

ความสัมพันธ์ระหว่างเมกะบอลิสมของกลูโคสและกรดยูริก :

อิทธิพลของการลดระดับกรดยูริกใน เซรั่มโดยแอลโลพูรินอล

ต่อ เมกะบอลิสมของกลูโคส

นาย สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคำหลักสูครปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขา อายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN 974-569-969-1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016173

T 10301696

THE RELATIONSHIP BETWEEN GLUCOSE AND URIC ACID
METABOLISM : INFLUENCE OF SHORT TERM ALLOPURINOL
TO GLUCOSE TOLERANCE TEST

MR. SUTTHICHAJ JITAPUNKUL

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCES

DEPARTMENT OF MEDICINE

GRADUATE SCHOOL CHULALONGKORN UNIVERSITY

1989

ISBN 974-569-969-1



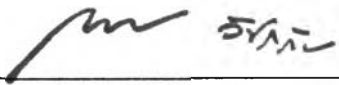
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความสัมพันธ์ระหว่างเมตะบอลิซึมของกลูโคสและกรดยูริก :
อิทธิพลของการลดระดับกรดยูริกใน เซอร์ุ่มโดยแอลโลพูรินอล
ต่อ เมตะบอลิซึมของกลูโคส

โดย นาย สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล


สหสาขาวิชา อายุรศาสตร์

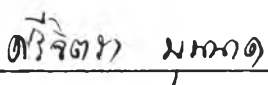
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง คุณหญิง ศรีจิตรา บุนนาค

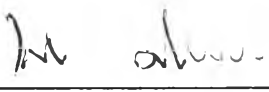
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาคำหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

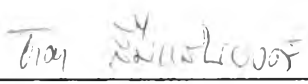

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วิชัยรักษ์)

คณะกรรมการวิทยานิพนธ์


ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นพ. สัจพันธ์ อิศรเสนา)


อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์ พญ. คุณหญิง ศรีจิตรา บุนนาค)


กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นพ. ไกรสิทธิ์ ตันติศิรินทร์)


กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ พญ. ธาตา สิบหลินวงศ์)

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมเพียงแผ่นเดียว



สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล : ความสัมพันธ์ระหว่างเมตาบอลิซึมของกลูโคสและกรดยูริก : อิทธิพลของการลดระดับกรดยูริกในเซรุ่มโดยแอลโลพูรินอลต่อเมตาบอลิซึมของกลูโคส (THE RELATIONSHIP BETWEEN GLUCOSE AND URIC ACID METABOLISM : INFLUENCE OF SHORT TERM ALLOPURINOL TO GLUCOSE TOLERANCE TEST) อ.ที่ปรึกษา : ศ.พญ.คุณหญิง ศรีจิตรา บุนนาค, 51 หน้า.

เนื่องจากความรู้ในปัจจุบันเชื่อว่าพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินเกิดจากความผิดปกติของเนื้อเยื่อปลายทางหรือที่เรียกว่าภาวะต้านอินซูลินซึ่งเกิดจากสาเหตุต่างๆกันไป ได้มีรายงานแสดงว่าเมตาบอลิซึมของกรดยูริกอาจมีบทบาทต่อพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน จึงได้ทำการศึกษาชนิด randomized double blind cross over control study โดยใช้แอลโลพูรินอล 12 อาทิตย์ และยาหลอกอีก 12 อาทิตย์ ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินจำนวน 53 ราย โดยตรวจหาค่าความทนต่อน้ำตาลกลูโคส, ซีโมโกลบินเอวันซี, อินซูลิน, กรดยูริก และ ค่าทางชีวเคมีอื่น ๆ ได้แก่ ค่าไขมันในเซรุ่มและครีเอตินีน พบว่าระดับซีโมโกลบินเอวันซีหลังได้แอลโลพูรินอลสูงกว่าหลังได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.003$) แต่ไม่พบความแตกต่างของค่าความทนต่อน้ำตาลกลูโคส, อินซูลิน และค่าทางชีวเคมีอื่น ๆ ยกเว้น กรดยูริกในเซรุ่ม ($p < 0.001$). เมื่อแยกกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้ค่า BMI ก็ยังพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าซีโมโกลบินเอวันซีและกรดยูริก ทั้งในกลุ่มที่มี BMI น้อยกว่า 25 กก.ต่อตารางเมตร ($p < 0.001$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) และกลุ่มที่มี BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก.ต่อตารางเมตร ($p < 0.05$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) ได้ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความแตกต่างของซีโมโกลบินเอวันซีกับความแตกต่างของกรดยูริกหลังได้แอลโลพูรินอลและหลังได้ยาหลอกโดยใช้การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นตรงและสหสัมพันธ์ พบว่าไม่ปรากฏความสัมพันธ์แบบเส้นตรง ($r = 0.15$, $p = 0.29$)

สรุปมีความสัมพันธ์ระหว่างเมตาบอลิซึมของกลูโคสและกรดยูริกจริงและความสัมพันธ์ดังกล่าวสนับสนุนว่ากรดยูริกมีส่วนร่วมในพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม
ปีการศึกษา พ.ศ. 2531

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ศิริจิตรา บุนนาค



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

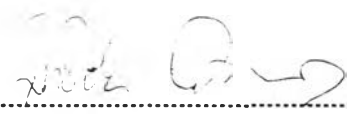

SUTTHICHAI JITAPUNKUL : THE RELATIONSHIP BETWEEN GLUCOSE AND URIC ACID METABOLISM : INFLUENCE OF SHORT TERM ALLOPURINOL TO GLUCOSE TOLERANCE TEST. THESIS ADVISOR : PROF DR. SRICHITRA BUNNAG, 51 pp.

Many investigators indicate that insulin resistance of the peripheral tissues is a primary defect that results in non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). It is also generally accepted that multifactorial controls, playing in concert for gene expression trigger this disease category. Previous research reports suggest that uric acid metabolism has the role in pathogenesis of NIDDM.

To confirm this hypothesis, we investigated 53 NIDDM patients by employing double blind cross over control study, intervened with allopurinol or placebo. We found the statistical significant difference of the level of hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) after the allopurinol intervention period of 12 weeks comparing with the placebo period of the same duration ($p < 0.003$). The difference was also found in the subgroup with Body Mass Index (BMI) less than 25 kg/m² ($p < 0.001$) and BMI more than or equal to 25 kg/m² ($p < 0.05$). No statistical significant differences of fasting plasma glucose, glucose tolerance test, serum insulin, total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, creatinine, prior to and post use of allopurinol were noted except for serum uric acid ($p < 0.001$). No relationship between difference of HbA_{1c} and difference of uric acid, analysed by linear regression analysis and correlation was demonstrated ($r = 0.15$, $p = 0.29$).

We conclude that there is definite relationship between glucose and uric acid metabolism. This relationship is most likely participating in the role of pathogenesis of NIDDM.

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม
ปีการศึกษา พ.ศ. 2531

ลายมือชื่อนิสิต 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 



ภคคกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลงด้วยความกรุณาของ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง
คุณหญิง ศรีจิตรา บุนนาค อาจารย์ที่ปรึกษา ซึ่งให้คำแนะนำตั้งแต่เริ่ม เข้ารับการ
ศึกษา การเตรียมวิจัย การวิจัย ตลอดจนตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้ เป็นที่เรียบร้อย
จึงขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์ เป็นอย่างสูงไว้ ณ. ที่นี้

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ น.พ. มนต์ชัย ชลาประวรัตน์ ,
คุณ มารศรี เตชะกำพูน , คุณ ละอัยก รุ่งเรือง และ คุณ ธนวรรณ
โพธิ์ขวาน้อย ที่ได้ให้การสนับสนุนและช่วยเหลือดำเนินการวิจัยซึ่งใช้เวลาจนถึง
1 ปี 8 เดือน ในการรวบรวมข้อมูล

สุดท้ายขอขอบพระคุณ ท่านอาจารย์ และเจ้าหน้าที่ ในหน่วยคอมพิวเตอร์
และเมคะบอลิสม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุกท่านที่ให้คำแนะนำและให้การสนับสนุนต่อการวิจัยนี้

(นพ. สุธรัชชัย จิตะพันธ์กุล)

ผลงานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช และ
CHINA MEDICAL BOARD OF NEW YORK, INC.

สารบัญ

หัวข้อ	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	๖
กิตติกรรมประกาศ	๖
สารบัญตาราง	๗
สารบัญรูป	๗
สัญลักษณ์และคำย่อ	๗
บทที่ 1 บทนำ	1
2 วัตถุประสงค์ - อุปกรณ์ และวิธีการ	6
3 วิธีการวิเคราะห์	10
4 ผลการวิจัย	11
5 วิจารณ์	21
6 สรุปผลการวิจัย	24
ภาคผนวก	25
บรรณานุกรม	35
ประวัติผู้เขียน	42



สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวน 53 คน	12
2	ผลการตรวจทางชีวเคมี	15
3	แสดงผลการวิเคราะห์ ความแปรปรวนแบบ ทางเดียว (ANOVA) ของค่าทางชีวเคมี ที่ได้รับการตรวจทั้ง 3 ครั้งจากตารางที่ 2 และผลการวิเคราะห์ด้วย paired t-test ของค่าทางชีวเคมีที่ได้รับการตรวจหลังได้ ยาแอลโลพูรินอลกับหลังได้ยาหลอก	16
4	แสดงผลการวิเคราะห์โดยใช้ paired t-test ของค่าฮีโมโกลบินเอวันซีและกรดยูริก หลังได้แอลโลพูรินอลกับหลังได้ยาหลอกใน ผู้ป่วยทั้งหมดและที่จำแนกเป็นกลุ่มที่ BMI \geq 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และ BMI $<$ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร	18



สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	แสดงเมกะบอลลิสต์ของกรดยูริก เบนโทสพอสเฟต และกลูโคส	4
2	แสดงวิธีการจัดกลุ่มผู้ป่วย	7
3	แสดงความแตกต่างและผลการวิเคราะห์ด้วย paired t-test ของค่าฮีโมโกลบินเอวันซีและกรดยูริก หลังได้ยาแอลโลพูรินอลและหลังได้ยาหลอก	17
4	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความแตกต่างของค่าฮีโมโกลบินเอวันซีกับความแตกต่างของกรดยูริก หลังได้แอลโลพูรินอลและหลังได้ยาหลอก ซึ่งพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ($r = 0.15$, $p = 0.29$)	19
5	แสดงขนาดสัมพัทธ์ (relative dose) ของยาควบคุมเบาหวานชนิดซิลโฟนิลยูเรีย ขณะก่อนเข้าโครงการวิจัย , ขณะได้ยาแอลโลพูรินอล และขณะได้ยาหลอก	20

สัญลักษณ์และคำย่อ

ANOVA	=	one way analysis of variance
B. M. I.	=	body mass index
ECF	=	extracellular fluid
HDL-C	=	high density lipoprotien - cholesterol
NS	=	no significance
PPP	=	pentose phosphate pathway
PRPP	=	5 - Phosphoribosyl - 1 - pyrophosphate
SD	=	standard deviation
SEM	=	standard error of mean
$\Delta A1C$	=	ความแตกต่างระหว่างค่าฮีโมโกลบินเอวันซี หลังได้แอลโลพูรินอลและหลังได้ยาหลอก
ΔUA	=	ความแตกต่างระหว่างค่ากรดยูริกหลังได้ แอลโลพูรินอลและหลังได้ยาหลอก