

บทที่ 1

บทนำ



## ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

Molnar และคณะ (2000) กล่าวว่า Diabetes nephropathy เป็น Microvascular complication ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่พึ่งอินซูลิน (insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM) และชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM) เมื่อเกิด Diabetes nephropathy แล้วมักจะดำเนินโรคเลวลงเรื่อย ๆ และมักเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End-stage renal disease, ESRD) ภายในเวลา 10 ปี Higashi และคณะ (2002) และ Leoncini และคณะ (2004) พบว่าการดำเนินโรคจะช้าหรือเร็วขึ้นอยู่กับการป้องกันและการดูแลรักษาโรคไตจากเบาหวานได้ดีเพียงใด ตลอดจนการมีสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดอันตรายต่อไตร่วมด้วยหรือไม่ เช่น ความดันโลหิตสูง, การติดเชื้, ภาวะหัวใจล้มเหลว หรือโรคไตจากสาเหตุอื่น Matheinesn และคณะ (1989) กล่าวว่าในปัจจุบันยอมรับว่า โรคเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญอันดับแรกที่ทำให้เกิดโรคไตวายเรื้อรัง

เกรียง ตั้งสง่า (2534) รายงานว่าในประเทศไทยพบว่ามีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีสาเหตุจากโรคเบาหวานถึงร้อยละ 33 ของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังทั้งหมด นับว่ามีปริมาณที่สูงมาก และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ หากผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ดูแล ตลอดจนแพทย์ หมั่นสืบค้น ป้องกัน ดูแลและรักษาโรคไตจากเบาหวาน ตั้งแต่ระยะแรกแล้ว จะสามารถชะลอการเกิดภาวะไตวายระยะสุดท้ายได้

Molnar และคณะ (2000) และ Leoncini และคณะ (2004) กล่าวว่าในช่วง 10 ปีแรกของการวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่สอง 2 ใน 3 ของผู้ป่วยจะพบภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย ซึ่งเป็นสัญญาณแรกของการเกิดความผิดปกติของไต และจะนำไปสู่โรคไตวายเรื้อรังได้ Matheinsen และคณะ (1989) กล่าวว่าประมาณร้อยละ 20-35 ของผู้ป่วยเบาหวานจะพบว่ามีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย อัตราการกรองของหน่วยไตลดลง (Glomerular filtration rate) และมีความดันเพิ่มสูงขึ้นในหลอดเลือดแดง

Clausen และคณะ (2001) รายงานว่าการพบภาวะไมโครอัลบูมินูเรียมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการตายในผู้ป่วยเบาหวาน อัตราการตายที่สูงนั้นเกิดจากโรคไตล้มเหลวระยะสุดท้าย Sciacqua และคณะ (2003) กล่าวว่า การพบไมโครอัลบูมินูเรียในระยะแรกของการวินิจฉัยโรคเบาหวาน สามารถบ่งชี้ถึงอัตราการตายที่เกิดจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดได้

และพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรียมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย 20 เท่า

Mancini และคณะ (2000) และ Lovell (2004) กล่าวว่าในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย โดยทั่วไปประกอบด้วย 3 แนวทางการรักษาหลักคือ (1) การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วยการควบคุมอาหาร (2) การรักษาด้วยยา Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) ซึ่งสามารถลดภาวะไมโครอัลบูมินูเรียลงได้ภายใน 3 เดือนแรก รวมทั้งในการรักษาระยะยาวจะช่วยชะลอการดำเนินโรคของ Diabetes nephropathy และ (3) การออกกำลังกาย Matheinsen และคณะ (1989) และ Mariorana และคณะ (2001) รายงานว่าการออกกำลังกายทำให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น ลดความดันโลหิต ลดระดับไขมันในเลือด น้ำหนักตัวลดลง ลดอัตราการตาย ช่วยป้องกันความเสี่ยงต่อการเป็นโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ และเพิ่มคุณภาพชีวิต

อย่างไรก็ตาม Kirk และคณะ (2004) กล่าวว่า การออกกำลังกายในระดับความหนักปานกลางแบบแอโรบิกนั้นยากที่จะสามารถปฏิบัติเองที่บ้านได้ เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานเป็นผู้สูงอายุ การออกกำลังกายต้องมีคนดูแลอย่างใกล้ชิด สถานที่ของการออกกำลังกายต้องเหมาะสม ทำให้พบว่าการออกกำลังกายในโครงการวิจัย มีผู้ป่วยน้อยรายที่ยังคงรักษาการออกกำลังกายเช่นเดิมได้

Boule และคณะ (2001) และ Carr (2001) กล่าวว่าปัจจุบันการส่งเสริมการมีกิจกรรมทางกายมีแนวโน้มที่จะให้ผู้ป่วยเบาหวานมีกิจกรรมทางกายสะสมในระดับความหนักปานกลางตลอดทั้งวัน กิจกรรมดังกล่าวอยู่ในกิจวัตรประจำวันปกติเช่น การเดิน การทำงานบ้าน การทำอาหาร เป็นต้น

Noda (2005) และ Pate (1995) พบว่าผู้ป่วยที่มีกิจกรรมทางกายอย่างสม่ำเสมอ นั้นส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิต ได้เช่นเดียวกับการฝึกออกกำลังกาย แต่ทำได้ง่ายกว่าและผู้ป่วยสามารถทำได้เองที่บ้าน Powell (1987) และ Sosenko และคณะ (2002) พบว่ากิจกรรมทางกายที่มีผลต่อสุขภาพจะด้านต่าง ๆ ของผู้ป่วยเบาหวานมักจะใช้การเดินเป็นกิจกรรมทางกายเพื่อส่งเสริมสุขภาพของผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งผลที่ผ่านมาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีกิจกรรมทางกายด้วยการเดินมากมีแนวโน้มมีอัตราการตายต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีการเดินน้อยกว่า หรือกลุ่มที่ไม่มีกิจกรรมทางกาย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการเดินมากมักจะมีคุณภาพชีวิตมากกว่าด้วย

นอกจากนั้น Shinton และ Sagar (1993) ยังพบว่ากลุ่มคนที่มีการเดินต่อวันน้อยมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มที่มีการเดินที่มากกว่า และมักจะมีอายุสั้นกว่าด้วย Ward และคณะ (1994), Albright และคณะ

(1995) และ Chiasera และคณะ (2000) กล่าวว่า การดูแลและรักษาผู้ป่วยปัจจุบันมักจะแนะนำให้ผู้ป่วยเดินเพื่อส่งเสริมสุขภาพ โดยเฉพาะการเดินสะสมในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย วันละอย่างน้อย 30 นาที นอกจากจะส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ควบคุมน้ำหนัก ลดความดันโลหิตสูง เพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและความยืดหยุ่น Sciacqua (2003) และ Calle-Pascual และคณะ (1993) ยังพบแนวโน้มการทำงานของไตดีขึ้น ซึ่งน่าจะมีผลต่อการชะลอการดำเนินของโรคไตจากโรคเบาหวานได้ จากการศึกษาทำให้ทราบว่า การมีกิจกรรมทางกายน่าจะส่งผลต่อการลดระดับไมโครอัลบูมินูเรียได้

Manson กับคณะ (1999), Frank กับคณะ (1999) และ Kirk (2004) กล่าวว่า การเดินเป็นกิจกรรมทางกายในระดับความหนักปานกลาง เป็นกิจกรรมทางกายที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานและผู้สูงอายุที่สุด จากการศึกษาพบว่า การเผาผลาญพลังงานที่ใช้ในการเดินจะใกล้เคียงกับการวิ่งจ็อกกิ้งในระยะทางที่เท่ากัน แต่ความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บต่ำ Manson และคณะ (2002), Hu และคณะ (1999) และ Walker และคณะ (1999) ยังพบว่าการเดิน ลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน

Steen และคณะ (1999), Foianini และคณะ (2000) และ Kinoshita และคณะ (2002) รายงานว่าปัจจุบันผู้ป่วยเบาหวานจะได้รับยาในกลุ่ม ACEI เพื่อควบคุมระดับน้ำตาล ความดันโลหิต จากการศึกษาพบว่าวิธีการใช้ยา ACEI ร่วมกับการฝึกออกกำลังกายเพียงระยะเวลาเพียง 12 สัปดาห์ สามารถเพิ่มความไวของอินซูลิน ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและไขมัน ได้มากกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียวด้วย

แม้ว่างานวิจัยของ Lavrencic (2000) ได้แสดงให้เห็นว่าการมีกิจกรรมทางกายหรือการออกกำลังกายในระดับเบาถึงระดับปานกลาง กล่าวว่าการออกกำลังกายมีผลให้มีการเพิ่มการทำงานของ Vascular endothelium ของไตในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคเบาหวาน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการวิจัยใดที่แสดงถึงผลของการเพิ่มกิจกรรมทางกายต่อภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย ในผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา ACEI ว่ามีผลเป็นอย่างไร ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้ จึงศึกษาถึงผลของการเพิ่มกิจกรรมทางกายด้วยการเดินในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย ร่วมกับการใช้ยา ACEI นั้นสามารถที่จะลดภาวะไมโครอัลบูมินูเรียได้มากกว่าการได้รับยา ACEI เพียงอย่างเดียวหรือไม่

### คำถามการวิจัย

ผลของการเพิ่มกิจกรรมทางการด้วยการเดินร่วมกับการรักษาด้วย ACEI ช่วยลด ภาวะไมโครอัลบูมินูเรียในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ได้มากกว่าการรักษาด้วย ACEI เพียงอย่างเดียวหรือไม่

### สมมติฐานการวิจัย

ผลของการเพิ่มกิจกรรมทางกายโดยการเดินอย่างสม่ำเสมอร่วมกับการรักษาด้วย ACEI จะสามารถลดภาวะไมโครอัลบูมินูเรียในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองได้มากกว่าการรักษาด้วย ACEI เพียงอย่างเดียว

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของการเพิ่มกิจกรรมทางกายโดยการเดินอย่างสม่ำเสมอร่วมกับการรักษาด้วย ACEI เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย ACEI เพียงอย่างเดียวต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะไมโครอัลบูมินูเรียในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง

### ขอบเขตของการวิจัย

1. กลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัย คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่ามีปริมาณไมโครอัลบูมินในปัสสาวะ 20 -200 ไมโครกรัม/นาที หรือ 30-300 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง
2. ตัวแปร การวิจัยครั้งนี้ศึกษาผลร่วมของการใช้ยา ACEI กับจำนวนการก้าวเดินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ต่อปริมาณไมโครอัลบูมินในปัสสาวะ โดยเปรียบเทียบค่าที่ได้ ก่อนและหลังเข้าร่วมการวิจัย กับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยา ACEI เพียงอย่างเดียว
  - ตัวแปรอิสระ ได้แก่ กิจกรรมทางกายประเมินโดยใช้จำนวนก้าวที่วัดด้วยเครื่องนับก้าว และการรักษาด้วยยา ACEI
  - ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของภาวะไมโครอัลบูมินูเรียภายหลังเข้าร่วมวิจัย 3 เดือน

### ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ไม่เปลี่ยนแปลงชนิด ขนาดของยา ACEI ที่ใช้ตลอดการวิจัย ระหว่างการวิจัย ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยมีการเปลี่ยนแปลงชนิด และขนาดการใช้ยา จะยกเลิกข้อมูลที่ผ่านมา จนกว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยาใหม่และไม่มีการเปลี่ยนแปลงยาอีก และจะเริ่มต้นการวิจัยใหม่
2. ใช้เครื่องนับก้าว นับจำนวนการก้าวเดินสะสมในแต่ละ 1 วัน โดยจะติดเครื่องนับก้าว ตั้งแต่เวลา 07.00 – 18.00 น.
3. การเก็บข้อมูล ผู้เข้าร่วมวิจัยให้ความร่วมมืออย่างเต็มที่ ด้วยความเต็มใจตลอดการวิจัยในครั้งนี้ พร้อมลงนามการยินยอมในการเข้าร่วมโครงการ โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องบันทึกจำนวนการก้าวเดินลงในแบบบันทึกในทุก ๆ วัน ผู้วิจัยจะโทรศัพท์สอบถามจำนวนการก้าวเดินในแต่ละวัน ทุกวันอาทิตย์

4. ผู้เข้าร่วมการวิจัยในกลุ่มทดลองจะต้องเดินให้ได้มากกว่าระดับปกติก่อนเข้าร่วมการวิจัย 2000 ก้าวต่อวัน อย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์
5. หลีกเลี่ยงอาหารประเภทเค็มจัด และอาหารโปรตีนเข้มข้น
6. กลุ่มประชากรศึกษาเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง และที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย ที่เต็มใจเข้าร่วมการวิจัยตามวิธีการของผู้วิจัย
7. ใช้แบบบันทึกกิจกรรมทางกายอื่น ๆ เช่นการว่ายน้ำ เพื่อให้ประเมินการใช้พลังงาน ซึ่งจะต้องส่งแบบบันทึกนี้ให้ผู้วิจัยด้วย
8. โทรศัพท์เยี่ยมชมเยียน เพื่อกระตุ้นให้เกิดกิจกรรมการเคลื่อนไหวร่างกายและนัดให้คำแนะนำปรึกษาทุก ๆ เดือน
9. ระหว่างการวิจัย หากผู้เข้าร่วมวิจัย ขาดคุณสมบัติการเข้าร่วมวิจัยตามเกณฑ์การคัดเข้า จะตัดออกจากการวิจัยทันที

#### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. Diabetes nephropathy เป็นภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเบาหวาน ที่ทำให้เกิดโปรตีนยูเรีย มากกว่า 0.5 กรัมต่อวัน โดยปราศจากสาเหตุอื่นที่ทำอันตรายต่อไต เช่น ภาวะติดเชื้อ หัวใจล้มเหลว หรือโรคไตจากสาเหตุอื่น
2. นอร์ไมไมโครอัลบูมินูเรีย เป็นภาวะที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 30 mg/24h
3. ไมโครอัลบูมินูเรีย เป็นภาวะที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะระหว่าง 20-200  $\mu\text{g}$  /min หรือ 30-300 mg/24h
4. แมคโครอัลบูมินูเรีย หรือ โปรตีนยูเรีย เป็นภาวะที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 200  $\mu\text{g}$  /min หรือ 300-1500 mg/24h
5. Physical activity คือ การเคลื่อนไหวของร่างกายใด ๆ ที่เกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อ ซึ่งทำให้เกิดการใช้พลังงาน (Energy expenditure) เช่น กิจกรรมทางกายในระดับปานกลาง คือกิจกรรมใด ๆ ที่ร่างกายมีการเคลื่อนไหวที่ระดับความหนัก 3-6 METs (METs คือ Metabolic equivalence ตัวอย่าง ขณะนั่งพักหรือนอนหรือนั่งอ่านหนังสือพิมพ์จะมีความหนักของกิจกรรมเท่ากับ 1 METs ถ้าร่างกายมีกิจกรรมความหนัก 3 METs หมายความว่าร่างกายมีกิจกรรมที่หนักเป็น 3 เท่าของการนั่งพัก) โดยที่การออกกำลังกายกำลังกายเป็นส่วนหนึ่งของกิจกรรมการเคลื่อนไหวทางร่างกาย
6. Moderate activity คือ กิจกรรมทางกายใด ๆ ที่ทำให้เกิดการทำงานของกล้ามเนื้อ โดยออกแรงปานกลาง ในระดับ 3.0 – 6.0 METs หรือ 3.5 – 7 kcal/min

7. Vigorous activity คือ กิจกรรมทางกายใด ๆ ที่ทำให้เกิดการทำงานของกล้ามเนื้อ โดยออกแรงอย่างหนัก ในระดับที่มากกว่า 6.0 METs หรือมากกว่า 7 kcal/min
8. Walking exercise คือการเดินที่ใช้พลังงาน 2 – 4.5 METs ขึ้นอยู่กับความเร็วในการก้าวเท้า ถือว่าเป็น Low - moderate physical activity

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ข้อมูลที่จะทำให้ทราบถึงผลของการเพิ่มกิจกรรมทางกายด้วยการเดิน ต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย และเป็นข้อมูลพื้นฐานสนับสนุนสำหรับนำไปใช้อ้างอิงเพื่อการวิจัยในครั้งต่อไป
2. นำข้อมูลที่ได้จากการวิจัยไปใช้เพื่อป้องกันและชะลอโรคไตวายเรื้อรังที่เกิดจากโรคเบาหวานได้
3. สนับสนุนให้มีกิจกรรมทางกายอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งจะเป็นการส่งเสริมสุขภาพโดยรวมกับผู้ป่วย
4. ประหยัดค่าใช้จ่าย เนื่องจากลดการเพิ่มยา