

แคดเมียมในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลท่า ศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช

สุภาภรณ์ ยิ้มเที่ยง^{1,*} วิทยา กวานเทียน² ดลวิทย์ แวเียง³ และ ศรุตา คุระเอียด⁴

¹หลักสูตรอาชีวอนามัยและความปลอดภัย สำนักวิชาสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

^{2,4}หลักสูตรเทคนิคการแพทย์ สำนักวิชาสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

³นักศึกษาระดับปริญญาตรีหลักสูตรเทคโนโลยีสิ่งแวดล้อมความปลอดภัยและสุขภาพ สำนักวิชาสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

บทคัดย่อ

อุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความเชื่อมโยงกับการได้รับสารแคดเมียมเข้าสู่ร่างกาย วัตถุประสงค์ในวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับแคดเมียมในปัสสาวะกับความถี่ต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช ในการศึกษาครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างที่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 22 คน และกลุ่มควบคุมซึ่งมีสุขภาพแข็งแรงและไม่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 23 คน โดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง ทำการศึกษาโดยการเก็บตัวอย่างเลือดหลังการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง และเก็บตัวอย่างปัสสาวะในตอนเช้าเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดและระดับแคดเมียมในปัสสาวะ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีค่าเฉลี่ยของระดับแคดเมียมในปัสสาวะมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากการศึกษายังพบว่าระดับแคดเมียมในปัสสาวะกับค่าระดับน้ำตาลในเลือดมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกัน ($r = 0.295$) โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้ว่าการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดเรื่องจำนวนตัวอย่าง ผลการศึกษาเบื้องต้นแสดงให้เห็นว่าแคดเมียมอาจจะเป็นปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อการเกิดโรคเบาหวานของประชากรทั่วไป และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมทางระบาดวิทยาและกลไกการเกิดโรคเบาหวานจากการสัมผัสสารแคดเมียมเพื่อประโยชน์ในการป้องกัน ควบคุม และรักษาโรคเบาหวาน

คำสำคัญ: แคดเมียม, โรคเบาหวานชนิดที่ 2, ระดับน้ำตาลในเลือด

*ผู้รับผิดชอบบทความ

สุภาภรณ์ ยิ้มเที่ยง

หลักสูตรอาชีวอนามัยและความปลอดภัย สำนักวิชาสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

222 ตำบลไทยบุรี อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช 80160

E-mail: ksupapor@mail.wu.ac.th

Urinary Cadmium in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in DM Clinic, Thasala Hospital, Nakhon Sri Thummarat

Supabhorn Yimthiang^{1,*} Wiyada Kwanhian² Donrawee Waeyeng³ and Saruda Kuraead⁴

¹ Occupational Health and Safety, School of Public Health, Walailak University

^{2,4} Medical Technology, School of Allied Health Science, Walailak University

³ Graduate student in Environmental, Safety Technology, and Health Program, School of Public Health, Walailak University

Abstract

The incidence and severity of type 2 diabetes mellitus are known to be associated with environmental pollutants including cadmium. The purpose of this study was to investigate the cadmium levels and the risk of patients with type 2 diabetes mellitus at DM clinic, Thasala hospital, Nakhon Sri Thummarat. Twenty-two diabetic patients and twenty-three apparently healthy non-diabetic individuals were recruited through the purposive sampling method. After an overnight fasting, blood and morning urine samples were collected from each subject to determine fasting blood sugar and cadmium levels in urine, respectively. The geometric mean of urine cadmium was significantly higher in diabetic patients when compared with the healthy control ($p < 0.05$). Moreover, the study found positive correlation between cadmium levels in urine and fasting plasma glucose ($r = 0.295$) with no statistically significant difference. Although this study is subject to limitation on the number of samples. The preliminary study showed that cadmium might play an important role in the development and pathogenesis of diabetes mellitus in general population. However, these findings require confirmation through additional epidemiological and biological research for prevention control and therapeutic of diabetic mellitus.

Keywords: cadmium, type 2 diabetes mellitus, blood sugar

*Corresponding Author

Supabhorn Yimthiang

Occupational Health and Safety Program, School of Public Health Walailak University

222 Thaiburi, Thasala, Nakhon Sri Thummarat 80160

E-mail: ksupapor@mail.wu.ac.th

บทนำ

โรคเบาหวานก่อให้เกิดปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของโลก ข้อมูลรายงานขององค์การอนามัยโลก¹ พบว่ามีผู้เป็นเบาหวานแล้ว 250 ล้านคนและได้ประมาณการว่าจะมีจำนวนผู้เป็นเบาหวานทั่วโลกเพิ่มมากกว่า 360 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2573 การสำรวจของ The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน เพิ่มขึ้น 1.11 เท่าในคนที่มีระดับแกลเซียมในปัสสาวะเพิ่มขึ้น 1 µg/g creatinine และระดับแกลเซียมดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือด 1.19 เท่า² นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในคนงานที่มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสแกลเซียมพบว่าการเพิ่มขึ้นของแกลเซียมในเลือดและในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับการลดลงของระดับอินซูลินในเลือด³ จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการลดลงของระดับอินซูลินในเลือดอาจมีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้น การศึกษาปี 2008 ของ Afridi et al., พบว่าระดับแกลเซียมในเลือดและในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคเบาหวานเพศชายมีค่าสูงกว่าผู้ที่ไม่ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการศึกษาดังกล่าวไม่ขึ้นอยู่กับการสูบบุหรี่⁴ นอกจากนี้ยังมีการรายงานกลไกการเกิดพิษของแกลเซียมที่มีผลทำลายเซลล์ตับอ่อนและลดระดับน้ำตาลในเลือด แสดงให้เห็นว่าแกลเซียมเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานและอาจจะส่งผลต่อภาวะแทรกซ้อนที่ไต ภาวะไตผิดปกติจากเบาหวานเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงซึ่งเกิดขึ้นประมาณ 30-40% ของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน

เรื้อรังเป็นเวลานาน⁵ มีผลการศึกษาสนับสนุนภาวะไตผิดปกติในระยะเริ่มต้นของโรคเบาหวาน ทำให้ระดับอัลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น การขับกริอะตินีนลดลง ประกอบกับรายงานทางระบาดวิทยาที่แสดงให้เห็นว่าการทำลายท่อไตมีความสัมพันธ์กับระดับแกลเซียมที่สะสมในไต⁶⁻⁸ แกลเซียมทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ metalloenzymes การทำงานของโปรตีน thiols ยับยั้งการสร้างพลังงาน ทำลายดีเอ็นเอและเยื่อหุ้มเซลล์ และทำให้เกิดอนุมูลอิสระในร่างกาย⁹ มีรายงานแสดงให้เห็นว่าแกลเซียมเหนี่ยวนำให้เกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิด lipid peroxidation ลดการหลั่งอินซูลิน เพิ่มการกระตุ้นเอนไซม์ในการสร้างกลูโคส ยับยั้งการทำงานของตัวรับอินซูลิน พร้อมกับยับยั้งการสร้าง mRNA และโปรตีนของ GLUT4 ในเซลล์ไขมันของหนูทดลอง¹⁰ นอกจากนั้นแกลเซียมยังทำให้เกิดการทำลายเบต้าเซลล์ของตับอ่อน⁴ แสดงให้เห็นว่าแกลเซียมเป็นปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่มีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามในประเทศไทยมีข้อมูลปัจจัยของโรคเบาหวานที่เกี่ยวข้องกับสารพิษในสิ่งแวดล้อมเฉพาะในพื้นที่ที่มีความเสี่ยงสูง¹⁰ และขาดข้อมูลในพื้นที่อื่นๆ ของประเทศซึ่งมีภาวะโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้น การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นในจังหวัดนครศรีธรรมราช ซึ่งมีอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบระดับแกลเซียมในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากคลินิกโรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช กับผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงและไม่เป็นโรคเบาหวาน

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross sectional analytical study) ระหว่างเดือนกันยายน ถึง เดือนเมษายน 2557 โดยกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยผู้ป่วยเบาหวาน 22 คน โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 126 mg/dL และมารับบริการที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช กลุ่มควบคุมจำนวน 23 คน เป็นคนพื้นที่อำเภอท่าศาลา ที่ไม่มีประวัติการป่วยเป็นเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงปกติ (80-100 mg/dL) อาศัยอยู่ในอำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยผู้เข้าร่วมโครงการจะต้องลงชื่อเพื่อรับทราบและยินยอมให้เก็บเลือดและปัสสาวะในแบบฟอร์มการยินดีเข้าร่วมโครงการที่ได้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 56/021 จากสถาบันวิจัยวิทยาการสุขภาพ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

การเก็บข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป ปัจจัยส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม เช่น อายุ เพศ ประวัติการเป็นเบาหวานในครอบครัว การศึกษา อาชีพ สถานภาพสมรส การออกกำลังกาย การรับประทานอาหาร การสูบบุหรี่ การดื่มเหล้า

การเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ

การเก็บตัวอย่างเลือด เก็บโดยพยาบาลหรือนักเทคนิคการแพทย์ โดยเจาะจากหลอดเลือดดำ ปริมาตร 5 มล. โดยใช้สารกันเลือดแข็งชนิดโซเดียมฟลูออไรด์ การเก็บตัวอย่างปัสสาวะเป็นปัสสาวะในตอนเช้าหลังตื่นนอน หรือปัสสาวะแบบ Random midstream urine โดยกลุ่มตัวอย่างจะถ่ายปัสสาวะในขวดสะอาดปริมาตร 50 มิลลิลิตร โดยนำส่งตรวจทันทีหรือสามารถเก็บไว้ที่ 4 องศาเซลเซียสไม่เกิน 1 สัปดาห์ ก่อนส่งตรวจตามมาตรฐานของห้องปฏิบัติการ

การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด

น้ำตาลในเลือด (Fasting blood glucose) ตรวจโดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ โดยใช้หลักการ glucose oxidase – peroxidase assay กลูโคสในพลาสมาจะถูกออกซิไดซ์โดย glucose oxidase (GOD) ไปเป็น D-gluconate และ hydrogen peroxide เมื่อมีการเติม 4-aminoantipyrine และ phenol ซึ่งเป็นตัวออกซิไดซ์ร่วมกับ hydrogen peroxide โดยเอ็นไซม์ peroxidase (POD) และเกิดเป็น quinoneimine ที่มีสีแดง ที่สามารถดูดกลืนแสงที่มีความถี่ 510 นาโนเมตร ความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือดจะแปรผันตรงตามความเข้มของสาร quinoneimine

การวิเคราะห์ปริมาณแคดเมียม

ปริมาณแคดเมียมในปัสสาวะ วิเคราะห์โดยวิธี Inductively coupled plasma mass spectrophotometry โดยส่งตรวจที่ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี มีค่าขีดจำกัดการตรวจวัดแคดเมียมใน

ปัสสาวะ (Limit of detection of Cd in urine)
เท่ากับ 0.01 µg/L

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงอ้างอิง T-test วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิต ค่า BMI ของกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน (กลุ่มควบคุม) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน (กลุ่มตัวอย่าง) การวิเคราะห์ข้อมูลความแตกต่างของค่าเฉลี่ยสารแคดเมียมระหว่างกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U Test นอกจากนี้ยังวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรระดับแคดเมียมในปัสสาวะ ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าดัชนีมวลกาย และค่าความดันโลหิตตัวของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยใช้การคำนวณสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson correlation) ทั้งนี้การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ค่าระดับความสำคัญ (p-value) ที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มควบคุมและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 22 คน เป็นเพศชายร้อยละ 31.8 เพศหญิงร้อยละ 68.2 ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 46-55 ปี คิดเป็นร้อยละ 50 จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 81.9 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรร้อยละ 50 รายได้เฉลี่ยต่อเดือนประมาณ 12,331 บาท กลุ่มตัวอย่างป่วยด้วยโรคเบาหวานมาเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 8.8 ปี

และพบว่าร้อยละ 59.1 มีประวัติการเป็นโรคเบาหวานในครอบครัว ในส่วนของกลุ่มควบคุมซึ่งไม่มีภาวะโรคเบาหวานจำนวน 23 คน คิดเป็นเพศหญิงร้อยละ 78.3 เพศชายร้อยละ 20.8 ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 30-45 ปี ร้อยละ 86.9 จบการศึกษาระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่า ร้อยละ 91.3 มีสถานภาพสมรสร้อยละ 77.2 ซึ่งเป็นระดับเดียวกับกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มควบคุมร้อยละ 78.3 ประกอบอาชีพพนักงานของรัฐมีรายได้เฉลี่ย 36,609 บาทต่อเดือน และกลุ่มควบคุมทั้งหมดมีประวัติมีการป่วยเป็นโรคเบาหวานในครอบครัวร้อยละ 21.7 (ตารางที่ 1)

ในส่วนพฤติกรรมการออกกำลังกาย พบว่ากลุ่มตัวอย่างออกกำลังกาย 0-2 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 36.4 ออกกำลังกาย 3-5 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 31.8 และออกกำลังกาย 6-7 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 31.8 ในขณะที่กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ออกกำลังกาย 0-2 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 56.5 และไม่มีกลุ่มควบคุมที่ออกกำลังกาย 6-7 วัน/สัปดาห์ นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างรับประทานขนมหวานน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่รับประทานขนมหวานเพียง 0-2 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 63.6 ในขณะที่กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่รับประทานขนมหวาน 3-5 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 43.5 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่รับประทานอาหารทะเลมากที่สุด 6-7 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 77.3 ในขณะที่กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่รับประทานอาหารทะเลในระดับ 3-5 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 43.5 และรับประทานอาหารทะเล 6-7 วัน/สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 52.2 กลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุมส่วน

ใหญ่ไม่สูบบุหรี่ ร้อยละ 77.3 และไม่ดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 95.7 อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างมีการสูบบุหรี่เป็นประจำถึงร้อยละ 13.6

ในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่มีพฤติกรรมสูบบุหรี่เป็นประจำ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน (กลุ่มควบคุม) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน (กลุ่มตัวอย่าง)

ข้อมูล	ผู้ที่ไม่มีความเสี่ยงโรคเบาหวาน	ผู้ป่วยโรคเบาหวาน
	n = 23 จำนวน (ร้อยละ)	n = 22 จำนวน (ร้อยละ)
1.เพศ		
-ชาย	5 (20.8)	7 (31.8)
-หญิง	18 (78.3)	15 (68.2)
2.อายุ		
- 30-45 ปี	20 (86.9)	9 (40.9)
- 46-55 ปี	3 (13.0)	11 (50.0)
- 56-65 ปี	0 (0.0)	2 (9.1)
3.การศึกษา		
- ไม่ได้เรียน	0 (0)	2(9.1)
- ป.4 หรือ ป.6	0 (0)	18 (81.9)
- ม.3 หรือ ม.6	1(4.3)	1 (4.5)
- ปวช./ปวส./อนุปริญญา	1(4.3)	1 (4.5)
-ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	21(91.3)	0 (0.0)
4.สถานภาพสมรส		
- โสด	4(17.4)	3 (13.6)
- สมรส	17(77.2)	17 (77.3)
- หม้าย/หย่า/แยก	2 (8.7)	2 (9.1)
5.อาชีพหลักในปัจจุบัน		
- ทำไร่/ทำสวน/ทำนา	1 (4.3)	11 (50.0)
- ค้าขาย	0 (0.0)	4 (18.2)
- รับจ้าง	4 (17.4)	4 (18.2)
- อื่นๆ	18 (78.3)	3 (13.6)
6.รายได้เฉลี่ย/เดือน (บาท)	36,609	12,331
7.ป่วยด้วยโรคเบาหวานเป็นเวลา (ปี)	0 (0)	8.8

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน (กลุ่มควบคุม) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน (กลุ่มตัวอย่าง) (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน	ผู้ป่วยโรคเบาหวาน
	n = 23 จำนวน (ร้อยละ)	n = 22 จำนวน (ร้อยละ)
8. มีประวัติการเป็นเบาหวานในครอบครัว	5 (21.7)	13 (59.1)
9. ออกกำลังกายอย่างน้อย 30 นาที		
- 0-2 วัน/สัปดาห์	13 (56.5)	8 (36.4)
- 3-5 วัน/สัปดาห์	10 (43.5)	7 (31.8)
- 6-7 วัน/สัปดาห์	0 (0)	7 (31.8)
10. รับประทานขนมหวาน		
- 0-2 วัน/สัปดาห์	8 (34.8)	14 (63.6)
- 3-5 วัน/สัปดาห์	10 (43.5)	4 (18.2)
- 6-7 วัน/สัปดาห์	5 (21.7)	4 (18.2)
11. การรับประทานอาหารทะเล		
- 0-2 วัน/สัปดาห์	1 (4.3)	0 (0)
- 3-5 วัน/สัปดาห์	10 (43.5)	5 (22.7)
- 6-7 วัน/สัปดาห์	12 (52.2)	17 (77.3)
12. การสูบบุหรี่		
- ไม่สูบ	22 (95.7)	17 (77.3)
- สูบบางครั้ง	1 (4.3)	2 (9.1)
- สูบเป็นประจำ	0 (0.0)	3 (13.6)
13. การดื่มแอลกอฮอล์		
- ไม่ดื่ม	21 (91.3)	20 (91.0)
- ดื่บบางครั้ง	2 (8.7)	1 (4.5)
- ดื่มประจำ	0 (0.0)	1 (4.5)

ค่าดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร 8 ชั่วโมง ระดับความดันโลหิต และระดับแคดเมียมในปัสสาวะ ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีค่าอายุ น้ำหนัก และดัชนีมวลกาย แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน โดยผู้ที่มีภาวะโรคเบาหวานมีอายุเฉลี่ย 52.59 ± 7.46 ปี ซึ่งมากกว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม 39.87 ± 4.42 ปี ประมาณ 13.72 ปี นอกจากนี้กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานมีค่าน้ำหนักเฉลี่ย 68.15 ± 12.92 กิโลกรัม คิดเป็น 1.2 เท่า ของกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน 55 ± 11.43 กิโลกรัม แต่อย่างไรก็ตามความสูงของกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน เมื่อคำนวณค่าดัชนีมวลกายจากอัตราส่วนระหว่างน้ำหนักและส่วนสูง หน่วยเป็นเมตรยกกำลังสอง พบว่าค่าดัชนีมวลกายของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีค่าเฉลี่ย 26.64 ± 4.22 กิโลกรัม/ตารางเมตร ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ในขณะที่ค่าดัชนีมวลกายของกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 22.02 ± 3.81 กิโลกรัม/ตารางเมตร จัดอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม (ตารางที่ 2)

ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร 8 ชั่วโมง ของกลุ่มที่มีภาวะโรคเบาหวาน 158.55 ± 43.52 mg/dL มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน 79.63 ± 5.49 mg/dL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และค่าระดับน้ำตาลของกลุ่มผู้ที่เป็นโรคเบาหวานมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานประมาณ 2 เท่า ในทำนองเดียวกันกับค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวของกลุ่มที่

เป็นโรคเบาหวานมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 183.26 ± 17.15 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งค่าเฉลี่ยอยู่ในกลุ่มของผู้ที่เป็นความดันโลหิตสูง และมีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในขณะหัวใจบีบตัวของกลุ่มผู้ที่ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน 112.78 ± 11.32 มิลลิเมตรปรอท อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มผู้ที่เป็นโรคเบาหวานและผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน (ตารางที่ 2)

ระดับแคดเมียมเฉลี่ยในปัสสาวะของกลุ่มที่มีภาวะโรคเบาหวานเท่ากับ 1.02 ± 0.79 $\mu\text{g/g}$ creatinine โดยมีค่าสูงสุดเท่ากับ 3.41 $\mu\text{g/g}$ creatinine และค่าต่ำสุดเท่ากับ 0.15 $\mu\text{g/g}$ creatinine (รูปที่ 1A) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวานซึ่งมีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของแคดเมียมในปัสสาวะ คือ 0.40 ± 0.53 $\mu\text{g/g}$ creatinine โดยมีค่าสูงสุดเท่ากับ 0.77 $\mu\text{g/g}$ creatinine (รูปที่ 1B) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีการขับแคดเมียมออกทางปัสสาวะมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานประมาณ 2.6 เท่า เมื่อวิเคราะห์ค่าทางสถิติพบว่าค่าเฉลี่ยระดับแคดเมียมในปัสสาวะในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

จากการทดสอบความสัมพันธ์ของระดับแคดเมียมในปัสสาวะ ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าดัชนีมวลกาย และค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน พบว่าระดับแคดเมียมในปัสสาวะมีความสัมพันธ์ไปในทางเดียวกันกับค่าระดับ

น้ำตาลในเลือด ($r=0.295$) และมีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงกันข้ามกับดัชนีมวลกาย ($r=-0.297$) ค่า

ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ($r=-0.062$) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอายุ ค่า BMI ระดับแคดเมียมในปัสสาวะ ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับความดันโลหิต ของกลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน (กลุ่มควบคุม) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน (กลุ่มตัวอย่าง)

ตัวแปร	ผู้ที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน	ผู้ป่วยโรคเบาหวาน	p value ($\alpha = 0.05$)
	(n=23) mean $\pm$ SD	(n=22) mean $\pm$ SD	
อายุ (ปี)	39.87 $\pm$ 4.42	52.59 $\pm$ 7.46	1.29651E-08*
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	55.00 $\pm$ 11.43	68.15 $\pm$ 12.92	0.0009*
ความสูง (เซนติเมตร)	158.82 $\pm$ 6.87	159.85 $\pm$ 7.59	0.322
ค่าดัชนีมวลกาย, BMI (kg/m^2)	22.02 $\pm$ 3.81	26.64 $\pm$ 4.22	0.0005*
ระดับแคดเมียมในปัสสาวะ ($\mu\text{g/g creatinine}$)			
ค่าเฉลี่ย	0.40 $\pm$ 0.53	1.02 $\pm$ 0.79	0.0001**
ค่าสูงสุด	0.77	3.41	
ค่าต่ำสุด	0.02	0.15	
FBS (mg/dL)	79.63 $\pm$ 5.49	158.55 $\pm$ 43.52	0.0001*
BP systolic (mmHg)	112.78 $\pm$ 11.32	183.26 $\pm$ 17.15	1.77387E-06*
BP diastolic (mmHg)	72.65 $\pm$ 10.10	75.47 $\pm$ 11.51	0.466

* มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ โดยใช้สถิติ T-test

** มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

BMI: Body mass index, FBS: Fasting blood sugar คือ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร 8 ชั่วโมง, BP systolic: ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว, BP diastolic: ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับแคดเมียมในปัสสาวะ ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าดัชนีมวลกาย และค่าความดันโลหิตตัวของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ปัจจัย	Pearson correlation (r)	Significant Level (p-value) *
Urine Cd & FBS	0.295	0.182
Urine Cd & BMI	-0.297	0.179
Urine Cd & Systolic BP	-0.062	0.784

* ความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (two-tailed)

BMI: Body mass index, FBS: Fasting blood sugar คือ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร 8 ชั่วโมง, BP systolic: ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว

อภิปรายผลการศึกษา

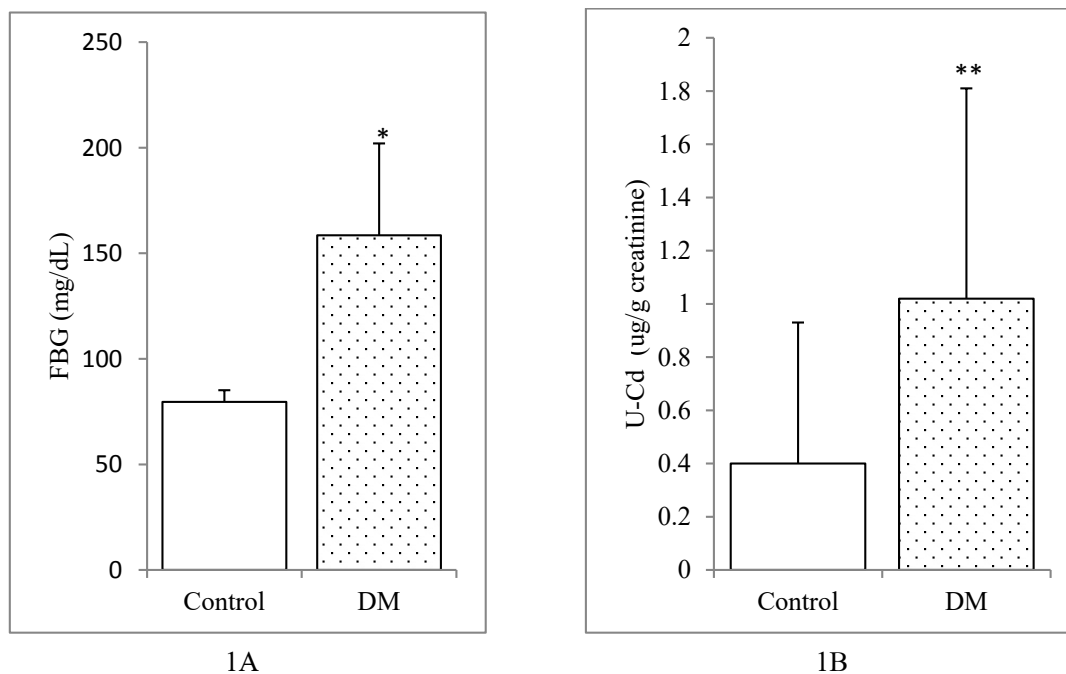
การเพิ่มขึ้นของอัตราป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดขึ้นทั่วโลก¹¹ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทย จังหวัดนครศรีธรรมราช ซึ่งจัดได้ว่าเป็นจังหวัดที่มีอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากข้อมูลสถานบริการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนครศรีธรรมราช พบว่าจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระหว่างปี พ.ศ. 2546 มี 4,169 คน และในปี พ.ศ. 2555 เพิ่มขึ้น 13,194 คน¹² โรคเบาหวานมีสาเหตุการเกิดโรคมามากมาย ปัจจัย เช่น พันธุกรรม ความอ้วน พฤติกรรมสุขภาพ อาหาร ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าอายุ น้ำหนัก และดัชนีมวลกาย ของผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน นอกจากนี้ยังมีหลายรายงานการวิจัยพบความสัมพันธ์ระหว่างสารพิษในสิ่งแวดล้อมและการเกิดโรคเบาหวาน ตามรายงานที่มีหลักฐานเป็นที่ประจักษ์ทั้งในมนุษย์และในสิ่งแวดล้อม พบว่า สารแคดเมียมในสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด

โรคเบาหวานรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนทางไตที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{5,13-17}

จากผลการตรวจวัดระดับแคดเมียมในปัสสาวะซึ่งจัดเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่แสดงถึงการสะสมของแคดเมียมในร่างกายเป็นระยะเวลานาน^{18,19} พบว่าระดับแคดเมียมเฉลี่ยในปัสสาวะของกลุ่มที่มีภาวะโรคเบาหวาน เท่ากับ $1.02 \pm 0.79 \mu\text{g/g creatinine}$ มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน (รูปที่ 1A) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศจีน จำนวน 299 คน โดยพบว่ามีปริมาณแคดเมียมในปัสสาวะ $0.38 (0.05-4.17) \mu\text{g/g creatinine}$ ²⁰ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบความเข้มข้นของแคดเมียมในปัสสาวะมีค่าสูงกว่าที่พบในประเทศจีนประมาณ 2.5 เท่า นอกจากนี้ยังพบข้อมูลจากการสำรวจของ NHANES III จำนวน 8,722 คน พบว่าความเสี่ยงของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้น 1.11 เท่าในคนที่มีความเข้มข้นแคดเมียมในปัสสาวะเพิ่มขึ้น $1 \mu\text{g/g creatinine}$ และการตรวจพบแคดเมียมในปัสสาวะในช่วง $1-1.99 \mu\text{g/g}$

creatinine จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน 1.24 เท่า² แสดงให้เห็นว่าระดับแคดเมียมที่ตรวจพบในปัสสาวะของการศึกษาครั้งนี้อาจจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อโรคเบาหวาน โดยผู้ป่วยเบาหวานในกลุ่มที่ศึกษาอาจจะมีโอกาสสัมผัสแคดเมียมที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น การสูบบุหรี่ และจากการประกอบอาชีพ เนื่องจากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีพฤติกรรมสูบบุหรี่ร้อยละ 22.7 ซึ่งมากกว่าในผู้ที่ไม่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรมถึงร้อยละ

50 (ตารางที่ 1) ซึ่งมีโอกาสในการสัมผัสสารแคดเมียมที่เป็นส่วนผสมในสารกำจัดเชื้อรา หนอน แมลง และปุ๋ยชนิดซูเปอร์ฟอสเฟต แคดเมียมที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมจะไม่ถูกย่อยสลายและคงอยู่ในสิ่งแวดล้อมเป็นเวลานาน ทำให้เกิดการสะสมในดิน น้ำ สัตว์น้ำ ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงของประชาชนในการรับสัมผัสแคดเมียมเข้าสู่ร่างกาย^{15,21} ดังนั้นการตรวจวัดปริมาณแคดเมียมในสิ่งแวดล้อมเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อเสนอแนะแนวในการป้องกันระดับปฐมภูมิ โดยลดการรับสัมผัสแคดเมียมในสิ่งแวดล้อม



รูปที่ 1 กราฟ 1A แสดงค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS:mg/dL) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน (DM) และกลุ่มควบคุม (control) กราฟ 1B แสดงระดับแคดเมียมในปัสสาวะ (Cd, ug/g creatinine) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน (DM) และกลุ่มควบคุม (control) * มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ โดยใช้สถิติ T-test ** มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

นอกจากนี้ข้อมูลงานวิจัยของ Edwards และ Prozialeck ในปี 2009 พบว่าแคดเมียมอาจจะส่งผลต่อภาวะไตผิดปกติจากเบาหวาน ซึ่งเป็น

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและเกิดขึ้นประมาณ 30-40% ของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเรื้อรังเป็นเวลานาน⁷ มีรายงานการศึกษาพบว่าการตรวจพบ

ระดับแคดเมียมในปัสสาวะระหว่าง 0.5-3 $\mu\text{g/g}$ creatinine เป็นตัวบ่งชี้ภาวะไตถูกทำลายเบื้องต้น¹⁵ นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของแคดเมียมในปัสสาวะที่ระดับ 0.8 $\mu\text{g/g}$ creatinine ส่งผลต่อการลดอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate) และการขับออกของครีเอตินีน (creatinine clearance)²² เนื่องจากปกติแคดเมียมจะถูกดูดกลับหมดที่ท่อไตส่วนต้น หากตรวจพบแคดเมียมในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญแสดงว่ามีการสะสมของแคดเมียมในร่างกายและไตถูกทำลาย²³ ในการศึกษาครั้งนี้พบแคดเมียมในปัสสาวะของผู้ป่วยเบาหวาน 1.02 ± 0.79 $\mu\text{g/g}$ creatinine ซึ่งให้เห็นว่าผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงต่อการแทรกซ้อนทางไตควรมีเฝ้าระวังและตรวจตัวบ่งชี้ความผิดปกติของไตเพิ่มเติม เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

ในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาของจินตนา ศิริวรราชย์ ในปี 2559 พบว่าการสัมผัสแคดเมียมส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของอัตราอันลงพุงในประชากรทั่วไป²⁴ ซึ่งภาวะอันลงพุงจัดเป็นสาเหตุหนึ่งในการเกิดโรคเบาหวาน สอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าค่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน โดยมีค่าเฉลี่ย 26.64 ± 4.22 กิโลกรัม/ตารางเมตร และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะโรคเบาหวาน เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับแคดเมียมในปัสสาวะกับค่าระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานพบว่ามีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกัน โดยไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ (ตารางที่ 3) อย่างไรก็ตามมีรายงานเกี่ยวข้องกับกลไกการเหนี่ยวนำให้มีการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดของสารแคดเมียม ในทางทฤษฎีสารแคดเมียมมีผลต่อการเมตาบอลิซึมของกลูโคสในร่างกายที่ว้าวะต่างๆ เช่น ตับอ่อน ตับ เนื้อเยื่อไขมัน และต่อมหมวกไตจากการศึกษาของ Edwards และ Prozialeck³ ในปี 2009 พบว่า สารแคดเมียมมีผลโดยตรงต่อตับอ่อน ทำให้เปลี่ยนแปลงอัตราการหลั่งอินซูลินจากเบตาเซลล์ มีผลกระทบต่อการเกิดกระบวนการสังเคราะห์กลูโคส (gluconeogenesis) และรบกวนการทำงานของตับอ่อน²⁵ ลดการแสดงออกของโปรตีนที่ใช้ในการสร้างตัวขนส่งกลูโคส ทำให้ประสิทธิภาพการขนส่งกลูโคสเข้าสู่เซลล์ลดลง นอกจากนี้แคดเมียมยังมีผลต่อการทำงานของต่อมหมวกไตโดยกระตุ้นการสร้างสารเคทิโคลามีน ซึ่งมีผลทางอ้อมในการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด²⁶ ผลกระทบและกลไกการเกิดพิษของแคดเมียมต่อการหลั่งและการทำงานของอินซูลินรวมทั้งการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาระบาดวิทยาในระดับประชากรเพื่อยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างสารแคดเมียมและการเกิดโรคเบาหวาน

สรุปผลการศึกษา

งานวิจัยฉบับนี้เป็นรายงานการศึกษาเบื้องต้น ในประชากรทั่วไปของจังหวัดนครศรีธรรมราช จากผลการศึกษาพบปริมาณสารแคดเมียมในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประชากรที่ป่วยเป็นโรคเบาหวานอาจจะมีสาเหตุหนึ่งมาจากการ

ได้รับสารแคดเมียมเข้าไปสะสมในร่างกาย ถึงแม้ว่างานวิจัยนี้มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษาจำกัด จึงไม่อาจแสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมได้ครบถ้วน รวมทั้งการควบคุมปัจจัยซ่อนเร้น หรือ ปัจจัยร่วม (confounding factors) ที่มีผลต่อการศึกษาอย่างไรก็ตามการผลการศึกษานี้จะเป็นแนวทางในการวิเคราะห์หาสาเหตุของการเกิดโรคเบาหวานในประชากร และเป็นแนวทางในการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94(3): 311-21.
- Schwartz GG, Il'yasova D, Ivanova A. Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III. *Diabetes Care* 2003; 26(2): 468-70.
- Lei LJ, Jin TY, Zhou YF. The effects of cadmium on the levels of insulin in smelters. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2006; 24(1): 3-6.
- Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, et al. Evaluation of status of toxic metals in biological samples of diabetes mellitus patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2008; 80(2): 280-8.
- Edwards JR, Prozialeck WC. Cadmium, diabetes and chronic kidney disease. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009; 238(3): 289-93.
- Schrijvers BF, De Vriese AS, Van de Voorde J, Rasch R, Lameire NH, Flyvbjerg A. Long-term renal changes in the Goto-Kakizaki rat, a model of lean type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(5): 1092-6.
- Haswell-Elkins M, Imray P, Satarug S, Moore MR, O'Dea K. Urinary excretion of cadmium among Torres Strait Islanders (Australia) at risk of elevated dietary exposure through traditional foods. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17(4): 372-7.
- Satarug S, Haswell-Elkins MR, Moore MR. Safe levels of cadmium intake to prevent renal toxicity in human subjects. *Br J Nutr* 2000; 84(6): 791-802.
- Han JC, Park SY, Hah BG, Choi GH, Kim YK, Kwon TH, et al. Cadmium induces

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนามหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ที่มอบทุนอุดหนุนการจัดทำข้อเสนอโครงการวิจัย มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลท่าศาลา นักวิทยาศาสตร์ประจำห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ที่ให้ความอนุเคราะห์เก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ กลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ให้ข้อมูลในการวิจัย

- impaired glucose tolerance in rat by down-regulating GLUT4 expression in adipocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2003; 413(2): 213-20.
10. Swaddiwudhipong W, Mahasakpan P, Limpatanachote P, Krintratun S. Correlations of urinary cadmium with hypertension and diabetes in persons living in cadmium- contaminated villages in northwestern Thailand: A population study. *Environmental Research* 2010; 110(6): 612-6.
 11. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-53.
 12. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. จำนวนผู้ป่วยในจำแนกตามกลุ่มสาเหตุป่วย 75 โรค จากสถานบริการ สาธารณสุข ของกระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนครศรีธรรมราช พ.ศ. 2546-2555, 2556.
 13. Jones CA, Krolewski AS, Rogus J. Epidemic of end stage disease in people with diabetes in the United States population: do we know the cause? *Kidney Int* 2005; 67: 1684.
 14. Schrijvers BF, De Vriese AS, Flyvbjerg A. From hyperglycemia to diabetic kidney disease: the role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth actors/cytokines. *Endocr Rev* 2004; 25(6): 971–1010.
 15. Järup L, Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009; 238(3): 201–8.
 16. Anetor JI, Uche CZ, Ayita EB, Adedapo SK, Adeleye JO, Anetor GO, et al. Cadmium Level, Glycemic Control, and Indices of Renal Function in Treated Type II Diabetics: Implications for Polluted Environments. *Frontiers in Public Health* 2016; 13;4(114).
 17. Barregard L, Bergstrom G, Fagerberg B. Cadmium, type 2 diabetes, and kidney damage in a cohort of middle-aged women. *Environ Res* 2014; 135: 311-6.
 18. Honda R, Swaddiwudhipong W, Nishijo M, Mahasakpan P, Teeyakasem W, Ruangyuttikarn W, et al. Cadmium induced renal dysfunction among residents of rice farming area downstream from a zinc-mineralized belt in Thailand. *Toxicology Letters*. 2010; 198(1): 26-32.
 19. Swaddiwudhipong W, Mahasakpan P, Limpatanachote P, Krintratun S. Correlations of urinary cadmium with hypertension and diabetes in persons living in cadmium-contaminated villages in northwestern Thailand: A population study. *Environmental Research* 2010; 110(6): 612-6.
 20. Chen L, Lei L, Jin T, Nordberg M, Nordberg GF. Plasma metallothionein antibody, urinary cadmium, and renal dysfunction in a

- Chinese type 2 diabetic population. *Diabetes Care* 2006; 29(12): 2682-7.
21. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: ATSDR "Toxicological profile for cadmium." U.S. Department of health and human services. *Public Health Service* (2012). Retrieved June 13, 2014 from <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5-p.pdf>.
22. Akesson A, Lundh T, Vahter M, Bjellerup P, Lidfeldt J, Nerbrand C, et al. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspect* 2005; 113(11):1627-31.
23. Prozialeck WC, Edwards JR. Early biomarkers of cadmium exposure and nephrotoxicity. *Biometals* 2010; 23(5): 793-809.
24. Sirivarasai Jintana, Chunhabundit Rodjana, Chansirikarnjana Sirintorn, et al. Environmental lead and cadmium exposure and metabolic syndrome in women. *Thai J Toxicol.* 2016; 31(1): 20-35.
25. Edwards J, Ackerman C. A Review of Diabetes Mellitus and Exposure to the Environmental Toxicant Cadmium with an Emphasis on Likely Mechanisms of Action. *Current diabetes reviews* 2016; 12(3): 252-8.
26. Shanbaky IO, Borowitz JL, Kessler WV. Mechanisms of cadmium- and barium-induced adrenal catecholamine release. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1978;44(1):99-105.