



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังผลของปัจจัยในการควบคุมระดับน้ำตาล
ของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
Retrospective analysis the result of factors associated to blood sugar
controlling of type 2 diabetic patients at Burapha University Hospital.

โดย

- | | | |
|-----------------|---------|--------------------|
| 1. นสภ. ชัญญา | มีเพ็ชร | รหัสนิสิต 56210009 |
| 2. นสภ. บัณฑิตา | สะหวด | รหัสนิสิต 56210015 |
| 3. นสภ. นพรัตน์ | คำพร | รหัสนิสิต 56210084 |
| 4. นสภ. เวธนี | ปาปะแพ | รหัสนิสิต 56210099 |

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาบัณฑิต
ปีการศึกษา 2560
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังผลของปัจจัยในการควบคุมระดับน้ำตาล
ของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
Retrospective analysis the result of factors associated to blood sugar
controlling of type 2 diabetic patients at Burapha University Hospital.

โดย

- | | | |
|-----------------|---------|--------------------|
| 1. นสภ. ชัญญา | มีเพชร | รหัสนิสิต 56210009 |
| 2. นสภ. บัณฑิตา | สหัสวดี | รหัสนิสิต 56210015 |
| 3. นสภ. นพรัตน์ | คำพร | รหัสนิสิต 56210084 |
| 4. นสภ. เวธนี | ปาปะแพ | รหัสนิสิต 56210099 |

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต

ปีการศึกษา 2560

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี 2552 พบว่ามีผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 108 ล้านคน เพิ่มขึ้นเป็น 422 ล้านคน ในปี 2557 แสดงให้เห็นว่าเบาหวานยังเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุข นอกจากนี้โรคเบาหวานยังก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและลดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งมีสาเหตุมาจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมเป็นหลัก จากการเลือกยาที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วยจะส่งผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลที่ไม่เป็นไปตามเป้าหมาย

จากข้อมูลดังกล่าวคณะวิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วย เพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาและใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจบริหารยาให้กับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ต่อไป

คณะผู้วิจัย

18 พฤศจิกายน 2560

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2560

เรื่อง การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังผลของปัจจัยในการควบคุมระดับน้ำตาลของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ. ชัญญา มีเพชร รหัสนิสิต 56210009
2. นสภ. บัณฑิตา สะหวด รหัสนิสิต 56210015
3. นสภ. นพรัตน์ คำพร รหัสนิสิต 56210084
4. นสภ. เวณี ปาปะแพ รหัสนิสิต 56210099

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

ภญ.อ.ดร.ณัฐณีธีรกุลกิตติพงศ์

อ. ภักดี สุขพรสวรรค์

ภญ.ศศิธร กิจจาวรรณกุล

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคเรื้อรังที่มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นและเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย หากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ จะส่งผลกระทบต่อภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิต งานวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลด้านปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลและการเกิดภาวะ ketoacidosis ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ผ่านการวิเคราะห์จากฐานข้อมูลได้อย่างแม่นยำ โดยทำการเก็บข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ย้อนหลังในช่วงระยะเวลา 3 ปี (วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560) เป็นจำนวน 267 ราย เพื่อให้ได้ข้อมูลด้านปัจจัยของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย Pair t-test และ MRA ผลการศึกษาความสัมพันธ์ทางสถิติของค่าระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting blood sugar) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ (Normal) พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของการมาพบแพทย์ (Visit) ครั้งที่ 1 กับ การพบแพทย์ครั้งที่ 2 และ Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$ และ $p < 0.01$ ตามลำดับ) ในผู้ป่วยกลุ่มระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) พบว่า Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แสดงให้เห็นว่ารูปแบบของผู้ป่วยในสองภาวะนี้มีความสามารถในการควบคุมน้ำตาลได้ดีขึ้นจากรูปแบบแนวโน้มของค่า

ระดับน้ำตาลในเลือดที่ลดลง ซึ่งน่าจะเกิดจากปัจจัยในการให้ยาหลายกลุ่มร่วมกัน นอกจากนี้ ปัจจัยด้านยายังพบว่ายาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีผลต่อการลดลงของระดับน้ำตาลมากที่สุด ปัจจัยด้านเพศพบว่าเพศชายและอายุที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มระดับน้ำตาลลดลง ระดับของ Creatinine และ BUN ที่เพิ่มสูงขึ้นมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจากการลดลงของการช้จัดยาควบคุมระดับน้ำตาลที่ไต และภาวะ Ketoacidosis ไม่สามารถเป็นปัจจัยในการทำนายระดับน้ำตาลในเลือดได้ งานวิจัยนี้สามารถนำสมการเพื่อคาดการณ์แนวโน้มค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไปประยุกต์ใช้เพื่อวางแผนการรักษาได้ดียิ่งขึ้น และใช้เป็นแนวทางแนะนำแพทย์ในการเลือกใช้ยาร่วมกันเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะ hyperglycemia ได้ดียิ่งขึ้น ได้แก่ กลุ่ม SGLT-2 inhibitors, Alpha glucosidase inhibitors และ DPP-4 inhibitors

Keywords: โรคเบาหวานชนิดที่ 2, Ketoacidosis, การทำนายค่าระดับน้ำตาลในเลือด

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก.....

Senior Project Academic Year 2017

: Retrospective analysis the result of factors in use of factors associated to blood sugar controlling of type 2 diabetic patients at Burapha University Hospital.

By

- | | | |
|-------------------|-----------|-------------|
| 1. Miss. Chunya | Meepet | ID 56210009 |
| 2. Miss. Buntita | Hahuad | ID 56210015 |
| 3. Mr. Nopparat | Kumporn | ID 56210084 |
| 4. Miss. Wethanee | Paphaphae | ID 56210099 |

Advisor:

- | | |
|------------------|-------------------|
| 1. Dr. Nuttinee | Teerakulkittipong |
| 2. Mr. Pakdee | Sukpornsawan |
| 3. Miss Sasitorn | Kijjaruwankul |

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder in which prevalence has been increasing steadily and is a major public health problem in Thailand. Effective blood glucose control is essential for patients with diabetes as it affects health and quality of life. This study aims to study and analyze data on factors affecting glucose tolerance and ketoacidosis in 267 type 2 diabetic patients from the computerized database at Burapha University Hospital, retrospectively for a period of 3 years (1 January 2014 to 28 February 2017). Type 2 diabetes patients' information were analyzed by Pair t-test and MRA. The results showed that the association of fasting blood sugar in patients with normal blood sugar level at visit 1 with 2 and visit 1 with 3 were significantly different ($p < 0.05$ and, $p < 0.01$ respectively). Hyperglycemia patients' blood sugar level found that the first visit with the third visit was statistically significantly different ($p < 0.05$), indicating that the pattern of patients in these two conditions had

better control of blood sugar level. The most lowering blood sugar level drug that have also been reported was a group of the SGLT-2 inhibitors. Male and older adolescents are more likely to have lowered glucose levels. Increased levels of creatinine and BUN resulted in a decrease in blood glucose levels due to decreased elimination. Ketoacidosis might not be a good factor in predicting blood sugar levels. In conclusion, this research can be used to predict the trend of blood glucose level of type 2 diabetic patients to better plan of treatment. Moreover, it is used as a guideline to recommend a combination of drugs to efficiently control the blood glucose level in type 2 diabetic patients with hyperglycemia such as the group of SGLT-2 inhibitors, Alpha glucosidase inhibitors and DPP-4 inhibitors.

Keywords: type 2 diabetes, ketoacidosis, blood sugar prediction

Major Adviser.....

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการหาปัจจัยทางด้านยาที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี การเฝ้าระวังความปลอดภัยของผู้ป่วยจำเป็นต้องมีฐานข้อมูลที่ทำหน้าที่เก็บข้อมูลให้เป็นระบบ เพื่อนำข้อมูลต่างๆเหล่านั้นมาศึกษาปัจจัยทางด้านยาที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วย การศึกษาครั้งนี้ได้สำเร็จลงได้ด้วยคำแนะนำ คำปรึกษา และความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษา ภาว.อ.ดร.ณัฐฉิณี ธีรกุลกิตติพงศ์ และ อ.ภักดี สุขพรสวรรค์ ได้รับคำแนะนำในด้านการวิเคราะห์ข้อมูลจาก ภาว.รศ.ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย อีกทั้งยังได้รับความช่วยเหลือด้านการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จาก ภาว.ศศิธร กิจจาวรวัฒนกุล และภาว.ณภาพัทธ ทองไพบูลย์ เกสัชกรประจำโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และได้รับความอนุเคราะห์ในการจัดการฐานข้อมูลด้วยโปรแกรมจาก โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ เรื่อง การพัฒนาระบบฐานข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อศึกษาปัจจัยและสาเหตุในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี โดย นสภ.จตุรนต์ กิตติเบญจกุล นสภ.นภาพัทธ ทองไพบูลย์ และ นสภ.ประภาศรี วิเชียรพงศ์

สุดท้ายทางคณะผู้จัดทำขอขอบคุณทุกท่านที่ได้กล่าวมาในข้างต้นและขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้ความช่วยเหลือในด้านสถานที่ อุปกรณ์ รวมถึงอำนวยความสะดวกในหลายๆด้าน ทำให้การศึกษานี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

คณะวิจัย

18 พฤศจิกายน 2560

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	๗
บทคัดย่อ	๘
กิตติกรรมประกาศ	๗
สารบัญ	๗
บทที่ 1 บทนำ	1
ที่มาและความสำคัญ	1
วัตถุประสงค์	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
ขอบเขตงานวิจัย	3
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	4
โรคเบาหวาน	4
แนวทางการรักษาโรค	7
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)	13
ภาวะคีโตสิส (Diabetic ketoacidosis : DKA)	15
บทที่ 3 วิธีการดำเนินวิจัย	21
บทที่ 4 ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล	25
ผลการวิจัย	25
การวิเคราะห์ข้อมูล	33
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย	67
สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย	67
ข้อจำกัดของงานวิจัย	72
ข้อเสนอแนะ	72
การประยุกต์ใช้ข้อมูลของงานวิจัย	73
เอกสารอ้างอิง	74

ภาคผนวก	81
ภาคผนวก ก เอกสารการขอจริยธรรม	82

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
1	ลักษณะประชากรและสถานภาพของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา	26
2	กลุ่มยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ใช้การรักษาด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาลเพียง 1 ชนิด (Mono therapy)	29
3	กลุ่มยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ใช้การรักษาด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาล 2 ชนิด (Dual therapy)	30
4	กลุ่มยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ใช้การรักษาด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาล 3 ชนิด (Triple therapy)	31
5	แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มของการเข้าพบแพทย์และตรวจที่โรงพยาบาลครั้งที่ 1 ถึง 3 (Visit 1- Visit 3) ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557-28 กุมภาพันธ์ 2560	33
6	ลักษณะประชากรและสาเหตุของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	41
7	ลักษณะประชากรและสาเหตุของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ	44
8	ลักษณะประชากรและสาเหตุของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	51

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1	แผนภาพแสดงผลการคัดเข้าและการแบ่งประเภทของผู้ป่วย
2	สรุปรวมการใช้ยาในกลุ่มรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในประชากรที่เข้ารับการรักษ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557-28 กุมภาพันธ์ 2560
3	แสดงประชากรที่ใช้ยารักษาเบาหวานกลุ่มเดี่ยว (Mono therapy)
4	แสดงประชากรที่ใช้ยารักษาเบาหวาน 2 กลุ่ม (Dual therapy)
5	แสดงประชากรที่ใช้ยารักษาเบาหวาน 3 ชนิด (Triple therapy)
6	แสดงการเปรียบเทียบระดับ Fasting blood sugar ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557-28 กุมภาพันธ์ 2560
7	แสดงการเปรียบเทียบระดับ HbA _{1c} ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557-28 กุมภาพันธ์ 2560
8	แสดงการเปรียบเทียบระดับ Creatinine ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557-28 กุมภาพันธ์ 2560
9	แสดงการเปรียบเทียบระดับ BUN ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557-28 กุมภาพันธ์ 2560
10	แสดงการเปรียบเทียบ Ketone (Urine strip) ในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557-28 กุมภาพันธ์ 2560
11	แสดงระดับค่า Fasting blood sugar ในแต่ละ Visit ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ แสดงระดับค่า HbA _{1c} ในแต่ละ Visit ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ

ภาพที่	หน้า
12 แสดงระดับค่า HbA ₁ C ในแต่ละ Visit ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ	43
13 แสดงระดับค่า Creatinine enzyme ในแต่ละ Visit ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ	43
14 แสดงระดับ Fasting blood sugar ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ	46
15 แสดงระดับ HbA ₁ C ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ	46
16 แสดงระดับ Creatinine ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ	47
17 แสดงระดับ BUN ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ	47
18 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลปกติ ใช้ยารักษากลุ่มเดียว 3 อันดับแรก	48
19 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลปกติ ใช้ยารักษา 2 กลุ่ม 3 อันดับแรก	49
20 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลปกติ ใช้ยารักษา 3 กลุ่ม 3 อันดับแรก	50
21 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลสูง ใช้ยารักษา 1 กลุ่ม 3 อันดับแรก	53
22 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลสูง ใช้ยารักษา 2 กลุ่ม 3 อันดับแรก	53
23 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลสูง ใช้ยารักษา 3 กลุ่ม 3 อันดับแรก	54
24 แสดงระดับ Fasting blood sugar ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง	55
25 แสดงระดับ HbA ₁ C ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง	56
26 แสดงระดับ Creatinine ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง	56
27 แสดงระดับ BUN ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง กับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดทั้ง 3 ภาวะ	57

ภาพที่		หน้า
28	แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลทั้ง 3 รูปแบบ กับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดทั้ง 3 ภาวะ	58
29	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาและระดับน้ำตาลในเลือด ของผู้ป่วยเบาหวาน	59
30	แสดงค่าเฉลี่ย Creatinine ระหว่างก่อนและหลังได้รับยา ควบคุมระดับเบาหวาน	60
31	แสดงค่าเฉลี่ย BUN ระหว่างก่อนและหลังได้รับยาควบคุม ระดับเบาหวาน	60
32	แสดงผล Coefficient ของข้อมูลปัจจัยต่างๆในผู้ป่วยทั้ง 3 ภาวะ	61
33	แสดงผล Coefficient ของข้อมูลปัจจัยผู้ป่วยภาวะ normal	63
34	แสดงผล Coefficient ของข้อมูลปัจจัยผู้ป่วยภาวะ hyperglycemia	65

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังและปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญของโลก สหพันธ์เบาหวานนานาชาติ ซึ่งเป็นองค์กรร่วมมือระหว่างประเทศ พบว่าอัตราความชุกของโรคเบาหวานทั่วโลกในปี 2015 พบถึง 415 ล้านคน และคาดว่าจะเพิ่มถึง 642 ล้านคนในปี 2040 จากข้อมูล คาดการณ์ผู้ป่วยเบาหวานในแถบประเทศแปซิฟิกตะวันตก ปี 2040 มีผู้ป่วยเบาหวาน 214.8 ล้านคน ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี 2015 ที่มีผู้ป่วยเบาหวาน 153.2 ล้านคน อัตราการเป็นโรคเบาหวานในประชากร สหพันธ์เบาหวานนานาชาติพบว่าในปี 2015 ประชากร 11 คนพบผู้ป่วยเบาหวาน 1 คน แต่ในปี 2040 ประชากร 10 คน พบผู้ป่วยเบาหวาน 1 คน ในปี 2015 มีผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยโรคเบาหวาน 5 ล้านคน หรือคิดเป็นทุก 6 วินาทีที่มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคเบาหวาน 1 คน(1,36)

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด ในคนไทยพบประมาณร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด เป็นผลจากการมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ร่วมกับการบกพร่องในการผลิตอินซูลินที่เหมาะสม มักพบ ในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน อาจไม่มีอาการผิดปกติ หรืออาจมีอาการของโรคเบาหวานได้ อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อ แม่ หรือ พี่น้อง โดยที่ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้พบมากเมื่อมีอายุสูงขึ้น ซึ่งผู้ป่วยเบาหวานจะมีระดับน้ำตาลที่ผิดปกติ จึงต้องมีการประเมินระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย ผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยจากข้อมูลที่รวบรวมจากสำนักระบาดวิทยาและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข จากปี 2550 พบผู้ป่วยเบาหวาน 500,347 คน ปี 2557 เพิ่มขึ้นสูงถึง 670,664 คน สำหรับประเทศไทย ปี 2556 มีผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวานทั้งหมด 9,647 ราย หรือเฉลี่ยวันละ 27 คน คิดเป็นอัตราตายด้วยโรคเบาหวาน 14.93 ต่อแสนประชากร และมีผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวานเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขจำนวน 698,720 ครั้ง คิดเป็นอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวาน 1,081.25 ต่อแสนประชากร

จากการที่พยาธิสภาพและกลไกการเกิดโรคเบาหวานที่มีลักษณะค่อยเป็นค่อยไป ทำให้ผู้เริ่มเป็นเบาหวานไม่มีอาการให้เห็นชัดเจน ดังนั้นการจัดการดูแลรักษาพยาบาลโรคเบาหวานที่สำคัญที่สุด คือ การคัดกรองค้นหาปัจจัยเสี่ยงได้ตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม ประชาชนมีส่วนร่วมในการดูแลตนเองเพื่อควบคุม ป้องกันโรคเบาหวานได้ตั้งแต่พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดโรค และหากพบว่าเกิดโรคเบาหวานขึ้นต้องมีการจัดการดูแลรักษาพยาบาล เพื่อควบคุมเบาหวานให้อยู่ในเกณฑ์ที่ปลอดภัย ป้องกันหรือลดความรุนแรงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน ทั้งภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันและเรื้อรัง ซึ่งจะนำไปสู่การเกิดโรคใหม่เพิ่มเติมที่รุนแรง ดังนั้นโรคเบาหวานจึงเป็นโรคที่ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างถูกต้องและต่อเนื่องเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิต ซึ่งการดูแลรักษาในปัจจุบันมีการเลือกใช้ยาที่แตกต่างกันไปและยาที่ใช้รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในรูปแบบรับประทานมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงควรมีการเฝ้าระวังความปลอดภัยในการใช้ยา ทางผู้วิจัยเห็นถึงความสำคัญของการเฝ้าระวังจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานที่เสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา หรือภาวะแทรกซ้อน เช่นภาวะระดับน้ำตาลในเลือด จึงได้ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและวิเคราะห์ผลต่อไป

ปี 2557 ได้มีงานวิจัยงานวิจัยเรื่อง การพัฒนาระบบฐานข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อศึกษาปัจจัยและสาเหตุในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี ที่ศึกษาการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จัดทำโดยนิสิตเภสัชศาสตร์รุ่นที่ 1 มหาวิทยาลัยบูรพา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อออกแบบฐานข้อมูลในการเก็บประวัติการรักษาด้วยยาชนิดรับประทานที่ใช้รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และเพื่อศึกษาปัจจัยในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากการทบทวนฐานข้อมูลเก็บประวัติการรักษาด้วยยาชนิดรับประทานที่รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ด้วยวิธีการเก็บประวัติย้อนหลัง (Retrospective) เป็นระยะเวลา 1 ปีแต่เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยภาวะ Hypoglycemia มีจำนวนน้อย(10 คน) จึงทำให้ฐานข้อมูลไม่เพียงพอต่อการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลในด้านปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ทางคณะผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลย้อนหลังเพิ่มมากขึ้นโดยปรับระยะเวลาการเก็บข้อมูลเป็น 3

ปี และเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพื่อใช้ทำนายผลของระดับน้ำตาลให้มีความแม่นยำมากขึ้นและมีจุดมุ่งหมายช่วยเหลือผู้ป่วยที่ใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดแล้วไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้

1.2 วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลด้านปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลและการเกิดภาวะ ketoacidosis แบบย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถคาดการณ์การเกิดภาวะ hypoglycemia และ hyperglycemia จากระดับน้ำตาลที่เปลี่ยนแปลงและการเกิดภาวะ ketoacidosis ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตามปัจจัยต่างๆที่ผ่านการวิเคราะห์จากฐานข้อมูลได้อย่างแม่นยำ

1.4 ขอบเขตงานวิจัย

ทำการวิจัยเชิงสำรวจ (Observational design) แบบย้อนหลัง (Retrospective study) เก็บข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยใช้ ICD 10 (E11 Non-insulin-dependent diabetes mellitus) ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ในการคัดกรองประชากรที่จะศึกษา โดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังในช่วงระยะเวลา 3 ปีย้อนหลัง (วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560) เพื่อให้ได้ข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่จะทำการศึกษาและเก็บข้อมูลลงในโปรแกรม SPSS หลังจากนั้นทำการวิเคราะห์ผล

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1. โรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่รักษาไม่หายขาด แต่ก็สามารถรักษาได้เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานไม่ให้เกิดขึ้นหรือชะลอให้เกิดช้าลง(2) โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus, DM) คือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ เกิดขึ้นเมื่อตับอ่อนไม่สามารถผลิต insulin หรือร่างกายไม่สามารถนำ insulin ที่ผลิตออกมาไปใช้ได้ insulin เป็นฮอร์โมนซึ่งสร้างจากตับอ่อน ทำหน้าที่นำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ร่างกายเพื่อสร้างเป็นพลังงานเปรียบเสมือนกุญแจที่เปิดประตูให้อาหาร ซึ่งในที่นี้หมายถึงน้ำตาลกลูโคสออกจากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ร่างกาย เมื่อ insulin ผลิตออกมาไม่พอหรือร่างกายไม่สามารถใช้ insulin ได้ น้ำตาลกลูโคสจะสะสมเพิ่มขึ้นในเลือดจนเกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูง ในระยะยาวระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะไปทำลายร่างกายโดยทำให้การทำงานของอวัยวะหรือเนื้อเยื่อต่างๆเสื่อมลง (1) จากสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยให้ข้อมูลว่า อุบัติการณ์เบาหวานเพิ่มขึ้นทุกๆปี ปัจจุบันพบถึง 6.4% ของประชากร หรือ 3.2 ล้านคน และจะเพิ่มอีก 1.1 ล้านคนในอีก 20 ปีข้างหน้า(3)

1.1 สาเหตุของการเกิดโรคเบาหวาน (1, 2)

1.1.1 พันธุกรรม ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมักมีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน ได้แก่ บิดา มารดา หรือพี่น้อง

1.1.2 ความอ้วน ร่างกายอ้วนขึ้น ในผู้ชาย รอบเอว มากกว่า 90 ซม.และในผู้หญิงรอบเอว มากกว่า 80 ซม. และไม่ออกกำลังกาย ความอ้วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ประมาณ 7 เท่า ในขณะที่การมีน้ำหนักตัวเกินเพิ่มความเสี่ยงเกือบ 3 เท่า คนที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 35 กก/ม^2 มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 60 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่มีน้ำหนักตัวปกติ

1.1.3 อายุที่เพิ่มมากขึ้นและเพศ โดยเฉพาะผู้ที่อายุมากกว่า 40 ปี แต่โรคเบาหวานชนิดที่ 2 มักพบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปีและความชุกของโรคพบสูงถึง 1 ใน 6 รายของผู้ที่มีอายุ 55-74 ปี ดังนั้นภาวะโรคย่อมเพิ่มสูงขึ้นในประชากรสูงอายุ จากงานวิจัยของ Alexandra Kautzky-Willer และคณะ ในปี 2016 เรื่อง Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type2 Diabetes Mellitus และงานวิจัยของ Gale EA และ Gillespie KM. ในปี 2001 เรื่อง Diabetes and gender พบว่า โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่จะถูกวินิจฉัยในผู้ป่วยที่อายุน้อยและมวล body mass index ในเพศชาย แต่ในทางกลับกันปัจจัยที่สำคัญคือการเกิดภาวะอ้วนซึ่งพบได้บ่อยกว่าในเพศหญิง (39,40)

1.1.4 ระดับค่า Creatinine จากงานวิจัยของ The Kansai Healthcare Study จัดทำโดย Nobuko H. และคณะ ในปี 2009 พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับค่า Creatinine ที่มีค่าต่ำ (0.40 and 0.60 mg/dl) จะส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากขึ้น (43)

1.1.5 สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การกินยาประเภทสเตียรอยด์ ตับอักเสบเรื้อรัง พิษสุราเรื้อรัง การตั้งครรภ์บ่อยหรือมีลูกมากเกินไป

1.2 การวินิจฉัยโรคเบาหวาน (4)

การวินิจฉัยโรคเบาหวาน ทำได้โดยวิธีใดวิธีหนึ่งใน 4 วิธี ดังต่อไปนี้

1.2.1 ผู้ที่มีอาการของโรคเบาหวานชัดเจนคือ หิวน้ำมาก ปัสสาวะบ่อยและมาก น้ำหนักตัวลดลงโดยที่ไม่มีสาเหตุ สามารถตรวจระดับพลาสมากลูโคสเวลาใดก็ได้ ไม่จำเป็นต้องอดอาหาร ถ้ามีค่ามากกว่า หรือเท่ากับ 200 mg/dL ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน

1.2.2 การตรวจระดับพลาสมากลูโคสตอนเช้าหลังอดอาหารข้ามคืนมากกว่า 8 ชั่วโมง (FPG) มีค่า > 126 mg/dL

1.2.3 การตรวจความทนต่อกลูโคส (75 g Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) ถ้าระดับพลาสมากลูโคส 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาล > 200 mg/dL ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน

1.2.4 การตรวจวัดระดับ hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) ถ้าค่าเท่ากับหรือมากกว่า 6.5% ให้การวินิจฉัย ว่าเป็นโรคเบาหวาน วิธีนี้นิยมใช้ในต่างประเทศ เพราะไม่จำเป็นต้องอด

อาหาร ในประเทศไทย ยังไม่แนะนำให้ใช้ HbA1c สำหรับการวินิจฉัยโรคเบาหวานโดยทั่วไป เนื่องจากยังไม่มี standardization และ quality control ของการตรวจ HbA1c ที่เหมาะสมเพียงพอ และค่าใช้จ่ายในการตรวจยังค่อนข้างแพงเมื่อกับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ค่า HbA1c 6.0-6.4% จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเป็นโรคเบาหวาน 25-50% จากงานวิจัยของ Giray Bozkaya, Emrah Ozgu, และ Baysal Karaca ในปี 2010 พบว่า มีการรายงานถึงระดับค่าเฉลี่ย FPG จะมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกับระดับค่า HbA_{1c} ที่จะใช้ประเมินผู้ป่วยและแพทย์ในการดูประสิทธิภาพของการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ (41)

1.3 โรคเบาหวานแบ่งเป็น 4 ชนิดตามสาเหตุของการเกิดโรค (4)

1.3.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus, T1DM)

เป็นผลจากการทำลายเบตาเซลล์ที่ตับอ่อนจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อยกว่า 30 ปี รูปร่างไม่อ้วน มีอาการปัสสาวะมาก กระหายน้ำ ตื่นน้ำมาก อ่อนเพลีย น้ำหนักลด อาจเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วและรุนแรง (มักพบในวัยเด็ก) ซึ่งในบางกรณีพบภาวะเลือดเป็นกรดจากสาร ketone (ketoacidosis) เป็นอาการแสดงแรกของโรค การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนคือ พบระดับ ซี-เปปไทด์ (C-peptide) ในเลือดต่ำมาก และ/หรือ ตรวจพบปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันต่อส่วนของเซลล์ islet ได้แก่ Anti-GAD, islet cell autoantibody, IA-2

1.3.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)

เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดในคนไทยพบประมาณร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด เป็นผลจากการมีภาวะดื้อต่อ insulin ร่วมกับการบกพร่องในการผลิต insulin ที่เหมาะสม มักพบในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน อาจไม่มีอาการผิดปกติ หรืออาจมีอาการของโรคเบาหวานได้ อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อ แม่ หรือ พี่ น้อง โดยที่ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้พบมากเมื่อมีอายุสูงขึ้น มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น การขาดการออกกำลังกาย และพบมากขึ้นในหญิงที่มีประวัติการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์

1.3.3 โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (other specific types)

เป็นโรคเบาหวานที่มีสาเหตุชัดเจน ได้แก่ โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมเช่น MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) โรคเบาหวานที่เกิดจากโรคของ

ตับอ่อน จากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ จากยา จากการติดเชื้อ จากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน หรือ โรคเบาหวานที่พบร่วมกับกลุ่มอาการต่างๆ ผู้ป่วยจะมีลักษณะจำเพาะของโรคหรือ กลุ่มอาการ นั้นๆ หรือมีอาการและอาการแสดงของโรคที่ทำให้เกิดเบาหวาน

1.3.4 โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus, GDM) เป็นโรคเบาหวานที่ตรวจพบจากการทำ glucose tolerance test ในหญิงมีครรภ์ซึ่งภาวะนี้มักจะ หายไปหลังคลอด ในกรณีที่ระดับน้ำตาลที่เข้าได้กับการวินิจฉัยเบาหวานทั่วไปจากการตรวจครั้ง แรกที่คลินิกฝากครรภ์จะถือว่าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานทั่วไป

2. แนวทางการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2

2.1 การจัดการดูแลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (4, 5, 6)

2.1.1 การควบคุมน้ำตาลด้วยตัวเอง เริ่มด้วยการปรับพฤติกรรม คือ ควบคุม อาหาร และการออกกำลังกายก่อน หากควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ตามเป้าหมายจึงเริ่มให้ยา โดย เลือดยาให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย ในบางกรณีจำเป็นต้องเริ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่ แรก ซึ่งอาจเป็นยากินหรือยาฉีดขึ้นกับระดับน้ำตาลในเลือดและสภาวะเจ็บป่วยอื่นๆที่อาจมีร่วม ด้วย ยาที่แนะนำในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ให้เป็นตัวแรกในการเริ่มใช้ คือ Metformin ถ้า ไม่มีข้อห้ามใช้ ($GFR < 30 \text{ ml/min}$) หรือสามารถทนผลข้างเคียงของยาได้ เนื่องจากเป็นยาที่มี ประสิทธิภาพดี ปลอดภัย ราคาไม่แพง ลดความเสี่ยงในการเกิด Cardiovascular event และการ ตายได้ ควรหยุดใช้ยาเมื่อมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ขาดน้ำ และต้องให้ Vitamin B12 ร่วมด้วยทุก ครั้ง เพราะมีงานวิจัยรายงานว่า Metformin มีความสัมพันธ์กับการขาด Vitamin B12 หากไม่ สามารถใช้ได้หรือทนผลข้างเคียงของยาไม่ได้ ก็สามารถเปลี่ยนกลุ่มยาหรือให้ยากกลุ่มอื่นเพิ่มเข้า ไปได้เรียกว่า Dual therapy และใช้ได้กรณีที่ค่า HbA1c มากกว่า 9%

2.1.2 ทำการรักษาภาวะอื่นๆที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยด้วยเช่น ไขมันในเลือดผิดปกติ ความดันโลหิตสูง โรคอ้วน โรคหลอดเลือดหัวใจ

2.1.3 ประเมินและจัดการภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย เช่น ภาวะแทรกซ้อน ทางตา ไต ระบบประสาท และอื่นๆ

2.2 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2

2.2.1 Insulin sensitize drugs

ยา Metformin มีกลไกลดการสร้าง glucose จากตับ โดยยับยั้งกระบวนการ gluconeogenesis ยา metformin ถูกนำมาใช้เป็นยาในการรักษาเริ่มต้นเนื่องจากราคาถูก ช่วยลดการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) นอกจากนี้ผลของ anti-aging จากยา Metformin ทำให้เป็นตัวเลือกที่น่าสนใจในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ (7) ข้อจำกัดเรื่องการใช้ยา Metformin ที่สำคัญคือผู้ป่วยต้องมีค่า glomerular filtration rate (GFR) มากกว่า 30 ml/min ขึ้นไปจึงจะใช้ยาได้ มีคำแนะนำเรื่องการใช้ขนาดยาสูงสุดต่อวันได้ในผู้ป่วยที่มีค่า GFR > 60 mL/min และขนาดยาไม่เกิน 1000 mg/day ในผู้ป่วยที่มี GFR 30-60 mL/min ผลข้างเคียงของการใช้ยา Metformin คือทำให้น้ำหนักลดและมีผลต่อระบบทางเดินอาหาร แต่อย่างไรก็ตามขนาดยาที่ใช้เริ่มต้นรักษาคือ 500 mg/day ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารลดลงได้เมื่อมีการลดขนาดยาภายในสัปดาห์ที่ใช้ยา ผู้ป่วยสูงอายุควรใช้ยา Metformin อย่างระมัดระวังเนื่องจากภาวะการทำงานของไตผิดปกติและ lactic acidosis ผู้ป่วยที่ใช้ยา Metformin ควรได้รับการแนะนำหยุดใช้ยาหากมีความจำเป็นต้องใช้สารสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน นอกจากนี้ควรมีการตรวจการทำงานของไตทุกๆ 3-6 เดือน

2.2.2 Thiazolidinediones (Pioglitazone)

Thiazolidinediones คือ peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ) agonist กลไกคือยา Thiazolidinediones ไปควบคุมกระบวนการ transcription ของยีนที่เกิดจากการกระตุ้นของ PPAR (8) ยา Thiazolidinediones มีผลช่วยเพิ่ม insulin sensitivity บริเวณ peripheral tissues และกล้ามเนื้อลาย ยากลุ่มนี้นิยมใช้ในผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่ได้ใช้ยา insulin ในการรักษาและผู้ป่วยที่ห้ามใช้ยากลุ่ม sulfonylurea นอกจากนี้ยากลุ่มนี้ยังสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องการทำงานของไตบกพร่องรวมทั้งผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) และผู้ป่วยสูงอายุที่สามารถทนผลข้างเคียงยาได้ ภาวะบวมบริเวณส่วนปลาย (peripheral edema) สามารถพบได้ประมาณ 4-5% ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่มนี้ แต่ผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับโรคหัวใจ เช่น congestive heart disease class II-IV ห้ามใช้ยากลุ่มนี้ นอกจากนี้ยายัง

ทำให้เกิด exacerbate ophthalmopathy เพิ่มความเสี่ยงของกระดูกแตกหัก น้ำหนักเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยา insulin เกิด cardiovascular events (fatal และ nonfatal MI) และมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งกระเพาะปัสสาวะหรือเคยมีประวัติมาก่อนที่ใช้ยาในกลุ่มนี้ควรมีการตรวจก่อนเริ่มการใช้ยา (10) การเริ่มใช้ยาในกลุ่มนี้ควรเริ่มต้นจากขนาดต่ำๆและระยะเวลาที่ใช้รักษาควรสั้นเท่าที่เป็นไปได้ จากงานวิจัยของ Rizos CV. และคณะ ปี 2009 เรื่อง How safe is the use of thiazolidinediones in clinical practice? Expert Opinion on Drug Safety พบว่าผลข้างเคียงของการใช้ยาในกลุ่ม Thiazolidinediones ได้แก่ edema, weight gain, macular edema และ heart failure นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะ hypoglycemia เมื่อใช้ร่วมกับยาเบาหวานกลุ่มอื่นและยังทำให้ค่า hematocrit และ hemoglobin ลดลง (37)

2.2.3 Insulin releasing (Secretagogue) drugs

Sulfonylureas

ยาที่ออกฤทธิ์ระยะสั้น เช่น Glipizide ได้มีการแนะนำให้ใช้ในการรักษาเริ่มต้นในผู้ป่วยที่ห้ามใช้ metformin ในการรักษาหรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงเช่นภาวะ hypoglycemia และน้ำหนักเพิ่มได้ ยาในกลุ่ม Sulfonylureas ช่วยลดระดับน้ำตาลได้ดี ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้ง่ายและมีราคาถูก ยา Glipizide, Glyburide (Glibenclamide), Glimepiride และ Glimepiride เป็นยาในกลุ่ม secondary generation ที่ดีกว่ารุ่น first generation และมีผลข้างเคียงมากกว่า ยา Glyburide (Glibenclamide) และ Glimepiride มี half life ที่ยาว ใช้วันละครั้ง ช่วยลด glucose โดยการยับยั้งปล่อย glucose ออกจากตับในช่วงกลางคืนและเพิ่มความเสี่ยงเกิดภาวะ hypoglycemia (12) ความเสี่ยงของการเกิดภาวะ hypoglycemia เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่ใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ผู้ป่วยโรคความจำเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจวายและผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานระยะนาน (13)

ในผู้ป่วยสูงอายุการเกิดภาวะ hypoglycemia จะสัมพันธ์กับการใช้ยาในกลุ่ม Sulfonylureas โดยปกติผู้ป่วยเบาหวานที่นอนโรงพยาบาลพบภาวะ hypoglycemia ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปีขึ้นไป เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุช่วง 65-74 ปี การนอนโรงพยาบาลที่มีสาเหตุจากภาวะ hypoglycemia อย่างรุนแรงเป็นปัญหาทางสุขภาพที่พบมากกว่าภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง จึง

ควรแนะนำให้มีการเลือกใช้ยารักษาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุ (14) ยาที่เหมาะสมจึงควรเป็นยาที่ออกฤทธิ์ระยะสั้นเช่น Glipizide หากมีการรักษาโดยเลือกให้ยากลุ่ม sulfonylureas ในผู้ป่วยสูงอายุ ขนาดยา Glipizide เริ่มต้นที่เหมาะสมคือ 2.5 mg ก่อนอาหารเช้าประมาณ 30 นาที หากระดับน้ำตาลไม่อยู่สามารถควบคุมได้สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 5-10 mg

2.2.4 Meglitinides

ยา Meglitinides คล้ายกับยากลุ่ม Sulfonylureas ออกฤทธิ์ที่ beta-cells บริเวณตับอ่อน เพิ่มการหลั่ง insulin ผ่าน ATP-dependent potassium channels ที่ receptors ต่างๆ ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลเร็วแต่ระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น (15) โดยมีผลมากกับระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นหลังรับประทานอาหาร จึงใช้ยานี้รับประทานก่อนอาหาร ซึ่งอาจส่งผลในผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาเรื่องการจดจำ(16) เช่น หยุดรับประทานยาเอง หรือรับประทานไม่ถูกต้อง ผลข้างเคียงที่สำคัญของยากลุ่มนี้แม้ว่าจะไม่ชัดเจนเหมือนกลุ่ม Sulfonylureas ได้แก่ ภาวะ hypoglycemia และน้ำหนักเพิ่ม แต่ความเสี่ยงของการเกิดภาวะ hypoglycemia ก็มักพบในผู้ป่วยสูงอายุโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มักไม่รับประทานอาหาร ยา Repaglinide ถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ ดังนั้นจึงสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาการทำงานของไตบกพร่องโดยไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา ยากลุ่มนี้เป็นทางเลือกที่ดีและเหมาะสมกับใช้รักษาเริ่มต้นในผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาการทำงานของไตล้มเหลวเรื้อรังและในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยา Metformin และ Sulfonylurea ได้ (17)

2.2.5 Alpha glucosidase inhibitors

การออกฤทธิ์ของยากลุ่มนี้คือ ยับยั้งการดูดซึมคาร์โบไฮเดรตโดยยับยั้งเอนไซม์ alpha-glucosidase บริเวณลำไส้เล็ก ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Acarbose, Miglitol และ Voglibose วิธีการรับประทานให้ทานก่อนอาหารในทุกๆมื้อแต่สามารถรับประทานพร้อมอาหารได้เนื่องจากยามีผลต่อระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นหลังจากรับประทานอาหาร ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ บวม อาหารไม่ย่อย ท้องเสีย เอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้นแบบผันกลับได้ และภาวะโลหิตจางขาดธาตุเหล็ก ข้อห้ามใช้ ได้แก่ โรคลำไส้อักเสบ โรคแผลเรื้อรัง ภาวะดูดซึมอาหารผิดปกติ ลำไส้อุดตันบางส่วนและโรคตับแข็ง นอกจากนี้ควรหยุดใช้ยาในผู้ป่วยที่มีค่าน้อยกว่า GFR of 25 mL/min (18)

2.2.6 Incretin based medication

1) Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors เป็นกลุ่มเอนไซม์ขนาดใหญ่ที่มีตอบสนองต่อการทำลายของฮอร์โมนในระบบทางเดินอาหาร, neuropeptides, chemokines และ cytokines ในการย่อยคาร์โบไฮเดรต DPP-4 จะถูกหลั่งจากลำไส้เล็กด้วย K และ L cells ออกฤทธิ์โดยการเพิ่มการหลั่ง insulin และลด gastric emptying (19) DPP-4 inhibitors ถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุเนื่องจากมีประโยชน์วันละครั้ง ผลเรื่องของภาวะ hypoglycemia และน้ำหนักตัวเพิ่มที่พบได้น้อย ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ ปวดหัว โพรงจมูกอักเสบ การติดเชื้อบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนและตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ควรมีการคำนวณค่า Creatinine clearance ก่อนเริ่มการรักษาในผู้ป่วยแต่ละรายและควรลดให้ขนาดยาเมื่อผู้ป่วยมีค่า GFR < 50 ml/min สำหรับยา Sitagliptin สามารถใช้ได้ผู้ป่วยที่มีค่า GFR < 30 mL/min แต่ไม่นิยมใช้หากค่า GFR อยู่ในช่วง 30-50 mL/min และควรขนาดยาลดลง 50% ถ้าค่า GFR < 15 mL/min ใน Vildagliptin, Saxagliptin, และ Linagliptin ไม่ควรใช้ แต่สามารถใช้ Vildagliptin หากมีค่า GFR อยู่ในช่วง 30-60 mL/min หรือผู้ป่วยมีการทำ dialysis โดยไม่ต้องปรับขนาดยา สำหรับยา Alogliptin ถ้าค่า GFR อยู่ในช่วง 30-60 mL/min ให้ลดขนาดยาลง 50% ในขณะเดียวกันถ้าค่า GFR < 30 mL/min ให้ลดขนาดยาลง 75%

มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา Glipizide และ Sitagliptin ในผู้ป่วยสูงอายุ พบว่าค่า HbA1c ลดลงเท่าๆกันทั้งสองตัว แต่การเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemic) พบในผู้ป่วยที่ได้รับ Alogliptin น้อยกว่า (20) นอกจากนี้การศึกษานี้ๆโดย Scirica et al (21) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ Saxagliptin มีอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวมากกว่า แต่ในทางกลับกันมีการศึกษาแบบ systemic review สรุปได้ว่าการรักษาด้วยยาในกลุ่มนี้ไม่ได้เพิ่มอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด (22) ผลของยากกลุ่ม DPP-4 inhibitors ช่วยลดระดับน้ำตาลได้ไม่เพียงพอ ดังนั้นการรักษาด้วยยาตัวเดียวสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c ใกล้เคียงเป้าหมาย สามารถใช้รักษาร่วมกับยา Metformin และ Sulfonylurea ได้

2) Incretinmimetics (glucagon like peptid-1 receptor agonists)

ยา glucagon like peptid-1 receptor (GLP-1) agonist มีผลออกฤทธิ์ช่วยลดระดับน้ำตาลที่เพิ่มสูงขึ้นหลังจากรับประทานอาหารและมีผลเกิดภาวะ hypoglycemia น้อย แต่อย่างไรก็ตามอาการคลื่นไส้ น้ำหนักตัวลดลงเป็นผลข้างเคียงที่สำคัญที่พบในผู้ป่วยที่อ่อนแอ และต้องให้โดยวิธีฉีด ลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับไตและราคาสูง

จากการศึกษาพบว่าจากการติดตามการใช้ยา Liraglutide ระยะเวลา 24 สัปดาห์พบว่ามี การลดลงของ fat mass และ lipid profile แต่เพิ่มการควบคุมระดับน้ำตาลและ insulin sensitivity (23) นอกจากนี้เรื่องของระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ยา Liraglutide อุบัติการณ์การเกิด non-fatal MI หรือ nonfatal stroke พบได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ placebo (24) งานศึกษาอื่นๆยังพบว่าอัตราการตายจากระบบหัวใจและหลอดเลือด non-fatal MI หรือ non-fatal stroke ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา Emaglutide เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo แต่ไม่ได้ด้อยไปกว่ายา Semaglutidine (25)

3) Sodium glucose co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitors

แม้ว่ายังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับประสิทธิภาพระยะยาวและความปลอดภัย แต่ยาในกลุ่มนี้สามารถนำมาใช้ในการรักษาในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่เพียงพอจากการใช้ยา 2 ตัว ร่วมกัน เช่น Metformin และ Sulfonylurea ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ถูกหลังที่บริเวณ proximal tubules และดูดซึมกลับประมาณ 90% จาก glucose ที่ถูกกรองออก ผลของยาที่ลดระดับน้ำตาลในเลือดจึงขึ้นกับการกรอง glucose และ osmotic diuresis รวมทั้ง insulin dependent ที่สามารถพบได้ทุกระยะของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ค่า HbA1c ลดลงประมาณ 0.5-1% แม้ว่าผลเรื่องประสิทธิภาพระยะยาวยังไม่ชัดเจนแต่พบว่าจากการใช้ยาภายใน 2-6 เดือน ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงประมาณ 2 กิโลกรัม ความดัน systolic blood pressure ลดลงประมาณ 2-4 mmHg ความดัน diastolic blood pressure ลดลงประมาณ 1-2 mmHg รวมทั้งยังช่วยลดระดับ uric acid, ภาวะโปรตีนอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ (albuminuria) ความเสี่ยงเกิดภาวะ hypoglycemia น้อย(26) ผลข้างเคียงที่สำคัญที่พบคือ เพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อที่ genital-mycotic (11% in

ผู้หญิง, 4% in ผู้ชาย) และเพิ่ม volume gap เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ และขับปัสสาวะเพิ่มขึ้น (27)

เมื่อมีการศึกษาผลทางระบบหัวใจและหลอดเลือดพบว่าความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์เกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติรวมถึงอัตราการตายจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ยา Empagliflozin ก็ลดลง (28) ใน subgroup analysis จากการศึกษาเดียวกันพบว่ายา Empagliflozin มีผล Reno-protective และช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับไต (29) มีงานวิจัย meta-analysis พบว่าสามารถใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors และ DPP-4 inhibitors ร่วมกันในการรักษาเริ่มต้นเนื่องจากมีความปลอดภัยและเกิดภาวะ hypoglycemia น้อย (30) และยา Dapagliflozin ไม่มีความสัมพันธ์ในการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะอีกด้วย (31) จากงานวิจัยของ Wilding J, และคณะ ปี 2017 เรื่อง Dapagliflozin therapy for type 2 diabetes in primary care: Changes in HbA1c, weight and blood pressure over 2 years follow-up พบว่า การใช้ยา Dapagliflozin มีผลทำให้ค่า HbA1c น้ำหนักและ Systolic blood pressure ลดลง เมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลา 1-2 ปี (38)

การใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ควรระมัดระวังในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากผลในการขับปัสสาวะ ภาวะขาดน้ำ (dehydration) และเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์ น้ำหนักลดลง รวมทั้งการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตวายและยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือดอีกด้วย

3. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)

3.1 อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) เกิดขึ้นกับผู้ป่วยชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetic mellitus , T2DM) ต่ำกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 Diabetic mellitus , T1DM) แต่กลับพบว่าความชุกของผู้ป่วย T2DM มีการใช้ Insulin เพิ่มมากขึ้น โดยงานวิจัยในปัจจุบันให้ข้อมูลว่าผู้ป่วยที่ใช้เครื่อง insulin-pump หรือ multiple-injection insulin พบความชุกของการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำสูงถึง 70% อีกทั้งผู้ป่วยที่เป็น T2DM มีจำนวนที่มากกว่าผู้ป่วย T1DM เพราะฉะนั้นในปัจจุบันความชุกของการเกิด Hypoglycemia จะสูงมากในผู้ป่วย T2DM และยาที่ทำให้เกิดภาวะ hypoglycemia ได้ เช่น Insulin, Sulfonylurea, Glinide ซึ่งเป็นยา

ที่ใช้มากในผู้ป่วย T2DM และการกินยาในกลุ่มนี้ร่วมกับยาในกลุ่มอื่นที่ไม่ได้ทำให้น้ำตาลในเลือดต่ำก็สามารถทำให้เกิดภาวะ hypoglycemia ได้เหมือนกัน (4,32) ผู้ป่วยบางรายอาจพบมีภาวะระดับ creatinine สูง ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาอื่นที่มีผลทำให้การกรองของไตมีปัญหาจากการขยายของหลอดเลือดที่ไต เช่น ยา NSAID, ยา ACEIs ร่างกายขาดน้ำ (dehydration) การติดเชื้อ ซึ่งจากงานวิจัยของ Wang P-T และคณะ พบว่าค่า Creatinine มีค่าสูง เนื่องจากการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และในผู้ป่วยสูงอายุแล้วมีโรคไตร่วมด้วย(46) นอกจากนั้นงานวิจัยของ Rigalleau V และคณะในปี 2011 รายงานว่าจำเป็นต้องมีการตรวจระดับ Creatinine ในผู้ป่วยโรคเบาหวานเนื่องจากค่าการกรองของไตที่ลดลงส่งผลให้การกำจัดยาที่ผู้ป่วยได้รับลดลงและทำให้ปริมาณยาในร่างกายสูงขึ้นมีผลให้ลดระดับน้ำตาลในเลือดที่มากเกินไปและทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ(44)

3.2 อาการและอาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ อาการแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

3.2.1 อาการออโตโนมิก (autonomic symptom) ได้แก่ ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว รู้สึกหิว รู้สึกร้อน เหงื่อออก มือสั่น รู้สึกกังวล ความดันโลหิตซิสโตลิกสูง กระสับกระส่าย คลื่นไส้ และชา อาการดังกล่าวเป็นสัญญาณเตือนให้ผู้ป่วยรู้ว่ามีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดเกิดขึ้น (hypoglycemia awareness) และต้องแก้ไข เช่น กินอาหาร ก่อนที่จะมีอาการสมองขาดกลูโคสที่รุนแรงเกิดขึ้น

3.2.2 อาการสมองขาดกลูโคส (neuroglycopenic symptom) ได้แก่ อ่อนเพลีย รู้สึกร้อนทั้งที่ผิวหน้าเย็นและชื้น อ่อนหฤมิกายต่ำ มึนงง ปวดศีรษะ การทำงานสมองด้าน cognitive บกพร่อง ปฏิกริยาตอบสนองช้าลง สับสน ไม่มีสมาธิ ตาพร่ามัว พูดช้า ง่วงซึม หลงลืม พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง อัมพฤกษ์ครึ่งซีก (hemiparesis) คล้ายโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หมดสติ และชัก (4)

3.3 การประเมินความรุนแรงของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ความรุนแรงของภาวะน้ำตาลต่ำเลือดแบ่งเป็น 3 ระดับตามอาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้น และความสามารถของผู้ป่วยในการช่วยเหลือตนเองได้แก่ (4)

3.3.1 ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับไม่รุนแรง (mild hypoglycemia) หมายถึง ผู้ป่วยมีระดับพลาสมากลูโคสต่ำแต่ไม่มีอาการหรือมีอาการออกโตโนมิกบ้าง ได้แก่ ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว รู้สึกหิว รู้สึกร้อน เหงื่อออก มือสั่น ผู้ป่วยสามารถแก้ไขได้ด้วยตนเอง

3.3.2 ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับปานกลาง (moderate hypoglycemia) ผู้ป่วยมีระดับพลาสมากลูโคสต่ำ และมีอาการออกโตโนมิกร่วมกับอาการสมองขาดกลูโคสเกิดขึ้น อาการออกโตโนมิก ได้แก่ ใจสั่น รู้สึกหิว รู้สึกร้อน เหงื่อออก มือสั่น หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือด ซิสโตลิกสูง รู้สึกกังวล คลื่นไส้ และ ชา อาการสมองขาดกลูโคส ได้แก่ อ่อนเพลีย มึนงง ปวดศีรษะ ซึ่งผู้ป่วยสามารถแก้ไขได้ด้วยตนเอง

3.3.3 ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรง (severe hypoglycemia) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงจนไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยตัวเอง และต้องอาศัยผู้อื่นช่วยเหลือ หรืออาการรุนแรงมาก เช่น ชัก หหมดสติ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจได้รับหรือไม่ได้รับการตรวจระดับกลูโคสในเลือด ในขณะที่เกิดอาการก็ได้ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือดแต่มีอาการสมองขาดกลูโคสซึ่งหายไปหลังจากได้รับการแก้ไขให้ระดับกลูโคสในเลือดเพิ่มสูงขึ้นแล้ว ก็สามารถให้การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรงได้

4. ภาวะ Ketoacidosis (4, 33)

การสร้างketoneขึ้นเป็นจำนวนมากทำให้เกิดภาวะ ketonemia ซึ่งคือการที่ketone มีระดับเพิ่มขึ้นในกระแสเลือดซึ่งจะมีการขับออกมาในปัสสาวะ ทำให้เกิดภาวะ ketonuria ภาวะนี้ เกิดขึ้นจากความไม่สามารถเอาคาร์โบไฮเดรตไปใช้งานได้ พบว่าโรคเบาหวานและการดื่มสุราเป็นสาเหตุของ ketoacidosis ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ การได้รับสารพิษบางอย่าง เช่น isopropyl alcohol และยาแอสไพรินก็สามารถทำให้เกิดภาวะ ketoacidosis ได้ อย่างไรก็ตามพบว่าการตรวจสารketoneเชิงกึ่งปริมาณในเลือด จะมีความถูกต้องแม่นยำมากกว่าในปัสสาวะ นอกจากนี้ ปริมาณการตรวจพบในปัสสาวะก็ไม่สอดคล้องกับปริมาณในกระแสเลือดเสมอไป แต่เนื่องจากความสะดวกและง่าย การตรวจในปัสสาวะ จึงเป็นที่ยอมรับกันทั่วไปในการตรวจเฝ้าระวังผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 1 โดย ADA 2012 แนะนำว่าการตรวจketoneในปัสสาวะ ถือว่ามีความสำคัญต่อการตรวจเฝ้าระวังผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งในปัจจุบันถือได้ว่าการตรวจวัดสารketoneทั้งในปัสสาวะและเลือดทำกันทั่วไปเพื่อการวินิจฉัยและเฝ้าระวังภาวะ Diabetes ketoacidosis (DKA)

4.1 Diabetic ketoacidosis (DKA) เป็นภาวะฉุกเฉินของโรคเบาหวานซึ่งทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงและเกิดภาวะ Metabolic alkalosis จากการที่มี Ketone acid ในร่างกาย ภาวะนี้พบได้ทั้งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 แต่มักเกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ง่ายและบ่อยกว่าเนื่องจากมีภาวะขาดinsulinที่รุนแรงกว่าร่วมกับการมีฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ตรงข้ามกับ Insulin (counter-regulatory hormone) ได้แก่ Glucagon catecholamine cortisol และ growth hormone มากเกินไป โดยพบว่าประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จะมีภาวะ DKA เกิดขึ้นโดยที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานมาก่อนผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ DKA เกิดขึ้นมักมีประวัติการควบคุมเบาหวานที่ไม่ดีนำมาก่อนร่วมกับมีปัจจัยชักนำอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมากกว่าเกิดขึ้นร่วมด้วย ปัจจัยชักนำที่สำคัญ ได้แก่ การขาดยาลดน้ำตาลทั้งชนิดกินและ insulin มีโรคหรือการเจ็บป่วยอื่นเกิดขึ้นซึ่งทำให้เกิดภาวะเครียดต่อร่างกาย และเป็นผลให้ร่างกายต้องการinsulinเพิ่มมากขึ้น ที่สามารถพบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะติดเชื้อ ซึ่งพบบ่อยที่สุด การได้รับอุบัติเหตุ โรคหลอดเลือดสมอง หัวใจวาย ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะ hyperthyroidism การได้รับยาบางชนิด เช่น Glucocorticoid, ยาขับปัสสาวะกลุ่ม Thiazide เป็นต้น ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์การเกิดโรคประมาณ 1 แสนรายต่อปีและพบอัตราการตายโดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 4-5 อย่างไรก็ตามพบว่าภาวะ DKA สามารถเกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ได้โดยที่ไม่必有ปัจจัยชักนำหรือมีปัจจัยชักนำไม่รุนแรง ส่วนการเกิด DKA ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หรือจากสาเหตุอื่นนั้นผู้ป่วยจะต้องมีปัจจัยชักนำที่ค่อนข้างชัดเจนและรุนแรงร่วมด้วยเสมอ

ความผิดปกติที่เกิดขึ้นจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญ 2 ประการ คือ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะ Metabolic alkalosis จากการที่มี Ketone acid คั่ง ซึ่งเป็นผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาและลักษณะทางคลินิกต่าง ๆ ตามมา นอกจากนี้ความรู้ในปัจจุบันพบว่า การเพิ่มขึ้นของ cytokine ซึ่งได้แก่ TNF, IL-1, IL-6 มีส่วนทำให้เกิดภาวะ

DKA ขึ้นโดยสารเหล่านี้เป็น mediators ที่สำคัญของการตอบสนองในระบบภูมิคุ้มกัน เป็นผลให้มีการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึม เช่น กระบวนการสลายโปรตีน (proteolysis) เพิ่มขึ้นเป็นผลให้กระบวนการสร้างน้ำตาลกลูโคส (gluconeogenesis) เพิ่มตามมา ทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นในสภาวะที่มีความเครียดเกิดขึ้นเช่น การติดเชื้อ การผ่าตัด ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด จะมีการกระตุ้นให้สร้าง cytokine มากขึ้น ทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงขึ้นอย่างมากจนเกิดภาวะ DKA ขึ้น สำหรับปริมาณการขาด Insulin มากหรือน้อยนั้นจะให้ผลแตกต่างกันโดยพบว่าถ้าร่างกายขาด insulin น้อยจะมีผลเพิ่มการสร้างน้ำตาลจากตับเป็นผลทำให้ระดับน้ำตาลสูงขึ้นซึ่งพบในผู้ป่วย hyperosmolar non-ketotic coma แต่ถ้าขาด Insulin มากจะมีผลให้เกิดกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) เพิ่มขึ้น เกิดกรดไขมันอิสระเพิ่มขึ้น และส่งไปที่ตับสร้างเป็น ketone จากงานวิจัย Yan Xie และคณะ ในปี 2017 เรื่อง Higher blood urea nitrogen is associated with increased risk of incident diabetes mellitus ค่า ketone เป็นปัจจัยที่ใช้เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าเมื่อน้ำตาลนำไปใช้ไม่ได้จะเกิดการสลายสารชีวโมเลกุลตัวอื่นๆ ทำให้การสลายไขมันมากขึ้นได้สาร ketone ซึ่งความผิดปกตินี้พบได้ในภาวะ DKA เช่นเดียวกับค่า BUN ที่อาจพบว่ามีค่าสูงได้ เมื่อน้ำตาลนำไปใช้ไม่ได้จะเกิดการสลายโปรตีนมากขึ้น เป็นเหตุผลที่ทำให้ BUN เพิ่มขึ้น(42)

4.2 ลักษณะทางคลินิกสามารถแบ่งออกได้ตามพยาธิกำเนิดดังนี้ (33)

4.2.1. การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง(hyperglycemia)

ภาวะขาด insulin เป็นเวลานานทำให้ร่างกายมีการผลิตน้ำตาลกลูโคสจากตับเพิ่มขึ้นและทำให้การใช้น้ำตาลกลูโคสที่เนื้อเยื่อส่วนปลายบกพร่องเป็นผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้การที่มี glucagon และ counter-regulatory hormones อื่น ๆ หลังเพิ่มขึ้น ยังเป็นปัจจัยส่งเสริมให้มีการผลิตน้ำตาลกลูโคสจากตับเพิ่มขึ้นด้วยเป็นผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเพิ่มขึ้น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจะทำให้ร่างกายขับน้ำตาลกลูโคสที่มากเกินไปในเลือดออกทางปัสสาวะ (glycosuria) และมีปัสสาวะออกมาโดยกระบวนการ osmotic diuresis ซึ่งเป็นผลให้ร่างกายสูญเสียน้ำทางปัสสาวะ ความผิดปกตินี้เป็นผลให้มีการสูญเสียโซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม และฟอสฟอรัสทางปัสสาวะร่วมด้วย ผู้ป่วยจะมีภาวะขาดน้ำ (dehydration) และ

ปริมาตรเลือดลดลง (volume depletion) โดยจะมีอาการและอาการแสดงที่สำคัญ ได้แก่ กระหายน้ำ ริมฝีปากและเยื่อช่องปากแห้ง อ่อนเพลีย ผิวหนังเหี่ยวย่น (poor skin turgor) หลอดเลือดดำ jugular แฝบ ความดันเลือดต่ำและช็อก ในรายที่เป็นรุนแรง การสูญเสียโพแทสเซียมทำให้ปริมาณโพแทสเซียมรวมในร่างกายลดลงแต่พบว่าระดับซีรัมโพแทสเซียม มักไม่ต่ำหรืออาจสูงกว่าปกติเนื่องจากภาวะกรดที่เกิดขึ้นและภาวะขาด insulin ทำให้โพแทสเซียมในเซลล์เคลื่อนออกมาสู่น้ำนอกเซลล์ มีการขับโพแทสเซียมทางปัสสาวะลดลงอันเป็นผลจากการที่ปริมาตรเลือดลดลงทำให้การทำงานของไตลดลง การตรวจพบว่าระดับซีรัมโพแทสเซียมต่ำตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษา DKA บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีภาวะขาดโพแทสเซียมอย่างรุนแรง ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะมาก่อน ดังนั้นผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมโพแทสเซียมปกติหรือต่ำควรได้รับโพแทสเซียมทดแทนอย่างรีบด่วน การสูญเสียฟอสฟอรัสทำให้เกิดภาวะขาดฟอสฟอรัสซึ่งจะพบได้บ่อยและรุนแรงขึ้นในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากเป็นประจำ ความสำคัญทางคลินิกของภาวะขาดฟอสฟอรัสในภาวะ DKA พบว่าอาจทำให้เกิดภาวะ rhabdomyolysis นอกจากนี้ยังอาจทำให้ปริมาณ 2,3-diphosphoglycerate(2,3-DPG) ในเม็ดเลือดแดงลดลงซึ่งเป็นผลให้ออกซิฮีโมโกลบินปล่อยออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อบกพร่อง อย่างไรก็ตามการบริหารฟอสฟอรัสทดแทนแก่ผู้ป่วย DKA ทุกรายยังไม่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไป เนื่องจากไม่มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าการบริหารฟอสฟอรัสทดแทนจะช่วยให้ผลการรักษา DKA ดีขึ้น นอกจากนี้การบริหารฟอสฟอรัสทดแทนยังอาจทำให้เกิดภาวะแคลเซียมและแมกนีเซียมในเลือดต่ำได้ สำหรับความสำคัญทางคลินิกของภาวะขาดแมกนีเซียมในภาวะ DKA ซึ่งเป็นผลจากการสูญเสียแมกนีเซียมยังไม่ชัดเจน แต่อาจมีผลส่งเสริมให้เกิดภาวะขาดโพแทสเซียมรุนแรงขึ้น อย่างไรก็ตามการบริหารแมกนีเซียมทดแทนแก่ผู้ป่วย DKA ทุกรายยังไม่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไป

4.2.2. การเกิดภาวะกรดเมตาบอลิกจากกรดketoneคั่ง

ภาวะขาดinsulinทำให้มีการสลายไขมัน (lipolysis) ทำให้เกิดเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid: FFA) เพิ่มขึ้น FFA ที่เกิดขึ้นในร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับได้ 2 ทาง โดยทางแรกพบว่า FFA จะถูก re-esterified เป็นไตรกลีเซอไรด์ ส่วนทางที่สองพบว่า FFA จะเคลื่อนเข้าสู่ไมโทคอนเดรียและถูกเปลี่ยนเป็นketoneโดยกระบวนการออกซิเดชันซึ่งอาศัยเอนไซม์ carnitine

palmitoyl acyltransferase 1 (CPT1) ในภาวะปกติinsulinจะทำหน้าที่ควบคุมมิให้ FFA ถูกเปลี่ยนเป็นketoneมากเกินไป โดยพบว่าระดับinsulinในเลือดที่สามารถยับยั้งการผลิตketoneจะต่ำกว่าระดับที่ช่วยส่งเสริมการใช้น้ำตาลของเนื้อเยื่อส่วนปลายและยับยั้งการผลิตน้ำตาลที่ตับ ดังนั้นในภาวะที่ร่างกายขาดinsulinอย่างมากเช่น DKA FFA จึงถูกเปลี่ยนเป็นketoneเพิ่มมากขึ้น นอกจากภาวะขาดinsulinแล้วพบว่ากรณีที่มีการหลั่ง glucagon เพิ่มขึ้น ยังเป็นปัจจัยเสริมให้มีการเปลี่ยน FFA เป็นketoneเพิ่มขึ้นด้วยโดยจะทำให้การสังเคราะห์เอนไซม์ malonyl Co A ซึ่งมีหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ CPT1 ลดลง

4.3 การรักษา Diabetic ketoacidosis (DKA) ประกอบด้วย (34)

4.3.1 การประเมินผู้ป่วยก่อนการรักษา พิจารณาค่าทางห้องปฏิบัติการตามเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ DKA ดังนี้ Serum glucose >250 mg/dl, Acidosis: $\text{HCO}_3^- < 15$ mmol/L หรือ arterial pH <7.30 หรือ venous pH <7.25, Ketone: positive ketone ในปัสสาวะ และหรือในซีรัม การประเมินผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉินได้แก่ ชักประวัติอาการดื่มน้ำมาก ปัสสาวะมาก และหรือในซีรัม การประเมินผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉินได้แก่ ชักประวัติอาการดื่มน้ำมาก ปัสสาวะมาก น้ำหนักตัวลดลง ตรวจเลือด และปัสสาวะเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค (35)

4.3.2 การบริหารสารน้ำและเกลือโซเดียมทดแทน เนื่องจากในภาวะ DKA ผู้ป่วยจะมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง มีภาวะขาดน้ำและเกลือโซเดียมซึ่งเป็นผลให้ปริมาตรเลือดลดลง ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับสารน้ำทดแทนทางหลอดเลือดดำในรูป 0.9% NaCl หลังจากนั้นจึงพิจารณาเปลี่ยนชนิดสารน้ำเป็น 0.45% NaCl (NSS/2) โดยบริหารในอัตราที่ช้าลง ซึ่งโดยเฉลี่ยผู้ป่วยที่มีภาวะ DKA รุนแรงจะขาดน้ำประมาณ 5-6 ลิตร ขาดโซเดียมและคลอไรด์ประมาณ 500 และ 350 mEq ตามลำดับ การบริหารสารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอจะช่วยให้ความเข้มข้นของเลือดลดลง ปริมาตรเลือดเพิ่มขึ้น การไหลเวียนเลือดดีขึ้น ปัสสาวะออกได้มากขึ้น การดูดซึมและการออกฤทธิ์ของinsulinดีขึ้น รวมทั้งช่วยให้อัตราการหลั่ง counter-regulatory hormone ลดลง

4.3.3 การบริหาร insulin การบริหาร insulin ต้องทำควบคู่กันกับการบริหารสารน้ำ ซึ่งนอกจากจะช่วยให้อัตราการน้ำตาลในเลือดลดลงแล้วยังช่วยยับยั้งการสร้างketone โดยinsulin ที่ใช้ต้องเป็นชนิดออกฤทธิ์เร็วหรือที่เรียกกันทั่วไปว่า regular insulin (RI) เท่านั้นและถ้าเป็นไปได้

ควรใช้ human insulin เพื่อลดการเกิดการต่อต้านของร่างกายจาก antibody การให้ insulin ควรให้ต่อเนื่องจนกระทั่งระดับ serum ketones ในร่างกายจะเป็น Negative

4.3.4 การบริหารโพแทสเซียมทดแทน ผู้ป่วย DKA ที่มีความรุนแรงปานกลางขึ้นไปจะมีการขาดโพแทสเซียมประมาณ 300-1,000 mEq หรือ 3-5 mEq/น้ำหนักตัว 1 กก. เมื่อผู้ป่วยได้รับ insulin และสารน้ำทดแทนเพียงพอ จะทำให้โพแทสเซียมเคลื่อนเข้าสู่เซลล์และมีการขับโพแทสเซียมออกทางปัสสาวะได้มากขึ้น ซึ่งเป็นผลให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำได้ง่าย และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ได้แก่ หัวใจเต้นผิดจังหวะและกล้ามเนื้ออ่อนแรงโดยเฉพาะกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ ดังนั้น ผู้ป่วยควรได้รับโพแทสเซียมอย่างเพียงพอในรูปแบบของโพแทสเซียมคลอไรด์ทางหลอดเลือดดำและทางปาก

4.3.5 การพิจารณาบริหารโซเดียมไบคาร์บอเนต การบริหารต่างเพื่อแก้ไขภาวะกรดด้วยโซเดียมไบคาร์บอเนตแก่ผู้ป่วยยังไม่เป็นที่ยอมรับกัน การศึกษาแบบ randomized หนึ่งแสดงให้เห็นว่าการบริหารแก่ผู้ป่วย DKA ที่มีค่า a-pH ระหว่าง 6.9-7.1 ไม่มีประโยชน์ต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าชีวเคมีในเลือดและในน้ำไขสันหลัง ดังนั้นการบริหารโซเดียมไบคาร์บอเนตแก่ผู้ป่วยอาจไม่มีความจำเป็นเนื่องจากภาวะกรดเมตาบอลิกที่เกิดขึ้นจะหายไปได้อย่างรวดเร็วเมื่อผู้ป่วยได้รับสารน้ำและ insulin อย่างเพียงพอ

4.3.6 การให้การรักษเสริมอื่นและการรักษาต่อเนื่องในระยะพักฟื้นและระยะยาว ได้แก่ การให้ออกซิเจน การบริหารสารน้ำชนิด colloid ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำและไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการบริหารสารน้ำชนิดคริสตอลลอยด์ การใส่สายสวนเพื่อวัด central venous pressure ควรพิจารณาทำให้ในรายที่มีความลำบากในการประเมินปริมาณสารน้ำที่จะบริหารทดแทน เช่น ผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคหัวใจ เป็นต้น

บทที่ 3

วิธีการดำเนินวิจัย

การศึกษาโครงการวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ โดยเก็บข้อมูลชนิดทิวติยภูมิย้อนหลังจากเวชระเบียนห้องยา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยศึกษาประวัติการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective analytical study) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่ใช้ insulin เพราะต้องการศึกษาปัจจัยการใช้ยาชนิดรับประทาน ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ภายในระยะเวลา 3 ปีย้อนหลัง (วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560) โดยได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยมหาวิทยาลัยบูรพา เมื่อวันที่ 22 พฤษภาคม พ.ศ.2560 จากการเก็บข้อมูลทั้งหมดได้จำนวนผู้ป่วย 409 คน ด้วยวิธีการคัดกรองประวัติโดยจำแนกผู้ป่วยตามบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (ICD-10) และคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตาม ICD-10 รหัส E11 เท่านั้น ในการศึกษาพิจารณาตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก

1. เกณฑ์พิจารณาคัดเข้า (inclusion criteria) และคัดออก (exclusion criteria) จากฐานข้อมูลเวชระเบียนโรงพยาบาลดังนี้

1.1 เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)

1.1.1 ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ภายในระยะเวลา 3 ปีย้อนหลัง (วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560)

1.1.2 ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีรหัส ICD 10 (E11) อายุ 18 ปีขึ้นไป

1.2 เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

1.2.1 ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ insulin

1.3 หลังจากผ่านเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก และทำการคัดผู้ป่วยออกอีกรอบเพื่อให้ได้ข้อมูลที่สามารถนำไปวิเคราะห์ผลได้ ประกอบด้วย

1.3.1 ผู้ป่วยไม่ได้มาพบแพทย์ต่อเนื่อง (Lost follow up) มากกว่าและเท่ากับ 6 เดือน

1.3.2 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา

1.3.3 ผู้ป่วยที่มีการเข้าพบแพทย์ (visit) น้อยกว่า 2 ครั้ง

2. การเก็บข้อมูลของผู้ป่วยโดยจำแนกเป็นประเภทดังนี้

- ข้อมูลทั่วไป
 - เพศ
 - อายุ
- ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - ระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอดอาหาร(fasting blood sugar)
 - ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA_{1c})
 - ระดับ BUN
 - ระดับ Serum Creatinine
 - ระดับ Ketone (Urine strip)
- ข้อมูลประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย
 - ชื่อสามัญทางยา(Generic name)

โดยเก็บข้อมูลอยู่ในฐานข้อมูลของ Microsoft excel (xls.)

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1 ข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดย ICD-10 code E11

จากฝ่ายสารสนเทศห้องยาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

3.2 เครื่องคอมพิวเตอร์ระบบโปรแกรมประมวลผลเครือข่าย (Server) ของสำนัก

คอมพิวเตอร์มหาวิทยาลัยบูรพา ใช้เก็บฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่สร้างขึ้น ซึ่งจะเก็บข้อมูลอยู่ในโปรแกรมฐานข้อมูล MySQL

3.3 โปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS version 21

4. ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

4.1 การเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาจังหวัดชลบุรี โดยใช้ code ICD 10 (E11) ข้อมูลที่ได้ประกอบไปด้วย 3 ส่วนคือ ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอดอาหาร (ระดับ fasting blood sugar), ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (ระดับ HbA_{1c}), ระดับ ketone, ระดับ BUN, ระดับ Serum Creatinine และข้อมูลประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อสามัญทางยา (Generic name)

4.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบย้อนหลัง

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยอาศัยหลักการทางชีวสถิติ (Biostatistics) โดยการเชื่อมต่อข้อมูลจากฐานข้อมูลที่เก็บใน Microsoft excel เข้ากับโปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ ทำการหาค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่างๆและใช้ One way ANOVA เพื่อใช้วิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (Mean) ระหว่างประชากรโดยการวิเคราะห์ผ่านค่าความแปรปรวน (Variance) ในรูปแบบลงรหัสข้อมูลจัดกลุ่ม Categorical data เพื่อต้องการทดสอบความแตกต่างของตัวแปรในแต่ละกลุ่มทั้ง 3 กลุ่มประกอบไปด้วย ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดปกติ (normal) และภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ขึ้นตามประเภทชนิดกลุ่ม

4.2.2 การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีการทางสถิติ

งานวิจัยนี้ใช้โปรแกรม SPSS version 21 ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ Creatinine และ BUN เพื่อดูความแตกต่างระหว่าง 3 ภาวะ ประกอบไปด้วย ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) หมายถึง ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลน้อยกว่า 70 mg/dL ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดปกติ (normal) หมายถึง ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในช่วง 70-125 mg/dL และภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) หมายถึง ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลมากกว่า 125 mg/dL ใช้สถิติ Pair t-test เนื่องจากเป็นประชากรกลุ่มเดียวกัน ในการหาความแตกต่างของผู้ป่วยในภาวะเดียวกันที่มีรูปแบบการใช้ยาแตกต่างกันคือ ใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเพียงชนิดเดียว (Monotherapy), ใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชนิด (Dual

therapy) และใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด 3 ชนิด (Triple therapy) โดยการหาปัจจัยที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดจากตัวแปรต่างๆ ได้แก่ ปัจจัยเรื่องเพศ อายุ ปัจจัยเรื่องการใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาล 1,2 และ 3 กลุ่ม ใช้สถิติ MRA (Multiple regression analysis) ในการวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.3 การแสดงความสัมพันธ์กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องในรูปแบบแผนภูมิ

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในรูปผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอดอาหาร (ระดับ fasting blood sugar) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (ระดับ HbA_{1c}) ระดับ Ketone ระดับ BUN และ ระดับ Serum Creatinine กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในภาวะต่างๆ 3 ภาวะ (ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia), ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดปกติ (normal) และภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia)) มีการแสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยในแต่ละภาวะระดับน้ำตาล (ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดปกติ (normal) และภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia)) กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในรูปแบบแผนภูมิ โดยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดและจำนวนผู้ป่วยในแต่ละภาวะระดับน้ำตาลในเลือดกับการใช้กลุ่มยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเพียงชนิดเดียว 2 ชนิดและ 3 ชนิด

4.2.4 การแสดงข้อมูลบนเว็บไซต์เพื่อแสดงผลความสัมพันธ์ในการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย

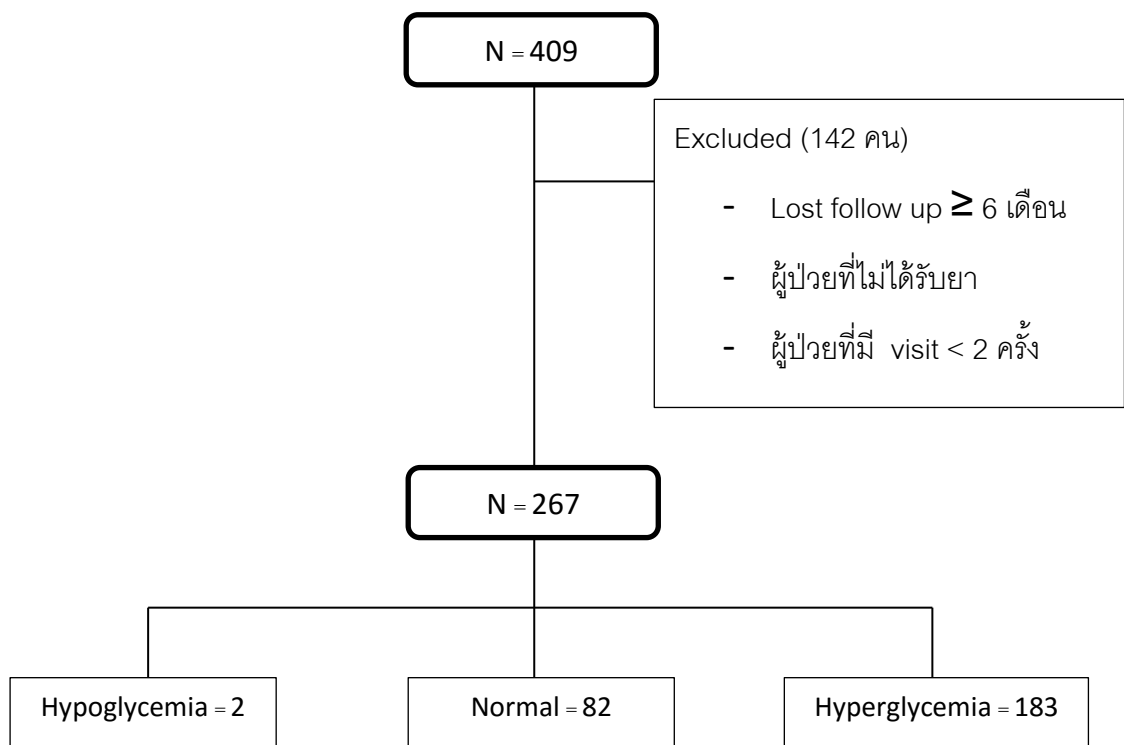
หลังจากได้สมการ MRA ที่ใช้วิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะนำข้อมูลไปแสดงผลบนหน้าเว็บไซต์ www.rxbuuptsafety.buu.ac.th ซึ่งเป็นเว็บเก็บฐานข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานจากงานวิจัยการพัฒนาระบบฐานข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในการศึกษาปัจจัยและสาเหตุในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี ปีการศึกษา 2557

บทที่ 4

ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ผลการวิจัย

การแสดงผลการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในการสำรวจผลของปัจจัยการใช้ยาในการควบคุมระดับน้ำตาลของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยการแสดงผลค่าสถิติแบบแจกแจงตามคุณสมบัติทางกายภาพ โดยผลของการคัดเข้าและการแบ่งประเภทของผู้ป่วยแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แผนภาพแสดงผลการคัดเข้าและการแบ่งประเภทของผู้ป่วย

จากการเก็บข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่ได้ใช้ insulin และอยู่ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลการวิจัยย้อนหลัง พบจำนวน 409 คน ถูกคัดออกเนื่องจากผู้ป่วยไม่มาติดต่อรับการรักษาอีกมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน (Lost follow up) ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติได้รับยา และ

ผู้ป่วยที่มีจำนวนครั้งในการเข้ามาพบแพทย์น้อยกว่า 2 ครั้งตลอดช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลย้อนหลัง (visit < 2 ครั้ง) เป็นจำนวน 142 คน หลังการคัดออกจากเหตุผลดังกล่าวคงเหลือผู้ป่วยเป็นจำนวน 267 คน โดยสามารถจำแนกประเภทของผู้ป่วยตามระดับน้ำตาลในเลือดเป็น 3 ประเภท ได้แก่ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) จำนวน 2 คน, ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ (normal) จำนวน 82 คน และผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) จำนวน 183 คน

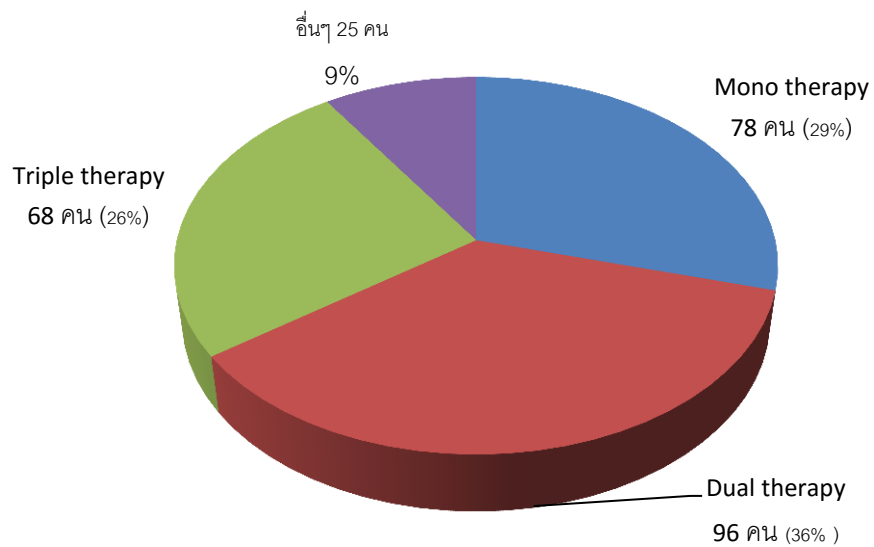
ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรและสถานภาพของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในช่วงเวลา 1 มกราคม 2550 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560

ลักษณะประชากรและสังคม	จำนวน (คน) (n=267)	ร้อยละ (%) (100%)
1. เพศ		
– ชาย	117	43.82
– หญิง	150	56.18
2. กลุ่มอายุ		
– ≥39 ปี	10	3.74
– 40-49 ปี	23	8.61
– 50-59 ปี	61	22.85
– 60-69 ปี	87	32.58
– 70-79 ปี	70	26.22
– 80-89 ปี	17	6.36
– 90-99 ปี	1	0.37
อายุเฉลี่ย (n=267)	63.04±12.06 ปี	

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรและสถานภาพของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในระยะเวลา 1 มกราคม 2550 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560 (ต่อ)

ลักษณะประชากรและสังคม	จำนวน (คน) (n=267)	ร้อยละ (%) (100%)
3. จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting blood sugar)	จำนวน (คน) (n=267)	ร้อยละ (%) (100%)
– ระดับน้ำตาลในเลือด < 70 mg/dL (hypoglycemia)	2	0.75
– ระดับน้ำตาลในเลือด >70 mg/dL และ < 126 mg/dL (normal)	82	30.71
– ระดับน้ำตาลในเลือด >126 mg/dL (hyperglycemia)	183	68.54

ผลการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังผลของปัจจัยการใช้ยาในการควบคุมระดับน้ำตาลของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 – 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560 ทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกจำนวน 267 คน เพศชาย 117 คน คิดเป็นร้อยละ 43.82, เพศหญิง 150 คน คิดเป็นร้อยละ 56.18 กลุ่มช่วงอายุที่มีผู้ป่วยมากที่สุดคือ ช่วง 60-69 จำนวน 87 คน คิดเป็นร้อยละ 32.58 ผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในช่วงอายุ 27-92 ปี คิดค่าเฉลี่ย 63.04 ± 12.06 ปี เมื่อทำการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามระดับน้ำตาลในเลือดสามารถแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 mg/dL คิดเป็นร้อยละ 0.75 จัดเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 70 mg/dL และน้อยกว่า 126 mg/dL คิดเป็นร้อยละ 30.97 จัดเป็นผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติและระดับน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dL จัดเป็นผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงคิดเป็นร้อยละ 68.28 (ตารางที่ 1)

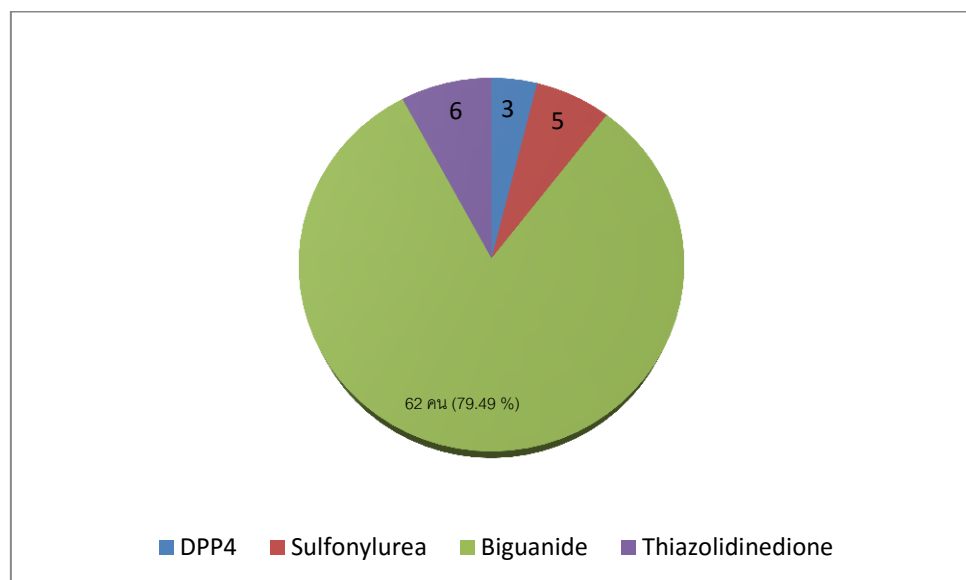


ภาพที่ 2 สรุปรวมการใช้ยากลุ่มรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในประชากรที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในช่วง 1 มกราคม 2557- 28 กุมภาพันธ์ 2560 (N = 267)

จากภาพที่ 2 พบว่ารูปแบบการใช้ยาในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากที่สุดคือการใช้ยาแบบ Dual therapy จำนวน 96 คน คิดเป็นร้อยละ 36 อันดับสองคือการใช้ยาแบบ Mono therapy จำนวน 78 คน คิดเป็นร้อยละ 29 อันดับที่สามคือการใช้ยาแบบ Triple therapy จำนวน 68 คน คิดเป็นร้อยละ 26 และอันดับสุดท้ายคือการใช้ยาร่วมกันมากกว่า 3 กลุ่ม จำนวน 25 คน คิดเป็นร้อยละ 9

ตารางที่ 2 กลุ่มยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ใช้การรักษาด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาลเพียง 1 ชนิด (Mono therapy)

ประเภทยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด	จำนวน (คน) (n = 78 คน)	ร้อยละ (%) (100%)
– กลุ่มยา Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors	3	3.85
– กลุ่มยา Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors	0	0
– กลุ่มยา Sulfonylurea	5	6.41
– กลุ่มยา Biguanide	62	79.49
– กลุ่มยา Thiazolidinedione	8	10.26
– กลุ่มยา Alpha glucosidase inhibitors	0	0



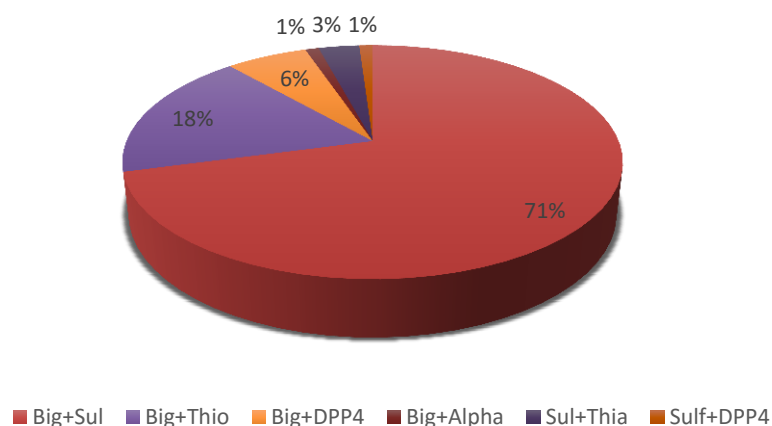
ภาพที่ 3 แสดงประชากรที่ใช้ยารักษาเบาหวานกลุ่มเดียว (Mono therapy)

ดังแสดงข้อมูลตามตารางที่ 2 และ ภาพที่ 3 พบว่าเมื่อทำการจำแนกตามกลุ่มการใช้ยา รักษาเบาหวานประเภทที่ 2 สามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภท ดังนี้ ประชากรที่ใช้กลุ่มยารักษา

เบาหวานชนิดเดียว (Mono therapy) จำนวน 78 คน ได้แก่ กลุ่ม DPP-4 inhibitors 3 คน คิดเป็นร้อยละ 3.85, กลุ่ม Sulfonylurea จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 6.41, กลุ่ม Biguanide จำนวน 62 คน คิดเป็นร้อยละ 79.49, กลุ่ม Thiazolidinedione จำนวน 8 คน คิดเป็น 10.26 ไม่พบประชากรที่ใช้ยากกลุ่ม SGLT-2 inhibitors และ Alpha glucosidase inhibitors

ตารางที่ 3 กลุ่มยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ใช้การรักษาด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาล 2 ชนิด (Dual therapy)

ประเภทยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด	จำนวน (คน) (n=96)	ร้อยละ (%) (100%)
– กลุ่มยา Sulfonylurea + Biguanide	69	71.88
– กลุ่มยา Biguanide + Thiazolidinedione	17	17.71
– กลุ่มยา Sulfonylurea + Thiazolidinedione	3	3.23
– กลุ่มยา Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors + Sulfonylurea	1	1.04
– กลุ่มยา Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors + Biguanide	6	6.25

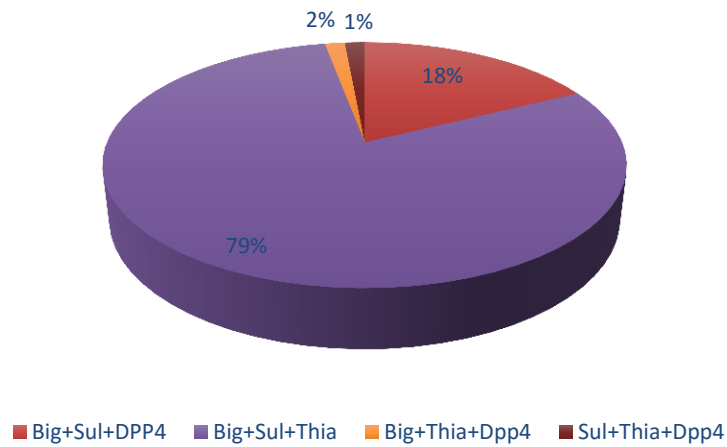


ภาพที่ 4 แสดงประชากรที่ใช้ยารักษาเบาหวาน 2 กลุ่ม (Dual therapy)

ดังข้อมูลที่แสดงตามตารางที่ 3 และ ภาพที่ 4 พบว่าประชากรที่ใช้ยากลุ่มยารักษาเบาหวานร่วมกัน 2 ชนิด (Dual therapy) มีจำนวน 96 คน ได้แก่กลุ่ม Sulfonylurea + Biguanide จำนวน 69 คน คิดเป็นร้อยละ 71.88, กลุ่ม Biguanide + Thiazolidinedione จำนวน 17 คน คิดเป็นร้อยละ 17.71, กลุ่ม Sulfonylurea + Thiazolidinedione จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 3.23, กลุ่ม DPP-4 inhibitors + Sulfonylurea จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.04, กลุ่ม DPP-4 inhibitors + Biguanide จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 6.25 และกลุ่ม Biguanide + Alpha glucosidase inhibitors จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.04

ตารางที่ 4 กลุ่มยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ใช้การรักษาด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาล 3 ชนิด (Triple therapy)

ประเภทยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด	จำนวน (คน) (n=68)	ร้อยละ (%) (100%)
– กลุ่มยา Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors + Sulfonylurea + Biguanide	12	17.65
– กลุ่มยา Sulfonylurea + Thiazolidinedione + Biguanide	54	79.41
– กลุ่มยา Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors + Biguanide + Thiazolidinedione	1	1.47
– กลุ่มยา Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors + Sulfonylurea + Thiazolidinedione	1	1.47



ภาพที่ 5 แสดงประชากรที่ใช้ยารักษาเบาหวาน 3 ชนิด (Triple therapy)

ดังข้อมูลที่แสดงตารางที่ 4 และ ภาพที่ 5 พบว่าประชากรที่ใช้กลุ่มยารักษาเบาหวานร่วมกัน 3 ชนิด (Triple therapy) มีจำนวน 68 คน ได้แก่ กลุ่ม DPP-4 inhibitors + Sulfonylurea + Biguanide จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 17.64 กลุ่ม Sulfonylurea + Thiazolidinedione + Biguanide จำนวน 54 คน คิดเป็นร้อยละ 79.41 กลุ่ม DPP-4 inhibitors + Biguanide + Thiazolidinedione จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.47 และกลุ่ม DPP-4 inhibitors + Sulfonylurea + Thiazolidinedione จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.47 และมีประชากรที่ใช้ยา มากกว่า 3 ชนิด ขึ้นไปจำนวน 25 คนดังแสดงผลในภาพที่ 2

4.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มในการเข้าพบ

แพทย์และตรวจที่โรงพยาบาลครั้งที่ 1 ถึง 3 (Visit 1- Visit 3) ในช่วง 1 มกราคม 2557- 28

กุมภาพันธ์ 2560

	Hypoglycemia (N=2) FBS $\leq$ 70 mg/dL		Normal (N=82) 70 mg/dL < FBS >126 mg/dL		Hyperglycemia(N=183) FBS $\geq$ 126 mg/dL	
เพศ	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
	1 คน (50%)	1 คน (50%)	35 คน (42.68%)	47 คน (57.32%)	81 คน (44.26%)	102 คน (55.74%)
ค่าเฉลี่ยอายุ	82 ปี	62 ปี	63.97 ปี	68.23 ปี	60.47 ปี	62.19ปี
ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือด (ระดับปกติ 70-125 mg/dL)	Visit 1: 99.5 $\pm$ 7.78 Visit 2: 66.5 $\pm$ 2.12 Visit 3: 127 $\pm$ 31.11		Visit 1: 134.31 $\pm$ 40.49* Visit 2: 125.03 $\pm$ 23.84 Visit 3: 120.20 $\pm$ 20.41**		Visit 1: 163.06 $\pm$ 44.91*** Visit 2: 160.55 $\pm$ 43.64 Visit 3: 156.67 $\pm$ 37.73	
ค่าเฉลี่ยระดับ HbA _{1c} (ระดับปกติ 7%)	Visit 1: 5.85 $\pm$ 0.49 Visit 2: 6.9 $\pm$ 1.27 Visit 3: 6.45 $\pm$ 0.49		Visit 1: 6.87 $\pm$ 1.48 Visit 2: 6.35 $\pm$ 0.87 Visit 3: 6.61 $\pm$ 0.80		Visit 1: 7.03 $\pm$ 1.24 Visit 2: 7.14 $\pm$ 1.29 Visit 3: 7.04 $\pm$ 0.94	
ค่าเฉลี่ยระดับ Creatinine (ระดับปกติ 0.5-1.2 mg/dL)	Visit 1: 1.23 $\pm$ 0.42 Visit 2: 1.58 $\pm$ 0.77 Visit 3: 1.31 $\pm$ 0.59		Visit 1: 1.13 $\pm$ 0.79 Visit 2: 1.16 $\pm$ 0.80 Visit 3: 1.20 $\pm$ 0.86		Visit 1: 0.96 $\pm$ 0.34 Visit 2: 0.97 $\pm$ 0.35 Visit 3: 0.97 $\pm$ 0.34	
ค่าเฉลี่ยระดับ BUN (ระดับปกติ 8-22 mg/dL)	17.37 $\pm$ 4.14 mg/dL		Visit 1: 19.3 $\pm$ 8.57 Visit 2: 20.4 $\pm$ 11.54		Visit 1: 15.49 $\pm$ 6.28 Visit 2: 17.64 $\pm$ 7.59	

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มของการเข้าพบแพทย์และตรวจที่โรงพยาบาลครั้งที่ 1 ถึง 3 (Visit 1- Visit 3) ในช่วง 1 มกราคม 2557- 28 กุมภาพันธ์ 2560 (ต่อ)

	Hypoglycemia (N=2) FBS $\leq$ 70 mg/dL	Normal (N=82) 70 mg/dL < FBS > 126 mg/dL	Hyperglycemia(N=183) FBS $\geq$ 126 mg/dL
เพศ	ชาย	หญิง	ชาย
Ketone**** (positive/ negative)	0/1 (50%)	16/52 (23.53%)	33/111 (22.91%)
รูปแบบยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่แพทย์เลือกใช้	ใช้ยาร่วมกันกับยากลุ่ม Thiazolidinedione 2 คน (100%)	ใช้ยากลุ่ม Biguanide ชนิดเดี่ยว 31คน (37.35%)	ใช้ยากลุ่ม Biguanide ร่วมกับ Sulfonylurea 54 คน (98.15%)

* กลุ่ม Normal Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value<0.05)

** กลุ่ม Normal Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value<0.01)

***กลุ่ม Hyperglycemia Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง

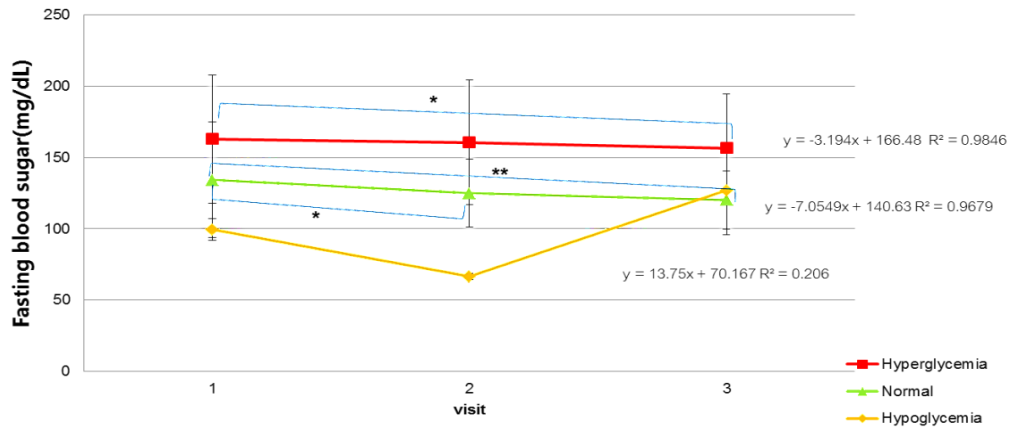
สถิติ (P value<0.05)

****มีผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 213 คนที่ได้รับการตรวจค่า Ketone และมีผู้ป่วยจำนวน 54 คนไม่มีข้อมูลค่า ketone

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มของ Visit ที่ 1-3 โดยเก็บข้อมูลปัจจัยแยกตามภาวะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดทั้งสามภาวะของผู้ป่วยโดยมีปัจจัยดังต่อไปนี้ ปัจจัยทางเพศ เนื่องจากมีรายงานว่าปัจจัยด้านเพศมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งพบว่าความถี่ในการเกิดโรคเบาหวานในทั้งสามภาวะของเพศหญิงและชายนั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มจะมีจำนวนเพศชายและหญิงแตกต่างกัน พบเพศหญิงจำนวนมากกว่า ปัจจัยด้านอายุ อายุเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งเนื่องจากอายุที่เพิ่มขึ้นอวัยวะต่างๆย่อมเสื่อมลงรวมทั้งตับอ่อนที่มีหน้าที่สังเคราะห์และผลิตอินซูลินจะทำหน้าที่ลดลงจึงเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคเบาหวานพบว่าอายุของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยสูงอายุที่อายุเกิน 60 ปีไปแล้ว และผู้ป่วยกลุ่ม hyperglycemia เป็นผู้ป่วยสูงอายุมากที่สุดเมื่อเทียบกับอีก 2 กลุ่ม ปัจจัยด้านค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือด ได้จำแนกภาวะระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเป็น 3 ภาวะ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 mg/dL จัดเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 70 mg/dL และน้อยกว่า 126 mg/dL จัดเป็นผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติและระดับน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dL จัดเป็นผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ปัจจัยด้านค่าเฉลี่ยระดับ HbA_{1c} ซึ่งเป็นค่าน้ำตาลสะสม ซึ่งให้ประเมินระดับน้ำตาลเฉลี่ยในระยะเวลา 2-3 เดือน ในคนปกติจะมีค่าระดับ HbA_{1c} ประมาณ 4-6% และในผู้ป่วยเบาหวานควรมีค่าระดับ HbA_{1c} 6.5-7% เพื่อลดความเสี่ยงของโรคแทรกซ้อน ซึ่งพบว่าผลของงานวิจัยมีความสอดคล้องของค่าระดับน้ำตาลในเลือดกับค่า HbA_{1c} กันและมีผลในทิศทางเดียวกัน สำหรับรายละเอียดของค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม hypoglycemia ใน Visit ที่ 1, 2, 3 มีค่าเฉลี่ย 99.5 ± 7.78 , 66.5 ± 2.12 และ 127 ± 31.11 ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของระดับ HbA_{1c} ใน Visit ที่ 1,2,3 มีค่าเฉลี่ย 5.85 ± 0.49 , 6.9 ± 1.27 และ 6.45 ± 0.49 ตามลำดับ ส่วนในผู้ป่วยกลุ่ม normal มีค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดใน Visit ที่ 1, 2, 3 มีค่าเฉลี่ย 6.87 ± 1.48 , 6.35 ± 0.87 และ 6.61 ± 0.80 ตามลำดับและมีค่าเฉลี่ยของระดับ HbA_{1c} ใน Visit ที่ 1, 2, 3 มีค่า 6.87 ± 1.48 , 6.35 ± 0.87 และ 6.61 ± 0.80 ตามลำดับ และในผู้ป่วยกลุ่ม hyperglycemia มีค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดใน Visit ที่ 1, 2, 3 มีค่า 163.06 ± 44.91 , 160.55 ± 43.64 และ 156.67 ± 37.73 ตามลำดับและมีค่าเฉลี่ยของระดับ HbA_{1c} ใน Visit ที่ 1, 2, 3 มีค่า 7.03 ± 1.24 , 7.14 ± 1.29 และ 7.04 ± 0.94 ตามลำดับ เมื่อทำการหาความสัมพันธ์ทางสถิติของค่าระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting blood sugar) ในผู้ป่วยกลุ่ม Normal พบว่า Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05) และ Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value<0.01) ในผู้ป่วยกลุ่ม hyperglycemia พบว่า Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value<0.05) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยได้มีการใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลแล้วส่งผลให้ค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากการตรวจลดลงในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน

ปัจจัยด้านผลการตรวจ ketone นั้นใช้ในการทำนายการเกิดภาวะ Diabetic ketoacidosis ในผู้ป่วยเบาหวานและพบว่าผู้ป่วยเบาหวานทั้งสามภาวะมีการตรวจ ketone ที่มีผลเป็นบวกที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยกลุ่ม Normal มีอัตราการเกิดภาวะ Ketoacidosis คิดเป็นอัตราส่วนประชากร 16:68 กลุ่มผู้ป่วย Hyperglycemia พบอัตราส่วน 33:144 ซึ่งมีผู้ป่วย 1 คนที่ไม่ได้ตรวจ ketone ในภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ผู้ป่วย 5 คนที่ไม่ได้ตรวจ ketone ในภาวะระดับน้ำตาลในเลือดปกติ และผู้ป่วย 39 คนที่ไม่ได้ตรวจ ketone ในภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง ปัจจัยค่าเฉลี่ยระดับ Creatinine (ค่าปกติ 0.5-1.2 mg/dL) และปัจจัยค่าเฉลี่ยระดับ BUN (ค่าปกติ 8-22 mg/dL) พบว่าปัจจัยทั้งสองชนิดนี้ มีผลในการตรวจและวิเคราะห์การทำงานของไต ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และศึกษาการดำเนินไปของโรครวมทั้งการใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของไต โดยระดับค่า Creatinine มีค่าสูงที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม hypoglycemia และค่า Creatinine กลุ่มผู้ป่วย Normal แตกต่างกับผู้ป่วยกลุ่ม hyperglycemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value<0.05) และระดับ BUN มีค่าสูงที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม normal และปัจจัยรูปแบบยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่แพทย์เลือกใช้ เมื่อพิจารณาข้อมูลพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม hypoglycemia มักมีรูปแบบการใช้ยาร่วมกับยากกลุ่ม Thiazolidinedione คิดเป็นร้อยละ 100 ส่วนในกลุ่ม normal มักใช้ยากกลุ่ม Biguanide เพียงตัวเดียว คิดเป็นร้อยละ 37.35 และกลุ่ม hyperglycemia พบว่ามักมีรูปแบบการใช้ยาร่วมกันคือกลุ่ม Biguanide และ Sulfonylurea คิดเป็นร้อยละ 28.96



ภาพที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบระดับ Fasting blood sugar ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่

รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในช่วง 1 มกราคม 2557- 28 กุมภาพันธ์ 2560

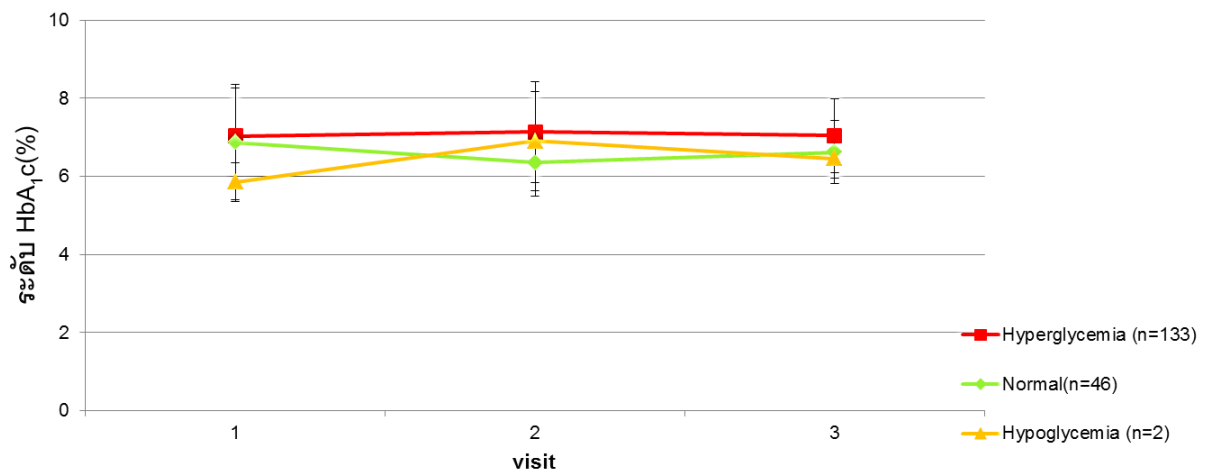
* กลุ่ม Normal Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value<0.05) และกลุ่ม Hyperglycemia Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value<0.05)

** กลุ่ม Normal Visit ครั้งที่ 1 กับ Visit ครั้งที่ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value<0.01)

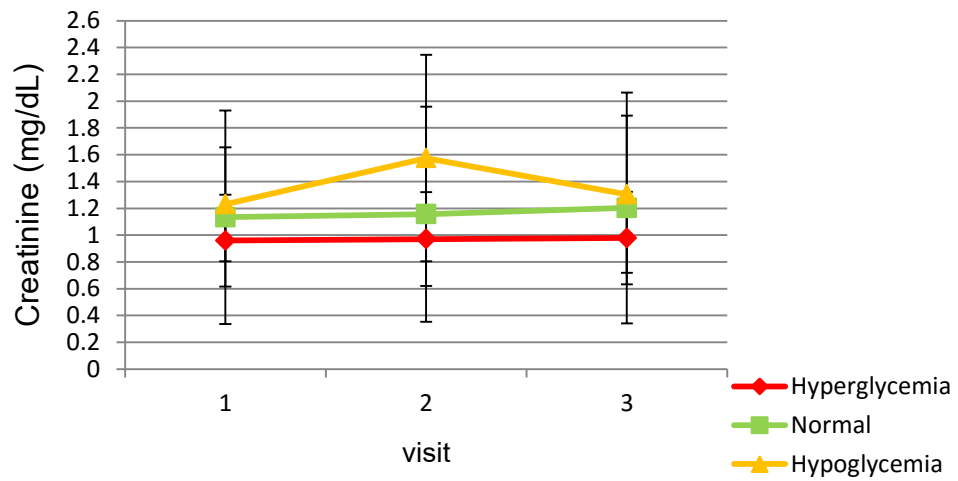
ผลการเปรียบเทียบแสดงให้เห็นว่าระดับ Fasting blood sugar (ระดับปกติ 70-110 mg/dL) ในผู้ป่วยทั้ง 3 ภาวะ ภาวะ hypoglycemia มีระดับ Fasting blood sugar ที่ค่อนข้างแปรปรวนกว่ากลุ่ม Normal และกลุ่ม hyperglycemia ส่วนกลุ่ม normal มีระดับ Fasting blood sugar ที่ค่อนข้างคงที่ อยู่ในช่วงระดับน้ำตาลในเลือดที่ปกติตลอดช่วงแรกที่มาพบแพทย์ และกลุ่ม hyperglycemia มีระดับ Fasting blood sugar ที่ค่อนข้างคงที่และมีระดับสูงกว่าระดับน้ำตาลในเลือดปกติตลอดช่วงที่มารักษา แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี มีแนวโน้มระดับน้ำตาลจะกลับสู่ระดับน้ำตาลปกติได้ยาก สำหรับสมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือดแบ่งตามภาวะของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม พบว่ากลุ่ม normal และ hyperglycemia มีค่า R² เข้าใกล้ 1 จึงได้สมการเป็นเส้นตรง สามารถใช้ในการทำนายระดับน้ำตาลใน visit ต่อไปได้ แต่กลุ่ม hypoglycemia มีรูปแบบของระดับน้ำตาลที่ค่อนข้างแปรปรวน และมีจำนวนผู้ป่วยที่มีจำนวนน้อย จึงไม่สามารถใช้สมการทำนายค่าระดับน้ำตาลใน visit ต่อไปได้ (ภาพที่6)



ภาพที่ 7 กราฟแสดงการเปรียบเทียบระดับ HbA_{1c} ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ

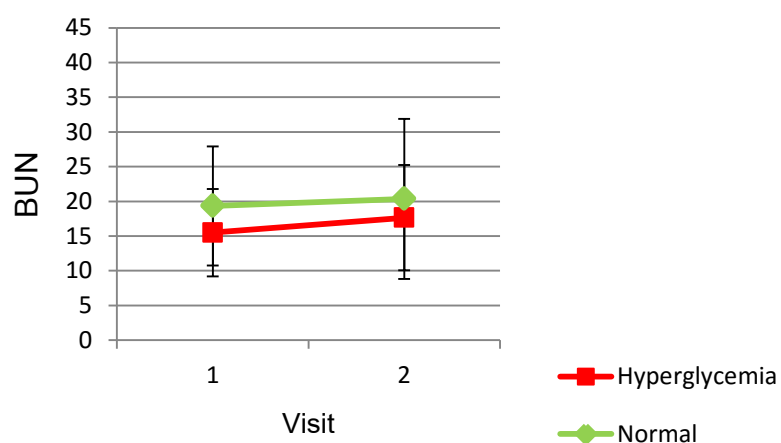
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557 – 28 กุมภาพันธ์ 2560

จากการเปรียบเทียบระดับ HbA_{1c} (ระดับปกติ 6.5-7%) ในผู้ป่วยภาวะ hypoglycemia มีค่าระดับ HbA_{1c} ที่ค่อนข้างแปรปรวนทำให้ทราบถึงรูปแบบการควบคุมค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในแต่ละ visit แสดงให้เห็นว่าค่า HbA_{1c} ในกลุ่ม hypoglycemia มีค่าปกติแต่ไม่คงที่ มีค่าสูงและต่ำสลับกันแสดงให้เห็นว่าไม่สามารถควบคุมค่าน้ำตาลได้ดีซึ่งอาจจะเป็นผลของโรค การใช้ยาและภาวะอื่นๆของร่างกายคนไข้ ส่วนกลุ่ม Normal มีค่าระดับ HbA_{1c} ค่อนข้างคงที่ อยู่ในช่วงเป้าหมายแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วงปกติมีค่าระดับ HbA_{1c} ที่คงที่และอยู่ในระดับปกติเช่นเดียวกัน และกลุ่ม hyperglycemia ค่าระดับ HbA_{1c} ที่ค่อนข้างคงที่แต่ไม่อยู่ในช่วงระดับค่าปกติ แสดงให้เห็นว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยกลุ่มนี้ อยู่ในช่วงที่สูงกว่าปกติในทิศทางเช่นเดียวกัน (ภาพที่7)



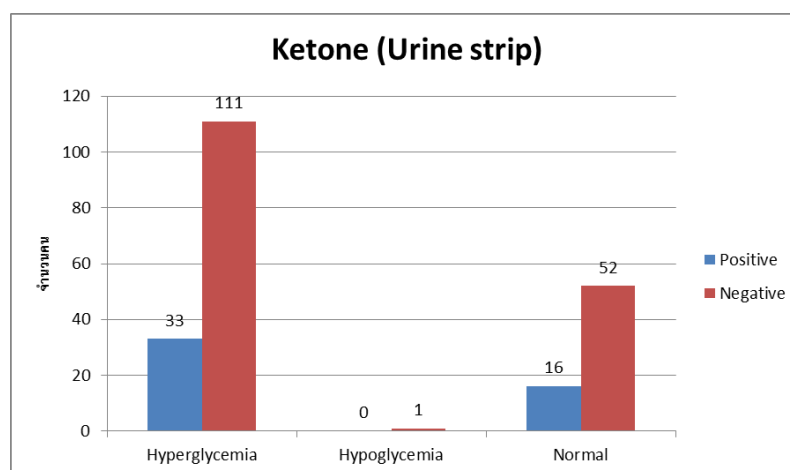
ภาพที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบระดับ Creatinine ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557 – 28 กุมภาพันธ์ 2560

เมื่อพิจารณาระดับ Creatinine (ระดับปกติ 0.5-1.2 mg/dL) ในผู้ป่วยทั้ง 3 ภาวะพบว่า ภาวะ hypoglycemia มีค่าระดับ Creatinine ที่ค่อนข้างแปรปรวนกว่าทุกกลุ่ม และมีค่า Creatinine ที่สูงกว่าระดับปกติแสดงให้เห็นถึงภาวะการทำงานของไตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่เสื่อมลง ส่วนกลุ่ม Normal และกลุ่ม hyperglycemia มีค่าระดับ Creatinine ที่ปกติและค่อนข้างคงที่ (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 9 แสดงการเปรียบเทียบระดับ BUN ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557 – 28 กุมภาพันธ์ 2560

เมื่อพิจารณาระดับ BUN (ระดับปกติ 8-22 mg/dL) ผู้ป่วยทั้งภาวะ normal และ hyperglycemia มีค่าระดับ BUN อยู่ในช่วงปกติ ซึ่งสอดคล้องกับค่าเฉลี่ยระดับ Creatinine ที่มีระดับที่ปกติแต่มีแนวโน้มที่สูงขึ้นดังจะเห็นได้จาก Visit ที่ 2 มีผู้ป่วยบางคนที่มีความ BUN เกินกว่าระดับปกติที่ 25 mg/dL แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีแนวโน้มที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสื่อมของไต(ภาพที่ 9)



ภาพที่ 10 แสดงการเปรียบเทียบ Ketone (Urine strip) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557 – 28 กุมภาพันธ์ 2560

เมื่อพิจารณาค่า Ketone (Urine strip) ในผู้ป่วยทั้ง 3 ภาวะ พบว่าภาวะ hypoglycemia ไม่พบผล ketone เป็น positive แต่ในกลุ่ม normal มีอัตราส่วนประชากรที่พบ ketone ผล positive คิดเป็น 16:68 และกลุ่ม hyperglycemia มีอัตราส่วนประชากรที่พบ ketone ผล positive คิดเป็น 33:144 ภาวะที่พบ ketone ในผู้ป่วยคือภาวะ normal และ hyperglycemia กับการเกิด Ketoacidosis มีผลต่อผู้ป่วยโรคเบาหวานทำให้เกิดอาการซึมลง ผิวหนังแดงแห้ง คลื่นไส้อาเจียน ปวดท้องและหายใจหอบได้ (ภาพที่ 10)

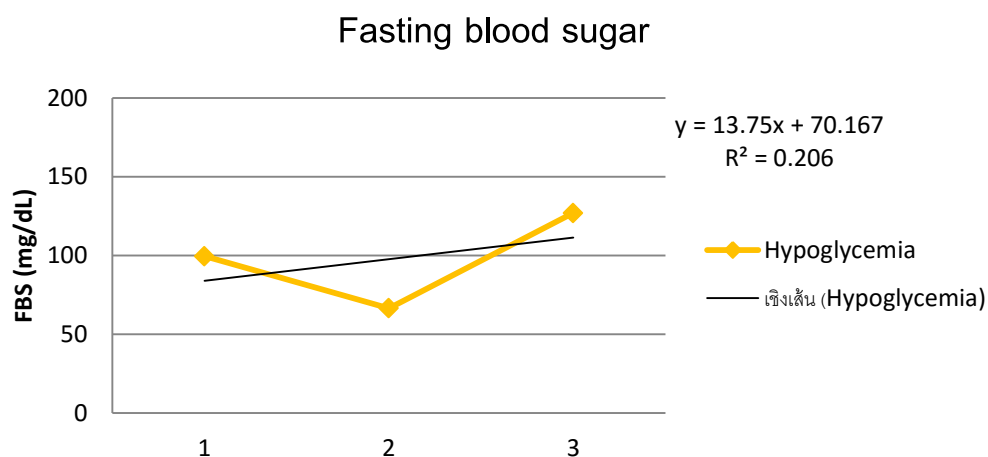
4.2.1 วิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ตารางที่ 6 ลักษณะประชากรและสาเหตุของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	จำนวน (คน) (n=2)	ร้อยละ (%)
1. เพศ		
- ชาย	1	50
- หญิง	1	50
2. กลุ่มอายุ		
- 60-69 ปี	1	50
- 80-89 ปี	1	50
3. Creatinine		
- 0.5-1.4 mg/dL.	1	50
- >1.4 mg/dL.	1	50
4. BUN		
- 7-20 mg/dL.	1	50
- >20 mg/dL.	1	50
5. Ketone (Urine strip)		50
- Positive	NA	NA
- ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานกลุ่มเดียว	0	0
- ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 2 กลุ่ม ● Sulfonylurea + Thiazolidinedione	1	50
- ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 3 กลุ่ม ● Sulfonylurea + Thiazolidinedione + Biganide	1	50

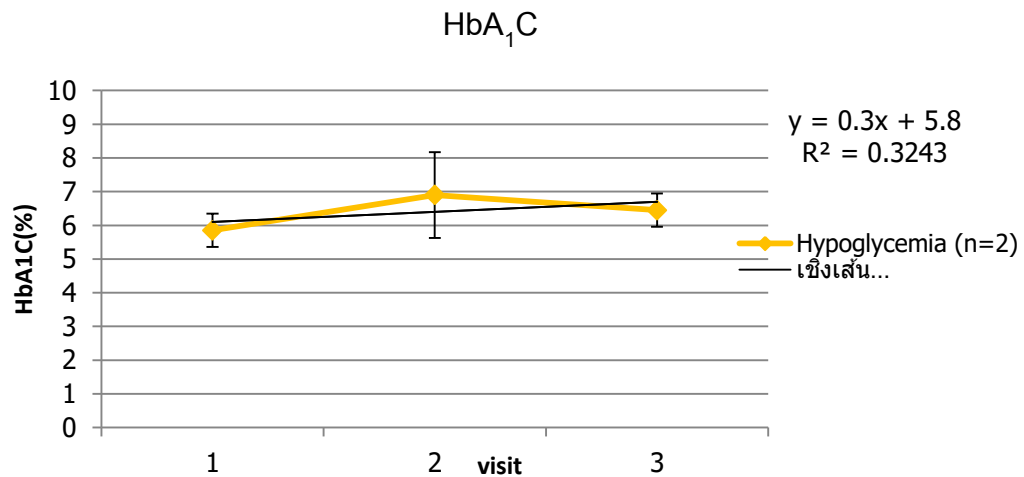
ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจำนวนทั้งหมด 2 คน เพศชาย 1 คน, เพศหญิง 1 คน อายุเฉลี่ย 72 ปี ค่า Creatinine เฉลี่ยที่พบมากที่สุดคือ Visit 2 คือ 1.575 ± 0.77 ส่วน BUN โดยเฉลี่ยที่พบคือ 17.37 ± 4.14 พบระดับ BUN มากกว่า 1.4 mg/dL 1 คน คิดเป็นร้อยละ 50 พบ Ketone (Urine strip) ผล negative 1 คน อีก 1 คน ไม่พบข้อมูล และพบว่าผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่มีภาวะน้ำตาลต่ำขณะที่ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานที่มียาในกลุ่ม Thiazolidinedione คิดเป็นร้อยละ 100

เมื่อพิจารณาข้อมูลการใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมีจำนวนผู้ป่วย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ที่ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 2 กลุ่ม คือ Sulfonylurea, Thiazolidinedione พบว่าเป็นยาในกลุ่ม Sulfonylurea ที่ใช้คือ Glipizide กลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone มีผู้ป่วยที่ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 3 กลุ่ม จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ใช้ยาในกลุ่ม Sulfonylurea, Thiazolidinedione และ Biguanide พบว่ายาในกลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide กลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone และกลุ่ม Biguanide คือ Metformin(ตารางที่ 6)



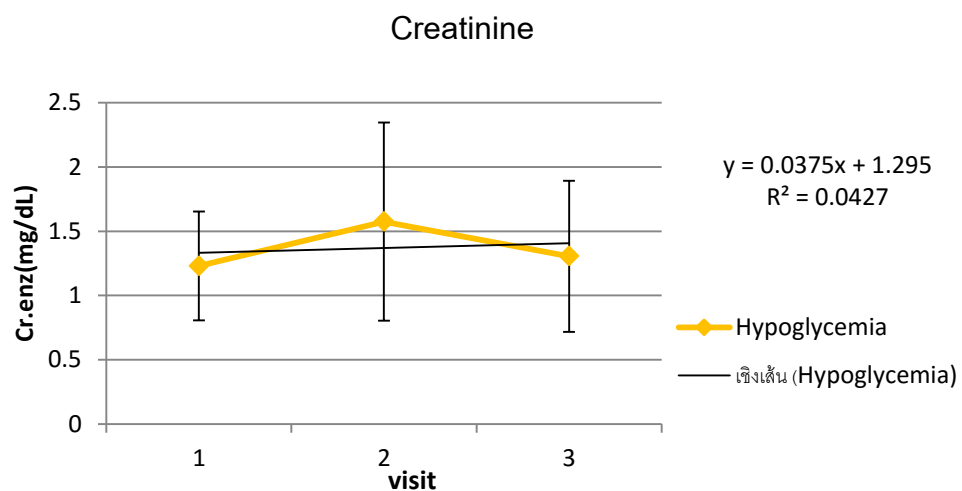
ภาพที่ 11 แสดงระดับค่า Fasting blood sugar ในแต่ละ Visit ของ
ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ

จากภาพที่ 11 แสดงถึงรูปแบบค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยกลุ่ม hypoglycemia ที่ค่อนข้างกว้างทำให้สมการที่ได้จากความสัมพันธ์ไม่เป็นเส้นตรง ค่า R^2 ไม่เข้าใกล้ 1



ภาพที่ 12 แสดงระดับค่า HbA_{1c} ในแต่ละ Visit ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ

จากภาพที่ 12 แสดงให้เห็นถึงค่า HbA_{1c} ในแต่ละ visit ของผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเดียวกับค่า Fasting blood sugar ในแต่ละ Visit ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ



ภาพที่ 13 แสดงระดับค่า Creatinine enzyme ในแต่ละ Visit ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำ

จากภาพที่ 13 แสดงให้เห็นถึงระดับค่า Creatinine ของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลต่ำพบว่า visit 2 มีค่าที่สูงกว่า visit อื่นๆ ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาอื่นๆร่วมด้วย และส่งผลต่อการกรงที่ไต ทำให้พบค่าสูงผิดปกติ

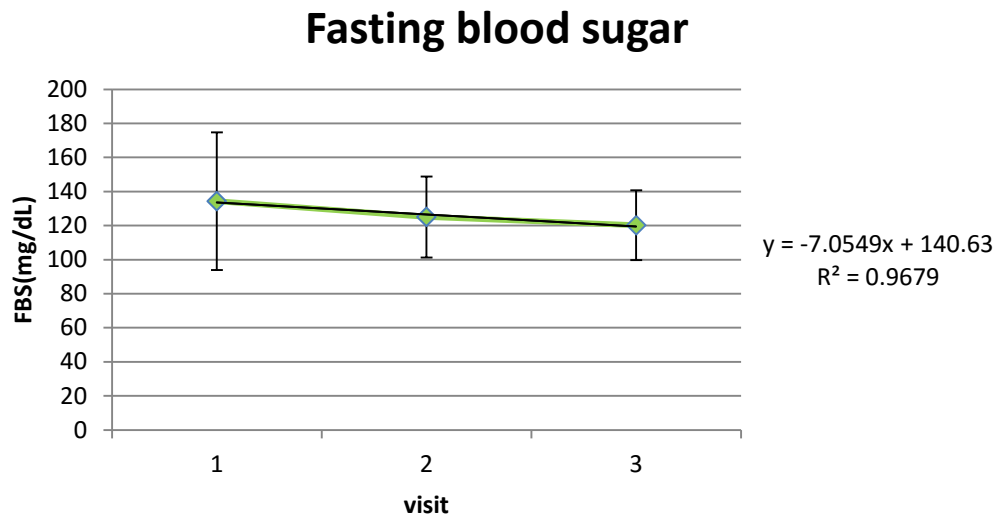
4.2.2 วิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ

ตารางที่ 7 ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ

ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ	จำนวน (คน) (n=82)	ร้อยละ (%)
1. เพศ		
– ชาย	35	42.68
– หญิง	47	57.32
2. กลุ่มอายุ		
– 30-39 ปี	1	1.22
– 40-49 ปี	4	4.88
– 50-59 ปี	16	19.51
– 60-69 ปี	28	34.14
– 70-79 ปี	27	32.93
– 80-89 ปี	6	7.32
3. Creatinine		
– 0.5-1.4 mg/dL.	69	87.34
– >1.4 mg/dL.	10	12.66
4. BUN		
– 7-20 mg/dL.	34	72.34
– >20 mg/dL.	13	27.66

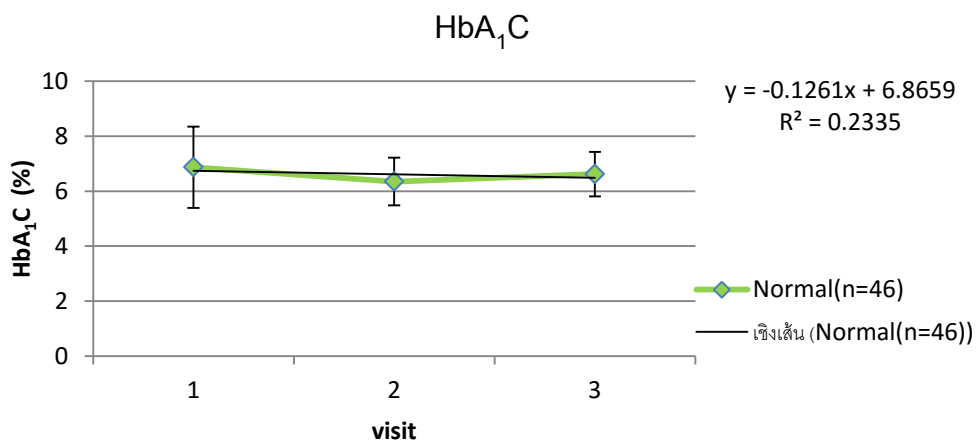
ตารางที่ 7 ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ (ต่อ)

ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ	จำนวน (คน) (n=82)	ร้อยละ (%)
5.Ketone (Urine strip)		
— Positive	16	23.52
— Negative	52	76.47
6. รูปแบบการให้ยา		
— ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานกลุ่มเดี่ยว (n = 38 คน)		
● Biguanide	32	39.02
● Sulfonylurea	2	2.44
● Thiazolidinedione	3	3.66
● DPP-4 inhibitors	1	1.22
— ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 2 กลุ่ม (n = 26 คน)		
● Biguanide + Sulfonylurea	15	18.29
● Biguanide + Thiazolidinedione	6	7.31
● Biguanide + DPP-4 inhibitors	2	2.44
● Sulfonylurea + Thiazolidinedione	1	1.22
● DPP-4 inhibitors + Sulfonylurea	1	1.22
● Biguanide + Alpha glucosidase inhibitors	1	1.22
— ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 3 กลุ่ม (n = 13 คน)		
● Sulfonylurea + Thiazolidinedione + Biguanide	7	53.85
● Sulfonylurea + DPP-4 inhibitors + Biguanide	3	23.07
● Sulfonylurea + Thiazolidinedione + DPP-4 inhibitors	1	7.69

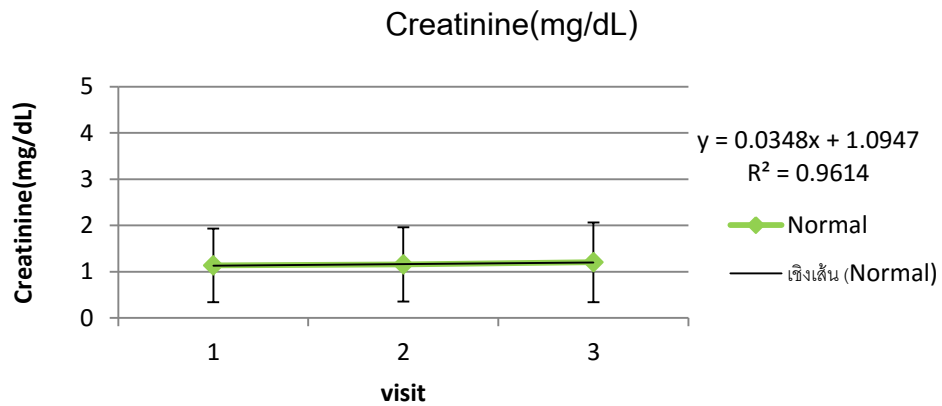


ภาพที่ 14 แสดงระดับ Fasting blood sugar ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ

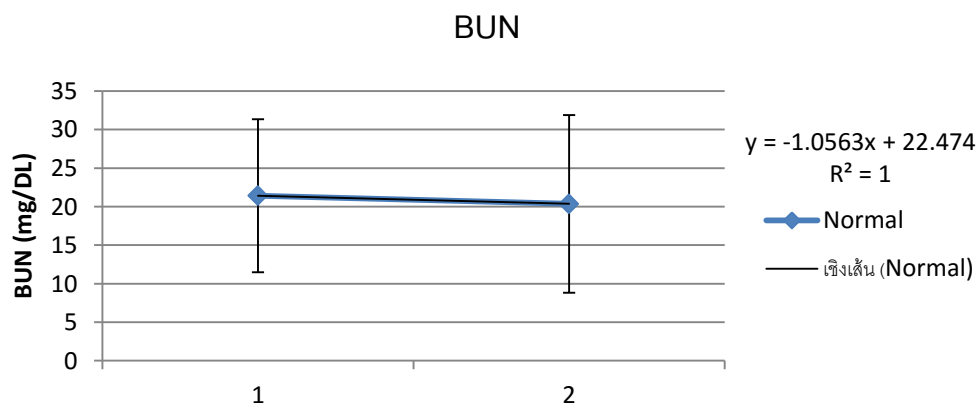
จากภาพที่ 14 แสดงให้เห็นค่า Fasting blood sugar ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติมีแนวโน้มลดลง จากสมการได้ค่า slope ติดลบ แสดงว่าการทำนายโดยใช้สมการเส้นตรงผู้ป่วยจะมีแนวโน้มระดับน้ำตาลลดลง



ภาพที่ 15 แผนภูมิแสดงระดับ HbA_{1c} ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ

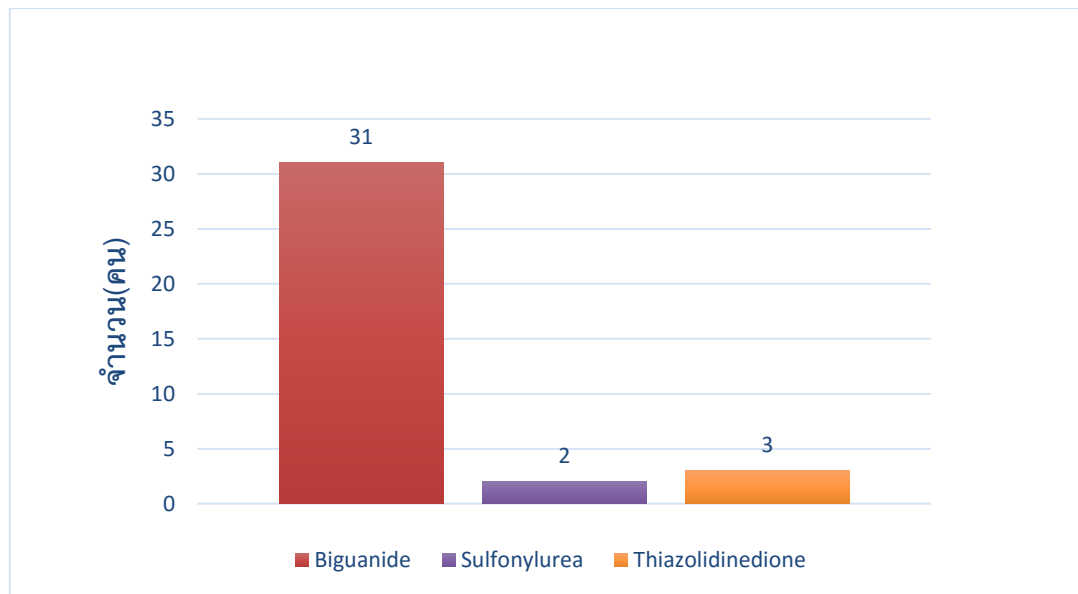


ภาพที่ 16 แผนภูมิแสดงระดับ Creatinine ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ



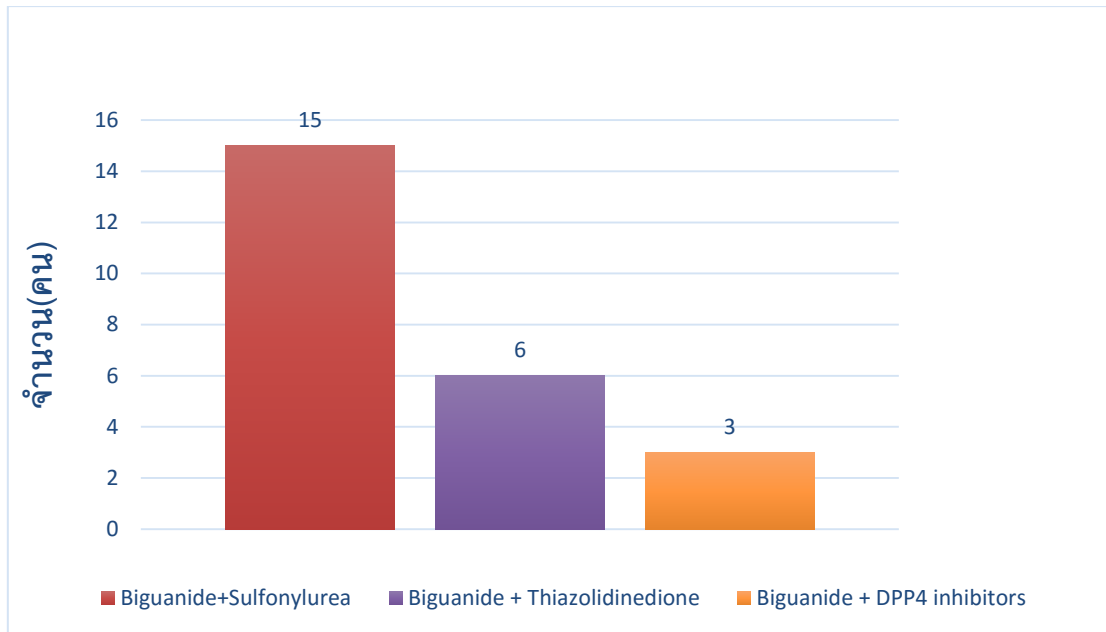
ภาพที่ 17 แผนภูมิแสดงระดับ BUN ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ

จากภาพที่ 14-17 แสดงให้เห็นว่า ค่าทุกค่าจะมีแนวโน้มลดลงและผลในทิศทางเดียวกัน ทั้งระดับน้ำตาลในเลือด ระดับHbA_{1c} ระดับ Creatinine และ BUN และความสัมพันธ์ของสมการ ค่า slope มีค่าที่เป็นลบ แสดงให้เห็นว่าทุกปัจจัยมีค่าที่ลดลง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลที่ปกติ



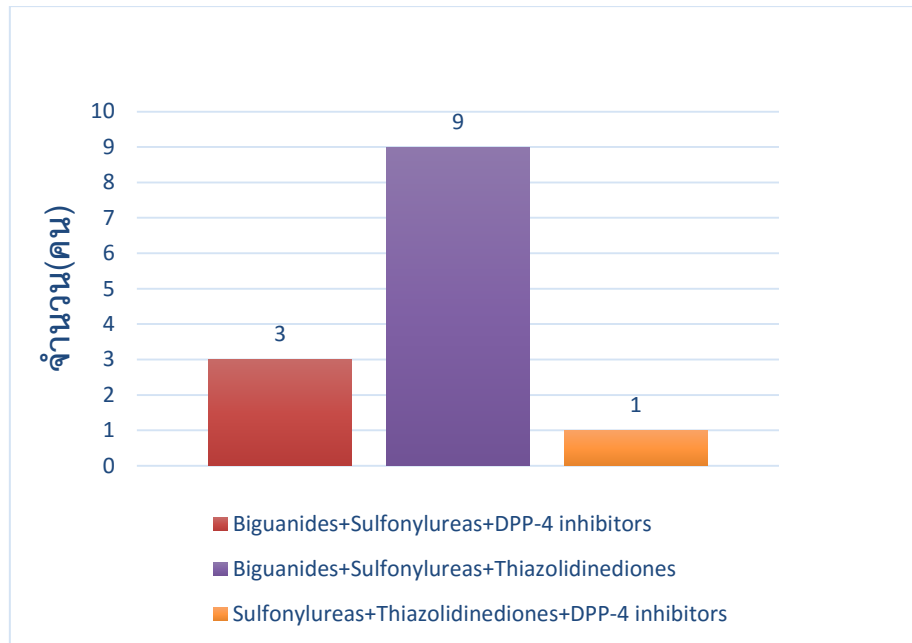
ภาพที่ 18 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลปกติใช้ยารักษากลุ่มเดียว 3 อันดับแรก

เมื่อพิจารณาข้อมูลการใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 82 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานกลุ่มเดียว 38 คน มีดังนี้ Biguanide, Sulfonylurea และ Thiazolidinedione พบว่ายาในกลุ่ม Biguanide ที่ใช้คือ Metformin จำนวน 32 คน คิดเป็นร้อยละ 84.21 กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide 2 คนคิดเป็นร้อยละ 5.26 และกลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 7.89 (ภาพที่18)



ภาพที่ 19 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลปกติใช้ยา 2 กลุ่ม 3 อันดับแรก

เมื่อพิจารณาข้อมูลยาควบคุมระดับน้ำตาล 2 กลุ่มในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ พบผู้ป่วยจำนวน 26 คน มีการใช้กลุ่มยาแบบ 2 กลุ่มร่วมกันเยอะที่สุด 3 อันดับ ดังนี้ กลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Sulfonylurea จำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 57.69 พบว่ายาในกลุ่ม Biguanide คือ Metformin ,กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide รองลงมาคือการใช้ยาในกลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Thiazolidinedione จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 23.07 พบว่ายาในกลุ่ม Biguanide คือ metformin ,กลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone และสุดท้ายคือการใช้ยาในกลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม DPP4 inhibitors จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.69 พบว่ายาในกลุ่ม Biguanide ที่ใช้คือ Metformin ,กลุ่ม DPP4 inhibitors คือ Sitagliptin(ภาพที่ 19)



ภาพที่ 20 แผนภูมิแสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลปกติใช้ยารักษา 3 กลุ่ม

3 อันดับแรก

เมื่อพิจารณาข้อมูลยาควบคุมระดับน้ำตาล 3 กลุ่มในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดปกติ พบผู้ป่วย 13 คน มีการใช้กลุ่มยาแบบ 3 กลุ่มร่วมกันเยอะที่สุด 3 อันดับ ดังนี้ กลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Sulfonylurea และกลุ่ม Thiazolidinedione จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 69.23 พบว่ายากกลุ่ม Biguanide คือ Metformin, กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide และกลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone รองลงมาคือการใช้ยากกลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Sulfonylurea และ DPP4 inhibitors จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 23.07 พบว่ายากกลุ่ม Biguanide คือ metformin ,กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide และกลุ่ม DPP4 inhibitors คือ Sitagliptin อันดับสุดท้ายคือการใช้ยา Sulfonylurea ร่วมกับกลุ่ม Thiazolidinedione และ DPP4 inhibitors จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.69 พบว่ายากกลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide, กลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone และกลุ่ม DPP4 inhibitors คือ Saxagliptin (ภาพที่ 20)

4.2.3 วิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

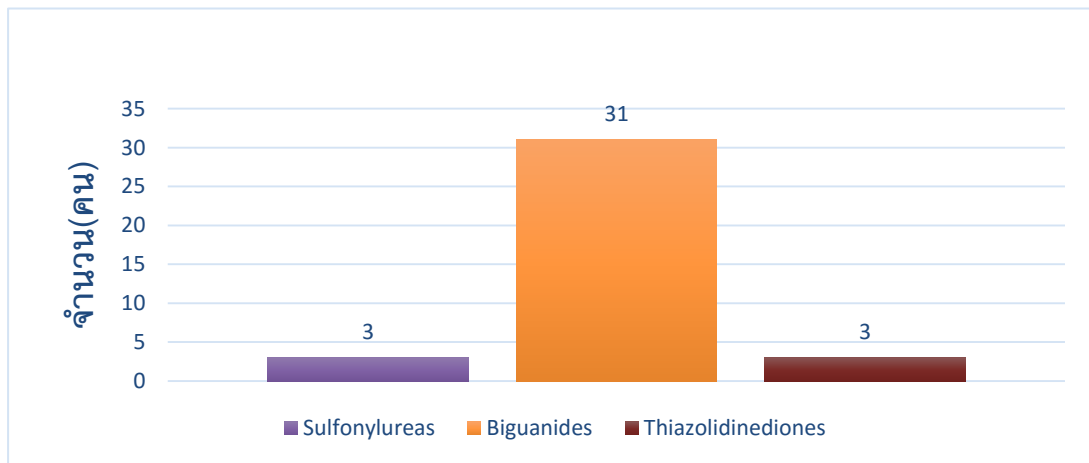
ตารางที่ 8 ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	จำนวน (คน) (n=183)	ร้อยละ (%)
1. เพศ		
- ชาย	81	44.26
- หญิง	102	55.73
2. กลุ่มอายุ		
- > 30 ปี	1	0.54
- 30-39 ปี	9	4.92
- 40-49 ปี	19	10.38
- 50-59 ปี	45	24.59
- 60-69 ปี	56	30.60
- 70-79 ปี	42	22.95
- 80-89 ปี	10	5.46
- > 90 ปี	1	0.54
3. Creatinine		
- 0.5-1.4 mg/dL.	169	94.94
- >1.4 mg/dL.	9	5.06
4. BUN		
- 7-20 mg/dL.	85	86.73
- >20 mg/dL.	13	13.27

ตารางที่ 8 ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (ต่อ)

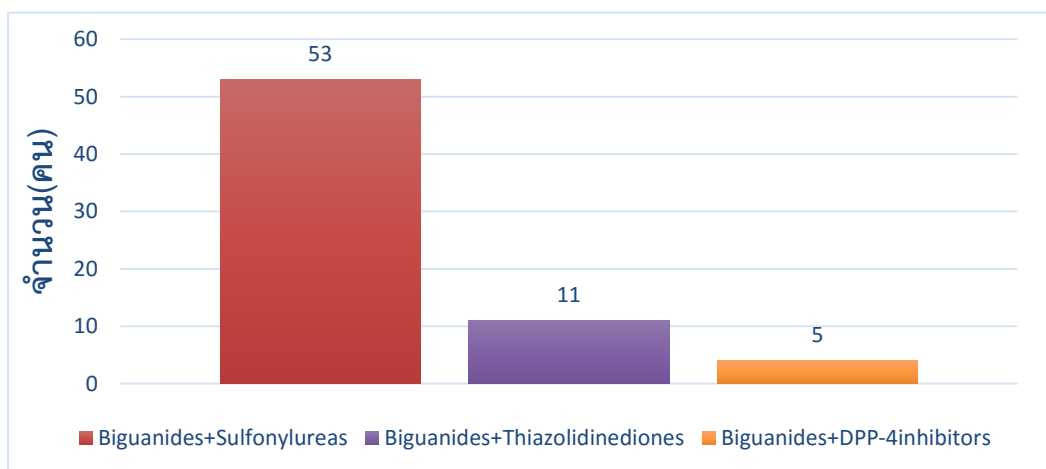
ลักษณะประชากรและข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	จำนวน (คน) (n=183)	ร้อยละ (%)
5. Ketone (Urine strip)		
– Positive	33	22.91
– Negative	111	77.09
6. รูปแบบการใช้ยา		
– ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานกลุ่มเดียว (n = 39 คน)		
● Biguanide	31	79.49
● Sulfonylurea	3	7.69
● Thiazolidinedione	3	7.69
● DPP-4 inhibitors	2	5.12
– ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 2 กลุ่ม (n = 70 คน)		
● Biguanide + Sulfonylurea	53	75.71
● Biguanide + Thiazolidinedione	11	15.71
● Sulfonylurea + Thiazolidinedione	1	1.43
● Biguanide + DPP-4 inhibitors	5	7.15
– ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานร่วมกัน 3 กลุ่ม (n = 54 คน)		
● Sulfonylurea + DPP-4 inhibitors + Biguanide	9	16.67
● Sulfonylurea + Thiazolidinedione + Biguanide	44	81.48
● Biguanide + Thiazolidinedione + DPP-4 inhibitors	1	1.85

พบผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงที่ใช้ยาควบคุมมากกว่า 3 กลุ่ม จำนวน 11 คน



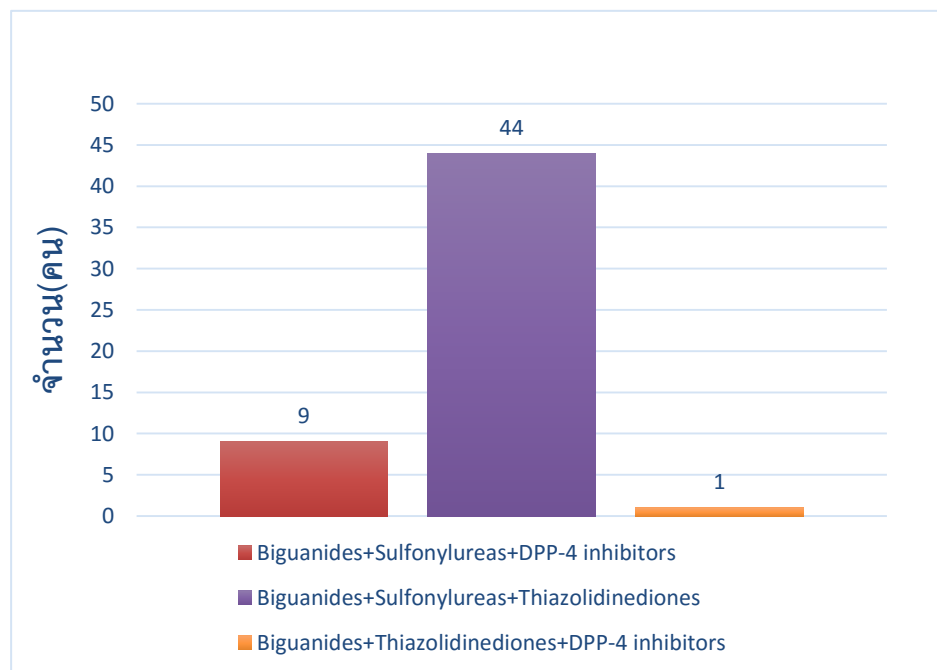
ภาพที่ 21 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลสูงใช้ยา 1 กลุ่ม 3 อันดับแรก

เมื่อพิจารณาข้อมูลการใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง มีผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 183 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยาเม็ดควบคุมเบาหวานกลุ่มเดียว 39 คน มีดังนี้ Biguanide, Sulfonylurea และ Thiazolidinedione พบว่ายาในกลุ่ม Biguanide ที่ใช้คือ Metformin จำนวน 31 คน คิดเป็นร้อยละ 79.49 กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide 3 คนคิดเป็นร้อยละ 7.69 และกลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 7.69 (ภาพที่ 25)



ภาพที่ 22 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลสูงใช้ยา 2 กลุ่ม 3 อันดับแรก

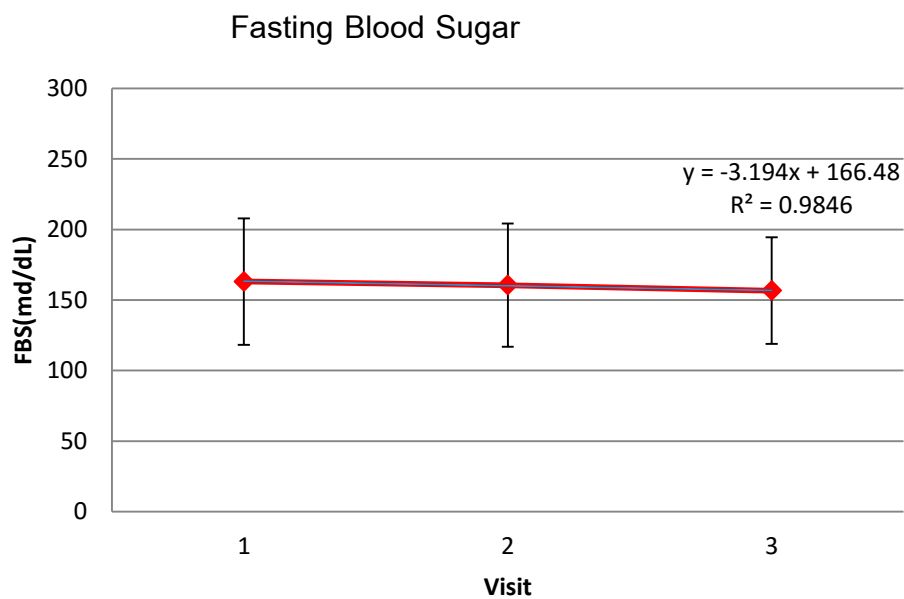
เมื่อพิจารณาข้อมูลยาควบคุมระดับน้ำตาล 2 กลุ่มในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงพบผู้ป่วย 70 คน มีการใช้กลุ่มยาแบบ 2 กลุ่มร่วมกันมากที่สุด 3 อันดับ ดังนี้ กลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Sulfonylurea จำนวน 53 คน คิดเป็นร้อยละ 75.71 พบว่ายากลุ่ม Biguanide คือ Metformin ,กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide รองลงมาคือการใช้ยากลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Thiazolidinedione จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 15.71 พบว่ายากลุ่ม Biguanide คือ Metformin ,กลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone และสุดท้ายคือการใช้ยากลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม DPP4 inhibitors จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 7.15 พบว่ายากลุ่ม Biguanide ที่ใช้ คือ Metformin ,กลุ่ม DPP4 inhibitors คือ Sitagliptin (ภาพที่ 22)



ภาพที่ 23 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลสูงใช้ยารักษา 3 กลุ่ม 3 อันดับแรก

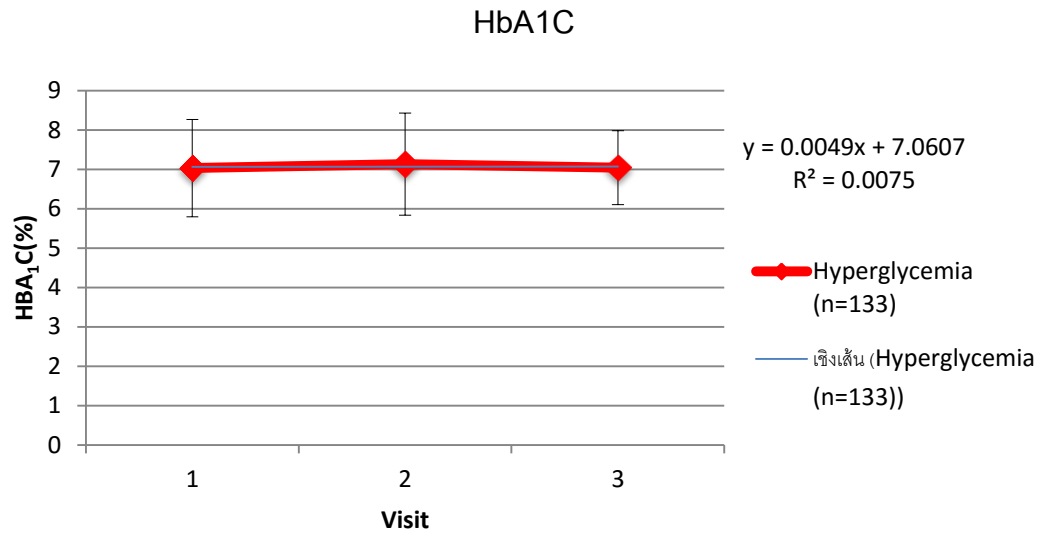
เมื่อพิจารณาข้อมูลยาควบคุมระดับน้ำตาล 3 กลุ่มในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงพบผู้ป่วย 54 คน มีการใช้กลุ่มยาแบบ 3 กลุ่มร่วมกันมากที่สุด 3 อันดับ ดังนี้ กลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Sulfonylurea และกลุ่ม Thiazolidinedione จำนวน 44 คน คิดเป็นร้อยละ 81.48 พบว่ายากลุ่ม

กลุ่ม Biguanide คือ Metformin ,กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide และกลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone รองลงมาคือการใช้ยากกลุ่ม Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Sulfonylurea และ DPP4 inhibitors จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 16.67 พบว่ายากกลุ่ม Biguanide คือ metformin ,กลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide และกลุ่ม DPP4 inhibitors คือ Vildagliptin อันดับสุดท้ายคือการใช้ยา Biguanide ร่วมกับกลุ่ม Thiazolidinedione และ DPP4 inhibitors จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.85 พบว่ายากกลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide, กลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone และกลุ่ม DPP4 inhibitors คือ Sitagliptin (ภาพที่ 23)

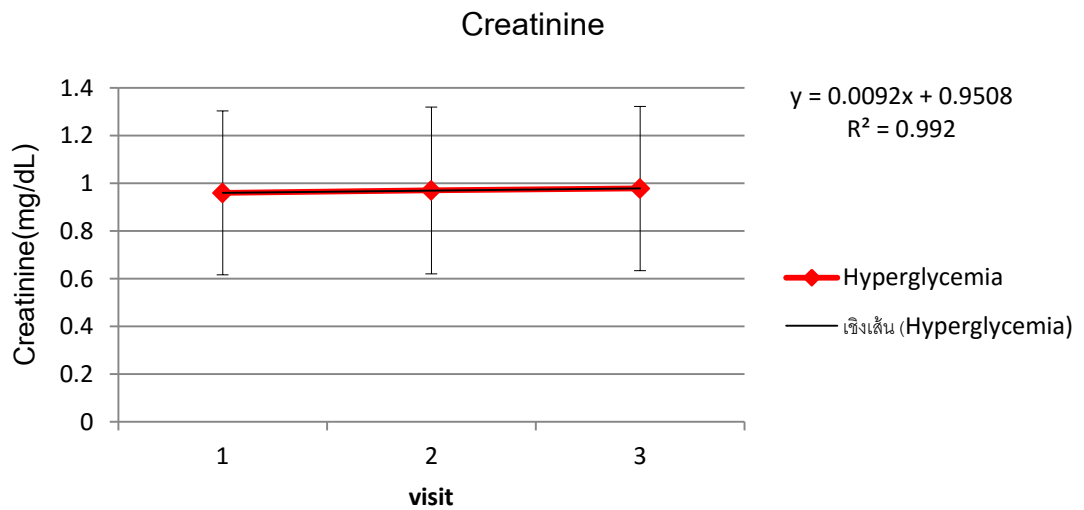


ภาพที่ 24 แสดงระดับ Fasting blood sugar ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง

จากภาพที่ 24 แสดงให้เห็นค่า Fasting blood sugar ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงมีแนวโน้มลดลง จากสมการได้ค่า slope ติดลบ แสดงว่าการทำนายโดยใช้สมการเส้นตรง ผู้ป่วยจะมีแนวโน้มระดับน้ำตาลลดลงแต่ระดับน้ำตาลในเลือดยังอยู่ในเกณฑ์ที่สูงกว่าปกติ ซึ่งอาจเกิดจากการปรับเปลี่ยนการใช้ยาของแพทย์ หรือปัจจัยด้านพฤติกรรมของผู้ป่วยที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาล

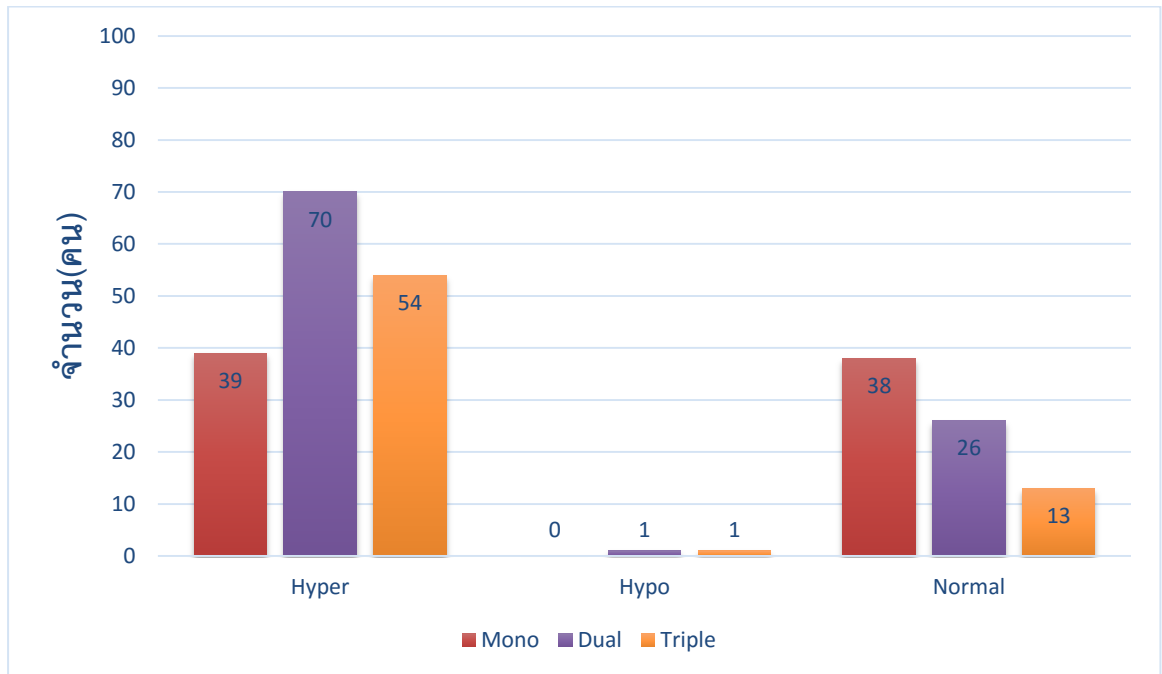


ภาพที่ 25 แสดงระดับ HbA_{1c} ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง



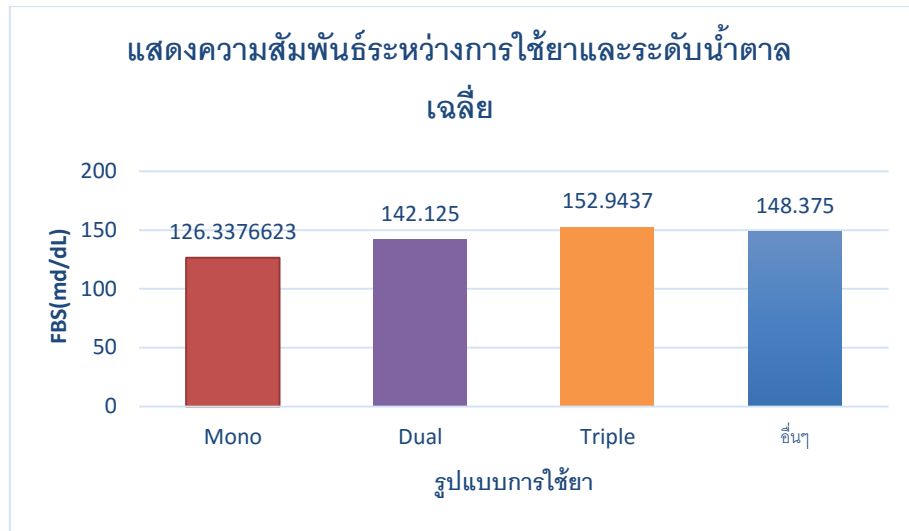
ภาพที่ 26 แสดงระดับ Creatinine ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง

4.2.4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล การเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยและความสัมพันธ์ของ การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลทั้ง 3 รูปแบบกับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดทั้ง 3 ภาวะ



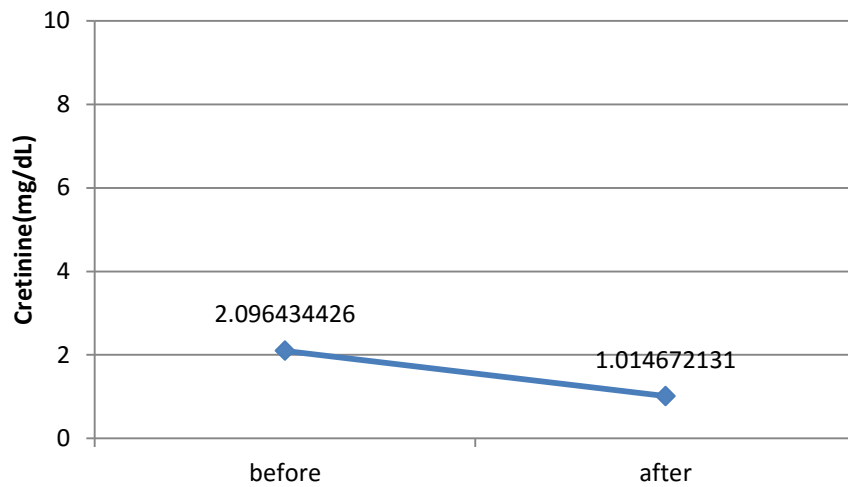
ภาพที่ 28 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลทั้ง 3 รูปแบบกับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดทั้ง 3 ภาวะ

จากจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลทั้ง 3 รูปแบบกับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดทั้ง 3 ภาวะพบว่ารูปแบบการรักษา Mono therapy ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ Hyperglycemia และ Normal ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือระหว่างรูปแบบ Mono therapy และ Dual therapy พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีภาวะ Hyperglycemia(ภาพที่ 28)



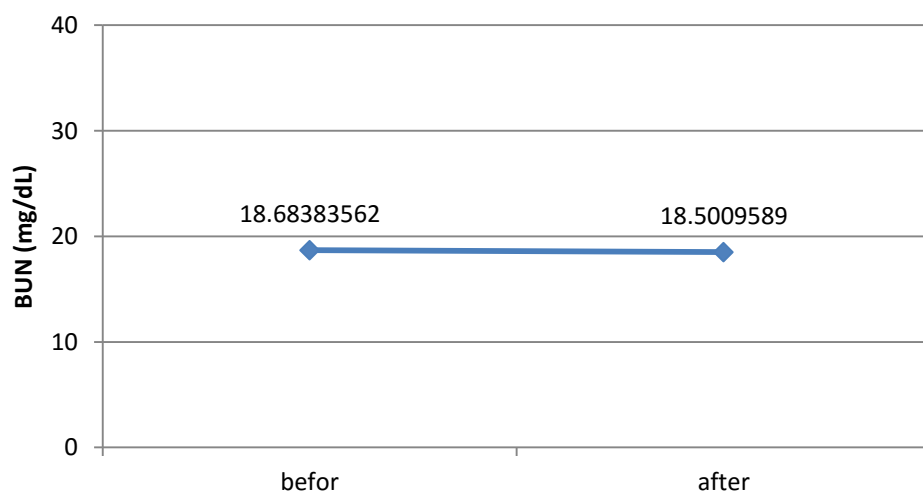
ภาพที่ 29 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาและระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน

ผลการเก็บข้อมูลครั้งสุดท้ายของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดช่วงระยะเวลาที่คณะวิจัยได้กำหนดไว้ (1 มกราคม 2557–28 กุมภาพันธ์ 2560) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบ Monotherapy มีระดับน้ำตาลอยู่ในระดับปกติเฉลี่ย 126.33 mg/dL แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดระดับปกติ การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลเบาหวานกลุ่มเดียวสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบ Dual therapy มีระดับค่าน้ำตาลอยู่ในระดับที่สูงเฉลี่ย 142.12 mg/dL กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบ Triple therapy มีค่าระดับน้ำตาลอยู่ในระดับที่สูงเฉลี่ย 152.94 mg/dL แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลมากกว่า 2 กลุ่มขึ้นไปก็ยังคงทำให้ค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยอยู่ในระดับสูงกว่าระดับปกติ อาจจะมีปัจจัยอื่นๆที่ยังให้การใช้ยาเพียงอย่างเดียวไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ เช่น อายุ การดำเนินไปของโรคที่แย่ง การใช้ยาร่วมกันกับยากกลุ่มอื่น โรคร่วมเป็นต้น(ภาพที่ 29)



ภาพที่ 30 แสดงค่าเฉลี่ย Creatinine ระหว่างvisit แรกและvisit สุดท้ายที่ได้รับยาควบคุมระดับเบาหวาน

จากข้อมูลใน ภาพที่ 30 พบว่าระดับ Creatinine ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในช่วงระยะเวลาดังแต่ที่ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลมีค่า Creatinine เฉลี่ยแรกคือ 2.09 mg/dL และค่า Creatinine ช่วงสุดท้ายที่ผู้วิจัยที่ได้ทำการเก็บข้อมูล เฉลี่ยคือ 1.01 mg/dL แสดงให้เห็นว่าระดับ Creatinine ลดลง



ภาพที่ 31 แสดงค่าเฉลี่ย BUN ระหว่างvisit แรกและvisit สุดท้ายที่ได้รับยาควบคุมระดับเบาหวาน

จากภาพที่ 31 ระดับ BUN ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา
ของคณะวิจัย พบว่าไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่าง visit แรกและvisit
สุดท้ายที่มีการเฝ้าระวังควบคุมระดับน้ำตาล

4.2.5 การวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโดยใช้ หลักการทางชีวสถิติ (Biostatistics) สถิติ Multiple regression analysis

ตัวแปรต้น : อายุ, เพศ

ตัวแปรตาม : ยาที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลเบาหวานชนิดที่ 2 ของผู้ป่วย ณ โรงพยาบาล

มหาวิทยาลัยบูรพา ได้แก่ Metformin, Glipizide, Gliclazide, Alogliptin, Satagliptin,

Saxagliptin, Vildagliptin, Dapagliflozin, Pioglitazone และ Voglibose

เมื่อนำข้อมูลจาก Microsoft excel เชื่อมต่อกับโปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS ได้ผลดังนี้

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	Sig.
	B	Std. Error	Beta	
1 (Constant)	161.610	11.922		.000
age	-.400	.175	-.139	.023
male	-3.948	4.158	-.057	.343
Aloglipti	-1.663	19.382	-.005	.932
Satagliptin	-21.395	34.936	-.039	.541
Saxagliptin	.292	.169	.257	.086
Sitagliptin	12.390	6.699	.114	.066
Vilda	-1.297	7.388	-.011	.861
Dapagliflozin	-.423	.183	-.347	.021
Gliclazide	6.594	11.430	.037	.564
Glipizide	12.614	4.215	.181	.003
Pioglitazone	10.711	4.308	.153	.014
Vogli	-.091	.060	-.091	.134

*sig ที่ p-value < 0.05

**sig ที่ p-value < 0.01

ภาพที่ 32 แสดงผล Coefficient ของข้อมูลปัจจัยต่างๆในผู้ป่วยทั้ง 3 ภาวะ

สมการทำนายระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากตัวแปรต้นได้แก่ ข้อมูลปัจจัยทั่วไป ได้แก่ เพศและอายุ ปัจจัยด้านยา ได้แก่ ชื่อสามัญทางยาของผู้ป่วยที่แพทย์ได้เลือกใช้ เพื่อทำนายตัวแปรตามคือค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย แสดงให้เห็นดังสมการด้านล่าง

$$\begin{aligned} \text{FBS} = & 161.610^{**} - 0.4\text{age}^* - 3.948 \text{ male} - 1.663 \text{ Alogliptin} - 21.395 \text{ Satagliptin} + 0.292 \\ & \text{Saxagliptin} + 12.390 \text{ Sitagliptin} - 1.297 \text{ Vildagliptin} - 0.423 \text{ Dapaglifozin}^* + \\ & 6.594 \text{ Gliclazide} + 12.614 \text{ Glipizide}^{**} + 10.711 \text{ Pioglitazone}^* - 0.91 \text{ Voglibose} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Z_{\text{FBS}} = & -0.139 Z_{\text{age}}^* - 0.057 Z_{\text{male}} - 0.005 Z_{\text{Alogliptin}} - 0.039 Z_{\text{Satagliptin}} + 0.257 \\ & Z_{\text{Saxagliptin}} + 0.114 Z_{\text{Sitagliptin}} - 0.011 Z_{\text{Vildagliptin}} - 0.347 Z_{\text{Dapaglifozin}}^* + \\ & 0.037 Z_{\text{Gliclazide}} + 0.181 Z_{\text{Glipizide}}^{**} + 0.153 Z_{\text{Pioglitazone}}^* - 0.091 Z_{\text{Voglibose}} \end{aligned}$$

*Metformin เป็นตัวแปร Dummy variable จึงไม่พบตัวแปร metformin ในสมการ

ทางผู้วิจัยได้ดัดแปลงสมการให้ง่ายต่อการนำไปใช้ได้รูปแบบดังนี้

$$\begin{aligned} \text{FBS} = & 161.610^{**} - 0.4\text{age}^* - 3.948 \text{ male} - 1.663 D_1 - 21.395 D_2 + 0.292 D_3 + 12.390 D_4 - \\ & 1.297 D_5 - 0.423 D_6^* + 6.594 D_7 + 12.614 D_8^{**} + 10.711 D_9^* - 0.91 D_{10} \end{aligned}$$

$$D_1 = \text{Alogliptin} \quad D_2 = \text{Satagliptin}$$

$$D_3 = \text{Saxagliptin} \quad D_4 = \text{Sitagliptin}$$

$$D_5 = \text{Vildagliptin} \quad D_6 = \text{Dapaglifozin}$$

$$D_7 = \text{Gliclazide} \quad D_8 = \text{Glipizide}$$

$$D_9 = \text{Pioglitazone} \quad D_{10} = \text{Voglibose}$$

โดยค่า FBS ที่คำนวณได้หากระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 mg/dL จัดเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ, ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 70 mg/dL และน้อยกว่า 126 mg/dL จัดเป็นผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติและระดับน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับ 126

mg/dL จัดเป็นผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง เมื่อพิจารณาข้อมูลจากสมการ FBS พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นและเป็นเพศชาย จะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี เมื่อตัวแปรอื่นๆคงที่ และการใช้ยา Alogliptin, Satagliptin, Vildagliptin, Dapagliflozin และ Voglibose มีแนวโน้มทำให้ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลได้ และข้อมูลจากสมการ Z_{FBS} (Beta) ซึ่งใช้ในการทำนายอิทธิพลที่ส่งผลต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า การใช้ยา Dapagliflozin มีอิทธิพลสูงสุดต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือด เมื่อพิจารณาสมการทำนายระดับน้ำตาลในผู้ป่วยที่มีภาวะ normal

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	Sig.
	B	Std. Error	Beta	
1 (Constant)	150.874	17.226		.000
age	-.419	.247	-.201	.094
male	-1.568	5.363	-.035	.771
alogliptin	39.419	21.946	.202	.077
satagliptin	21.665	26.301	.111	.413
saxagliptin	.006	.173	.009	.970
sitagliptin	-4.175	11.978	-.046	.729
vilda	15.873	13.628	.139	.248
dapag	.053	.196	.063	.789
gliclazide	-.628	11.671	-.007	.957
glipizide	17.602	5.551	.381	.002
pioglitazone	3.635	5.638	.076	.521
vogli	.117	.072	.197	.109

*sig ที่ p-value < 0.05

**sig ที่ p-value < 0.01

ภาพที่ 33 แสดงผล Coefficient ของข้อมูลปัจจัยผู้ป่วยภาวะ normal

สมการทำนายระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ normal จากตัวแปรต้นได้แก่ ข้อมูลปัจจัยทั่วไปได้แก่เพศและอายุ ปัจจัยด้านยาได้แก่ ชื่อสามัญทางยาของผู้ป่วยที่แพทย์ได้เลือกใช้ เพื่อทำนายตัวแปรตามคือค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย กลุ่มนี้ แสดงให้เห็นดังสมการด้านล่าง

$$\begin{aligned} \text{FBS} = & 150.874^{**} - 0.419\text{age} - 1.568\text{male} + 39.419 \text{Alogliptin} + 21.665 \text{Satagliptin} + \\ & 0.006 \text{Saxagliptin} - 4.175 \text{Sitagliptin} + 15.873 \text{Vildagliptin} + 0.053 \text{Dapagliflozin} - 0.628 \\ & \text{Gliclazide} + 17.602 \text{Glipizide}^{**} + 3.635 \text{Pioglitazone} + 0.117 \text{Voglibose} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Z_{\text{FBS}} = & -0.201Z\text{age} - 0.035Z\text{male} + 0.202Z \text{Alogliptin} + 0.111Z \text{Satagliptin} + 0.009 \\ & Z\text{Saxagliptin} - 0.046Z \text{Sitagliptin} + 0.139Z \text{Vildagliptin} + 0.063Z \text{Dapagliflozin} - 0.007Z \\ & \text{Gliclazide} + 0.381Z \text{Glipizide}^{**} + 0.76Z \text{Pioglitazone} + 0.197Z \text{Voglibose} \end{aligned}$$

ทางคณะผู้วิจัยได้ดัดแปลงสมการให้ง่ายต่อการนำไปใช้ ดังนี้

$$\begin{aligned} \text{FBS} = & 150.874^{**} - 0.419\text{age} - 1.568\text{male} + 39.419 D_1 + 21.665 D_2 + 0.006 D_3 - 4.175 D_4 \\ & + 15.873 D_5 + 0.053 D_6 - 0.628 D_7 + 17.602 D_8^{**} + 3.635 D_9 + 0.117D_{10} \end{aligned}$$

$$D_1 = \text{Alogliptin} \quad D_2 = \text{Satagliptin}$$

$$D_3 = \text{Saxagliptin} \quad D_4 = \text{Sitagliptin}$$

$$D_5 = \text{Vildagliptin} \quad D_6 = \text{Dapagliflozin}$$

$$D_7 = \text{Gliclazide} \quad D_8 = \text{Glipizide}$$

$$D_9 = \text{Pioglitazone} \quad D_{10} = \text{Voglibose}$$

เมื่อพิจารณาข้อมูลจากสมการ FBS ของผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลปกติ พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นและเป็นเพศชาย จะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลลดลง เมื่อตัวแปรอื่นๆคงที่ และการใช้ยา Sitagliptin และ Gliclazide มีแนวโน้มทำให้ระดับน้ำตาลได้ลดลง และข้อมูลจากสมการ Z_{FBS} (Beta) ซึ่งใช้ในการทำนายอิทธิพลที่ส่งผลต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า การใช้ยา Glipizide อิทธิพลสูงสุดต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือด

เมื่อพิจารณาสมการทำนายระดับน้ำตาลในผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperglycemia

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	Sig.
	B	Std. Error	Beta	
1 (Constant)	164.026	13.876		.000
age	-.211	.208	-.075	.311
male	-5.955	5.014	-.086	.237
Aloglipti	-16.689	24.255	-.051	.492
Saxagliptin	.324	.240	.286	.179
Sitagliptin	8.939	7.455	.088	.232
Vilda	-5.472	8.261	-.049	.509
Dapagliflozin	-.536	.252	-.451	.035
Gliclazide	20.322	15.477	.097	.191
Glipizide	2.356	5.477	.031	.668
Pioglitazone	8.968	5.183	.130	.085
Vogli	-.211	.076	-.202	.006

*sig ที่ p-value < 0.05

**sig ที่ p-value < 0.01

ภาพที่ 34 แสดงผล Coefficient ของข้อมูลปัจจัยผู้ป่วยภาวะ hyperglycemia

สมการทำนายระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperglycemia จากตัวแปรต้นได้แก่ ข้อมูลปัจจัยทั่วไปได้แก่เพศและอายุ ปัจจัยด้านยาได้แก่ ชื่อสามัญทางยาของผู้ป่วยที่แพทย์ได้เลือกใช้ เพื่อทำนายตัวแปรตามคือค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยกลุ่มนี้ แสดงให้เห็นดังสมการด้านล่าง

$$\text{FBS} = 164.026^{**} - 0.211\text{age} - 5.955\text{male} - 16.689 \text{Alogliptin} + 0.324 \text{Saxagliptin} \\ + 8.939 \text{Sitagliptin} - 5.472 \text{Vildagliptin} - 0.536 \text{Dapagliflozin}^{*} + 20.322 \text{Gliclazide} + 2.356 \\ \text{Glipizide} + 8.968 \text{Pioglitazone} - 0.211 \text{Voglibose}^{**}$$

$$Z_{\text{FBS}} = -0.75Z_{\text{age}} - 0.86Z_{\text{male}} - 0.051Z_{\text{Alogliptin}} + 0.286Z_{\text{Saxagliptin}} + 0.088Z_{\text{Sitagliptin}} \\ - 0.049Z_{\text{Vildagliptin}} - 0.451Z_{\text{Dapagliflozin}}^{*} + 0.097Z_{\text{Gliclazide}} + 0.031Z_{\text{Glipizide}} \\ + 0.130Z_{\text{Pioglitazone}} - 0.202Z_{\text{Voglibose}}^{*}$$

ทางคณะผู้วิจัยได้ดัดแปลงสมการให้ง่ายต่อการนำไปใช้ ดังนี้

$$\text{FBS} = 164.026^{**} - 0.211\text{age} - 5.955\text{male} - 16.689 D_1 + 0.324 D_2 + 8.939 D_3 - 5.472 D_4 - 0.536 D_5^* + 20.322 D_6 + 2.356 D_7 + 8.968 D_8 - 0.211 D_9^{**}$$

D_1 = Alogliptin

D_2 = Saxagliptin

D_3 = Sitagliptin

D_4 = Vildagliptin

D_5 = Dapagliflozin

D_6 = Gliclazide

D_7 = Glipizide

D_8 = Pioglitazone

D_9 = Voglibose

เมื่อพิจารณาข้อมูลจากสมการ FBS ของผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลสูง พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นและเป็นเพศชาย มีแนวโน้มระดับน้ำตาลลดลง เมื่อตัวแปรอื่นๆคงที่ และการใช้ยา Vildagliptin, Dapagliflozin และ Alogliptin มีแนวโน้มทำให้ผู้ป่วยมีค่าระดับน้ำตาลลดลง และข้อมูลจากสมการ Z_{FBS} (Beta) ซึ่งใช้ในการทำนายอิทธิพลที่ส่งผลต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือด พบว่า การใช้ยา Dapagliflozin อิทธิพลสูงสุดต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือด

หมายเหตุ ไม่พิจารณาข้อมูลผู้ป่วยภาวะ hypoglycemia มาสร้างสมการทำนายระดับน้ำตาลในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoglycemia เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยไม่เพียงพอในการทำนาย

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

5.1 สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ทำการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี จำนวน 267 คน ในช่วงเวลา 1 มกราคม 2550 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560 โดยแบ่งประเภทของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ออกเป็น 3 กลุ่มตามภาวะระดับน้ำตาลในเลือดประกอบด้วย ภาวะระดับน้ำตาลต่ำ ภาวะระดับน้ำตาลปกติ และภาวะระดับน้ำตาลสูง เพื่อทำการเปรียบเทียบปัจจัยด้านยาที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม โดยอาศัยเครื่องมือทางสถิติในการวิเคราะห์ผลด้วยวิธี Pair T-test และจากการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานได้แก่ ปัจจัยด้านเพศ พบว่าจำนวนผู้ป่วยชาย 117 คน และหญิง 150 คน มีความใกล้เคียงกัน แต่เพศหญิงมากกว่า ปัจจัยด้านอายุ ผู้ป่วยทั้ง 3 ภาวะมีอายุเฉลี่ยอยู่ในช่วง 63.04 ± 12.06 ปี กลุ่มช่วงอายุที่มีผู้ป่วยมากที่สุดคือ ช่วง 60-69 จำนวน 87 คน ซึ่งจากงานวิจัยของ Alexandra Kautzky-Willer และคณะ ในปี 2016 เรื่อง Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type2 Diabetes Mellitus และงานวิจัยของ Gale EA และ Gillespie KM. ในปี 2001 เรื่อง Diabetes and gender พบว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่จะถูกวินิจฉัยในผู้ป่วยที่อายุน้อยและมวล body mass index ในเพศชาย แต่ในทางกลับกันปัจจัยที่สำคัญคือการเกิดภาวะอ้วนซึ่งพบได้บ่อยกว่าในเพศหญิง(39,40) และในอดีตพบว่าผู้ชายมีโอกาสที่จะเกิดเบาหวานประเภท 2 ได้มากกว่าแต่ปัจจุบันพบว่าเกิดพอกัน ซึ่งผลงานวิจัย มีผลไม่สอดคล้องกับงานวิจัยที่มีการรายงานมาก่อนหน้านี้และยังไม่สามารถอธิบายได้ว่าเกิดจากสาเหตุใดซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าอาจจะด้วยปัจจัยเรื่องการเลือกใช้ยาของแพทย์ โรคร่วมต่างๆของเพศชายเป็นต้น ด้านผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่า HbA_{1c} ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะระดับน้ำตาลต่ำ ระดับน้ำตาลปกติ ระดับน้ำตาลสูง คือ 6.71 ± 0.59 %, 6.82 ± 1.09 % และ 7.13 ± 1.19 % ตามลำดับ

พบว่าค่า HbA_{1c} ของผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลสูง สูงกว่าของผู้ป่วยระดับน้ำตาลปกติและผู้ป่วยระดับน้ำตาลต่ำตามลำดับ ซึ่งแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งจากงานวิจัยของ Giray Bozkaya, Emrah Ozgu, และ Baysal Karaca ในปี 2010 พบว่า มีการรายงานถึงระดับค่าเฉลี่ย FBS จะมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกับระดับค่า HbA_{1c} ที่จะใช้ประเมินผู้ป่วยและแพทย์ในการดูประสิทธิภาพของการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ (41) ค่า BUN ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะระดับน้ำตาลต่ำ ระดับน้ำตาลปกติ และระดับน้ำตาลสูง คือ 17.37 ± 4.14 mg/dl, 23.41 ± 13.60 mg/dl และ 18.22 ± 12.20 mg/dl ตามลำดับ พบว่าค่า BUN ของผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลปกติ สูงกว่าของผู้ป่วยระดับน้ำตาลต่ำและผู้ป่วยระดับน้ำตาลสูงตามลำดับ ซึ่งแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากงานวิจัย Yan Xie และคณะ ในปี 2017 เรื่อง Higher blood urea nitrogen is associated with increased risk of incident diabetes mellitus ระดับ BUN เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าเมื่อน้ำตาลนำไปใช้ไม่ได้จะเกิดการสลายสารชีวโมเลกุลตัวอื่นๆ ทำให้การสลายโปรตีนมากขึ้นเป็นเหตุผลที่ทำให้ BUN เพิ่มขึ้น(42) ค่า Creatinine ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะระดับน้ำตาลต่ำ ระดับน้ำตาลปกติ และระดับน้ำตาลสูง คือ 1.45 ± 0.34 mg/dl, 1.16 ± 0.82 mg/dl และ 0.97 ± 0.35 mg/dl ตามลำดับพบว่าค่า Creatinine ของผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลสูง สูงกว่าของผู้ป่วยระดับน้ำตาลปกติและผู้ป่วยระดับน้ำตาลต่ำตามลำดับ ซึ่งแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากงานวิจัยของ The Kansai Healthcare Study จัดทำโดย Nobuko H. และคณะ ในปี 2009 พบว่า ระดับ Creatinine ที่มีค่าต่ำ (0.40 and 0.60 mg/dl) จะส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากขึ้น(43) ด้านผล Ketone เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยทั้ง 3 ภาวะมีจำนวนคนไม่เท่ากัน จึงรายงานผล ค่า Ketone ของผู้ป่วยในรูปอัตราประชากรที่พบผล ketone (positive) ต่อประชากรที่ได้รับการตรวจ ketone ในแต่ละภาวะ ซึ่งจากงานวิจัย Yan Xie และคณะ ในปี 2017 เรื่อง Higher blood urea nitrogen is associated with increased risk of incident diabetes mellitus(42) ค่า ketone เป็นปัจจัยที่ใช้เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าเมื่อน้ำตาลนำไปใช้ไม่ได้จะเกิดการสลายสาร ชีวโมเลกุลตัวอื่นๆ ทำให้การสลายไขมันมากขึ้น

ได้ ketone เป็นอัตราส่วนประชากร ซึ่งภาวะระดับน้ำตาลต่ำ ระดับน้ำตาลปกติ และระดับน้ำตาลสูง จะแสดงผลเป็นค่า Positive ต่อผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ ketone ทั้งหมดคือ 0:1, 16:68(1:4.25), 33:144(1:4.36) ตามลำดับ พบว่าค่า Ketone ของผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลต่ำไม่พบค่า ketone ที่เป็น positive แต่จะเห็นได้ว่าอัตราส่วนที่พบค่า ketone เป็น positive ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะระดับน้ำตาลปกติ และระดับน้ำตาลสูง ไม่แตกต่างกัน นอกจากปัจจัยเรื่องระดับน้ำตาลที่สูงทำให้พบ ketone มีผล positive ยังมีสาเหตุอื่นๆที่ทำให้พบได้คือ การขาดยาควบคุมระดับน้ำตาล การเกิดโรคที่ทำให้เกิดภาวะเครียดของร่างกายเช่น การติดเชื้อ และอุบัติเหตุ และจากการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าค่า HbA_{1c} BUN และ Creatinine มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบค่า Creatinine มีค่าสูง ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาอื่นๆที่มีผลทำให้การกรองของไตมีปัญหาจากการขยายของหลอดเลือดที่ไต เช่น ยา NSAID, ยา ACEIs ร่างกายขาดน้ำ (dehydration) การติดเชื้อ ซึ่งจากงานวิจัยของ Wang P-T และคณะ พบว่าค่า Creatinine มีค่าสูง เนื่องจากการใช้ยากกลุ่ม ACEIs และในผู้ป่วยสูงอายุแล้วมีโรคไตร่วมด้วย(46) ซึ่งอาจมีผลต่อค่าเฉลี่ย FBS มีค่าต่ำที่สุดในการ visit 2 ในผู้ป่วยภาวะ hypoglycemia เพราะการที่ค่าการกรองของไตลดลงทำให้ปริมาณยาในระดับน้ำตาลในเลือดถูกกำจัดออกได้น้อยลงมีผลทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้นจนมีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดที่มากเกินไป ซึ่งในงานวิจัยของ Rigalleau V และคณะในปี 2011 รายงานว่าจำเป็นต้องมีการตรวจระดับ Creatinine ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน(44)

สำหรับยารักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากข้อมูลในผู้ป่วยภาวะระดับน้ำตาลต่ำพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยากกลุ่มเดียวในกลุ่ม Biguanide คือ Metformin สูงสุด และได้รับยาหลายกลุ่มที่มียากกลุ่ม Thiazolidinedione คือ Pioglitazone ร่วม แสดงให้เห็นว่ายากกลุ่ม Thiazolidinedione ส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยโดยทำให้ระดับน้ำตาลต่ำกว่าค่าปกติ เกิดเป็นภาวะระดับน้ำตาลต่ำมากกว่ายากกลุ่มอื่นๆที่นำมาใช้ร่วมกัน โดยในปี 2004 Zanariah H และคณะ ทำการศึกษาวิจัยเรื่อง Effectiveness and side effects of thiazolidinediones for type 2 diabetes: real-life experience from a tertiary hospital พบว่าผลของการใช้ยากกลุ่ม Thiazolidinedione ทำให้ค่า

HbA_{1c} ของผู้ป่วยลดลงจากค่าปกติ และทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะระดับน้ำตาลต่ำได้ด้วยผลทางคลินิกของยาเองแม้จะใช้ยาเดี่ยวก็ตาม(45) และยังมีการวิจัยเรื่อง How safe is the use of thiazolidinediones in clinical practice ในปี 2009 ของ Rizos CV และคณะ เช่นเดียวกันรายงานผลของการใช้ยากกลุ่ม Thiazolidinedione ร่วมกับการใช้ยาเบาหวานกลุ่มอื่นๆทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะระดับน้ำตาลต่ำได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(37) สำหรับข้อมูลในผู้ป่วยภาวะระดับน้ำตาลปกติและผู้ป่วยระดับน้ำตาลสูงพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาชานาเดียวในกลุ่ม Biguanide คือ Metformin สูงสุด และได้รับยาหลายกลุ่มที่มียากกลุ่ม Sulfonylurea คือ Glipizide ร่วม แสดงให้เห็นว่ายากกลุ่ม Sulfonylurea เป็นยาที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วย โดยอาจทำให้ระดับน้ำตาลอยู่ในระดับปกติหรืออาจสูงกว่าปกติมากกว่ายากกลุ่มอื่นๆที่นำมาใช้ร่วมกัน นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลสูงยังพบว่าผู้ป่วยบางส่วนจำนวน 11 คน จากผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลสูงทั้งหมด 183 คน มีการใช้ยามากกว่า 3 กลุ่มร่วมกันแต่ผู้ป่วยยังคงควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยเพิ่งเริ่มรับการรักษาหรือเพิ่งถูกวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน และการไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยาหรือการควบคุมพฤติกรรมด้านสุขภาพอื่นๆ และด้านปัจจัยเรื่องโรคร่วมที่มีการใช้ยา ร่วมกันหลายกลุ่ม นอกจากนี้ในการศึกษาลักษณะการใช้ยาแบบกลุ่มเดี่ยว หรือหลายกลุ่มร่วมกันในผู้ป่วยภาวะต่างๆ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลปกติใช้ยาเบาหวานเพียงกลุ่มเดียว ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ และผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลสูง พบว่าแม้มีการใช้ยาดังแต่ 2 กลุ่มขึ้นไป ผู้ป่วยยังคงควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในค่าปกติไม่ได้ซึ่งต้องพิจารณาปัจจัยอื่นๆร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับ Guideline ADA ปี 2018 (51)และงานวิจัยของ Vijayakumar TM และคณะในปี 2017 ที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถคุมระดับน้ำตาลได้ ควรพิจารณาให้ยาในกลุ่มอื่นๆร่วมกันเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น (47)

จากสมการทำนายระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุที่เพิ่มขึ้น และเป็นเพศชาย จะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี เมื่อตัวแปรอื่นๆคงที่ โดยพิจารณาจากจำนวนผู้ป่วยช่วงอายุ 60-69 ปีที่มีจำนวนมากที่สุด ผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจได้รับการวินิจฉัยเร็วและได้รับการรักษาด้วยยามานาน ทำให้แนวโน้มระดับน้ำตาลลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น ปัจจัยด้านเพศพบว่า

อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงใกล้เคียงกันทั้ง 3 ภาวะ จากงานวิจัย Kautzky-Willer A และคณะ ในปี 2016 พบว่าอัตราการเกิดโรคเบาหวานในปัจจุบันทั้งชายและหญิงไม่แตกต่างกัน(39) ปัจจุบันด้านยา พบว่าการใช้ยา Alogliptin, Satagliptin, Vildagliptin, Dapagliflozin และ Voglibose มีแนวโน้มทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Duez H และคณะ พบว่ายากลุ่มนี้มีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงได้เป็นอย่างดีเนื่องจากยา ยากลุ่ม DPP4 inhibitor มีกลไกลดระดับฮอร์โมนกลูคา곤 (Glucagon) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ทำให้ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูงขึ้น และยังมีกลไกเพิ่มการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน ส่วนยากลุ่ม Alpha-glucosidase inhibitor มีกลไกยับยั้งการย่อยคาร์โบไฮเดรตให้กลายเป็นน้ำตาลโมเลกุลเล็ก ทำให้ร่างกายไม่สามารถดูดซึมน้ำตาลไปใช้ได้ และมีรายงานวิจัยว่าการได้รับแบบ Combination สามารถช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภท 2 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ(50)

เมื่อพิจารณาข้อมูลจากสมการ Z_{FBS} (Beta) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลสูงสุดต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า การใช้ยา Dapagliflozin มีอิทธิพลสูงสุดต่อค่าระดับน้ำตาลในเลือด โดยจากงานวิจัยของ Wilding JPH และคณะในปี 2017 ได้ทำการศึกษาเรื่อง Dapagliflozin therapy for type 2 diabetes in primary care: Changes in HbA_{1c}, weight and blood pressure over 2 years follow-up พบว่าการใช้ยา Dapagliflozin เป็นระยะเวลาประมาณ 1-2 ปี สามารถลดระดับ HbA_{1c} ได้ดี(38) ซึ่งมีผลสอดคล้องกับผลงานวิจัยนี้

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลสูงสุดต่อการควบคุมระดับน้ำตาลที่ได้จากสมการ MRA คือยา Dapagliflozin ซึ่งเป็นยากลุ่ม SGLT2 inhibitors ออกฤทธิ์ยับยั้ง sodium glucose co-transporter type 2 (SGLT2) เป็นตัวขนส่งกลูโคส (glucose transporter) ทำหน้าที่พากลูโคสที่กรองผ่าน glomerulus กลับเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดในร่างกาย ยาในกลุ่ม SGLT2 inhibitors จึงลดการดูดซึมกลับของกลูโคสที่ไต เพิ่มการขับกลูโคสออกทางปัสสาวะ ทำให้ระดับกลูโคสในเลือดลดลง ยา กลุ่ม SGLT2 inhibitors ที่วางจำหน่ายแล้วเป็นยาในกลุ่ม Gliflozins ได้แก่ Canagliflozin, Dapagliflozin และ Empagliflozin นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยด้านยาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และน่าจะมีผลทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลต่ำ คือการใช้ยาหลายกลุ่มที่มียากลุ่ม

Thiazolidinedione ร่วมกับยาเบาหวานกลุ่มอื่นๆ โดยส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยต่ำกว่าค่าปกติเกิดเป็นภาวะระดับน้ำตาลต่ำ นอกจากนี้ยังมีผลทำให้ค่า HbA_{1c} ลดต่ำลง มีผลต่อระดับไขมัน เกิดภาวะน้ำหนักเกิน บวม น้ำและภาวะหัวใจล้มเหลวได้ เนื่องจากยาในกลุ่ม Thiazolidinedione มีกลไกการออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลโดยการลดภาวะดื้อต่อ insulin มักออกฤทธิ์ที่เซลล์ไขมันทำให้เกิดขบวนการสลายไขมันและปริมาณกรดไขมันอิสระลดลง นอกจากนี้ยังมีผลต่อฮอร์โมนและสารต่างๆที่สร้างและหลังจากเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่งผลเหล่านี้ช่วยให้การออกฤทธิ์ของ insulin ดีขึ้น (48) และพบว่าผลทางห้องปฏิบัติการอื่นของผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ในช่วงปกติและพบว่าการใช้ยากกลุ่ม Sulfonylurea ร่วมกับยาเบาหวานกลุ่มอื่น อาจทำให้ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลสูงได้ให้อยู่ในช่วงค่าปกติได้

5.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย

5.2.1 จำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะ hypoglycemia มีจำนวนน้อยเนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ผู้ป่วยบางรายอาจไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลอื่นๆ หรือไปซื้อยาควบคุมระดับน้ำตาลด้วยตนเองทำให้ขาดความต่อเนื่องของข้อมูล

5.2.2 การเปลี่ยนระบบคอมพิวเตอร์ของห้องยาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา อาจเกิดข้อผิดพลาดของข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รวบรวมจากเวชระเบียน

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 งานวิจัยชิ้นนี้ไม่ได้มีการรวบรวมข้อมูลด้านพฤติกรรมที่ส่งผลต่อระดับน้ำตาลเลือดอื่นๆ ได้แก่ การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสม การออกกำลังกาย การให้ความร่วมมือในการรับประทานยา เป็นต้น ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยส่งเสริมในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดซึ่งจะทำให้มีปัจจัยในการควบคุมและมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

5.3.2 งานวิจัยชิ้นนี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลด้านปัจจัยทั่วไปคือ ค่า BMI ของผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยที่มีค่า BMI สูง ($BMI \geq 25$) มีความเสี่ยงเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistant) ทำให้ต้องใช้

ยาควบคุมระดับน้ำตาลมากขึ้น และผู้ป่วยจะมีแนวโน้มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ซึ่งน่าจะเป็นเหตุผลสำคัญอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีประสิทธิภาพ

5.3.3 งานวิจัยชิ้นนี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลความรุนแรงของโรคและโรคร่วมของผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากความรุนแรงของโรคส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยตรงซึ่งโดยเฉพาะกับผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานมาเป็นระยะเวลานานและการใช้ยาร่วมกันหลายกลุ่มอาจมีผลของปฏิกิริยาระหว่างกันของยาหลายชนิดส่งผลให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของยาที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงได้

5.4 การประยุกต์ใช้ข้อมูลของงานวิจัย

5.4.1 ประยุกต์ใช้สมการเพื่อคาดการณ์แนวโน้มค่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อวางแผนการรักษาได้ดียิ่งขึ้น

5.4.2 แนะนำแพทย์เพื่อเลือกใช้ยาร่วมกันในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะ hyperglycemia ได้แก่ กลุ่ม SGLT-2 inhibitors, Alpha glucosidase inhibitors และ DPP-4 inhibitors

5.4.3 การพัฒนางานวิจัยในอนาคตควรเก็บข้อมูลแบบ multicenter trial เพื่อให้มีจำนวนประชากรในแต่ละภาวะเพิ่มขึ้นและใกล้เคียงกัน ซึ่งจะทำให้มีความถูกต้องและแม่นยำ สามารถนำไปใช้กับประชากรได้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. การระบาดของโรคเบาหวานและผลกระทบที่มีต่อประเทศไทย: Novo Nordisk Pharma (Thailand) Ltd; 2013 [cited 2017 Feb 09]. Available from:
URL:http://www.dmthai.org/sites/default/files/briefingbook_38.pdf.
2. สายสมร พลดงนอก, สิทธิชัย เนตรวิจิตรพันธ์, จันจิราภรณ์ วิชัย. ความรู้เรื่องโรคเบาหวาน (Diabetes) 2558 [cited 2017 Feb 20]. Available from:
URL:<http://www.srinagarind.md.kku.ac.th/%E0%B8%AB%E0%B8%99%E0%B9%88%E0%B8%A7%E0%B8%A2%E0%B8%AA%E0%B8%A3%E0%B9%89%E0%B8%B2%E0%B8%87%E0%.pdf>.
3. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. เบาหวานชนิดที่ 2 2559 [cited 2017 Feb 10]. Available from: URL:http://www.dmthai.org/news_and_knowledge/1857.
4. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, กระทรวงสาธารณสุข , สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน. หจก.อรุณการพิมพ์2557.
5. George Bakris M, Lawrence Blonde M, FACP, Andrew J.M. Boulton M, David D'Alessio M, Mary de Groot P, Eddie L. Greene M, et al. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES 2017. THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION. 2017;40.
6. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19 ed2015.
7. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American

- Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Diabetes Care*. 2012;35:1364–1379.
8. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med*. 2004;351:1106–1118.
 9. Neumiller JJ, Setter SM. Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009;7:324–342.
 10. Kung J, Henry RR. Thiazolidinedione safety. *Expert Opin Drug Saf*. 2012;11:565–579.
 11. Marathe PH, Gao HX, Close KL. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *J Diabetes*. 2017;9:320–324.
 12. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Individual sulfonylureas and serious hypoglycemia in older people. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:751–755.
 13. Holstein A, Hammer C, Hahn M, Kulamadayil NS, Kovacs P. Severe sulfonylurea-induced hypoglycemia: a problem of uncritical prescription and deficiencies of diabetes care in geriatric patients. *Expert Opin Drug Saf*. 2010;9:675–681.
 14. Lipska KJ, Ross JS, Wang Y, Inzucchi SE, Mingos K, Karter AJ, Huang ES, Desai MM, Gill TM, Krumholz HM. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med*. 2014;174:1116–1124.
 15. Fuhlendorff J, Rorsman P, Kofod H, Brand CL, Rolin B, MacKay P, Shymko R, Carr RD. Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes. *Diabetes*. 1998;47:345–351.

16. Yehuda AB, Zinger A, Durso S. The older patient with diabetes: a practical approach. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014;30:88–95.
17. Hasslacher C. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. *Diabetes Care.* 2003;26:886–891.
18. Gentilcore D, Vanis L, Wishart JM, Rayner CK, Horowitz M, Jones KL. The alpha (α)-glucosidase inhibitor, acarbose, attenuates the blood pressure and splanchnic blood flow responses to intraduodenal sucrose in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011;66:917–924.
19. Koliaki C, Doupis J. Incretin-based therapy: a powerful and promising weapon in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Ther.* 2011;2:101–121.
20. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: a prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:906–914.
21. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, Ohman P, Frederich R, Wiviott SD, Hoffman EB, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369:1317–1326.
22. Rotz ME, Ganetsky VS, Sen S, Thomas TF. Implications of incretin-based therapies on cardiovascular disease. *Int J Clin Pract.* 2015;69:531–549.
23. Rondanelli M, Perna S, Astrone P, Grugnetti A, Solerte SB, Guido D. Twenty-four-week effects of liraglutide on body composition, adherence to appetite, and lipid

- profile in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:407–413.
24. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311–322.
 25. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, Lingvay I, Rosenstock J, Seufert J, Warren ML, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:1834–1844.
 26. Lajara R. The potential role of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in combination therapy for type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15:2565–2585.
 27. Scheen AJ. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Clinical Use of SGLT2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *Clin Pharmacokinet*. 2015;54:691–708.
 28. Zinman B, Lachin JM, Inzucchi SE. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;374:1094.
 29. Wanner Ch, Inzucchi SE, Zinman B. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:1801–1802.
 30. Scheen AJ. Pharmacokinetic Characteristics and Clinical Efficacy of an SGLT2 Inhibitor Plus DPP-4 Inhibitor Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Clin Pharmacokinet*. 2016 Dec 30; Epub ahead of print.

31. Filippatos TD, Liberopoulos EN, Elisaf MS. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2015;6:29–41.
32. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. hypoglycemia. 19 ed. United States of America: McGraw-Hill Education; 2015.
33. รัชดา เกรสซี่. โรคเบาหวาน : ความรู้พื้นฐานและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง. บริษัท วิทอินดีไซน์ จำกัด: ศูนย์บริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2557.
34. พ.ญ.รพีพร โรจน์แสงเรือง. ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชนิด Diabetic ketoacidosis [cited 2017 Feb 09] Available from: URL:<http://www.errama.com/system/uploads/files/Diabetic%20ketoacidosis.pdf>.
35. ชมรมต่อมไร้ท่อในเด็ก. Management Guideline for Diabetic Ketoacidosis of Childhood and Adolescence แนวทางการรักษาภาวะ ไดอะบีติก คีโตเอซิโดซิส 2544.
36. The International Diabetes Federation. Welcome to World Diabetes Day – 14th November 2016 2015 [cited 2017 Dec 10] Available from: URL:<https://www.diabeticfootaustralia.org/welcome-world-diabetes-day/>.
37. Rizos CV, Elisaf M, Mikhailidis DP, Liberopoulos EN. How safe is the use of thiazolidinediones in clinical practice? Expert Opinion on Drug Safety. 2009;8(1):15-32.
38. Wilding J, Bailey C, Rigney U, Blak B, Kok M, Emmas C. Dapagliflozin therapy for type 2 diabetes in primary care: Changes in HbA1c, weight and blood pressure over 2 years follow-up. *Primary Care Diabetes.* 2017;11(5):437-44.

39. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*. 2016;37(3):278-316.
40. Gale EAM, Gillespie KM. Diabetes and gender. *Diabetologia*. 2001;44(1):3-15.
41. Bozkaya G, Ozgu E, Karaca B. The association between estimated average glucose levels and fasting plasma glucose levels. *Clinics*. 2010;65(11):1077-80.
42. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Higher blood urea nitrogen is associated with increased risk of incident diabetes mellitus. *Kidney International*.
43. Harita N, Hayashi T, Sato KK, Nakamura Y, Yoneda T, Endo G, et al. Lower Serum Creatinine Is a New Risk Factor of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(3):424.
44. Rigalleau V, Beauvieux MC, Gonzalez C, Raffaitin C, Lasseur C, Combe C, et al. Estimation of renal function in patients with diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 2011;37(5):359-66.
45. Zanariah H, Wentworth J, Nankervis A, Proietto J, G Colman P. Effectiveness and side effects of thiazolidinediones for type 2 diabetes: Real-life experience from a tertiary hospital 2004. 536-9 p.
46. Wang P-T, Huang Y-B, Lin M-Y, Chuang P-F, Hwang S-J. Prescriptions for angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers and monitoring of serum creatinine and potassium in patients with chronic kidney disease. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2012;28(9):477-83.

47. Vijayakumar TM, Jayram J, Meghana Cheekireddy V, Himaja D, Dharma Teja Y, Narayanasamy D. Safety, Efficacy, and Bioavailability of Fixed-Dose Combinations in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Updated Review. *Current Therapeutic Research*. 2017;84(Supplement C):4-9.
48. Schmeltz L, Metzger B. 6.19 - Diabetes/Syndrome X A2 - Taylor, John B. In: Triggler DJ, editor. *Comprehensive Medicinal Chemistry II*. Oxford: Elsevier; 2007. p. 417-58.
49. Duez H, Cariou B, Staels B. DPP-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. *Biochemical Pharmacology*. 2012;83(7):823-32.
50. Cahn A, Cefalu WT. Clinical Considerations for Use of Initial Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl 2):S137-S45.
51. Riddle MC, Bakris G, Blonde L, Boulton AJM, D'Alessio D, Groot Md, et al. The 2018 Standards of Medical Care in Diabetes (link is external). American Diabetes Association. 2018;41.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารขอจริยธรรม



ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยของข้อเสนอการวิจัย
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยและยินยอม

หมายเลขข้อเสนอการวิจัย ๗/๒๕๖๐

(งบประมาณประจำปี ๒๕๖๐)

ข้อเสนอการวิจัยนี้และเอกสารประกอบของข้อเสนอการวิจัยตามรายการแสดงด้านล่าง ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาแล้ว คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าข้อเสนอการวิจัยที่จะดำเนินการมีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับ

ชื่อข้อเสนอโครงการวิจัย : การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังผลของปัจจัยการใช้ยาในการควบคุมระดับน้ำตาลของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

สถาบันที่สังกัด : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ผู้วิจัย : ๑. นสภ.ชญญา มีเพชร
 ๒. นสภ.บัณฑิตา ฮะฮวด
 ๓. นสภ.นพรัตน์ คำพร
 ๔. นสภ.เวธนี ปาปะแพ

ลงนาม *ดร.ณัฐณี ธีรกุลกิตติพงศ์*

(เภสัชกรหญิง ดร.ณัฐณี ธีรกุลกิตติพงศ์)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

หมายเลขรับรอง : ๗/๒๕๖๐

วันที่ให้การรับรอง : วันที่ ๒๒ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๐

วันหมดอายุรับรอง : วันที่ ๒๒ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๑