป็นปัจจัยส่งผลให้ระดับกรดยูริกที่สูงไม่สัมพันธ์กับการพัฒนาไปสู่โรคเบาหวาน

อดิษฐ์ ดวงแก้ว, มาศ ไม้ประเสริฐ, และ พัฒนา เต็งอานวย (2554) ได้ทำการศึกษาแบบตัดขวางเพื่อพิจารณาความชุกของภาวะกรดไขมันในเลือดสูงและความสัมพันธ์ต่อระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้รับการตรวจร่างกายประจำปี ที่โรงพยาบาลพญาไท 2 ระหว่างเดือนมกราคม 2552 ถึง กรกฎาคม 2553 จำนวน 12,820 คน ซึ่งพบว่า ความชุกของระดับกรดไขมันในเลือดมีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและหญิง โดยเพศชายอยู่ที่ 17.23% และเพศหญิงที่ 5.2% ขณะที่ระดับไขมันในเลือด Cholesterol, Triglyceride, LDL, น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร, ความดันโลหิตซิสโตลิก และความดันโลหิตไดแอสโตลิก มีความสัมพันธ์ทางบวกกับระดับกรดไขมันในเลือด และ HDL มีความสัมพันธ์ทางลบกับกรดไขมันในเลือด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ มิได้ใช้ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด การวัดเส้นรอบเอว และเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเมตาบอลิก ซินโดรม ในการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional study) และ เชิงพรรณนา (Descriptive Study) และเป็นการศึกษาเชิงสัมพันธ์ (Correlation Study)

3.2 ประชากรและตัวอย่าง

พนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสอบสุขภาพประจำปี 2563

3.2.1 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

พนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสอบสุขภาพประจำปี 2563 จำนวน 250 คน

3.2.2 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive sampling) โดยตรวจสอบข้อมูลจากเวชสถิติของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสอบสุขภาพประจำปี 2563

โดยคัดเลือกตามหลักเกณฑ์ ดังนี้

3.2.3 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion Criteria)

3.2.3.1 เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย

3.2.3.2 เพศชาย และ เพศหญิง

3.2.3.3 อายุ 35 ปีขึ้นไป

3.2.3.4 มีผลการตรวจ ดังนี้

1. ระดับกรดยูริกในเลือด (Serum Uric Acid, SUA)
2. ระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting Plasma Glucose, FPG)
3. ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (Hemoglobin A1C, HbA1c)
4. ค่าการทำงานของไต

4.1 การประเมินอัตราการกรองของไต

(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)

4.2 ค่า Creatinine (Cr)

5. เส้นรอบเอว (Waist Circumference)

6. ความดันโลหิต (Blood Pressure)

7. ค่าไขมันรวมในเลือด (Lipid Profiles)

7.1 Triglycerides

7.2 HDL-Cholesterol

7.3 LDL-Cholesterol

3.2.4 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ภาคผนวก ก) ประกอบด้วย

3.3.1 ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ

3.3.2 ข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ น้ำหนัก, ส่วนสูง, ค่า BMI, เส้นรอบเอว, ระดับกรดไขมันในเลือด (SUA), ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่า Creatinine (Cr), ความดันโลหิต, Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol

3.4 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4.1 ผู้วิจัยเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ต่อคณะกรรมการจริยธรรมในคนของมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

3.4.2 ผู้วิจัยส่งจดหมายจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ถึงรองประธานคณะผู้บริหารอาวุโสกลุ่ม 5 เครือโรงพยาบาลพญาและเครือโรงพยาบาลเปาโล เพื่อขอความอนุเคราะห์เข้าเก็บข้อมูลงานวิจัย และเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ต่อคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของเครือโรงพยาบาลพญาไท-เปาโล

3.4.3 ผู้วิจัยจะดำเนินการเก็บข้อมูลภายหลังจากที่ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตและคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของ

เครือข่ายโรงพยาบาลพญาไท-เปาโล รวมถึงได้รับอนุมัติจากรองประธานคณะผู้บริหารอาวุโสกลุ่ม 5 เครือข่ายโรงพยาบาลพญาและเครือข่ายโรงพยาบาลเปาโล

3.4.4 ผู้วิจัยจะดำเนินการขอความยินยอมอาสาสมัคร โดยแจ้งรายละเอียดของโครงการให้อาสาสมัครรับทราบ และทำความเข้าใจ ก่อนให้ความยินยอมในหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยนี้

3.4.5 ผู้วิจัยจะดำเนินการเก็บรวบรวมหลังจากได้รับการยินยอมจากอาสาสมัคร รายละเอียดดังนี้

3.4.5.1 ผู้วิจัยเก็บข้อมูลส่วนบุคคลจากระบบฐานข้อมูลพนักงาน

3.4.5.2 อาสาสมัครจะได้รับการตรวจสุขภาพประจำปีตามระเบียบที่ทางโรงพยาบาลกำหนด ประกอบด้วย การตรวจร่างกายและการเจาะเลือด เพื่อค่าทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งรวมถึงระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่า Creatinine (Cr), Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol โดยอาสาสมัครจะได้รับการตรวจระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) เพิ่ม โดยไม่มีค่าใช้จ่าย

3.4.5.3 ผู้วิจัยเก็บข้อมูลการตรวจสุขภาพประจำปีที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ได้แก่ น้ำหนัก, ส่วนสูง, ความดันโลหิต, เส้นรอบเอว, ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่า Creatinine (Cr), ความดันโลหิต, Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol โดยจะบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลผู้ป่วย และจะดำเนินการจัดเก็บข้อมูลอาสาสมัคร โดยระบุเป็นรหัส ไม่มีการเปิดชื่อ-นามสกุล และจำกัดการเข้าถึงข้อมูล เพื่อเป็นการปกป้องข้อมูลผู้ป่วย

3.5 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยลงบันทึกข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

3.5.1 ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.5.2 ข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ น้ำหนัก, ส่วนสูง, ค่า BMI, เส้นรอบเอว, ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่า Creatinine (Cr), ความดันโลหิต, Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.5.3 ความสัมพันธ์ของปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ค่า BMI ที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Chi-Square

3.5.4 ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Product-Moment Correlation



บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional study) และ เชิงพรรณนา (Descriptive Study) และเป็นการศึกษาเชิงสัมพันธ์ (Correlation Study) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

ซึ่งผู้วิจัยได้ดำเนินการเก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล และนำเสนอข้อมูลงานวิจัย ดังนี้ ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ น้ำหนัก, ส่วนสูง, ค่า BMI, เส้นรอบเอว, ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่า Creatinine (Cr), ความดันโลหิต, Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ความสัมพันธ์ของปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ค่า BMI ที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Chi-Square

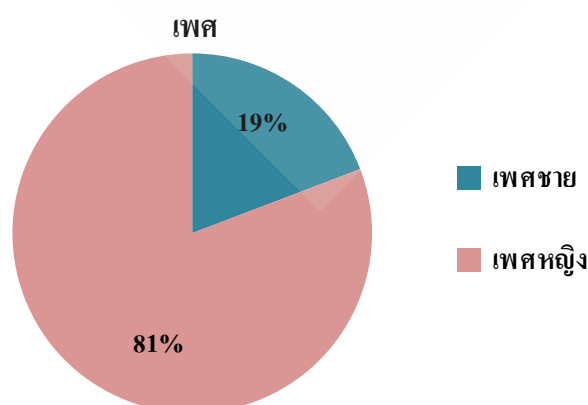
ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Product-Moment Correlation

4.1 ข้อมูลส่วนบุคคล

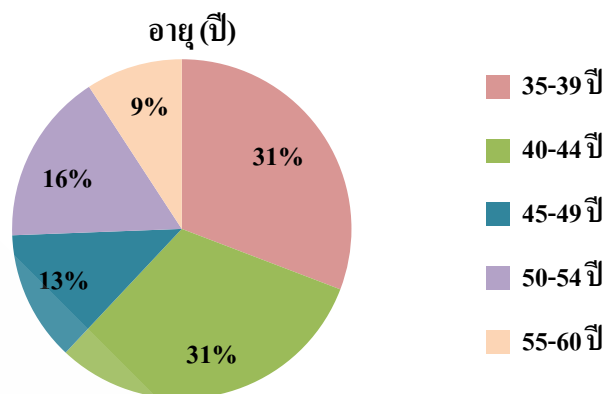
การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive sampling) จำนวน 250 คน โดยตรวจสอบข้อมูลจากเวชสถิติของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยมีจำนวนเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ซึ่งพบเพศหญิงร้อยละ 80.8 และเพศชายร้อยละ 19.2 อายุเฉลี่ย 44 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 40-44 ปี คิดเป็นร้อยละ 31.2 ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และภาพที่ 4.1, 4.2

ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 250)

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
เพศชาย	48	19.2
เพศหญิง	202	80.8
อายุ (\bar{X} = 44 , S.D. = 6.74)		
35-39 ปี	77	30.8
40-44 ปี	78	31.2
45-49 ปี	31	12.4
50-54 ปี	41	16.4
55-60 ปี	23	9.2



ภาพที่ 4.1 กราฟแสดงจำนวนเพศของกลุ่มตัวอย่าง



ภาพที่ 4.2 กราฟแสดงจำนวนอายุของกลุ่มตัวอย่าง

4.2 ข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

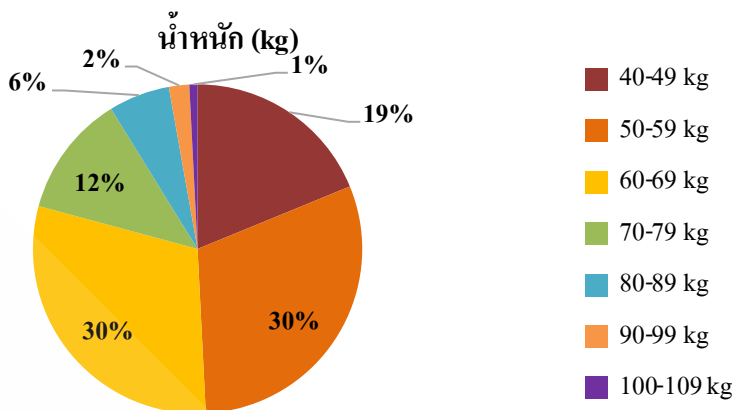
ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง 250 คน ประกอบด้วย น้ำหนัก, ส่วนสูง, ค่า BMI, เส้นรอบเอว พบว่า น้ำหนักเฉลี่ย 62 กิโลกรัม (S.D. = 12.21) ส่วนใหญ่พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีน้ำหนักอยู่ในช่วง 50-59 กิโลกรัม คิดเป็น ร้อยละ 30.4 ส่วนสูงเฉลี่ย 159 เซนติเมตร (S.D. = 6.92) กลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่มีความสูงอยู่ในช่วง 150-159 เซนติเมตร คิดเป็น ร้อยละ 56.0 โดยพบว่าค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24 kg/m^2 (S.D. = 3.98) ซึ่งส่วนใหญ่ในกลุ่มตัวอย่าง มีค่าดัชนีมวลกาย อยู่ในช่วง $18.5-22.9 \text{ kg/m}^2$ ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ และค่าเส้นรอบเอวเฉลี่ย 77 เซนติเมตร (S.D. = 18.04) โดยกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่ มีค่าเส้นรอบเอว < 90 เซนติเมตร คิดเป็น ร้อยละ 62.5 และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่ มีค่าเส้นรอบเอว < 80 เซนติเมตร คิดเป็น ร้อยละ 61.9 ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และ ภาพที่ 4.3, 4.4, 4.5

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลทางคลินิก (n = 250)

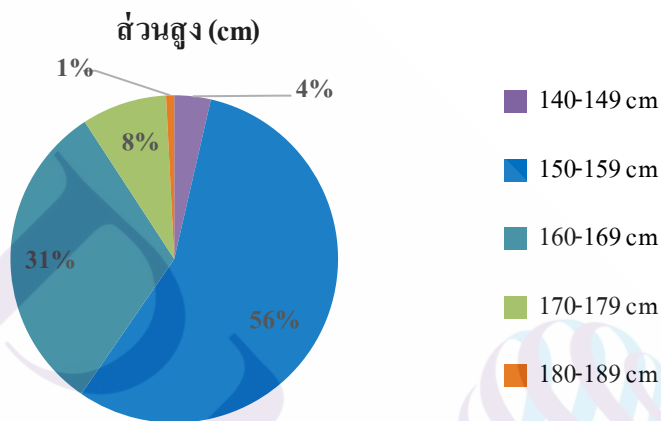
ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน	ร้อยละ
1. น้ำหนัก (\bar{X} = 62, S.D. = 12.21)		
40-49 kg	47	18.8
50-59 kg	76	30.4
60-69 kg	75	30.0
70-79 kg	30	12.0
80-89 kg	15	6.0

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

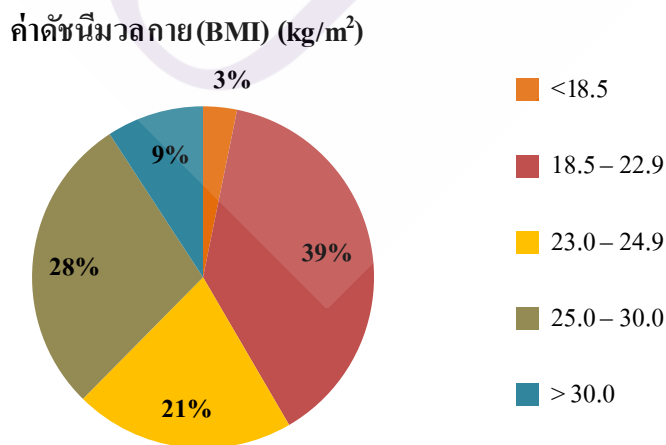
ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน	ร้อยละ
90-99 kg	5	2.0
100-109 kg	2	0.8
2. ส่วนสูง (cm) (\bar{X} = 159, S.D. = 6.92)		
140-149 cm	9	3.6
150-159 cm	140	56.0
160-169 cm	78	31.2
170-179 cm	21	8.4
180-189 cm	2	0.8
3. ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) (\bar{X} = 24, S.D. = 3.98)		
<18.5 kg/m ²	8	3.2
18.5 – 22.9 kg/m ²	96	38.4
23.0 – 24.9 kg/m ²	52	20.8
25.0 – 30.0 kg/m ²	71	28.4
> 30.0 kg/m ²	23	9.2
4. เส้นรอบเอว (\bar{X} = 77, S.D. = 18.04)		
เพศชาย < 90 cm	30	62.5
เพศชาย ≥ 90 cm	18	37.5
เพศหญิง < 80 cm	125	61.9
เพศหญิง ≥ 80 cm	77	38.1



ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงค่าน้ำหนักของกลุ่มตัวอย่าง



ภาพที่ 4.4 กราฟแสดงค่าส่วนสูงของกลุ่มตัวอย่าง



ภาพที่ 4.5 กราฟแสดงค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัคร 250 คน ประกอบด้วย ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่า Creatinine (Cr), ความดันโลหิต, Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol โดยพบว่า ระดับกรดยูริกในเลือด เฉลี่ย 5.0 mg/dL (S.D. = 1.34) ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่ มีระดับกรดยูริกในเลือด < 7 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 58.3 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่ มีระดับกรดยูริกในเลือด < 6 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 92.1 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด

ระดับน้ำตาลในเลือด เฉลี่ย 100.38 mg/dL (S.D. = 16.61) โดยกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่มีระดับน้ำตาลในเลือด ≤ 126 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 91.7 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่ มีระดับน้ำตาลในเลือด ≤ 126 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 96.0 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด ในขณะที่ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด เฉลี่ย 5.58 % (S.D. = 2.52) ซึ่งพบว่ากลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่ มีระดับน้ำตาลสะสมในเลือด < 6.5 % คิดเป็น ร้อยละ 93.8 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และ กลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่ มีระดับน้ำตาลสะสมในเลือด < 6.5 % คิดเป็น ร้อยละ 96.0 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด

ค่าการทำงานของไต ได้แก่ การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR) มีค่าเฉลี่ย 99.57 mL/min/1.73 m² (S.D. = 14.00) โดยอาสาสมัครทั้งหมดมีค่า eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² คิดเป็น ร้อยละ 100 และ ค่า Creatinine เฉลี่ย 0.76 mg/dL (S.D. = 0.17) ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่ มีค่า Creatinine < 1.3 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 97.9 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่ มี ค่า Creatinine < 1.0 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 98.5 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด

ค่าความดันโลหิต ประกอบด้วย Systolic และ Diastolic โดยค่าความดันโลหิต Systolic เฉลี่ย 119.56 mmHg (S.D. = 17.38) และ Diastolic เฉลี่ย 75.92 mmHg (S.D. = 38.23) ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่มีค่าความดันโลหิต Systolic ≤ 130 mmHg และ Diastolic ≤ 85 mmHg คิดเป็น ร้อยละ 56.3 และ 87.5 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด ตามลำดับ และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่มีค่าความดันโลหิต Systolic ≤ 130 mmHg และ Diastolic ≤ 85 mmHg คิดเป็น ร้อยละ 80.7 และ 87.1 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด

นอกจากนี้ ค่าไขมันรวมในเลือด ประกอบด้วย Triglycerides, HDL-Cholesterol และ LDL-Cholesterol พบว่า Triglycerides มีค่าเฉลี่ย 111.88 mg/dL (S.D. = 66.0) โดยกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่ มีค่า Triglycerides ≤ 150 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 60.4 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชาย

ทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่มีค่า Triglycerides ≤ 150 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 83.7 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด

HDL-Cholesterol มีค่าเฉลี่ย 59.40 mg/dL (S.D. = 15.72) ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่ มีค่า HDL-Cholesterol ≥ 40 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 83.3 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่ มี ค่า HDL-Cholesterol ≥ 50 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 75.2 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด

รวมถึง LDL-Cholesterol มีค่าเฉลี่ย 126.84 mg/dL (S.D. = 34.74) พบว่า กลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่มีค่า LDL-Cholesterol > 100 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 83.3 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงส่วนใหญ่ มี ค่า LDL-Cholesterol > 100 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 79.2 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และภาพที่ 4.6

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ (n = 250)

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ		จำนวน	ร้อยละ
1. ระดับกรดไขมันในเลือด (SUA) (\bar{X} = 5.0, S.D. = 1.34)			
เพศชาย	< 7 mg/dL	28	58.3
	≥ 7 mg/dL	20	41.7
เพศหญิง	< 6 mg/dL	186	92.1
	≥ 6 mg/dL	16	7.9
2. ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG) (\bar{X} = 100.38, S.D. = 16.61)			
เพศชาย	≤ 126 mg/dL	44	91.7
	> 126 mg/dL	4	8.3
เพศหญิง	≤ 126 mg/dL	194	96.0
	> 126 mg/dL	8	4.0
3. ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) (\bar{X} = 5.58, S.D. = 2.52)			
เพศชาย	< 6.5 %	45	93.8
	≥ 6.5 %	3	6.3
เพศหญิง	< 6.5 %	194	96.0
	≥ 6.5 %	8	4.0

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

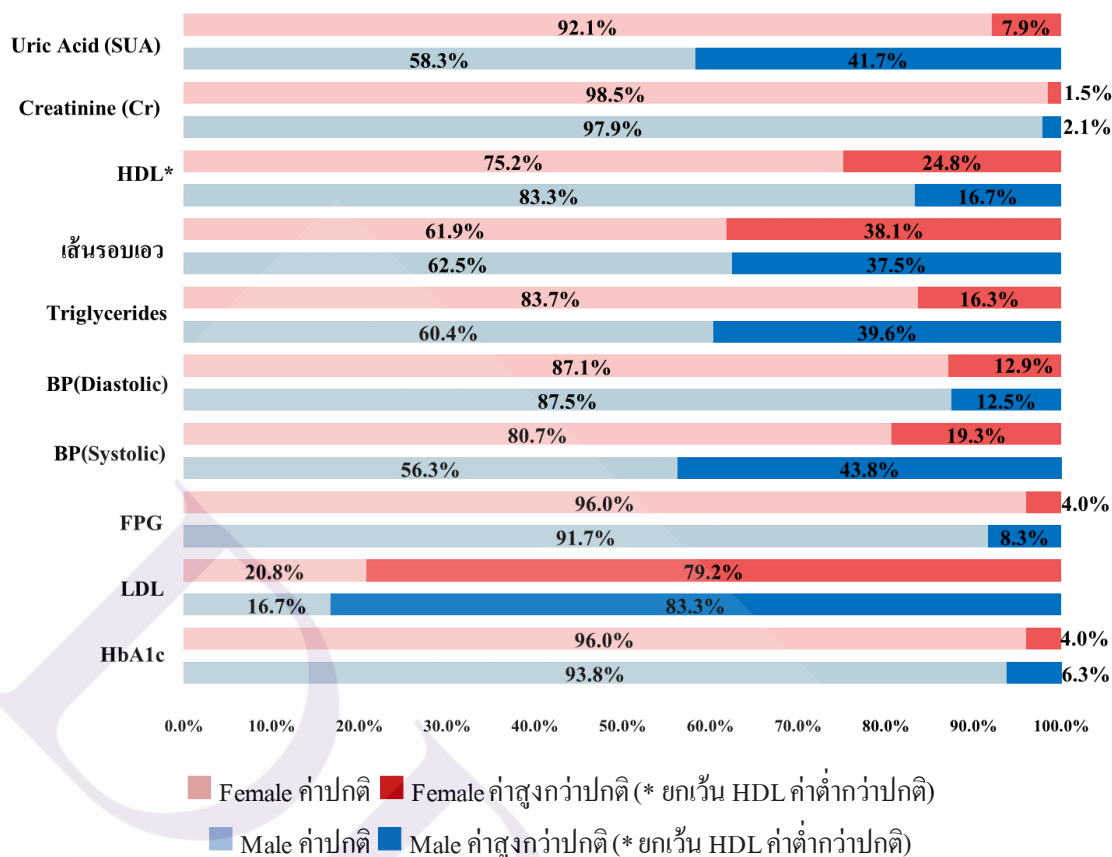
ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ		จำนวน	ร้อยละ
4. การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR) (\bar{X} = 99.57, S.D. = 14.00)			
เพศชาย	< 60 mL/min/1.73 m ²	-	-
	≥ 60 mL/min/1.73 m ²	48	100
เพศหญิง	< 60 mL/min/1.73 m ²	-	-
	≥ 60 mL/min/1.73 m ²	202	100
5. ค่า Creatinine (Cr) (\bar{X} = 0.76, S.D. = 0.17)			
เพศชาย	< 1.3 mg/dL	47	97.9
	≥ 1.3 mg/dL	1	2.1
เพศหญิง	< 1.0 mg/dL	199	98.5
	≥ 1.0 mg/dL	3	1.5
6. ความดันโลหิต (Systolic \bar{X} = 119.56, S.D. = 17.38), (Diastolic \bar{X} = 75.92, S.D. = 38.23)			
เพศชาย	Systolic ≤ 130 mmHg	27	56.3
	Diastolic ≤ 85 mmHg	42	87.5
	Systolic > 130 mmHg	21	43.8
	Diastolic > 85 mmHg	6	12.5
เพศหญิง	Systolic ≤ 130 mmHg	163	80.7
	Diastolic ≤ 85 mmHg	176	87.1
	Systolic > 130 mmHg	39	19.3
	Diastolic > 85 mmHg	26	12.9
7. Triglycerides (\bar{X} = 111.88, S.D. = 66.0)			
เพศชาย	≤ 150 mg/dL	29	60.4
	> 150 mg/dL	19	39.6
เพศหญิง	≤ 150 mg/dL	169	83.7
	> 150 mg/dL	33	16.3

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

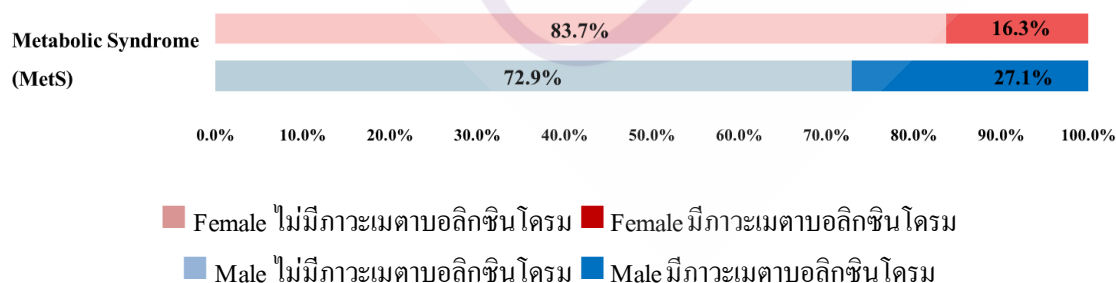
ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ		จำนวน	ร้อยละ
8. HDL-Cholesterol (\bar{X} = 59.40, S.D. = 15.72)			
เพศชาย	< 40 mg/dL	8	16.7
	\geq 40 mg/dL	40	83.3
เพศหญิง	< 50 mg/dL	50	24.8
	\geq 50 mg/dL	152	75.2
9. LDL-Cholesterol (\bar{X} = 126.84, S.D. = 34.74)			
เพศชาย	\leq 100 mg/dL	8	16.7
	> 100 mg/dL	40	83.3
เพศหญิง	\leq 100 mg/dL	39	20.8
	> 100 mg/dL	155	79.2

ตารางที่ 4.4 ผลการประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

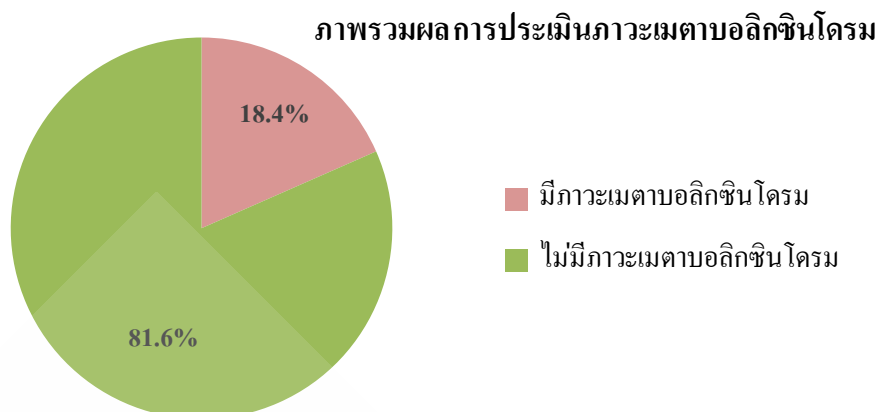
ผลการประเมิน		จำนวน	ร้อยละ
เพศชาย	มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	13	27.1
	ไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	35	72.9
เพศหญิง	มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	33	16.3
	ไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	169	83.7



ภาพที่ 4.6 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), Creatinine, HDL-Cholesterol, เส้นรอบเอว, Triglycerides, ความดันโลหิต (Systolic), ความดันโลหิต (Diastolic), ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ของกลุ่มตัวอย่างเพศชายและเพศหญิง



ภาพที่ 4.7 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ผลการประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของกลุ่มตัวอย่างเพศชายและเพศหญิง



ภาพที่ 4.8 กราฟแสดงภาพรวมผลการประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของกลุ่มตัวอย่าง

การประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ใช้เกณฑ์การประเมิน (National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 2002) ดังนี้

1. เส้นรอบเอว (Waist Circumference) : เพศชาย ≥ 90 cm, เพศหญิง ≥ 80 cm
2. ความดันโลหิต (Blood Pressure) : >130 mmHg Systolic และ/หรือ >85 mmHg Diastolic
3. HDL-Cholesterol : เพศชาย < 40 mg/dL, เพศหญิง < 50 mg/dL
4. Triglycerides : > 150 mg/dL
5. Fasting Glucose : > 100 mg/dL

หมายเหตุ หากเข้าเกณฑ์ตั้งแต่ 3 ข้อ ขึ้นไป แสดงว่า มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

จากตารางที่ 4.4 และ ภาพที่ 4.7 และ 4.8 พบว่า กลุ่มตัวอย่างเพศชาย มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ร้อยละ 27.1 และไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ร้อยละ 72.9 โดยคิดจากกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างเพศหญิง มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ร้อยละ 16.3 และไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ร้อยละ 83.7 โดยคิดจากกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด

ผลการประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยภาพรวมพบพนักงานที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม จำนวน 46 ราย คิดเป็น ร้อยละ 18.4 และไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม จำนวน 204 ราย คิดเป็น ร้อยละ 81.6

4.3 ความสัมพันธ์ของปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ค่า BMI ที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Chi-Square

ตารางที่ 4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยวิเคราะห์ Pearson Chi-Square ในเพศชายและเพศหญิง

ตัวแปร	Gender	Pearson Chi-Square		
		Value	df	p-value
ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA)	Male	4.741	4	0.315
	Female	0.598	4	0.963
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c)	Male	3.789	4	0.435
	Female	13.524	4	0.009*
ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG)	Male	1.816	4	0.770
	Female	6.029	4	0.197
เส้นรอบเอว (Waist Circumference)	Male	10.720	4	0.030*
	Female	8.820	4	0.066
ค่า Creatinine (Cr)	Male	2.043	4	0.728
	Female	2.467	4	0.651
ความดันโลหิต (Systolic)	Male	8.316	4	0.081
	Female	17.921	4	0.001*
ความดันโลหิต (Diastolic)	Male	2.552	4	0.635
	Female	7.017	4	0.135
Triglycerides	Male	2.999	4	0.558
	Female	1.954	4	0.744
HDL-Cholesterol	Male	3.360	4	0.499
	Female	3.563	4	0.468

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ตัวแปร	Gender	Pearson Chi-Square		
		Value	df	p-value
LDL-Cholesterol	Male	4.804	4	0.308
	Female	5.913	4	0.206
ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	Male	7.131	4	0.129
	Female	9.097	4	0.059

หมายเหตุ. * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากการทดสอบความสัมพันธ์ของอายุ กับ ระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม พบว่า ในเพศชาย อายุมีความสัมพันธ์กับเส้นรอบเอว (Chi-Square = 10.720, $p = 0.030$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และในเพศหญิง อายุมีความสัมพันธ์กับ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) (Chi-Square = 13.524, $p = 0.009$) และความดันโลหิต (Systolic) (Chi-Square = 17.921, $p = 0.001$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนัก กับระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมโดยวิเคราะห์ Pearson Chi-Square ในเพศชายและเพศหญิง

ตัวแปร	Gender	Pearson Chi-Square		
		Value	df	p-value
ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA)	Male	5.509	4	0.239
	Female	20.903	6	0.002*
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c)	Male	2.228	4	0.694
	Female	6.902	6	0.330

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

ตัวแปร	Gender	Pearson Chi-Square		
		Value	df	p-value
ระดับน้ำตาลในเลือด	Male	3.727	4	0.444
	Female	8.810	6	0.185
เส้นรอบเอว (Waist Circumference)	Male	17.920	4	0.001*
	Female	80.210	6	0.000*
ค่า Creatinine (Cr)	Male	1.702	4	0.790
	Female	0.544	6	0.997
ความดันโลหิต (Systolic)	Male	6.214	4	0.184
	Female	24.471	6	0.000*
ความดันโลหิต (Diastolic)	Male	11.429	4	0.022*
	Female	13.442	6	0.037*
Triglycerides	Male	8.909	4	0.063
	Female	25.673	6	0.000*
HDL-Cholesterol	Male	12.160	4	0.016*
	Female	27.189	6	0.000*
LDL-Cholesterol	Male	13.000	4	0.011*
	Female	16.541	6	0.011*
ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	Male	20.262	4	0.000*
	Female	31.356	6	0.000*

หมายเหตุ. * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการทดสอบความสัมพันธ์ของน้ำหนัก กับ ระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม พบว่า ในเพศชาย น้ำหนักมีความสัมพันธ์กับ เส้นรอบเอว (Chi-Square = 17.920, $p = 0.001$), ความดันโลหิต (Diastolic) (Chi-Square = 11.429, $p = 0.022$), HDL-Cholesterol

(Chi-Square = 12.160, $p = 0.016$), LDL-Cholesterol (Chi-Square = 13.000, $p = 0.011$), และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Chi-Square = 20.262, $p = 0.000$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และในเพศหญิง น้ำหนักมีความสัมพันธ์กับ ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) (Chi-Square = 20.903, $p = 0.002$), เส้นรอบเอว (Chi-Square = 80.210, $p = 0.000$), ความดันโลหิต (Diastolic) (Chi-Square = 13.442, $p = 0.037$), Triglycerides (Chi-Square = 25.673, $p = 0.000$), HDL-Cholesterol (Chi-Square = 27.187, $p = 0.000$), LDL-Cholesterol (Chi-Square = 16.541, $p = 0.011$) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Chi-Square = 31.356, $p = 0.000$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีมวลกาย (BMI) กับระดับกรดยูริกในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยวิเคราะห์ Pearson Chi-Square ในเพศชายและเพศหญิง

ตัวแปร	Gender	Pearson Chi-Square		
		Value	df	p-value
ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA)	Male	3.287	3	0.349
	Female	20.670	4	0.000*
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c)	Male	3.019	3	0.389
	Female	2.010	4	0.734
ระดับน้ำตาลในเลือด	Male	2.588	3	0.460
	Female	4.436	4	0.350
เส้นรอบเอว (Waist Circumference)	Male	23.404	3	0.000*
	Female	95.671	4	0.000*
ค่า Creatinine (Cr)	Male	1.862	3	0.601
	Female	1.387	4	0.846
ความดันโลหิต (Systolic)	Male	2.824	3	0.420
	Female	27.718	4	0.000*
ความดันโลหิต (Diastolic)	Male	1.554	3	0.670
	Female	9.539	4	0.049*

ตารางที่ 4.7 (ต่อ)

ตัวแปร	Gender	Pearson Chi-Square		
		Value	df	p-value
Triglycerides	Male	10.585	3	0.014*
	Female	28.480	4	0.000*
HDL-Cholesterol	Male	8.024	3	0.046*
	Female	31.261	4	0.000*
LDL-Cholesterol	Male	8.612	3	0.035*
	Female	10.281	4	0.036*
ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	Male	12.761	3	0.005*
	Female	32.014	4	0.000*

หมายเหตุ. * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

และเมื่อทดสอบความสัมพันธ์ของค่า BMI กับ ระดับกรดไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม พบว่า ในเพศชาย ค่า BMI มีความสัมพันธ์กับเส้นรอบเอว (Chi-Square = 23.404, $p = 0.000$), Triglycerides (Chi-Square = 10.585, $p = 0.014$), HDL-Cholesterol (Chi-Square = 8.024, $p = 0.046$), LDL-Cholesterol (Chi-Square = 8.612, $p = 0.035$) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Chi-Square = 12.761, $p = 0.005$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในเพศหญิง ค่า BMI มีความสัมพันธ์กับ ระดับกรดไขมันในเลือด (SUA) (Chi-Square = 20.670, $p = 0.000$), เส้นรอบเอว (Chi-Square = 95.671, $p = 0.000$), ความดันโลหิต (Systolic) (Chi-Square = 27.718, $p = 0.000$), ความดันโลหิต (Diastolic) (Chi-Square = 9.539, $p = 0.049$), Triglycerides (Chi-Square = 28.480, $p = 0.000$), HDL-Cholesterol (Chi-Square = 31.261, $p = 0.000$), LDL-Cholesterol (Chi-Square = 8.612, $p = 0.035$) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Chi-Square = 32.014, $p = 0.000$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 4.7

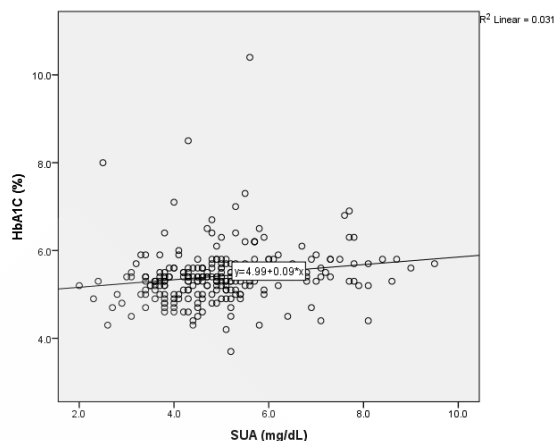
4.4 ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Product-Moment Correlation

ตารางที่ 4.8 ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดกับระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

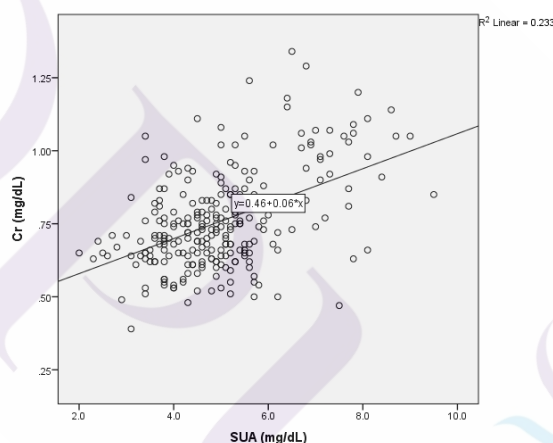
ตัวแปร	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	p-value
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c)	0.177**	0.005
ระดับน้ำตาลในเลือด	0.181**	0.004
เส้นรอบเอว (Waist Circumference)	0.478**	0.000
ค่า Creatinine (Cr)	0.482**	0.000
ความดันโลหิต (Systolic)	0.237**	0.000
ความดันโลหิต (Diastolic)	0.073	0.250
Triglycerides	0.437**	0.000
HDL-Cholesterol	-0.349**	0.000
LDL-Cholesterol	0.151*	0.017
ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	0.368**	0.000

หมายเหตุ. * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01



ภาพที่ 4.9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c)



ภาพที่ 4.10 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และค่า Creatinine (Cr)

ผลการทดสอบความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดกับระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมพบว่า ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับ LDL-Cholesterol ($r = 0.151, p = 0.017$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ($r = 0.177, p = 0.005$) (ภาพที่ 4.9), ระดับน้ำตาลในเลือด ($r = 0.181, p = 0.004$), เส้นรอบเอว ($r = 0.478, p = 0.000$), ค่า Creatinine (Cr) ($r = 0.482, p = 0.000$) (ภาพที่ 4.10), ความดันโลหิต (Systolic) ($r = 0.237, p = 0.000$), Triglycerides ($r = 0.437, p = 0.000$) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ($r = 0.368, p = 0.000$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 รวมถึงระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์

ในทิศทางตรงกันข้ามกับ HDL-Cholesterol ($r = -0.349, p = 0.000$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ดังแสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.9 การวิเคราะห์ข้อมูลเพศแบบตารางไขว้ (Crosstab) ระหว่าง ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (MetS)

เพศ	ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	SUA (mg/dL)			Total
		<6	6-7	>7	
เพศชาย	มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	1	2	10	13
	% of Total	5.9%	16.7%	52.6%	27.1%
	ไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	16	10	9	35
	% of Total	94.1%	83.3%	47.4%	72.9%
	ทั้งหมด	17	12	19	48
	% of Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
เพศหญิง	มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	26	5	2	33
	% of Total	14.0%	45.5%	40.0%	16.3%
	ไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม	160	6	3	169
	% of Total	86.0%	54.5%	60.0%	83.7%
	ทั้งหมด	186	11	5	202
	% of Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

จากตารางที่ 4.9 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตารางไขว้ในเพศชาย ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม พบว่า เพศชายผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มีแนวโน้มทำให้ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีค่า > 7 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 52.6 และระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีค่า 6-7 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 16.7

ในขณะที่ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ในเพศหญิง พบว่า เพศหญิงที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มีแนวโน้มทำให้ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีค่า 6-7 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 45.5 และที่ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) > 7 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 40 ซึ่งหากพิจารณาแนวโน้มของเพศหญิงที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม จะมีระดับกรดยูริกในเลือด > 6 mg/dL สูงถึงร้อยละ 85.5

และโดยภาพรวมของทั้งเพศหญิงและเพศชายในการวิเคราะห์ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม พบว่า ทั้งเพศหญิงและเพศชายที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มีโอกาสที่ไม่มีระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีค่า > 7 mg/dL คิดเป็น ร้อยละ 50 ของทั้งหมด และ รองลงมาร้อยละ 30 ระดับกรดยูริกในเลือดมีแนวโน้มอยู่ที่ 6-7 mg/dL

ตารางที่ 4.10 ความสัมพันธ์ของเพศโดยวิเคราะห์ Chi-Square ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (MetS)

เพศ	Pearson Chi-Square		
	Value	df	p-value
เพศชาย	10.808	2	0.004*
เพศหญิง	9.629	2	0.008*
ภาพรวม	21.696	2	0.000*

หมายเหตุ. * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากผลการทดสอบความสัมพันธ์ Chi-Square ระหว่างเพศ ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) และ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (MetS) พบว่า เพศชาย มีความสัมพันธ์ Chi-Square ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Chi-Square = 10.808, $p = 0.004$), เพศหญิง มีความสัมพันธ์ Chi-Square ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Chi-Square = 9.629, $p = 0.008$) และ โดยภาพรวมของเพศแสดงความสัมพันธ์ Chi-Square ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Chi-Square = 21.696, $p = 0.000$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 4.10)

ตารางที่ 4.11 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ (Prevalence Ratio) ระหว่างระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) กับ ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

ตัวแปร	Prevalence Ratio	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ¹	1.189	0.272	5.205
ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG) ²	1.189	0.272	5.205
เส้นรอบเอว (Waist Circumference) ³	1.899	1.394	2.587
ความดันโลหิต (Systolic) ⁴	2.162	1.378	3.391
ความดันโลหิต (Diastolic) ⁵	1.664	0.778	3.559
Triglycerides ⁶	3.715	2.410	5.728
HDL-Cholesterol ⁷	1.891	1.162	3.078
LDL-Cholesterol ⁸	1.175	1.040	1.326
ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ⁹	3.821	2.376	6.147

หมายเหตุ. ¹ HbA1c : ค่าสูงกว่าปกติ ($\geq 6.5\%$) เทียบกับ ค่าปกติ ($< 6.5\%$)

² FPG : ค่าสูงกว่าปกติ (> 126 mg/dL) เทียบกับ ค่าปกติ (< 126 mg/dL)

³ เส้นรอบเอว : ค่าสูงกว่าปกติ (เพศชาย ≥ 90 cm, เพศหญิง ≥ 80 cm) เทียบกับ ค่าปกติ (เพศชาย < 90 cm, เพศหญิง < 80 cm)

⁴ Systolic : ค่าสูงกว่าปกติ (> 130 mmHg) เทียบกับ ค่าปกติ (≤ 130 mmHg)

⁵ Diastolic : ค่าสูงกว่าปกติ (> 85 mmHg) เทียบกับ ค่าปกติ (≤ 85 mmHg)

⁶ Triglycerides : ค่าสูงกว่าปกติ (> 150 mg/dL) เทียบกับ ค่าปกติ (≤ 150 mg/dL)

⁷ HDL : ค่าต่ำกว่าปกติ (เพศชาย < 40 mg/dL, เพศหญิง < 50 mg/dL) เทียบกับ ค่าปกติ (เพศชาย ≥ 40 mg/dL, เพศหญิง ≥ 50 mg/dL)

⁸ LDL : ค่าสูงกว่าปกติ (> 100 mg/dL) เทียบกับ ค่าปกติ (> 100 mg/dL)

⁹ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม : มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม เทียบกับ ไม่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

จากตารางที่ 4.11 ผลการวิเคราะห์ที่แสดงความสัมพันธ์ (Prevalence Ratio) ระหว่างระดับกรดไขมันในเลือด (SUA) กับ ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ดังแสดงในตารางที่ 4.10 พบว่า ระดับกรดไขมันในเลือดที่มีค่าสูงกว่าปกติ (เพศชาย ≥ 7 mg/dL, เพศหญิง ≥ 6 mg/dL) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเมตาบอลิก-ซินโดรม 3.821 เท่า, เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีค่า Triglycerides สูงกว่าปกติ (> 150 mg/dL) 3.715 เท่า, เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีค่า ความดันโลหิต (Systolic) สูงกว่าปกติ (> 130 mmHg) 2.162 เท่า, เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีค่าเส้นรอบเอว (Waist Circumference) สูงกว่าปกติ (เพศชาย ≥ 90 cm, เพศหญิง ≥ 80 cm) 1.899 เท่า, เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีค่า HDL-Cholesterol ต่ำกว่าปกติ (เพศชาย < 40 mg/dL, เพศหญิง < 50 mg/dL) 1.891 เท่า, เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีค่า ความดันโลหิต (Diastolic) สูงกว่าปกติ (> 85 mmHg) 1.664 เท่า, เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ($\geq 6.5\%$) และระดับน้ำตาลในเลือด สูงกว่าปกติ (> 126 mg/dL) 1.189 เท่า และ เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีค่า LDL-Cholesterol สูงกว่าปกติ (> 100 mg/dL) 1.175 เท่า มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก BMI ที่ส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), ระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), ค่าไขมันรวมในเลือด, ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 จำนวน 250 คน พบว่า มีจำนวนพนักงานเพศหญิง (ร้อยละ 80.8) มากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 19.2)

ผลการวิเคราะห์ระดับกรดยูริกในเลือดสูงในเพศชาย (เพศชาย ≥ 7 mg/dL) มีจำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 41.7 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศชายทั้งหมด และระดับกรดยูริกในเลือดสูงในเพศหญิง (เพศหญิง ≥ 6 mg/dL) มีจำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 7.9 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความชุกของภาวะกรดยูริกเกินในเลือดในชาวจีนวัยกลางคนและสูงอายุพบว่าอยู่ที่ระดับ 6.4% ภาวะกรดยูริกเกินมีความชุกในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (7.9% และ 4.9% ตามลำดับ) โดยความเสี่ยงต่อภาวะกรดยูริกเกินในเลือดเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มมากขึ้นทั้งในเพศชายและเพศหญิง และรวมถึงการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ โรคอ้วน และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (Song et al., 2018) นอกจากนี้ในการศึกษาความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในประชากรในเขตชนบทจังหวัดขอนแก่น ซึ่งพบความชุกของภาวะกรดยูริกสูงที่ 11.8% ในเพศชายมีความชุก 14.9% และเพศหญิง 8.9% (อมร ปรมกมล และคณะ, 2554) ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับปัจจัยด้านเพศมีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด โดยในเพศชายจะมีระดับยูริกในเลือดเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น และคงที่อยู่ในระดับนั้น ในขณะที่เพศหญิงจะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (สมบุญ อินทลาภาพร, 2552)

มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือด, เส้นรอบเอว, ค่าความดันโลหิต (Systolic), Triglyceride และ HDL-Cholesterol หรือเรียกได้ว่าเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในเพศชายและเพศหญิง โดยมีรายงานศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพัฒนานิคม จังหวัดลพบุรี พบว่า ปัจจัยด้านเพศมีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยที่กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานเพศหญิงสามารถ

ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสะสมได้น้อยกว่าเพศชาย 3.12 เท่า ($OR_{adj}=3.12, 95\%CI: 1.25$ ถึง 7.79) (วรัทยา ปิ่นทอง, 2547) ทั้งนี้มีงานวิจัยสำรวจความชุกของภาวะอ้วนลงพุงในประเทศอินเดีย ตามเกณฑ์ของเส้นรอบเอวของชาวเอเชีย พบความแตกต่างระหว่างความชุกของเพศหญิงและเพศชาย โดยเพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะอ้วนลงพุงมากกว่าเพศชาย (Nanda, Kaveri, & Anmol, 2011)

อีกทั้งรายงานการวิจัยของ วิริยา สุขวงศ์, ธนพร วรรณกุล, และ ชลิตา โสภิตภักดีพงษ์ (2554) รายงานว่า เพศชายมีความเสี่ยงเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่าเพศหญิง จนกระทั่งอายุ 55 ปี และที่อายุ 55-74 ปี ความเสี่ยงของผู้ชายและผู้หญิงจะเท่ากัน และเมื่ออายุมากกว่า 74 ปี ผู้หญิงจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ชาย นอกจากนี้ บทความวิจัยของ นุจรี อ่อนสิน้อย, ยุวดี ลีลัคนาวีระ, และ ชาญชิตาคุษฎี พูลศิริ (2560) รายงานว่า เพศหญิงสามารถร่วมทำนายพฤติกรรมการป้องกันโรคความดันโลหิตสูง และเป็นตัวแปรที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อพฤติกรรมการป้องกันโรคความดันโลหิตสูง ทั้งนี้อาจ เป็นเพราะเพศมีผลโดยตรงต่อพฤติกรรมส่งเสริมสุขภาพ โดยพฤติกรรมสุขภาพบางอย่างที่มีความแตกต่างระหว่างเพศ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น

มีการศึกษาของ เปรมฤดี คฤหเดช, พูนสุข ช่วยทอง, สุรางค์ เชื้อฉวีนิชชากร, และเพ็ชรรัตน์ เตชะทวิวรรณ (2558) พบว่า ระดับ Triglyceride มีความสัมพันธ์กับ เพศ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงความสอดคล้องกับผลการศึกษาของ ไคอาน่า ศรีพรกิจจจร (2558) พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับระดับ HDL-Cholesterol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยเพศชาย HDL-Cholesterol > 45 mg/dL ร้อยละ 57.8 เพศหญิงร้อยละ 73.3 นอกจากนี้ กนกวรรณ เหมาะประสิทธิ์ (2556) พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับค่า Creatinine (Cr) ซึ่งคือค่าการทำงานของไต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ที่แสดงค่าเฉลี่ยของ serum creatinine ของเพศชายและหญิงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.013$) ซึ่งอาจเป็นเพราะเพศหญิงมีมวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าเพศชาย มีผลทำให้ต้นกำเนิดของสาร Creatine phosphate น้อยกว่าเพศชาย

จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของอายุ พบว่า ในเพศชาย อายุมีความสัมพันธ์กับเส้นรอบเอว ($p=0.030$) และในเพศหญิง อายุมีความสัมพันธ์กับ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ($p=0.009$) และความดันโลหิต (Systolic) ($p=0.001$) โดยจากการศึกษารายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 พบว่า เส้นรอบเอวของประชากรชายและหญิงอายุ 15 ปีขึ้นไป เฉลี่ยเท่ากับ 82.4 ซม. และ 81.1 ซม. ตามลำดับ ในกลุ่มอายุ 15-59 ปี ผู้ชายมีเส้นรอบเอวใหญ่กว่าผู้หญิง สำหรับในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป ผู้หญิงมีเส้นรอบเอวใหญ่กว่าผู้ชาย โดยทั่วไปทั้งชายและหญิงมีขนาดเส้นรอบเอวเล็กสุดในกลุ่มอายุ 15-29 ปี และเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น โดยสูงสุดในกลุ่มอายุ 60-69 ปี จากนั้นเส้นรอบเอวมียขนาดลดลงในวัยผู้สูงอายุ (วิชัย เอกพลากร, 2557)

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลและลักษณะทางคลินิก กับการควบคุมระดับ HbA1c ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์บริการสาธารณสุข 3 สวนพริกไทย ปี 2560 พบว่า อายุ ในกลุ่มที่ควบคุมระดับ HbA1c ได้ดีมีอายุเฉลี่ย 66.52 ± 10.07 โดยมีค่ามากกว่า กลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับ HbA1c 62.64 ± 10.26 ปี อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.034$) ซึ่งเมื่ออายุที่มากขึ้นปัจจัยด้านระดับฮอร์โมน สอร์โมนเลปตินและฮอร์โมนพิวายวายที่หลั่งออกมาแล้วทำให้รู้สึกอึด จะมิจำนวนการหลั่งเพิ่มขึ้นตามอายุ การเปลี่ยนแปลงความรู้สึกในการรับรสชาติ ปัจจัยด้านสุขภาพที่ทำให้มีความยากลำบากในการรับประทานอาหาร จึงทำให้ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่ามีการรับประทานอาหารที่น้อยลง จึงสามารถควบคุมระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ได้ดีกว่า (หฤทัย เสือบัว, 2562)

เมื่อศึกษารายงานการวิจัยของ พัชรียา อัมพฤษ และ สิริมา วงษ์พล (2559) พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดและอายุมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเชิงบวก ($p < 0.05$) โดยมีความสัมพันธ์ในระดับสูง ($r = 0.78$) ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้สูงอายุที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการดูแลตนเองที่น้อยลง ร่วมกับไม่ได้รับความรู้ในการดูแลและสังเกตอาการต่างๆ อย่างถูกต้องในเรื่องของการรับประทานอาหาร และการออกกำลังกาย

ผลการวิเคราะห์ พบว่า อายุมีความสัมพันธ์กับความดันโลหิต (Systolic) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 แต่มีข้อขัดแย้งจากการศึกษาของ มณฑิเตอร์ คณาสวัสดิ์, ฐานพัฒน์ ดิฐสถาพรเจริญ และ สินธุพร มหารัญ, 2556 โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในเขตพื้นที่ตำบลหนองม่วง อำเภอนองม่วง จังหวัดลพบุรี พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงจำนวนทั้งสิ้น 583 คน มีอายุเฉลี่ย 64.83 ปี อายุมีความสัมพันธ์กับค่าความดันโลหิต (Diastolic) ในทางลบ ($r = 0.233$) มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยอายุไม่มีความสัมพันธ์ต่อระดับความดันโลหิต (Systolic) ซึ่งการศึกษานี้ ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยมีระดับความดันโลหิตค่อนข้างสูง

รายงานการศึกษาข้อมูลบุคลากรของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป และเข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปีที่คลินิกอาชีวเวชศาสตร์โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี พบว่า ความชุกของระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติในบุคลากรโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี 2558 เท่ากับร้อยละ 69.9 โดยพบระดับของค่าไขมันรวมผิดปกติมากที่สุด ร้อยละ 63 บุคลากรที่มีอายุมากขึ้น พบค่าไขมันรวมและ LDL-Cholesterol สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (อรพรรณ วีระตระกูลชัย และ อรพรรณ ชัยมณี, 2559)

นอกจากนี้ ข้อมูลประชากรในสหรัฐอเมริกา อายุตั้งแต่อายุ 20 ปีขึ้นไป พบว่า ช่วงอายุระหว่าง 40-49 ปี, 50-59 ปี และ 60-69 ปี มีอัตราความชุกของโรคอ้วนลงพุงหรือภาวะเมตา-

บอกลิขินโคโรม ร้อยละ 21.8, 23.7 และ 43.5 ตามลำดับ อัตราความชุกของโรคอ้วนลงพุง หรือ ภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น เมื่ออายุเพิ่มขึ้นทุก 1 ปี จะมีโอกาสเกิดโรคอ้วนลงพุงเพิ่มขึ้นเป็น 1.10 เท่า โดยพบว่าในกลุ่มผู้สูงอายุจะมีความชุกของโรคอ้วนลงพุง หรือภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม มากกว่า กลุ่มผู้ใหญ่ตอนต้นสูงถึง 8 เท่า (ละอองดาว คำชาดา, เพ็ญศิริ คำรงภักภกร และ อัมพรพรรณ ชีรานูตร, 2561)

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนัก ในเพศชาย น้ำหนักมีความสัมพันธ์กับ เส้นรอบเอว ($p = 0.001$), ความดันโลหิต (Diastolic) ($p = 0.022$), HDL-Cholesterol ($p = 0.016$), LDL-Cholesterol ($p = 0.011$), และภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม ($p = 0.000$) ดังนั้นในเพศชายเมื่อน้ำหนักเปลี่ยนแปลงไปอาจเพิ่มขึ้นหรือลดลง จะส่งผลต่อเส้นรอบเอว, ความดันโลหิต (Diastolic), HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol และภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม และในเพศหญิง น้ำหนักมีความสัมพันธ์กับ ระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) ($p = 0.002$), เส้นรอบเอว ($p = 0.000$), ความดันโลหิต (Diastolic) ($p = 0.037$), Triglycerides ($p = 0.000$), HDL-Cholesterol ($p = 0.000$), LDL-Cholesterol ($p = 0.011$) และภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม ($p = 0.000$) นอกจากนี้ในเพศหญิงเมื่อน้ำหนักเปลี่ยนแปลงไปอาจเพิ่มขึ้นหรือลดลง จะส่งผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด (SUA), เส้นรอบเอว, ความดันโลหิต (Diastolic), Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol และภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม ทั้งนี้ยังมีเกณฑ์ในการพิจารณาน้ำหนักเพื่อประเมินภาวะอ้วนและพอม นั่นคือการคำนวณค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ซึ่งค่า BMI จะแปรผันตามน้ำหนักตัว หากน้ำหนักตัวเพิ่มก็จะทำให้ค่า BMI เพิ่มขึ้น ถ้าน้ำหนักตัวลดก็จะทำให้ค่า BMI ลดลงเช่นเดียวกัน

จากการวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ของค่า BMI ในเพศชาย มีความสัมพันธ์กับเส้นรอบเอว ($p = 0.000$), Triglycerides ($p = 0.014$), HDL-Cholesterol ($p = 0.046$), LDL-Cholesterol ($p = 0.035$) และภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม ($p = 0.005$) ในเพศหญิง ค่า BMI มีความสัมพันธ์กับระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) ($p = 0.000$), เส้นรอบเอว ($p = 0.000$), ความดันโลหิต (Systolic) ($p = 0.000$), ความดันโลหิต (Diastolic) ($p = 0.049$), Triglycerides ($p = 0.000$), HDL-Cholesterol ($p = 0.000$), LDL-Cholesterol ($p = 0.035$) และภาวะเมตาบอกลิขินโคโรม ($p = 0.000$) จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์งานวิจัยที่สอดคล้องกัน โดยเป็นเรื่องของการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับไขมันในเลือดกับค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ในพระสงฆ์ที่จำวัดอยู่ในจังหวัดสมุทรปราการ ปี 2558-2559 พบว่า ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ LDL-Cholesterol ($r = 0.181$, $p = 0.002$), Triglyceride ($r = 0.403$, $p = 0.000$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์กับการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ผู้ที่น้ำหนักตัวเกินหรือเป็นโรคอ้วนนั้น จะมีความ

ระดับไขมันที่ผิดปกติเช่น ระดับ triglyceride ระดับ cholesterol และระดับ LDL-C ที่สูงขึ้นและระดับ HDL-C ที่ต่ำลง (สุชา จุลสำลี และนนทยา ทางเรือ, 2561)

จากรายงานประชากรไทยพบความชุกของกรดไขมันในเลือดสูงเท่ากับร้อยละ 10.6 โดยที่ผู้ชายมีความชุกของกรดไขมันในเลือดสูง (18.4%) มากกว่าผู้หญิง (7.8%) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับกรดไขมันในเลือดสูงในผู้ชาย คือ ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับกรดไขมันในเลือดสูงในผู้หญิง ได้แก่ ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 25 kg/m^2 โดยมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีมวลกาย (BMI) กับ ระดับกรดไขมันในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์กันเชิงบวกในระดับต่ำ ($r = 0.139, p = 0.025$) (อัญชลี คันธานนท์, 2561)

การศึกษาดัชนีมวลกาย (BMI) ผู้ที่มีดัชนีมวลกาย (BMI) ระดับอ้วนมาก ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) มีโอกาสเสี่ยง 6.03 เท่า มากกว่ากลุ่มที่มีดัชนีมวลกาย (BMI) น้อยกว่าปกติ ($\text{BMI} < 18.50 \text{ kg/m}^2$) ต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง ($\text{OR} = 6.03, 95\% \text{ CI} = 1.57 - 23.10$) (อาจินต์ สงทับ และปราโมทย์ วงศ์สวัสดิ์, 2559)

จากรายงานการศึกษาว่าดัชนีมวลกาย (BMI) มีแนวโน้มส่งผลต่อพฤติกรรมการบริโภคอาหารของกลุ่มเสี่ยงโรคอ้วนลงพุง หรือ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม อย่างน้อยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีระดับความสัมพันธ์เป็น 0.28 ซึ่งมีความสัมพันธ์กันในระดับต่ำ อาจเกณฑ์น้ำหนักปกติหรือน้ำหนักเกิน ก็จะมีแนวโน้มส่งผลต่อพฤติกรรมการบริโภคไม่ต่างกัน (ทัศพร สุดเสนาหา, 2556)

นอกจากนี้บางรายงานการวิจัยมีการรายงานผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเกี่ยวกับการนอนหลับและปัจจัยอื่นๆ กับระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) จาก univariate linear regression ดัชนีมวลกาย (BMI) ยังมีความสัมพันธ์กับระดับ HbA1c อย่างมีนัยสำคัญโดยดัชนีมวลกาย (BMI) ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระดับ HbA1c ที่เพิ่มขึ้น โดยมี β -coefficient เท่ากับ 0.011 (95% CI: 0.005, 0.017) p -value < 0.001 ดังนั้น ทุกๆ ดัชนีมวลกาย (BMI) ที่เพิ่มขึ้น 1 kg/m^2 จะเพิ่มระดับ HbA1c 0.011% (อัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี, 2560) ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับน้ำตาลในเลือด ($r = 0.254, p = 0.000$) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 (สุชา จุลสำลี และนนทยา ทางเรือ, 2561) นอกจากนี้จากงานวิจัยการใช้รอบเอวในการทำนายดัชนีมวลกาย (BMI) ในบุคลากรทางการแพทย์ ในกองบัญชาการกรมแพทย์ทหารบก โดยหาความสัมพันธ์ระหว่าง เส้นรอบเอวกับค่าดัชนีมวลกาย (BMI) พบว่า เส้นรอบเอวและค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ที่ได้จากสูตร [ดัชนีมวลกาย (BMI) = น้ำหนัก (kg) / ส่วนสูง (m)²] เท่ากับ 0.875 และเป็นความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงหรือคิดเป็นร้อยละ 87.5 ซึ่งถือว่ามีความสัมพันธ์สูง และจากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้น โดย

ใช้ Stepwise method เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างเส้นรอบเอวกับดัชนีมวลกาย (BMI) พบว่า มีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์เท่ากับร้อยละ 76.0 ($R = 87.2$, $R \text{ square} = 76.0$) (สรวัช รัตนจิตติ, ท้าวรุชดิปรีชา, กนกพรณ มงคลศิลป์, และ วรินทร์ ทานาค, 2562)

ความสัมพันธ์ของระดับกรดไขมันในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์กับค่าไขมันรวมในเลือด โดยมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับระดับ LDL-Cholesterol มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 รวมทั้งระดับ Triglyceride และ เส้นรอบเอว มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 และมีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงกันข้ามกับระดับ HDL-Cholesterol มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาความชุกของภาวะกรดไขมันในเลือดสูงและความสัมพันธ์ต่อระดับไขมันในเลือดผิดปกติในประชากรที่รับการตรวจร่างกายประจำปีที่โรงพยาบาลพญาไท 2 กรุงเทพมหานคร ปี 2552-2553 ในเพศชาย ผลการศึกษาพบว่า Triglyceride ($r = 0.247$, $p < 0.001$) LDL-Cholesterol ($r = 0.126$, $p < 0.001$) มีความสัมพันธ์ทางบวกกับกรดไขมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน HDL-Cholesterol มีความสัมพันธ์ทางลบกับกรดไขมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.162$, $p < 0.001$) ในเพศหญิง ผลการศึกษาพบว่า Triglyceride ($r = 0.322$, $p < 0.001$) LDL-Cholesterol ($r = 0.183$, $p < 0.001$) มีความสัมพันธ์ทางบวกกับกรดไขมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน HDL-Cholesterol มีความสัมพันธ์ทางลบกับกรดไขมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.249$, $p < 0.001$) ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับงานวิจัย cohort study ของชาวจีน พบว่า ระดับกรดไขมันที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับดัชนีมวลกาย (BMI) เส้นรอบเอว ความดันโลหิต Triglyceride LDL-Cholesterol ในเพศชายและเพศหญิง ($p < 0.001$) (Liu, Chang, and Chen, 2010; Yang, Liu, Ge, Chen, Zhao, and Yang, 2012)

นอกจากนี้ระดับกรดไขมัน ยังมีผลต่อเส้นรอบเอว โดยพบว่า ทุกๆ 1 mg/dL ที่เพิ่มขึ้นของ ระดับกรดไขมันมีความสัมพันธ์กับเส้นรอบเอวเพิ่มขึ้น และส่งผลให้ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือด และ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) เพิ่มขึ้น 0.097 mg/dL และ 0.006% ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ชัยรัตน์ อโนทัยสินทวี, ดำรงรัตน์ เลิศรัตนานนท์, แสงสุลี ธรรมไกรสร, สิริมนต์ รั้วตระกูล และ อัมรินทร์ ทักขิณเสถียร, 2561)

จากผลการวิเคราะห์ พบว่า ระดับกรดไขมันในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับค่า Creatinine (Cr) มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ซึ่งค่า Creatinine (Cr) เป็นค่าที่ใช้ในการคำนวณอัตราการกรองของไต นั่นคือ สามารถบอกถึงการทำงานของไต โดยผลการวิเคราะห์มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ วิชุกรานต์ ชนะศิลป์ (2559) พบว่า ภาวะไขมันสูง มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มตัวอย่างที่มี Uric สูง เสี่ยงต่อการทำงานของไตลดลง 1.654 เท่า ของผู้ที่มี Uric น้อยกว่า 7 mg/dL อาจเนื่องจากกรดไขมันเป็นผลจากขบวนการสลายสารพิวรีนในร่างกาย สารพิวรีนในร่างกาย 2 ใน 3 ถูกขับออกทางไตหากไตทำงาน

ไม่ตีการขับสารพิวรีนออกจากร่างกายก็จะไม่ตีตามทำให้เกิดการคั่งของสารพิวรีน ในร่างกายด้วย ซึ่งการที่พบกรดยูริกในเลือดสูง จึงอาจพบว่าการทำงานของไตลดลงมากด้วยเช่นกัน

นอกจากนี้ระดับกรดยูริกในเลือด มีความสัมพันธ์กับภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในทิศทางเดียวกัน โดยมีความสอดคล้องกับรายงานการวิจัยที่อธิบายถึงความสัมพันธ์ของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมกับระดับกรดยูริก ในกลุ่มเจ้าหน้าที่ของสภากาชาดไทยและมหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ จำนวน 2,804 คน อายุระหว่าง 35-60 ปี พบว่า ความชุกโดยรวมของภาวะเมตาบอลิกซินโดรม คือ 25.1% (BMI ≥ 23 kg/m²), 21.1% (BMI ≥ 25 kg/m²) และ 18.2% (โดยใช้ความยาวเส้นรอบเอวในการวินิจฉัย Abdominal Obesity) โดยที่ BMI เส้นรอบเอว ความดันโลหิต และระดับไตรกลีเซอไรด์ ในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในเพศชายและเพศหญิงที่มีระดับกรดยูริกสูง ($p < 0.005$) (Jaipakdee et al., 2013)

จากผลจากการศึกษานี้รวมถึงผลการศึกษาที่ผ่านมา สามารถอธิบายได้ว่าปัจจัยต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก และค่าดัชนีมวลกาย (BMI) มีความสัมพันธ์กับระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ค่าไขมันรวมในเลือด (Triglyceride, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol) ค่าการทำงานของไต (Creatinine, Cr) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม รวมถึงระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) มีความสัมพันธ์กับ ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ค่าไขมันรวมในเลือด (Triglyceride, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol) ค่าการทำงานของไต (Creatinine, Cr) และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น แต่จากการการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Cross-sectional study ซึ่งยังมีข้อจำกัดในเรื่องของเวลา ซึ่งเก็บข้อมูล ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง และรวมถึงจำนวนของกลุ่มตัวอย่างระหว่างเพศชายและเพศหญิงมีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก ซึ่งอาจมีข้อจำกัดในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร หรืออธิบายความสัมพันธ์ของตัวแปร ณ ช่วงเวลาที่ศึกษาเท่านั้น

เมื่อพิจารณาความเสี่ยงของปัจจัยที่ศึกษาต่อการเกิด โรคซึ่งปัจจัยเหล่านั้นอาจจะก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพ เช่น การเสื่อมของผนังหลอดเลือดชั้นใน (endothelium) ของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดฝอยขนาดเล็กๆ ส่งผลต่อโรคเรื้อรังเดิม เช่น โรคหลอดเลือดแดงแข็ง ตีบ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคความดันโลหิตสูงมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น (Hayden & Tyagi, 2004) รวมถึงการพบหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ที่ระบุว่า การมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงอาจเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของการมีภาวะไตวายในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงได้ โดยผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีระดับกรดยูริกในเลือด ≥ 4.6 mg/dL จะมีโอกาสเกิดภาวะไตวาย

เรื้อรังเพิ่มมากขึ้น ดังนั้น จึงควรมีการตรวจติดตามระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยกลุ่มนี้ และ ประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังควบคู่กันไป (Kaewput et al., 2019) เนื่องจากภาวะ กรดยูริกในเลือดสูงกระตุ้นความเสียหายต่อไตในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยกรดยูริกยังกระตุ้นให้เกิด ภาวะ Endothelial Dysfunction และมีแนวโน้มทำให้ความดันโลหิต Systolic ที่สูงขึ้น อีกทั้งยังมีผล ทำให้เกิดพยาธิสภาพของ Tubular Fibrosis ในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรัง เป็นต้น (Ryu et al., 2013; Khosla et al., 2005; Yang & Liu, 2002) ซึ่งยาที่ใช้ในการรักษาภาวะกรดยูริกเกินในเลือด ได้แก่ ยา Allopurinol และ ยา Febuxostat โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาสามารถยับยั้งการทำงานของ enzyme xanthine oxidase ซึ่งเป็น enzyme จำเป็นในการสร้างกรดยูริก (Uricostatic agent) ในร่างกาย มีผล ให้กรดยูริกในเลือดลดลง โดยจากการทดลองในสัตว์ทดลอง พบว่า Allopurinol สามารถลดการรั่ว ของโปรตีนในปัสสาวะ ลดการอักเสบบริเวณ tubulointerstitium ลดการเกิดพยาธิสภาพภายใน หลอดเลือดไต และลดการเกิดความดันโลหิตสูงภายในไต (Kosugi et al., 2009; Sanchez-Lozada et al., 2008) นอกจากนี้การศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยลด ระดับกรดยูริกในเลือดด้วยยา Allopurinol 100-300 mg/day เป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่า ระดับกรดยูริกในเลือดลดลงจาก 9.8 mg/dL เป็น 5.9 mg/dL (Siu, Leung, Tong, & Kwan, 2006) ดังนั้นการลดระดับกรดยูริกในเลือดมีแนวโน้ม จะลดความเสี่ยงของไตและลดการเกิดความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะยูริก ในเลือดสูง ยังเกี่ยวพันกับปัจจัยอื่นๆ เช่น ลักษณะการทำงาน ความเครียด การนอนหลับ การออกกำลังกาย การรับประทานอาหาร การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ และประวัติการได้รับยา เป็นต้น ซึ่งจากผลการศึกษานี้ควรนำไปสู่แนวทางการป้องกันโดยมีการส่งเสริมในการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การรับประทานอาหารสุขภาพ เช่น อาหารที่มีไขมันต่ำ ลดเค็ม และลดอาหารที่มี สารพิวรีนสูง และการลดอาหารที่มีปริมาณฟรุกโตสสูง เนื่องจากกระบวนการเมตาบอลิซึมในการ เผาผลาญฟรุกโตสมีผลต่อการเพิ่มความเข้มข้นของ Urate ในเลือด (Zhang, Lib, Zhang, & Zeng, 2020) ซึ่งเป็นการลดระดับกรดยูริกในเลือดได้ โดยจากการศึกษานี้ พบว่า ระดับกรดยูริกในเลือดช่วย สนับสนุนว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงอิสระกับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ซึ่งภาวะเมตาบอลิกซินโดรม เป็นภาวะที่ระบบเมตาบอลิซึมของร่างกายมีความผิดปกติ โดยกระบวนการเกิดโรคจะเป็นไปอย่าง ซ้ำๆ สะสมอาการอย่างต่อเนื่องจนเกิดการเรื้อรังของโรค อันเป็นปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่โรคไม่ติดต่อ เรื้อรัง (Non-Communicable Diseases, NCDs) ที่สำคัญในปัจจุบัน ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคระบบ หัวใจและหลอดเลือด โรคอ้วน และโรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น (World Health Organization, 2018; วราพรณ วงษ์จันทร์, 2561) ดังนั้นระดับกรดยูริกในเลือด อาจเป็น independent risk factor ของ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยในการตรวจสุขภาพ

ประจำปีจึงควรมีการตรวจระดับกรดยูริกในเลือด เพื่อเป็นการประเมินภาวะสุขภาพ แนวทางการรักษาและการป้องกันโรคต่อไป

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรเก็บข้อมูลให้มากขึ้น หรือ เพิ่มจำนวนสถานที่เก็บข้อมูล และจำนวนเพศชายและเพศหญิงไม่ควรแตกต่างกันมาก เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ผลการได้วิจัยได้ชัดเจนมากขึ้น
2. หากเก็บข้อมูลได้มากขึ้น สามารถนำข้อมูลปัจจัยต่างๆ ที่รวบรวมได้มาวิเคราะห์ ThaiCV risk score
3. ควรเก็บข้อมูลเพิ่มเติมลักษณะการทำงาน ความเครียด การนอนหลับ การออกกำลังกาย การรับประทานอาหาร การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งอาจมีผลต่อการเกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม หรือโรคอื่นๆ ที่อาจเกี่ยวข้อง
4. ควรศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการ ได้รับยา กับการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

กนกวรรณ เหมาะประสิทธิ์. (2556). การประเมินค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) จากค่าอ้างอิง serum creatinine ในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก. *วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่*. 46(3), 260-272.

งามตา หมั่นยา และ สุรพล ตั้งวรสิทธิ์ชัย. (2558). ภาวะเครียดทางออกซิเดชันเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต. *วารสารเทคนิคการแพทย์*, 43(1), 5161-5170.

ฉัตรดาว จางวางกร และ ปองศิริ คุณงาม. (2558). ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของกรดยูริกในกระแสเลือดกับ ภาวะคืออินสุลินซึ่งมีผลต่อการเกิดภาวะกลุ่มอาการเมตาบอลิก ของนักบินพาณิชย์ชายในประเทศไทย. สืบค้นจาก

<https://grad.dpu.ac.th/upload/content/files/%E0%B8%9B%E0%B8%B5%E0%B9%88%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%204%20%E0%B8%89%E0%B8%9A%E0%B8%B1%E0%B8%9A%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%203%20%E0%B9%80%E0%B8%94%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%8%99%20%E0%B9%80%E0%B8%A1%E0%B8%A9%E0%B8%B2%E0%B8%A2%E0%B8%99%20-%20%E0%B8%81%E0%B8%A3%E0%B8%81%E0%B8%8E%E0%B8%B2%E0%B8%84%E0%B8%A1%202559/vol4-3-88.PDF>

จิติพร ทรัพย์ชาตอนันต์ และ ไกรสร อัมมวรรณ. (2558). ความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองตีบ ในผู้ป่วยโรคเบาหวานโรคไขมันในเลือดสูง หรือ โรคความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลกรุงเทพธนบุรี.

สืบค้นจาก

<https://grad.dpu.ac.th/upload/content/files/%E0%B8%9B%E0%B8%B5%E0%B8%B5%E0%B9%88%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%204%20%E0%B8%89%E0%B8%9A%E0%B8%B1%E0%B8%9A%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%202%20%E0%B9%80%E0%B8%94%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%99%E0%B8%98%E0%B8%B1%E0%B8%99%E0%B8%A7%E0%B8%B2%E0%B8%84%E0%B8%A1%202558%20-%20%E0%B8%A1%E0%B8%B5%E0%B8%99%E0%B8%B2%E0%B8%84%E0%B8%A1%202559/vol4-2-32.pdf>

- ไดอาน่า ศรีพรกิจจจร. (2558). ผลการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อำเภอเมืองชัยภูมิ ปี 2558. *ชัยภูมิเวชสาร*, 3(2-3), 56-69.
- ทัศพร สุกเสนาหา. (2556). *ตัวแปรที่ส่งผลต่อพฤติกรรมการบริโภคอาหารของกลุ่มเสี่ยงโรคอ้วนลงพุงกรณีศึกษา : โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลไผ่งาม อำเภอโคกสูง จังหวัดสระแก้ว*. (วิทยานิพนธ์ดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์มหาบัณฑิต). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร.
- ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี, คำรงค์รัตน์ เลิศรัตนานนท์, แสงสุติ ธรรมไกรสร, สิริมนต์ ธีวตระกูล, และ อัมรินทร์ ทักจิตยเสถียร. (2561). *อัตราการพัฒนาไปเป็นโรคเบาหวานและการศึกษาความสัมพันธ์เกี่ยวกับปัจจัยการนอนหลับและระดับกรดยูริกในเลือดกับระดับ HbA1c ในเลือดในผู้ที่มีภาวะ prediabetes* (รายงานการวิจัย). สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) กรุงเทพฯ.
- ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี. (2560). *อัตราการพัฒนาไปเป็นโรคเบาหวานและการศึกษาความสัมพันธ์เกี่ยวกับปัจจัยการนอนหลับและระดับกรดยูริกในเลือดกับระดับ HbA1c ในเลือดในผู้ที่มีภาวะ pre-diabetes*. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. มกราคม. กรุงเทพฯ.
- นุจรี อ่อนสีน้อย, ยุวดี สีสักนาวิระ, และชนัญชิตาคุชฎี ทูลศิริ. (2560). *ปัจจัยทำนายพฤติกรรมการป้องกันความดันโลหิตสูงในกลุ่มประชาชนที่มีภาวะก่อนเป็นโรคความดันโลหิตสูง*. *วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์*, 37(1), 63-74.
- ประเสริฐ ธนกิจจารุ. (2558). *Current Situation of Chronic Kidney Disease in Thailand สถานการณ์ปัจจุบันของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย*. *วารสารกรมการแพทย์*. กันยายน-ตุลาคม. กรุงเทพฯ
- เปรมฤดี คฤหเดช, พูนสุข ช่วยทอง, สุรางค์ เชื้อวณิชชากร, และเพ็ชรรัตน์ เตชะทิววรรณ. (2558). *ภาวะสุขภาพของบุคลากร มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา. การประชุมวิชาการระดับชาติ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา “การวิจัยเพื่อการพัฒนาที่ยั่งยืน”* (1035-1042). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา.
- พัชรียา อัมพข และ สิริมา วงษ์พล. 2559. *ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงและระดับน้ำตาลในเลือดของผู้สูงอายุที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2*. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2559. 31(5), 305-313.
- มณเฑียร คณาสวัสดิ์, ฐานพัฒน์ คีฐสถาพรเจริญ, และ สิ้นธุพร มหารัญญ. (2556). *ปัจจัยและความสัมพันธ์ต่อระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ตำบลหนองม่วง อำเภอหนองม่วง จังหวัดลพบุรี: การศึกษาแบบภาคตัดขวาง*. *วารสารการพัฒนาสุขภาพชุมชน มหาวิทยาลัยขอนแก่น*. 1(1), 61-67.

- ละอองดาว คำชาดา, เพ็ญศิริ คำรงภคภากร, และ อัมพรพรรณ ชีรานุตร. (2561). โรคอ้วนลงพุง : สัญญาณอันตรายที่ต้องจัดการ. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2561.33(4), 386-395.
- วราพรรณ วงษ์จันทร์. (2561). ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมวัยผู้ใหญ่ : การจัดการตนเอง. *วารสารพยาบาลทหารบก*. 19, 16-24.
- วรัทยา ปิ่นทอง. (2547). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลพัฒนานิคม (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล. 91.
- วันเพ็ญ สุทธิโกมินทร์ และ พิมพวัลย์ พรหมสุรินทร์. (2558). ความชุกและความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดสูงกับองค์ประกอบกลุ่มอาการเมตาบอลิกซินโดรมในกลุ่มวัยทำงานและผู้สูงอายุเขตสุขภาพที่ 3. สืบค้นจาก http://oec.anamai.moph.go.th/ewt_dl_link.php?nid=307.PDF
- วิชัย เอกพลากร. (บ.ก.). (2557). การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557 (พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน 2559). สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กราฟฟิคแอนดีไซน์.
- วิชุกรานต์ ชนะศิลป์. (2559). ปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์ที่มีผลกับการทำงานของไตลดลงในตำรวจ 12 แห่ง จังหวัดพังงา. *วารสารวิชาการแพทย์เขต* 11 2559.30, 225-235.
- วิฑูรย์ ประเสริฐเจริญสุข. (2550). Medical Complications in Elderly Gravida. *Srinagarind Med J*, 22 (Supplement).
- วิริยา สุขวงศ์, ชนพร วรรณกุล, และ ชลิดา โสภิตกักดีพงษ์. (2554). ประสิทธิภาพของโปรแกรมสุขภาพศึกษาโดยประยุกต์ใช้ทฤษฎีการดูแลตนเองในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง (รายงานการวิจัย). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา.
- สมบูรณ์ อินทลาภพร. (2552). กรดยูริกในเลือดสูง. สืบค้นจาก https://www.si.mahidol.ac.th/project/geriatrics/knowledge_article/knowledge_healthy_8_007.html
- สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีแนวทางเวช. (2560). *แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560*. (พิมพ์ครั้งที่ 3). กรุงเทพฯ: บริษัท ร่มเย็น มีเดีย จำกัด.
- สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย. (2560). *แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559*. (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ: เอ-พลัส พริน.

สรชัช รัตนจิตติ, คทาฐ ดิปีริชา, กนกพรรณ มงคลศิลป์, และ วรินทร์ ทานาค. (2562). การใช้รอบ
 เวนในการทำนายดัชนีมวลกาย ในบุคลากรทางการแพทย์ ในกองบัญชาการกรมแพทย์
 ทหารบก. *เวชสารแพทย์ทหารบก.* 72(3). 187-192.

สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2561). *ประเด็นสารธรรมรงค์วัน
 เบาทหวานโลกปี 2561*. จังหวัดนนทบุรี.

สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2561). *สถานการณ์การดำเนินงานด้าน
 การป้องกันควบคุมโรคไม่ติดต่อ (NCDs)*. จังหวัดนนทบุรี.

สืบค้นจาก

<https://grad.dpu.ac.th/upload/content/files/%E0%B8%9B%E0%B8%B5%E0%B8%B5%E0%B9%88%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%204%20%E0%B8%89%E0%B8%9A%E0%B8%B1%E0%B8%9A%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%202%20%E0%B9%80%E0%B8%94%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%99%E0%B8%98%E0%B8%B1%E0%B8%99%E0%B8%A7%E0%B8%B2%E0%B8%84%E0%B8%A1%202558%20-%20%E0%B8%A1%E0%B8%B5%E0%B8%99%E0%B8%B2%E0%B8%84%E0%B8%A1%202559/vol4-2-32.PDF>

สุชา จุลสำลี และ นนทยา ทางเรือ. (2561). ความสัมพันธ์ระหว่างพฤติกรรมการบริโภคน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือดและ ค่าดัชนีมวลกายของพระภิกษุสงฆ์ในจังหวัดสมุทรปราการ. *วารสาร มจร. วิชาการ.* 21(42), 107-121.

สุรินทร์ ปิยะโชคณากุล. (2545). “โครงสร้างและหน้าที่ของดีเอ็นเอ” ใน *พันธุวิศวกรรมเบื้องต้น*. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.

หฤทัย เสือบัว. (2562). ปัจจัยส่วนบุคคลและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ศูนย์บริการสาธารณสุข 3 สวนพริกไทย. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2562. 34(4), 328-335.

อดิษฐ์ ดวงแก้ว, มาศ ไม้ประเสริฐ, และ พัฒนา เต็งอานวย. (2554). ความชุกของภาวะกรดคุริกในเลือดสูงและความสัมพันธ์ต่อระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูงในประชากรที่รับการตรวจร่างกายประจำปีที่โรงพยาบาลพญาไท 2 กรุงเทพฯ. สืบค้นจาก http://archive.mfu.ac.th/school/anti-aging/File_PDF/Research_PDF54/12.PDF

- อมร เปรมกมล, ฐานพัฒน์ คีฐสถาพรเจริญ, บังอรศรี จินดาวงศ์, นภาพร ครูสันต์, และ ปัตพงษ์ เกษสมบูรณ์.(2554). ความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในประชากรในเขตชนบท. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 26(1), 41-47.
- อรพรรณ ชีระตระกูลชัย และ อรพรรณ ชัยมณี. (2559). ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติในบุคลากร โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี. *ธรรมศาสตร์เวชสาร*. 17(1), 9-17.
- อัญชลี คันทานนท์. (2561). ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดกับผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการในอาชีพตำรวจจังหวัดพังงา. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11*. ตุลาคม-ธันวาคม. กรุงเทพฯ.
- อาจินต์ สงทับ และ ปราโมทย์ วงศ์สวัสดิ์. (2559). ความชุกปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยที่มีผลต่อโรคความดันโลหิตสูงของประชาชนเขตชนบทภาคใต้ : กรณีศึกษาตำบลควนธานีอำเภอกันตังจังหวัดตรัง. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย ฉบับวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*. 10(3), 104-117.

ภาษาต่างประเทศ

- American Diabetes Association. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 40(Supplement 1), S11–S24.
- Bartáková, V., Kuricová, K., Pácal, L., Nová, Z., Dvořáková, V., Švrčková, M., & Kaňková, K. (2016). Hyperuricemia contributes to the faster progression of diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(7), 1300–1307.
- Basseville, A., & Bates, S. (2011). Gout, genetics and ABC transporters. *F1000 Biology Reports*, 3.
- Bellomo, G. (2013). Uric acid and chronic kidney disease: A time to act? *World Journal of Nephrology*, 2(2), 7.
- Benn, C. L., Dua, P., Gurrell, R., Loudon, P., Pike, A., Storer, R. I., & Vangjeli, C. (2018). Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. *Frontiers in Medicine*, 5, 160.
- Bennett, J. E., Stevens, G. A., Mathers, C. D., Bonita, R., Rehm, J., Kruk, M. E., & Ezzati, M. (2018). NCD Countdown 2030: Worldwide trends in non-communicable disease

- mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *The Lancet*, 392(10152), 1072–1088.
- Bhole, V., Choi, J. W. J., Woo Kim, S., de Vera, M., & Choi, H. (2010). Serum Uric Acid Levels and the Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Study. *The American Journal of Medicine*, 123(10), 957–961.
- Celestino, V. R. L., Maranhão, H. M. L., Vasconcelos, C. F. B., Lima, C. R., Medeiros, G. C. R., Araújo, A. V., & Wanderley, A. G. (2013). Acute toxicity and laxative activity of *Aloe ferox* resin. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(2), 279–283.
- Ceriello, A., & Colagiuri, S. (2008). International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: A review of recommendations. *Diabetic Medicine*, 25(10), 1151–1156.
- Dirken-Heukensfeldt, K. J., Teunissen, T., van de Lisdonk, E., & Lagro-Janssen, A. (2010). “Clinical features of women with gout arthritis.” A systematic review. *Clinical Rheumatology*, 29(6), 575–582.
- Diwan, V., Mistry, A., Gobe, G., & Brown, L. (2013). Adenine-induced chronic kidney and cardiovascular damage in rats. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 68(2), 197–207.
- Duru, O. K., Vargas, R. B., Kermah, D., Nissenson, A. R., & Norris, K. C. (2009). High Prevalence of Stage 3 Chronic Kidney Disease in Older Adults Despite Normal Serum Creatinine. *Journal of General Internal Medicine*, 24(1), 86–92.
- Grundy, S. M. (2007). Metabolic Syndrome: A Multiplex Cardiovascular Risk Factor. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(2), 399–404.
- Gul, A., & Zager, P. (2018). Does Altered Uric Acid Metabolism Contribute to Diabetic Kidney Disease Pathophysiology? *Current Diabetes Reports*, 18(4), 18.
- Hayden & Tyagi. (2004). Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutrition & Metabolism*. 1(10): 1-15.
- Holland, R., & McGill, N. W. (2015). Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate: Dietary education in gout. *Internal Medicine Journal*, 45(2), 189–194.

- Hollis-Moffatt, J. E., Phipps-Green, A. J., Chapman, B., Jones, G. T., van Rij, A., Gow, P. J., & Merriman, T. R. (2012). The renal urate transporter SLC17A1 locus: Confirmation of association with gout. *Arthritis Research & Therapy*, *14*(2), R92.
- Hosoya, T., Kimura, K., Itoh, S., Inaba, M., Uchida, S., Tomino, Y., & Hayakawa, H. (2014). The effect of febuxostat to prevent a further reduction in renal function of patients with hyperuricemia who have never had gout and are complicated by chronic kidney disease stage 3: Study protocol for a multicenter randomized controlled study. *Trials*, *15*(1), 26.
- Hsu, C., Iribarren, C., McCulloch, C. E., Darbinian, J., & Go, A. S. (2009). Risk Factors for End-Stage Renal Disease: 25-Year Follow-up. *Archives of Internal Medicine*, *169*(4), 342.
- Ibrahim, H., Mondress, M., Tello, A., Fan, Y., Koopmeiners, J., & Thomas, W. (2005). An Alternative Formula to the Cockcroft-Gault and the Modification of Diet in Renal Diseases Formulas in Predicting GFR in Individuals with Type 1 Diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology*, *16*(4), 1051–1060.
- Iranshahy, M., & Iranshahi, M. (2011). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of asafoetida (*Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin)—A review. *Journal of Ethnopharmacology*, *134*(1), 1–10.
- Jaipakdee, J., Jiamjarasrangsi, W., Lohsoonthorn, V., & Lertmaharit, S. (2013). Prevalence of metabolic syndrome and its association with serum uric acid levels in Bangkok Thailand. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, *44*(3), 512–522.
- Jalal, D. I., Maahs, D. M., Hovind, P., & Nakagawa, T. (2011). Uric Acid as a Mediator of Diabetic Nephropathy. *Seminars in Nephrology*, *31*(5), 459–465.
- Jia, B., Li, S., Hu, X., Zhu, G., & Chen, W. (2015). Recent Research on Bioactive Xanthenes from Natural Medicine: *Garcinia hanburyi*. *AAPS PharmSciTech*, *16*(4), 742–758.
- Jularattanaporn V, Krittayaphong R, Boonyasirinant T, Udol K, & Udompunurak S. (2008). Prevalence of Hyperuricemia in Thai Patients with Acute Coronary Syndrome. *Thai Heart Journal*, *21* (3).
- Kaewput, W., Thongprayoon, C., Rangsri, R., Ruangkanchanasetr, P., Bathini, T., Mao, M. A., & Cheungpasitporn, W. (2019). Association between serum uric acid and chronic kidney

- disease in patients with hypertension: A multicenter nationwide cross-sectional study. *Journal of Evidence-Based Medicine*, *12*(4), 235–242.
- Kang, D.-H. (2002). A Role for Uric Acid in the Progression of Renal Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, *13*(12), 2888–2897.
- Khosla, U. M., Zharikov, S., Finch, J. L., Nakagawa, T., Roncal, C., Mu, W., & Johnson, R. J. (2005). Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney International*, *67*(5), 1739–1742.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO. (2012). Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Inter*, *3*, 1-150.
- Kim, S.-M., Choi, Y.-W., Seok, H.-Y., Jeong, K.-H., Lee, S.-H., Lee, T.-W., & Moon, J.-Y. (2013). Reducing Serum Uric Acid Attenuates TGF- β_1 -Induced Profibrogenic Progression in Type 2 Diabetic Nephropathy. *Nephron Experimental Nephrology*, *121*(3–4), e109–e121.
- Kim, S.-M., Lee, S.-H., Kim, Y.-G., Kim, S.-Y., Seo, J.-W., Choi, Y.-W., & Moon, J.-Y. (2015). Hyperuricemia-induced NLRP3 activation of macrophages contributes to the progression of diabetic nephropathy. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, *308*(9), F993–F1003.
- Kivity, S., Kopel, E., Steinlauf, S., Segev, S., Sidi, Y., & Olchovsky, D. (2013). The Association Between Serum Uric Acid and Diabetes Mellitus Is Stronger in Women. *Journal of Women's Health*, *22*(9), 782–789.
- Kodama, S., Saito, K., Yachi, Y., Asumi, M., Sugawara, A., Totsuka, K., & Sone, H. (2009). Association Between Serum Uric Acid and Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, *32*(9), 1737–1742.
- Kosugi, T., Nakayama, T., Heinig, M., Zhang, L., Yuzawa, Y., Sanchez-Lozada, L. G., & Nakagawa, T. (2009). Effect of lowering uric acid on renal disease in the type 2 diabetic db/db mice. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*, *297*(2), F481-488.
- Koye, D. N., Magliano, D. J., Reid, C. M., Jepson, C., Feldman, H. I., Herman, W. H., & Shaw, J. E. (2018). Risk of progression of nonalbuminuric CKD to end-stage kidney disease in

- people with diabetes: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 72(5), 653–661.
- Kramer, C. K., von Muhlen, D., Jassal, S. K., & Barrett-Connor, E. (2009). Serum uric acid levels improve prediction of incident type 2 diabetes in individuals with impaired fasting glucose: The rancho bernardo study. *Diabetes Care*, 32(7), 1272–1273.
- Lanaspa, M. A., Ishimoto, T., Cicerchi, C., Tamura, Y., Roncal-Jimenez, C. A., Chen, W., & Johnson, R. J. (2014). Endogenous fructose production and fructokinase activation mediate renal injury in diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(11), 2526–2538.
- Leh, S., Hultström, M., Rosenberger, C., & Iversen, B. M. (2011). Afferent arteriopathy and glomerular collapse but not segmental sclerosis induce tubular atrophy in old spontaneously hypertensive rats. *Virchows Archiv*, 459(1), 99–108.
- Li, L., Yang, C., Zhao, Y., Zeng, X., Liu, F., & Fu, P. (2014). Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrology*, 15(1), 122.
- Liu P.W., Chang T.Y., & Chen J.D. (2010). Serum uric acid and metabolic syndrome in Taiwanese adults. *Metabolism: clinical and experimental*. 59(6), 802-7.
- Lohsoonthorn, V., Dhanamun, B., & Williams, M. A. (2006). Prevalence of hyperuricemia and its relationship with metabolic syndrome in Thai adults receiving annual health exams. *Archives of Medical Research*, 37(7), 883–889.
- Lv, Q., Meng, X.-F., He, F.-F., Chen, S., Su, H., Xiong, J., & Zhang, C. (2013). High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS ONE*, 8(2), e56864.
- Madero, M., Sarnak, M. J., Wang, X., Greene, T., Beck, G. J., Kusek, J. W., & Menon, V. (2009). Uric acid and long-term outcomes in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 53(5), 796–803.
- Mahendra, P., & Bisht, S. (2012). Ferula asafoetida: Traditional uses and pharmacological activity. *Pharmacognosy Reviews*, 6(12), 141.
- Md Othman, S., Hassan, M., Nahar, L., Basar, N., Jamil, S., & Sarker, S. (2016). Essential Oils from the Malaysian Citrus (Rutaceae) Medicinal Plants. *Medicines*, 3(2), 13.

- Mortada, I. (2017). Hyperuricemia, type 2 diabetes mellitus, and hypertension: an emerging association. *Current Hypertension Reports*, 19(9), 69.
- Nanda K.L.G., Kaveri, N.K. and Anmol, M.N.Y. (2011). Metabolic syndrome: A clinic based rural study – Are women at high risk? Diabetes & Metabolic Syndrome. *Clinical Research & Reviews*. 5(2): 81-84
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), 3143–3421.
- National Kidney Foundation. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 39(2 Suppl 1), S1-266.
- Paul, B. J., & James, R. (2017). Gout: An Asia-Pacific update. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 20(4), 407–416.
- Perticone, F., Sciacqua, A., Perticone, M., Arturi, F., Scarpino, P. E., Quero, M., & Sesti, G. (2012). Serum uric acid and 1-h postload glucose in essential hypertension. *Diabetes Care*, 35(1), 153–157.
- Phipps-Green, A. J., Merriman, M. E., Topless, R., Altaf, S., Montgomery, G. W., Franklin, C., & Merriman, T. R. (2016). Twenty-eight loci that influence serum urate levels: Analysis of association with gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(1), 124–130.
- Puddu, P., Puddu, G. M., Cravero, E., Vizioli, L., & Muscari, A. (2012). The relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular diseases: Molecular mechanisms and clinical implications. *Journal of Cardiology*, 59(3), 235–242.
- Qin, Q., Qian, Y., Zhu, G., Fan, W., Niu, J., & Gu, Y. (2019). The Correlation between serum uric acid and renal function in elderly Chinese diabetes with normoalbuminuria. *International Journal of Endocrinology*, 2019, 1–7.
- Ryu, E.-S., Kim, M. J., Shin, H.-S., Jang, Y.-H., Choi, H. S., Jo, I., & Kang, D.-H. (2013). Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of

- chronic kidney disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 304(5), F471–F480.
- Sánchez-Lozada, L. G., Tapia, E., Soto, V., Ávila-Casado, C., Franco, M., Wessale, J. L., & Johnson, R. J. (2008). Effect of febuxostat on the progression of renal disease in 5/6 nephrectomy rats with and without hyperuricemia. *Nephron Physiology*, 108(4), p69–p78.
- Siu, Y.P., Leung, K.T., Tong, M.K., & Kwan, T.H. (2006). Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis*, 47, 51-9.
- Song, P., Wang, H., Xia, W., Chang, X., Wang, M., & An, L. (2018). Prevalence and correlates of hyperuricemia in the middle-aged and older adults in China. *Scientific Reports*, 8(1), 4314.
- Tuomilehto, J., Zimmet, P., Wolf, E., Taylor, R., Ram, P., & King, H. (1988). Plasma uric acid level and its association with diabetes mellitus and some biologic parameters in a biracial population of Fiji. *American Journal of Epidemiology*, 127(2), 321–336.
- Turner, D. L., Ford, W. R., Kidd, E. J., Broadley, K. J., & Powell, C. (2017). Effects of nebulised magnesium sulphate on inflammation and function of the guinea-pig airway. *European Journal of Pharmacology*, 801, 79–85.
- U.S. Renal Data System. (2013). USRDS 2013 Annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States, national institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases. Bethesda, MD.
- Uaratanawong, S., Suraamornkul, S., Angkeaw, S., & Uaratanawong, R. (2011). Prevalence of hyperuricemia in Bangkok population. *Clinical Rheumatology*, 30(7), 887–893.
- Uttawichai, K., Takahashi, M., Kiyoshi, S., Hirai, K., Kasempitakpong, B., Matanasarawoot, A., & Sermpnich, N. (2004). Physical check-up and blood data analysis in the Thai elderly of Chaingmai Province, Thailand. *Geriatrics and Gerontology International*, 4(s1), S220–S222.
- Verzola, D., Ratto, E., Villaggio, B., Parodi, E. L., Pontremoli, R., Garibotto, G., & Viazzi, F. (2014). Uric acid promotes apoptosis in human proximal tubule cells by oxidative stress and the activation of NADPH Oxidase NOX 4. *PLoS ONE*, 9(12), e115210.

- Waring, W. S. (2000). Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease. *QJM*, 93(11), 707–713.
- Weiner, D. E., Tighiouart, H., Elsayed, E. F., Griffith, J. L., Salem, D. N., & Levey, A. S. (2008). Uric acid and incident kidney disease in the community. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 19(6), 1204–1211.
- World Health Organization. (2011). Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Retrieved from https://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.PDF
- World Health Organization. (2018). Noncommunicable diseases country profiles 2018. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274512/9789241514620-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.PDF>
- Xu, L., Shi, Y., Zhuang, S., & Liu, N. (2017). Recent advances on uric acid transporters. *Oncotarget*, 8(59).
- Yamanaka, H. (2011). Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 30(12), 1018–1029.
- Yang Z.J., Liu J., Ge J.P., Chen L., Zhao Z.G., Yang W.Y. (2012). China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Group. Prevalence of cardiovascular disease risk factor in the Chinese population: the 2007-2008 China National Diabetes and Metabolic Disorders Study. *European Heart Journal*. 33(2), 213-20.
- Yang, J., & Liu, Y. (2002). Blockage of tubular epithelial to myofibroblast transition by hepatocyte growth factor prevents renal interstitial fibrosis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(1), 96–107.
- Yao, L., Kobori, H., Rahman, M., Seth, D. M., Shokoji, T., Fan, Y., & Nishiyama, A. (2004). Olmesartan improves endothelin-induced hypertension and oxidative stress in rats. *Hypertension Research: Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 27(7), 493–500.
- Zhang C., Li L., Zhang Y., & Zeng C. (2020). Recent advances in fructose intake and risk of hyperuricemia. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 1-9.

Zhang, K., Xue, B., Yuan, Y., & Wang, Y. (2019). Correlation of serum 1,5-AG with uric acid in type 2 diabetes mellitus with different renal functions. *International Journal of Endocrinology*, 2019, 1–7.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

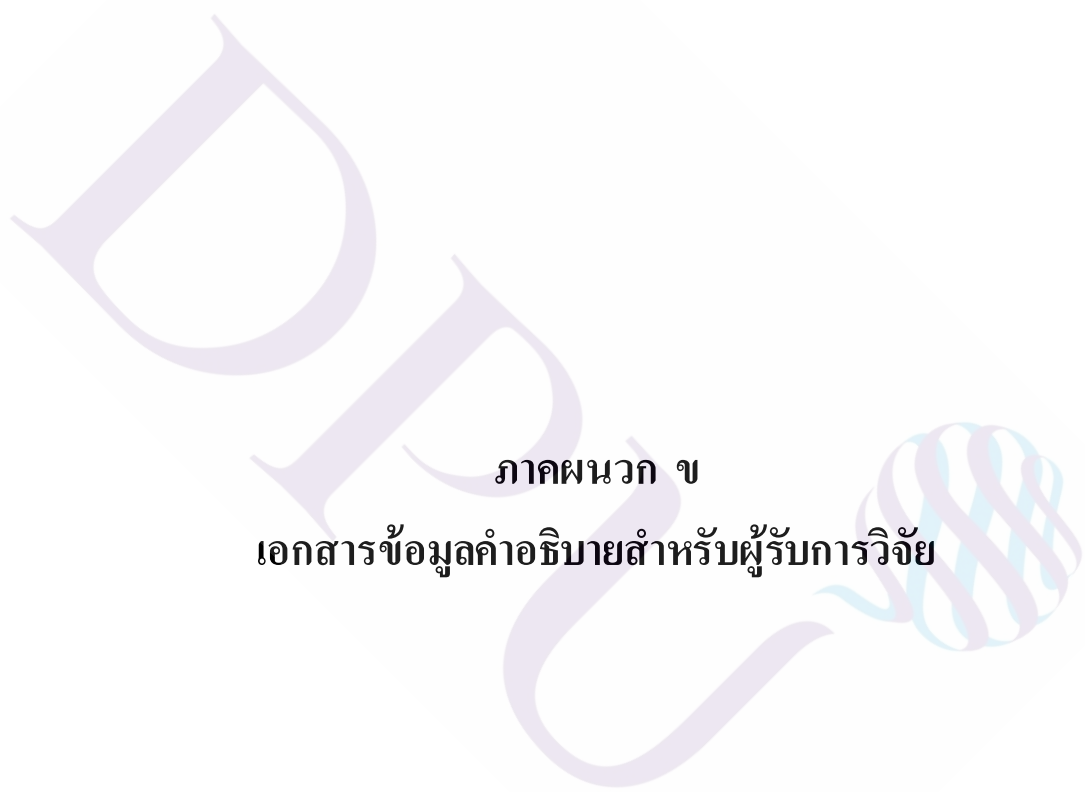


แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต


และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

No.	เพศ	อายุ	น้ำหนัก (kg)	ส่วน สูง (m)	BMI (kg/m ²)	เส้น รอบเอว (cm)	SUA (mg/dL)	FPG (mg/dL)	HbA1c %	eGFR (ml/min /1.73m ²)	Cr (mg/dL)	Blood Pressure (mmHg)		HDL (mg/dL)	Triglycerides (mg/dL)	LDL (mg/dL)
												Systolic	diastolic			



ภาคผนวก ข

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้รับการวิจัย

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไตและภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

ผู้วิจัย

ชื่อ ร้อยเอก นายแพทย์ยงยุทธ มัยลาภ

ที่อยู่ 42/121 หมู่บ้านลัดดาภิรมย์ (เอกมัย-รามอินทรา) ถนนนวลจันทร์ แขวงนวลจันทร์ เขตบึงกุ่ม กรุงเทพฯ

เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 084-111-7878


เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นพนักงานในเครือโรงพยาบาลพญาไท-เปาโลและได้รับการตรวจสุขภาพ ณ โรงพยาบาลที่ท่านสังกัด ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ผู้วิจัยต้องการที่จะศึกษาความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือด ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม เพื่อใช้ในการป้องกัน ประเมินความเสี่ยงและลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม **วัตถุประสงค์ของการศึกษา**

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ ความสัมพันธ์ของปัจจัยและระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่มีอายุ 35 ปี ขึ้นไป ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563 จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 250 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า และหลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย ทั้งสิ้น 1 ครั้ง เพื่อดำเนินการตรวจสุขภาพประจำปี 2563


ประกอบด้วย การตรวจร่างกาย และการเจาะเลือด เพื่อค่าทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งรวมไปถึง ระดับน้ำตาลในเลือด (FPG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c), การประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่า Creatinine (Cr), Triglycerides, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol โดยอาสาสมัครจะได้รับการตรวจระดับกรดยูริกในเลือด (SUA) เพิ่ม โดยไม่มีค่าใช้จ่าย

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

การเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการนำเสนอผลงานวิจัยจะเป็นภาพรวมของงานวิจัยและจะไม่มีการเปิดเผยตัวตน เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับการเข้าร่วมงานวิจัยนี้ ได้แก่ การเสียเวลา การไม่สะดวกในช่วงเวลาที่นัดหมาย กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่ท่านไม่สะดวกตามช่วงเวลาที่นัดหมาย

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะสามารถนำไปใช้ประกอบการประเมินความเสี่ยง อุบัติการณ์ ต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม รวมถึงการนำไปสู่การหาแนวทางการป้องกันโรคต่อไป

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย


ในกรณีที่ท่านไม่ได้รับความสะดวก หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ ร้อยเอก นายแพทย์ยงยุทธ มัยลาภ ผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลสุขภาพโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากโครงการวิจัย

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน


จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ร้อยเอก นายแพทย์ยงยุทธ มัยลาภ ที่อยู่ 42/121 หมู่บ้านลาดคารมย์ (เอกมัย-รามอินทรา) ถนนนวลจันทร์ แขวงนวลจันทร์ เขตบึงกุ่ม กรุงเทพฯ หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่าน อาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการ โดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง


หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4 โทร. 02-9547300 ต่อ 152,362,128 ในวันทำการ(จันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30 – 16.30 น.)

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ค
เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสอบคุณภาพประจำปี 2563

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....


ที่อยู่

.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)


ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มี การเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึก และในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

หากข้าพเจ้าไม่ได้รับการปฏิบัติตรงตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย
 ข้าพเจ้าสามารถร้องเรียนได้ที่ ร.อ.นพ.ยงยุทธ มัยลาภ หัวหน้าโครงการวิจัย หมายเลข
 โทรศัพท์ 084-1117878

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการ
 วิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ง
หนังสือรับรองจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University
110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand
Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: <https://www.dpu.ac.th/human-research/>

AF 10-04/01.1 : Edr 27-08-20



COE No. 054/63

เอกสารรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ประเทศไทย ดำเนินการให้การรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัยตามที่ระบุไว้ด้านล่าง ทั้งนี้ โดยพิจารณาบนพื้นฐานของของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงานโรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

Protocol Title : The Correlation of Uric Acid Levels and Fasting Plasma Glucose, Hemoglobin A1C, Lipid Profiles, Kidney Function Test, and Metabolic Syndrome in The Employees of Phyathai Nawamin Hospital who Attended Annual Health Check-up in 2020

เลขที่โครงการ : 003/63NA

ผู้วิจัยหลัก : ร้อยเอก นายแพทย์ยงยุทธ มัยลาภ

สังกัดหน่วยงาน : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

ผู้ร่วมวิจัย : -

สังกัดหน่วยงาน : -

วันที่รับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรม : 28 กันยายน 2563



ลงนาม: 

(รองศาสตราจารย์ ดร.พงษ์ค์ วณิเกียรติ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม: 

(รองศาสตราจารย์ ดร.นิตย์ เพ็ชรรักษ์)

รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

หมายเหตุ 1. ไม่ต้องส่งส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (Amendment) รายงานความก้าวหน้า (Progress Report) และรายงานสรุปผลการวิจัย (Final Report)

2. หากมีการแก้ไขโครงการวิจัยภายหลังการรับรอง ให้ผู้วิจัยดำเนินการจัดทำเป็นโครงการวิจัยใหม่



PHYATHAI
HOSPITAL
โรงพยาบาลพญาไท

คณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ เครือโรงพยาบาลพญาไท-เปาโล
Phyathai-Paolo Hospital Group Institutional Review Board
943 Phaholyothin Rd., Phyathai, Bangkok 10400 Thailand Tel. +662617-2444 Fax.



Paolo
Hospital
โรงพยาบาลเปาโล

**เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์
เครือโรงพยาบาลพญาไท-เปาโล**

COA. 008/2020

ชื่อโครงการวิจัย : ความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกในเลือดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาล
สะสมในเลือด ค่าไขมันรวมในเลือด ค่าการทำงานของไต และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ของพนักงาน
โรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี 2563

ชื่อหัวหน้าโครงการ:

ร้อยเอก นพ.ยงยุทธ มัยลาภ

โรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์

รหัสโครงการ : IRB-010-2563

สถานที่ศึกษาวิจัย : โรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์

วันที่รับรอง : 6 ตุลาคม 2563

วันที่สิ้นสุดการรับรอง : 6 ตุลาคม 2564

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการจริยธรรม
งานวิจัยในมนุษย์ เครือโรงพยาบาลพญาไท-เปาโล ซึ่งได้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์สากลเพื่อการคุ้มครอง
งานวิจัยของมนุษย์

(มศ.นพ.วีระยะ เกาเจริญ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์

เครือโรงพยาบาลพญาไท-เปาโล

วันที่ 6 / ตุลาคม / 2563

คณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ เครือโรงพยาบาลพญาไท-เปาโล

ที่อยู่ : อาคารสำนักงาน, ชั้น 10, โรงพยาบาลพญาไท 2 Tel: +662 617 2444 Ext. 1975, 5181 E-mail: prapasri_ben@phyathai.com

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

ร้อยเอก นายแพทย์ยงยุทธ มัยลาภ

ประวัติการศึกษา

- 2019 Diploma of the Thai Board of Preventive Medicine (Public Health), The Association of Preventive Medicine of Thailand, Thailand

- 2017 Director Diploma (Credit), Thailand Institute of Directors (IOD), Thailand

- 2017 Director Certification Programme, Thailand Institute of Directors (IOD), Thailand

- 2017 Board Certified Physician of the American Board of Anti-Aging / Regenerative Medicine (ABAARM), American Academy of Anti-Aging / Regenerative Medicine (ABAARM), USA

- 1986 – 1987 Master of Science (M.Sc.) in Clinical Tropical Medicine, University of London, UK

- 1987 Diploma in Hygiene and Tropical Medicine (DTM&H), Royal College of Physicians of London, Royal College of Physicians of London, UK

- 1977 – 1983 Bachelor of Medicine & Bachelor of Surgery (M.B.B.S.), The London Hospital Medical College, University of London, UK

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

- Hospital Director, Phyathai Nawamin Hospital, Bangkok

- Medical Practitioner, the Phyathai 2 Premier Life Centre, Phyathai 2 Hospital

- Member of the Advisory Committee, the Television Pool of Thailand

- English language narrator, the Television Pool of Thailand

ประวัติผู้เขียน (ต่อ)

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน (ต่อ) - Facilitator(Corporate Governance), the Thai Institute of Directors (IOD)

