

# ย่อวารสาร

## Effect of iron deficiency on glycation of haemoglobin in nondiabetics

Shanthi B, Revathy C, Manjula Devi AJ, Subhashree. Effect of iron deficiency on glycation of haemoglobin in nondiabetics. J Clin Diagn Res 2013 Jan; 7(1): 15 - 7

### เรื่องย่อ

การจับกันระหว่างกลูโคสกับกรดอะมิโนของสายเบต้าของโปรตีนฮีโมโกลบิน เรียกว่า Glycated haemoglobin และที่พบบ่อยคือ ฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) เกิดจากการจับกันของกลูโคสกับกรดอะมิโนโนวาไลน์ของฮีโมโกลบิน A1 การตรวจวัดปริมาณ HbA1c ในเลือดจึงเป็นวิธีการในการประเมินการควบคุมน้ำตาลในเลือดในระยะยาวได้ เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดจะมีค่าที่คงที่ และมีความสัมพันธ์กับค่าของ HbA1c รวมทั้งไม่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณ HbA1c ในเลือดในช่วง 2 - 3 เดือน เพราะอายุเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงประมาณ 120 วัน ในทางการแพทย์ได้วัดปริมาณ HbA1c ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และพบว่าค่า HbA1c สูงในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีปริมาณน้ำตาลในเลือดสูง ด้วยเหตุนี้ทาง American Diabetes Association (ADA) ได้แนะนำทางว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานทุกคนควรรักษาระดับของค่า HbA1c ให้ต่ำกว่า 7% เพราะถ้าค่ามากกว่า 7% จะเป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยเบาหวานว่ามีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อน อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษามากมายเพื่อพิสูจน์ว่ามีปัจจัยใดบ้างที่จะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากปริมาณน้ำตาลในเลือดกับอายุของโปรตีน (เม็ดเลือดแดง) มีผลต่อการเกิด Glycated haemoglobin มีหลักฐานการศึกษาพบว่าอาการของผู้ป่วยด้วยโรคโลหิตจางจากภาวะขาดธาตุเหล็ก (Iron Deficiency anaemia, IDA) มีผลต่อการจับกันระหว่างกลูโคสกับกรดอะมิโนของโปรตีน (glycated

proteins) นอกจากนั้นยังมีการศึกษาพบว่าปริมาณ HbA1c ลดลงในผู้ป่วย IDA หลังจากได้รับการรักษาด้วยการทานธาตุเหล็ก ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาว่าปริมาณ HbA1c จะเพิ่มขึ้นหรือไม่ในผู้ป่วย IDA ที่ไม่มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน

การวิจัยในครั้งนี้ได้ทำการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศอินเดีย โดยเก็บเลือดตัวอย่างหลังอดอาหารหนึ่งคืนจากผู้ป่วย IDA 50 คน อายุเฉลี่ย  $43.52 \pm 7.79$  ปี ประกอบด้วยชาย 19 คนและหญิง 31 คน ซึ่งผู้ป่วยจะต้องไม่เป็นโรคเบาหวาน โรคที่เกิดจากฮีโมโกลบินผิดปกติ โรคไตวายเรื้อรัง ไม่ติดแอลกอฮอล์ และไม่มีภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกง่าย และจากคนปกติ 50 คน ซึ่งเพศและอายุใกล้เคียงกับกลุ่มผู้ป่วย หลังจากนั้นก็ทำการวิเคราะห์ haemoglobin (Hb), haematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV) และ mean corpuscular haemoglobin (MCH) ด้วยเครื่อง automated haematology analyser วัดปริมาณ ferritin ในซีรัม ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป Diatek วัดปริมาณ HbA1c ด้วยวิธี turbidimetric immuno-inhibition และตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดเมื่ออดอาหาร (serum fasting glucose level) และภายหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง (post-prandial glucose level)

ผลการทดลองพบว่าผู้ป่วย IDA มีปริมาณ ferritin ( $3.68 \pm 1.8$  ng/ml) ในซีรัม ต่ำกว่าคนปกติ ( $22.3 \pm 6.1$  ng/ml) มาก และปริมาณ HbA1c ของผู้ป่วย IDA ( $7.6 \pm 0.5\%$ ) เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ ( $5.5 \pm 0.8\%$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) นอกจากนั้นยังไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างผู้ป่วย IDA และ คนปกติ ( $p > 0.05$ ) จากผลการทดลองทำให้พบว่า โรคโลหิตจางจากภาวะขาดธาตุเหล็กมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของปริมาณ HbA1c ซึ่งผลการทดลอง ในครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงปัญหาในการตรวจวัดปริมาณ HbA1c สำหรับวินิจฉัยโรคเบาหวานในผู้ป่วยที่

ขาดธาตุเหล็ก จึงควรคำนึงถึงปริมาณธาตุเหล็กกับการรายงานผลการตรวจ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวาน ด้วยเหตุนี้ควรให้การรักษาโรคโลหิตจางจากภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยเบาหวาน ก่อนการตรวจวัด HbA1c เพื่อให้ได้ผลการวัดที่น่าเชื่อถือ

### นริศร คงรัตน์โชค

### วิจารณ์

ในปี ค.ศ. 2011 องค์การอนามัยโลกแนะนำวิธีการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดเพื่อวินิจฉัยโรคเบาหวานด้วยวิธีใหม่ โดยการวัดปริมาณ HbA1c และได้กำหนดค่าของ HbA1c ว่าถ้าเกิน 6.5% หรือ 48 mmol/mol ให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน<sup>(1)</sup> ส่วนค่าที่น้อยกว่า 48 mmol/mol ทางกลุ่มผู้เชี่ยวชาญในประเทศอังกฤษเสนอว่า ควรวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีค่า HbA1c ระหว่าง 42 - 47 mmol/mol ว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรคเบาหวาน และควรแนะนำผู้ป่วยให้เปลี่ยนวิถีการใช้ชีวิตประจำวัน และต้องมาตรวจวัดปริมาณ HbA1c ใหม่ทุกปี ส่วนผู้ป่วยที่มีค่า HbA1c น้อยกว่า 42 mmol/mol ยังคงเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรคเบาหวาน และควรมาตรวจใหม่ทุก 3 ปี นอกจากนั้นทางกลุ่มผู้เชี่ยวชาญยังแนะนำว่า การตรวจวัดปริมาณน้ำตาลกลูโคสในเลือดด้วยวิธี fasting และ postprandial สามารถนำมาใช้ตรวจโรคเบาหวานในกรณีผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่ค่า HbA1c ให้ผลในการวินิจฉัยที่ไม่ถูกต้อง<sup>(2)</sup> ดังเช่นในการศึกษาวิจัยดังที่กล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่า ภาวะการขาดธาตุเหล็กมีผลต่อการวัด ค่า HbA1c นอกจากนี้แล้วผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่จะมีอาการของโรคไต ซึ่งผู้ป่วยโรคไต มีอายุของเม็ดเลือดแดงสั้น และต้องได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน erythropoietin โดยทั้งสองปัจจัยนี้มีผลต่อค่า HbA1c<sup>(3)</sup>

ถึงแม้การวัดปริมาณ HbA1c ซึ่งเป็นวิธีใหม่ที่ช่วยในการประมาณระดับน้ำตาลในเลือดโดยที่เราไม่ต้องอดอาหารเพื่อมาตรวจวัดระดับน้ำตาล และยังสามารถ

เก็บตัวอย่างเลือดได้ตลอดเวลา รวมทั้ง HbA1c มีความเสถียรมากกว่ากลูโคส เหมาะสมแก่การขนส่งไปยังห้องปฏิบัติการ และการวัด HbA1c สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีว่าผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสที่จะเกิดโรคแทรกซ้อน<sup>(1-3)</sup> อย่างไรก็ตามวิธีการวัด HbA1c อาจมีผลต่อการวัดปริมาณ HbA1c เนื่องจากมีวิธีการวัด HbA1c มีหลายวิธี ได้แก่ Immunoassay, Ion exchange chromatograph หรือ Boronate affinity โดยมีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน<sup>(1,2)</sup> เช่น บริเวณที่มีความซุกซนของโรคที่เกิดจากฮีโมโกลบินผิดปกติ (Haemoglobinopathies) ซึ่งมีผลต่อการตรวจวัด HbA1c ด้วยวิธี Immunoassay หรือผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มียูเรียสูงจะเป็นสาเหตุของการเพิ่มปริมาณ carbamylated haemoglobin ซึ่งไปขัดขวางการวัดค่า HbA1c ด้วยวิธี Boronate affinity<sup>(1)</sup> จากการศึกษาวิธีการตรวจวัดหลายวิธีด้วยกัน ดังนั้นควรที่จะพัฒนานิ่ววิธีการที่ให้ความถูกต้อง และแม่นยำต่อการวัดค่า HbA1c เพื่อให้ได้วิธีการและมีค่าอ้างอิงในการวัดที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน นอกจากนี้ โรคธาลัสซีเมีย (Thalassemia) ซึ่งเป็นโรคเลือดจางที่มีสาเหตุมาจากมีความผิดปกติทางพันธุกรรม ทำให้มีการสร้างโปรตีนฮีโมโกลบินที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ ประเทศไทยพบผู้ป่วยโรคนี้ร้อยละ 1 และพบผู้ป่วยที่มีพาหะนำโรคถึงร้อยละ 30 - 40<sup>(4)</sup> ฮีโมโกลบินอี (hemoglobin E, Hb E) เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติของเม็ดเลือดแดงที่พบได้บ่อยในประชากรไทย โดยเฉพาะทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย จากการศึกษาในประเทศไทยได้พบว่าความหลากหลายของฮีโมโกลบิน ได้แก่ Hb E, Hb G, และ Hb J ในผู้ป่วยโรคเบาหวานทำให้เกิดความแปรปรวนของปริมาณ HbA1c<sup>(5)</sup> การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การวินิจฉัยโรคเบาหวานด้วยวิธีการวัดระดับ HbA1c อาจจะไม่มีความถูกต้อง ดังนั้นเราควรตระหนักถึงการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน และการหาค่า cut - off ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นโรคหรือ พาหะนำโรคธาลัสซีเมีย

อ้างอิง

1. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus [online]. 2011[cited 2013 Mar 20]. Available from: [http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c\\_2011.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf)
2. Farmer A. Use of HbA1c in the diagnosis of diabetes. *BMJ* 2012 Nov 1; 345: e7293
3. Sacks DB. Hemoglobin A1c in diabetes: panacea or pointless? *Diabetes* 2013 Jan; 62(1): 41-3
4. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Thalassemia [online]. 2013 [cited 2013 Mar 20]. Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Thalassemia>
5. Tsai LY, Tsai SM, Lin MN, Liu SF. Effect of hemoglobin variants (Hb J, Hb G, and Hb E) on HbA1c values as measured by cation-exchange HPLC (Diamat). *Clin Chem* 2001 Apr;47(4):756-8

นริศร คงรัตน์โชค