



บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากจำนวนผู้ป่วย NIDDM 60 คน ที่ได้คัดเลือกเข้าโครงการวิจัย มีเพียง 53 คน ที่ได้อยู่ในโครงการจนครบ 24 อาทิตย์ มีผู้ป่วย 7 คน ที่ออกจากโครงการเนื่องจาก 2 คนย้ายภูมิลำเนา, 1 คนได้รับอุบัติเหตุ, 3 คนขาดการติดตามตามกำหนดนัด และอีก 1 คนที่ต้องออกจากโครงการด้วยเกิดผื่นแพ้ข้าวคราวซึ่งเกิดขึ้นหลังจากหยุดยาแอลโลพูรินอล มีผู้ป่วย 6 คนที่ไม่ได้รับการตรวจค่าอินซูลิน อีก 47 รายได้รับการตรวจครบถ้วน

ลักษณะของผู้ป่วยทั้ง 53 คน (ตารางที่ 1) พบว่าค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 51.28 ปี พิสัย 33-69 ปี เป็นเพศหญิง 45 คน เพศชาย 8 คน ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินนานเฉลี่ย 54.96 เดือน ค่า body mass index (BMI) เฉลี่ย 26.04 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โดยมี 23 คนที่ BMI น้อยกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และ 30 คนที่ BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ย 14.22 กรัมต่อเดซิลิตร พิสัย 12.2-16.8 กรัมต่อเดซิลิตร ตลอดเวลาที่ร่วมโครงการวิจัยไม่พบภาวะซีด (anemia) การรักษาที่ได้เป็นการใช้การควบคุมอาหารร่วมกับยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียจำนวน 52 คน และควบคุมอาหารอย่างเดียว 1 คน

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
จำนวน 53 ราย

	$\bar{X} \pm SD$	Range
อายุ (ปี)	51.28 \pm 8.08	33 - 69
ประวัติเป็นโรคเบาหวาน (เดือน)	54.96 \pm 39.49	3 - 150
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	62.26 \pm 9.76	41.8 - 81.5
ค่าสูง (เซซติเมตร)	154.61 \pm 6.73	138.5 - 176
Body mass index (กก./ครม.)	26.04 \pm 3.85	18.33 - 37.99
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)		
ระยะซิสโตล	127.74 \pm 15.65	100 - 160
ระยะไดแอสโตล	77.92 \pm 8.63	60 - 90
ค่าฮีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร)	14.22 \pm 1.12	12.2 - 16.8

ผลการตรวจค่าชีวเคมี ที่ตรวจเมื่อเริ่มเข้าโครงการวิจัย ที่อาทิตย์ที่ 12 และ 24 ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ด้วย one way analysis of variance ของค่าทางชีวเคมีต่าง ๆ ที่ได้รับการตรวจทั้ง 3 ครั้ง พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของกรดยูริกหลังได้แอลกอฮอล์กับหลังได้ยาหลอก ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

จากการวิเคราะห์โดยใช้ paired t-test ของผลทางชีวเคมีหลังได้แอลกอฮอล์ และหลังได้ยาหลอก พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าฮีโมโกลบินเอวันซี ($p < 0.003$) และค่ากรดยูริก ($p < 0.001$) โดยพบว่าระดับฮีโมโกลบินเอวันซีหลังได้แอลกอฮอล์มีค่าสูงกว่าหลังได้ยาหลอกในขณะที่ระดับกรดยูริกในเซรุ่มได้ผลตรงกันข้าม (ตารางที่ 3 และรูปที่ 3) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาเมื่อออกอาหาร, เมื่อทดสอบความทนต่อน้ำตาลกลูโคส และค่าอินซูลินในเซรุ่ม สำหรับค่าทางชีวเคมีอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่าง เช่น คีฮวกัน เมื่อแยกวิเคราะห์ เป็นกลุ่มที่มี BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และกลุ่มที่มี BMI น้อยกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบว่าความแตกต่างของค่าฮีโมโกลบินเอวันซีและกรดยูริกหลังได้แอลกอฮอล์กับหลังได้ยาหลอกยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

เมื่อนำความแตกต่างของฮีโมโกลบินเอวันซีหลังได้แอลกอฮอล์กับหลังได้ยาหลอก ($\Delta A1C$) และความแตกต่างของกรดยูริกในเซรุ่มหลังได้แอลกอฮอล์กับหลังได้ยาหลอก (ΔUA) มาดูความสัมพันธ์กันโดยใช้การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นตรง (linear regression analysis) และสัมประสิทธิ์ของสหสัมพันธ์ (coefficient of correlation) ปรากฏว่าไม่พบความสัมพันธ์กัน ($r = 0.15$, $p = 0.29$) ดังรูปที่ 4

การเปลี่ยนแปลงการรักษาและการปรับขนาดของยากุ่มซัลโฟนิลยูเรีย ปรากฏว่าได้รับยาซัลโฟนิลยูเรียตลอดการศึกษา เท่ากับก่อนเข้าโครงการวิจัยจำนวน 42 คน, พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาเพิ่มขึ้นระหว่างทางการศึกษา เมื่อเทียบกับก่อนเข้าโครงการวิจัย 9 คน ในจำนวนนี้มี 5 คนได้รับการเพิ่มยาซัลโฟนิลยูเรียในระยะได้แอลกอฮอล์มากกว่าระยะได้ยาหลอก,

3 คนได้ ทำกันทั้งสองระยะ, มีเพียง 1 คนที่ได้รับการเพิ่มขนาดยา ซัลโฟนิลยูเรียในระยะยาหลอกมากกว่าระยะได้แอลโลพูรินอล, พบผู้ป่วย 2 คนที่มีการลดขนาดของยาซัลโฟนิลยูเรียลงเมื่อเทียบกับก่อนเข้าโครงการวิจัย โดย ทั้ง 2 คนได้ยาซัลโฟนิลยูเรียในระยะยาหลอกต่ำกว่าระยะที่ได้แอลโลพูรินอล (รูปที่ 5) โดยสรุปเมื่อเปรียบเทียบเฉพาะระยะที่ได้แอลโลพูรินอลกับระยะที่ได้ยาหลอก มีผู้ป่วย 7 คนที่ได้ยาซัลโฟนิลยูเรียในระยะได้แอลโลพูรินอลมากกว่าระยะได้ยาหลอก แต่มีเพียง 1 คนเท่านั้นที่ได้ยาซัลโฟนิลยูเรียในระยะแอลโลพูรินอลน้อยกว่าระยะยาหลอก อีก 45 คนได้ ทำกันทั้งสองระยะ

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางชีวเคมี ($X \pm SEM$)

	ก่อนเข้าโครงการ	หลังได้คอลโลทรอล	หลังได้ยาพลก
กลูโคสในพลาสมา (มล./คค.)			
เมื่อลดอาหาร	150.89 \pm 7.16	168.77 \pm 6.68	164.64 \pm 7.34
เมื่อทดสอบความทนต่อกลูโคส			
ที่ 1 ชม.	277.38 \pm 10.18	307.23 \pm 8.04	294.89 \pm 9.02
ที่ 2 ชม.	287.04 \pm 11.78	318.55 \pm 11.29	319.23 \pm 12.00
อินซูลินในเซรัม (ไมโครยูนิต/มค.)			
เมื่อลดอาหาร	17.59 \pm 3.05	18.55 \pm 3.55	17.74 \pm 2.58
เมื่อทดสอบความทนต่อกลูโคส			
ที่ 1 ชม.	51.58 \pm 5.96	50.72 \pm 6.00	48.83 \pm 4.95
ที่ 2 ชม.	63.39 \pm 6.76	55.70 \pm 5.54	61.02 \pm 5.78
ซีโรไกลบินเอวีซี (ร้อยละ)	9.55 \pm 0.20	10.09 \pm 0.28	9.21 \pm 0.23
กรดซิวริก (มค./คค.)	4.24 \pm 0.14	2.99 \pm 0.12	4.40 \pm 0.13
โคเลสเตอรอล (มค./คค.)	230.36 \pm 6.08	225.45 \pm 5.48	227.94 \pm 5.61
ไลโปโปรตีนไลโป (มค./คค.)	153.98 \pm 11.10	168.53 \pm 12.15	170.64 \pm 14.30
HDL-C (มค./คค.)	49.76 \pm 1.96	48.77 \pm 1.90	49.63 \pm 1.81
ตรีเลทีน (มค./คค.)	1.08 \pm 0.06	1.14 \pm 0.06	1.11 \pm 0.06

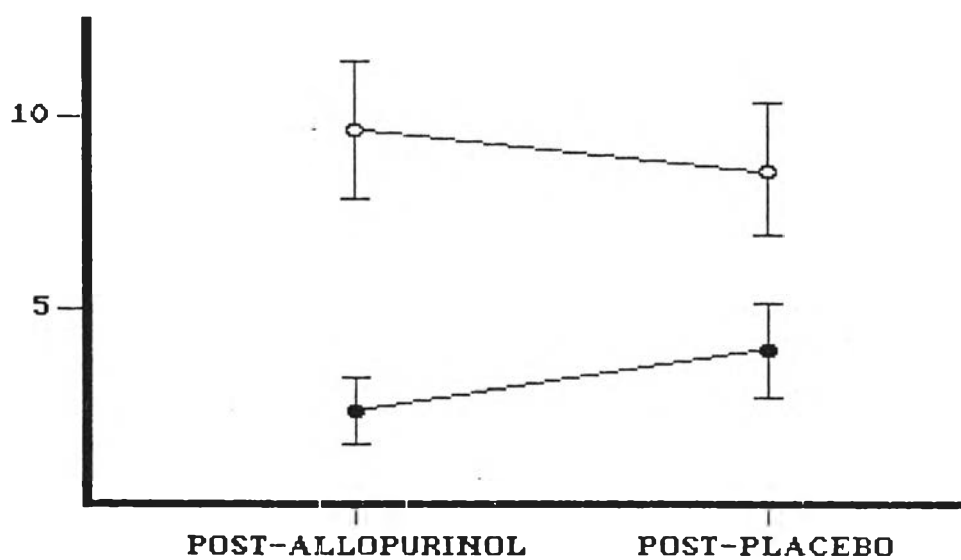
ตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (ANOVA) ของค่าทางชีวเคมีที่ได้รับการตรวจทั้ง 3 ครั้ง จากตารางที่ 2 และผลการวิเคราะห์ด้วย paired t-test ของค่าทางชีวเคมีที่ได้รับการตรวจ หลัง ใ้ยาแอลโลพูรินอลกับหลัง ใ้ยาหลอก

	ANOVA (F prob)	Paired t-test(p value)
กลูโคสในพลาสมา		
เมื่ออดอาหาร	NS	NS
เมื่อทดสอบความทนต่อกลูโคสที่ 1 ชม.	NS	NS
ที่ 2 ชม.	NS	NS
ลิพิดในซีรัม		
เมื่ออดอาหาร	NS	NS
เมื่อทดสอบความทนต่อกลูโคสที่ 1 ชม.	NS	NS
ที่ 2 ชม.	NS	NS
ฮีโมโกลบิน เอ1ซี	NS	<0.003 **
กรดยูริก	<0.001 *	<0.001 ***
โคเลสเตอรอล	NS	NS
ไตรกลีเซอไรด์	NS	NS
HDL-C	NS	NS
ครีเอตินีน	NS	NS

- * แยกต่างระหว่างผลการตรวจหลัง ใ้แอลโลพูรินอลกับอีก 2 ครั้ง (ก่อนเข้าร่วมการวิจัยและหลัง ใ้ยาหลอก)
- ** ผลฮีโมโกลบิน เอ1ซีหลัง ใ้ยาแอลโลพูรินอลมีค่าสูงกว่าหลัง ใ้ยาหลอก
- *** ผลกรดยูริกหลัง ใ้แอลโลพูรินอลมีค่าต่ำกว่าหลัง ใ้ยาหลอก
- NS = no significance (p > 0.05)

รูปที่ 3 แสดงความแตกต่างและผลการวิเคราะห์ด้วย paired t-test ของค่าฮีโมโกลบินเอวันซีและกรดยูริกหลังได้ยาแอสโลพูรินอลและหลังได้ยาหลอก

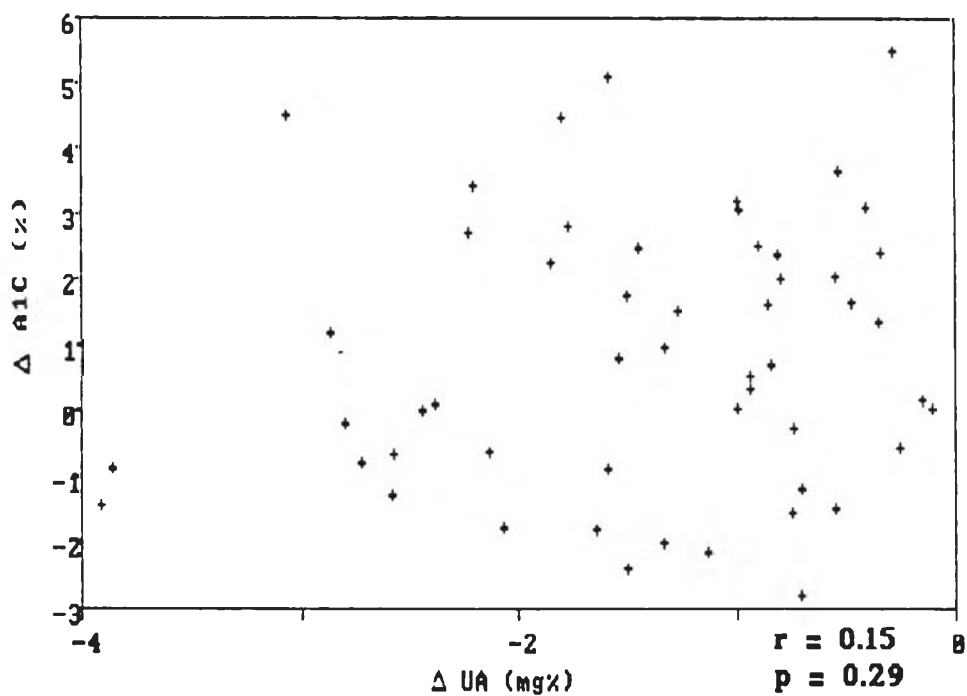
○ HEMOGLOBIN A1c (%)
● URIC ACID (mg%)



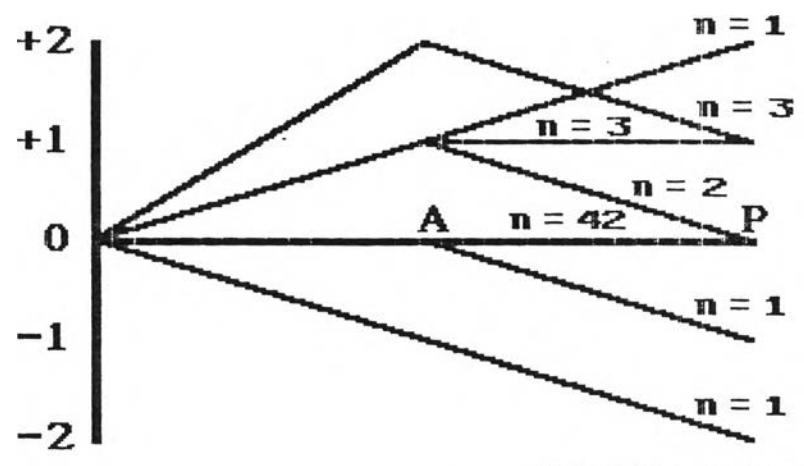
ตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์โดยใช้ paired t-test ของ ค่าฮีโมโกลบินเอวันซีและกรดยูริกหลังได้แอลกอฮอล์กับ หลังได้ยาหลอก ในผู้ป่วยทั้งหมดและที่จำแนกเป็นกลุ่มที่มี BMI \geq 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และ BMI $<$ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

	All Patients	BMI \geq 25	BMI $<$ 25
Hemoglobin Alc	p $<$ 0.003	p $<$ 0.05	p $<$ 0.001
Uric acid	p $<$ 0.001	p $<$ 0.001	p $<$ 0.001

รูปที่ 4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความแตกต่างของค่าฮีโมโกลบินเอวันซี ($\Delta A1C$) กับความแตกต่างของกรดยูริก (ΔUA) หลังได้ยาแอลโลพูรินอลและหลังได้ยาหลอก ซึ่งพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ($r = 0.15$, $p = 0.29$)



รูปที่ 5 แสดงขนาดสัมพัทธ์ (relative dose) ของยาควบคุม เบาหวานชนิดซัลโฟนิลยูเรีย ระยะก่อนเข้าโครงการวิจัย (0), ระยะได้ยาแอลโลพูรินอล (A) และระยะได้ยาหลอก (P)



A = P	45
A > P	7
A < P	1