กระทรวงสาธารณสุข
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

80 ปี
กรมการแพทย์
"ทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต"

ตำราวิชาการแพทย์

Volume 5: สาขาอายุรศาสตร์









ตำราวิชาการแพทย์

Volume 5: สาขาอายุรศาสตร์



ที่ปรึกษา นพ.สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ อธิบดีกรมการแพทย์
นพ.มานัส โพธาภรณ์ รองอธิบดีกรมการแพทย์

บรรณาธิการ นพ.สมเกียรติ โพธิสัตย์, ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ทีมบรรณาธิการ นพ.กิตติวัฒน์ มะโนจันทร์, ศิวาพร สังรวม, สาวิตรี ยาหอม, สมิทธิกร เย็นวัฒนา, ภัทราภรณ์ สมศรี, ลลิตา พนาคร, ลัดดาวัลย์ ชะละจิตต์, ฉวีวรรณ พงษ์วงษ์, นิจนิรันดร์ แก้วใสย์

คณะผู้เขียน

สาขาอายุรศาสตร์โรคไต

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการรักษาภาวะความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่
นพ.กำธร ลีลามะลิ

ข้อผิดพลาดในการให้การรักษาผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต
พญ.กรทิพย์ ผลโภค

ข้อผิดพลาดและแนวทางการดูแลรักษาเส้นฟอกเลือดสำหรับแพทย์
พญ.ธิติยา พัววิไล

สาขาเบาหวาน

การวินิจฉัยโรคเบาหวานและกลุ่มเสี่ยงต่อเบาหวาน
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ชนิดของโรคเบาหวาน
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การประเมินผลการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยง
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การป้องกันโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อน
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การให้ความรู้ การเสริมสร้างพลังใจ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อการสนับสนุนให้จัดการโรคเบาหวานด้วยตนเอง
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การให้ความรู้ด้านอาหาร
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การให้ความรู้ด้านการออกกำลังกาย
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การให้ความรู้ด้านความสำคัญของการรับประทานยา
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การให้ความรู้ด้านตรวจน้ำตาลปลายนิ้วและความดันโลหิตด้วยตนเอง
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การให้ความรู้ด้านการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

สาขาเบาหวาน (ต่อ)

การให้ความรู้ด้านการแก้ไขปัญหา
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การประเมินและแก้ไขปัญหาด้านจิตใจ
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การรักษาด้วยยาลดน้ำตาลชนิดฉีด
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ภาวะแทรกซ้อนทางไตในเบาหวาน
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ภาวะแทรกซ้อนทางตา
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับแผลที่เท้า
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การวินิจฉัยและดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลสูงวิกฤต
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การวินิจฉัยและรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ทำผ่าตัด
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในผู้สูงอายุ
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีลักษณะเฉพาะ
ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

พิมพ์ครั้งที่ 1 เมษายน 2564 จำนวน 100 เล่ม

ISBN 978-974-422-988-5

พิมพ์ที่ สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์

จัดทำโดย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

สนับสนุนโดย กองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารเล่มนี้เป็นเอกสารวิชาการ ซึ่งเป็นความคิดเห็นของบรรณาธิการและคณะผู้เขียน ไม่เกี่ยวข้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานต้นสังกัดหรือหน่วยงานสนับสนุนที่เกี่ยวข้อง

ตำราวิชาการแพทย์ | **Volume 5: สาขาอายุรศาสตร์ (ต่อ)**

ที่ปรึกษา นพ.สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ อธิบดีกรมการแพทย์
นพ.มานัส โพธาภรณ์ รองอธิบดีกรมการแพทย์

บรรณาธิการ นพ.สมเกียรติ โพธิสัตย์, ศ.คลินิก นพ.วีระศักดิ์ ศรินนภากร

ทีมบรรณาธิการ นพ.กิตติวัฒน์ มะโนจันทร์, ศิวาพร สังรวม, สาวิตรี ยาหอม, สมิทธิกร เย็นวัฒนา, ภัทราภรณ์ สมศรี, ลลิตา พนาคร, ลัดดาวัลย์ ชะละจิตต์, ฉวีวรรณ พงษ์วงษ์, นิจนิรันดร์ แก้วใสย์

คณะผู้เขียน

สาขาอายุรศาสตร์

ข้อผิดพลาดในการแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์

พญ.ธิตินันท์ ตรีสรานุวัฒนา

สาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาการติดเชื้อเฮลิโค

แบคเตอร์ไพโลไร

ผศ.นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาภาวะดิสเปปเซีย

ผศ.นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา

ข้อผิดพลาดในการดูแลด้านโภชนาการผู้ป่วยตับแข็ง

พ.ต.ต.หญิง พญ.ธันยพร ฉันทโรจน์ศิริ

ข้อผิดพลาดการวินิจฉัยและรักษาโรคไขมันเกาะตับ

พ.ต.ต.หญิง พญ.ธันยพร ฉันทโรจน์ศิริ

พิมพ์ครั้งที่ 1 เมษายน 2565 จำนวน 100 เล่ม

ISBN 978-974-422-988-5

พิมพ์ที่ สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์

จัดทำโดย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

สนับสนุนโดย กองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารเล่มนี้เป็นเอกสารวิชาการ ซึ่งเป็นความคิดเห็นของบรรณาธิการและคณะผู้เขียน ไม่เกี่ยวข้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานต้นสังกัดหรือหน่วยงานสนับสนุนที่เกี่ยวข้อง

คำนำ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีพันธกิจหลักในการสร้าง ถ่ายทอดองค์ความรู้ เสริมสร้างความร่วมมือทางวิชาการ บริการทางการแพทย์ในทุกภาคส่วน (Collaboration Center) เพื่อพัฒนาการแพทย์ของประเทศสู่มาตรฐานสากล โดยมีเป้าประสงค์ให้แพทย์ และบุคลากรด้านสุขภาพ มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง (Health Personal Excellence) มีผลงานวิชาการเป็นที่ประจักษ์ในระดับชาติ

กรมการแพทย์ ได้ตระหนักถึงความสำคัญต่อการปฏิบัติตามพันธกิจของกระทรวงสาธารณสุข ในการจัดการองค์ความรู้วิชาการแพทย์ จึงจัดทำหนังสือ “ตำราวิชาการแพทย์ Volume 5: สาขาอายุรศาสตร์” เนื่องในโอกาสครบรอบ 80 ปีกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และใช้ประกอบการฝึกอบรมแพทย์ และเป็นแนวทางในการปฏิบัติงานสำหรับแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ผู้สนใจ และบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจ โดยหนังสือเล่มนี้จะมีส่วนช่วยในการประกอบเวชปฏิบัติ การฝึกปฏิบัติ ด้านอายุรศาสตร์ ทั้งอายุรศาสตร์โรคไต เบาหวาน และอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร

หนังสือเล่มนี้ได้จัดทำขึ้นจากผู้นิพนธ์ ผู้ทรงคุณวุฒิ ที่เป็นคณาจารย์ ทางด้านอายุรศาสตร์ของกรมการแพทย์ จากโรงพยาบาลราชวิถี ที่เสียสละเวลาในการถ่ายทอดความรู้ ประสบการณ์ในอายุรศาสตร์แขนงต่างๆ เพื่อหวังให้เป็นแหล่งค้นคว้าหาความรู้ที่ทันสมัย และเกิดประโยชน์สูงสุดในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คณะบรรณาธิการ (ผู้จัดทำ) หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ในการใช้เป็นแหล่งศึกษาค้นคว้าต่อไป

คณะบรรณาธิการ

กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



สารจากอธิบดีกรมการแพทย์

กรมการแพทย์ เป็นกรมวิชาการของกระทรวงสาธารณสุข มีพันธกิจหลักในการสร้าง ถ่ายทอดองค์ความรู้ เสริมสร้างความร่วมมือทางวิชาการ บริการทางการแพทย์ในทุกภาคส่วน (Collaboration Center) เพื่อพัฒนาการแพทย์ของประเทศสู่มาตรฐานสากล โดยมีเป้าประสงค์ให้แพทย์และบุคลากรด้านสุขภาพ มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง (Health Personal Excellence) ซึ่งกรมการแพทย์มีสถาบันฝึกอบรมแพทย์เฉพาะทาง 12 แห่ง เปิดฝึกอบรม 45 สาขา 58 หลักสูตร เพื่อผลิตแพทย์เฉพาะทางให้เพียงพอความต้องการและลดความขาดแคลนแพทย์เฉพาะทางในประเทศ ตอบสนองการบริการสุขภาพของประชาชนให้เข้าถึงการบริการรักษาโรคที่มีความยุ่งยากซับซ้อนและเป็นที่พึงพอใจ

ในวาระที่กรมการแพทย์สถาปนาครบรอบ 80 ปี (10 มีนาคม 2565) ผู้เชี่ยวชาญของกรมการแพทย์ อาจารย์แพทย์ของสถาบันฝึกอบรมในสังกัดกรมการแพทย์ได้ร่วมกันจัดทำตำราวิชาการแพทย์ขึ้นเพื่อถ่ายทอดองค์ความรู้ ประสบการณ์การดูแล รักษา ให้กับบุคลากรทางการแพทย์ นักศึกษาแพทย์ แพทย์ใช้ทุน ฯลฯ ได้ศึกษาเพิ่มพูนทักษะ ความรู้แพทย์เฉพาะทาง และเป็นข้อเสนอแนะแนวทางการปฏิบัติงานด้านการดูแลรักษาที่ช่วยให้ผู้ที่ได้ศึกษานำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างแท้จริงและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ตามบริบทภายใต้ทรัพยากรที่มีอยู่ “ตำราวิชาการแพทย์ Volume: 5 สาขาอายุรศาสตร์” ฉบับนี้มีเนื้อหาที่น่าเรียนรู้ที่ผู้เชี่ยวชาญทางด้านอายุรศาสตร์ ทั้งอายุรศาสตร์โรคไต เบาหวาน และอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร จากโรงพยาบาลราชวิถี ได้นำประสบการณ์จริงและประเด็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติมาถ่ายทอดเป็นตำรา หวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือตำราเฉพาะทางนี้จะเป็นแหล่งความรู้ที่ช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ ได้รับความรู้ได้อย่างเต็มที่และช่วยให้การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านอายุรศาสตร์เป็นไปอย่างเหมาะสม มีประสิทธิผล และช่วยให้ประชาชนมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ดังหลักการทำงานที่กรมการแพทย์ยึดมั่นเสมอว่า เราจะทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต (Do our best for all)

นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์
อธิบดีกรมการแพทย์

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
สารจากอธิบดีกรมการแพทย์	ข
สารบัญ	ค
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ญ
สาขาอายุรศาสตร์โรคไต	1
ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการรักษาภาวะความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่	3
ข้อผิดพลาดในการให้การรักษาผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต	15
ข้อผิดพลาดและแนวทางการดูแลรักษาเส้นฟอกเลือดสำหรับแพทย์	27
สาขาเบาหวาน	43
การวินิจฉัยโรคเบาหวานและกลุ่มเสี่ยงต่อเบาหวาน	45
ชนิดของโรคเบาหวาน	53
การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก	61
การประเมินผลการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยง	67
การป้องกันโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อน	73
การให้ความรู้ การเสริมสร้างพลังใจ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อการสนับสนุนให้จัดการโรคเบาหวานด้วยตนเอง	85
การให้ความรู้ด้านอาหาร	99
การให้ความรู้ด้านการออกกำลังกาย	107
การให้ความรู้ด้านความสำคัญของการรับประทานยา	119
การให้ความรู้ด้านตรวจน้ำตาลปลายนิ้วและความดันโลหิตด้วยตนเอง	125
การให้ความรู้ด้านการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด	133
การให้ความรู้ด้านการแก้ไขปัญหา	137
การประเมินและแก้ไขปัญหาด้านจิตใจ	145
การรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน	155
การรักษาด้วยยาลดน้ำตาลชนิดฉีด	163
ภาวะแทรกซ้อนทางไตในเบาหวาน	173
ภาวะแทรกซ้อนทางตา	179
ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท	189
ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับแผลที่เท้า	197

ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด 205
การดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล 217
การวินิจฉัยและดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลสูงวิกฤต 227
การวินิจฉัยและรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน 233
การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ทำผ่าตัด 241
การดูแลผู้เป็นเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น 253
การดูแลผู้เป็นเบาหวานในผู้สูงอายุ 261
การดูแลผู้เป็นเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์ 273
การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีลักษณะเฉพาะ 283

สาขาอายุรศาสตร์ 289
ข้อผิดพลาดในการแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์ 291

สาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร 299
ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร 301
ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาภาวะดิสเปปเซีย 311
ข้อผิดพลาดในการดูแลด้านโภชนาการผู้ป่วยตับแข็ง 321
ข้อผิดพลาดการวินิจฉัยและรักษาโรคไขมันเกาะตับ 329

หน้า

สาขาอายุรศาสตร์โรคไต

ข้อผิดพลาดในการให้การรักษาผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 1 สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต 18

ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาที่มีผลต่อระดับ CNIs ที่พบได้บ่อย 21

ข้อผิดพลาดและแนวทางการดูแลรักษาเส้นฟอกเลือดสำหรับแพทย์

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดง (clinical indicators) ของภาวะเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน 36

สาขาเบาหวาน

การวินิจฉัยโรคเบาหวานและกลุ่มเสี่ยงต่อเบาหวาน

ตารางที่ 1 การแปลผลระดับพลาสมากลูโคสและฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (Hemoglobin A1C; HbA1C) เพื่อการวินิจฉัย 45

ตารางที่ 2 ความชุกของโรคเบาหวาน Impaired fasting glucose (IFG) และ Impaired Glucose Tolerance Test (IGT) 46

ตารางที่ 3 ความแตกต่างของการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ภาวะ Impaired Glucose Tolerance (IGT) และ Impaired Fasting Glucose (IFG) ตาม ADA (2003) และ WHO/IDF (2006) 47

ชนิดของโรคเบาหวาน

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 53

ตารางที่ 2 ความชุกของความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ใน PNDM 54

ตารางที่ 3 ความผิดปกติที่พบร่วมในความผิดปกติของยีนใน neonatal diabetes 55

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่าง MODY และ Type 2 DM 56

ตารางที่ 5 Syndrome of diabetes อาการแสดงและการรักษา 57

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก

ตารางที่ 1 การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก 61

การประเมินผลการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยง

ตารางที่ 1 เป้าหมายสำหรับการควบคุมเบาหวานในผู้ใหญ่ 67

ตารางที่ 2 เป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุ และผู้ป่วยระยะสุดท้าย 68

ตารางที่ 3 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กทุกกลุ่มอายุ 68

		หน้า
ตารางที่ 4	เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เป็นเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์	68
ตารางที่ 5	เป้าหมายการควบคุมปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือด	69
การป้องกันโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อน		
ตารางที่ 1	ความชุกของปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ	73
ตารางที่ 2	การศึกษาเพื่อป้องกันการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2	74
ตารางที่ 3	ความเสี่ยงโดยอาศัยข้อมูลอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ความดันโลหิต และประวัติครอบครัว	77
ตารางที่ 4	คำแนะนำในการปฏิบัติตนและประเมินความเสี่ยงตามแนวทางเวชปฏิบัติของไทย	78
ตารางที่ 5	ตัวชี้วัดเบาหวาน (clinical tracer)	80
การให้ความรู้ การเสริมสร้างพลังใจ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อการสนับสนุนให้จัดการโรคเบาหวานด้วยตนเอง		
ตารางที่ 1	แนวทางการให้คำแนะนำในระยะต่างๆ ของการเปลี่ยนแปลง	89
ตารางที่ 2	ตัวอย่างที่ 1 กรณีศึกษาการใช้บทสนทนาที่มีการใช้และไม่มีการใช้ motivation interview	91
ตารางที่ 3	ตัวอย่างที่ 2 กรณีศึกษาการใช้บทสนทนาที่มีการใช้และไม่มีการใช้ motivation interview	92
การให้ความรู้ด้านอาหาร		
ตารางที่ 1	MNT ในการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละประเภท	99
การให้ความรู้ด้านการออกกำลังกาย		
ตารางที่ 1	การให้คำแนะนำการออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะต่างๆ	107
ตารางที่ 2	การแก้ไขข้อจำกัดของการออกกำลังกาย	108
ตารางที่ 3	การแนะนำการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนและประเภทต่างๆ	113
การให้ความรู้ด้านความสำคัญของการรับประทานยา		
ตารางที่ 1	ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างไม่สม่ำเสมอ	120
ตารางที่ 2	ปัญหาของการรับประทานยาที่ไม่เสมอ อาจจะมีวิธีการแก้ไขเบื้องต้น	121
ตารางที่ 3	ผลข้างเคียงของยารักษาโรคเบาหวานและยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วม	122
การให้ความรู้ด้านตรวจน้ำตาลปลายนิ้วและความดันโลหิตด้วยตนเอง		
ตารางที่ 1	การประเมินทักษะการตรวจน้ำตาลและการแปลผล	126
ตารางที่ 2	ภาวะที่ทำให้ค่าผลน้ำตาลอาจจะต่ำหรือสูงเกินความจริง	127

		หน้า
ตารางที่ 3	แนวทางในการแปลผลและการรักษา	128
การให้ความรู้ด้านการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด		
ตารางที่ 1	ข้อดีของการปฏิบัติตนให้ถึงเป้าหมายเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง	133
การให้ความรู้ด้านการแก้ไขปัญหา		
ตารางที่ 1	ปัญหาทางคลินิกที่เป็นปัญหาเร่งด่วน	137
ตารางที่ 2	ปัญหา ความรู้ ทักษะ ในการดูแลตนเอง	138
ตารางที่ 3	ปัญหาการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม	138
ตารางที่ 4	ปัญหาและการแก้ไข	139
ตารางที่ 5	ข้อขัดแย้งระหว่างผู้ให้ความรู้และผู้ป่วยในการแก้ไขปัญหาต่างๆ	140
ตารางที่ 6	ผู้ป่วยที่แตกต่างกันมีปัญหาเฉพาะรายที่แตกต่างกัน	141
การประเมินและแก้ไขปัญหาด้านจิตใจ		
ตารางที่ 1	อาการแสดงของภาวะซึมเศร้า	145
ตารางที่ 2	ภาวะ stress ที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวานที่พบบ่อย	146
ตารางที่ 3	ผลของ stress ต่อร่างกาย อารมณ์และระหว่างบุคคล	147
ตารางที่ 4	คำถามในการคัดกรอง depression, anxiety และ stress	147
ตารางที่ 5	การรักษาภาวะ stress	148
ตารางที่ 6	เรากำลังจะรับประทานขนมเค้ก ขั้นตอนในการมีสติ	150
ตารางที่ 7	ตัวอย่างคำถามเพื่อประเมินการรู้จักตัวตนและข้อกังวลกับเบาหวาน	151
ตารางที่ 8	ตัวอย่างคำถามในการสัมภาษณ์เพื่อประเมินการรักษาเบาหวานและสภาพจิตใจ	151
ตารางที่ 9	ความแตกต่างตามสภาพผู้ป่วย อายุ เพศมีความเสี่ยงต่อการมีความผิดปกติทางจิตใจ	152
ตารางที่ 10	ระยะการปรับตามตามแนวทางของ Kubler-Ross และการดูแล	153
การรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน		
ตารางที่ 1	ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการรักษาวิธีต่างๆ และข้อพิจารณา	155
การรักษาด้วยยาลดน้ำตาลชนิดฉีด		
ตารางที่ 1	ชนิดของอินซูลินแบ่งตามระยะเวลาการออกฤทธิ์	163
ตารางที่ 2	ผลข้างเคียงและการแก้ไขเบื้องต้นในการฉีดอินซูลิน	165
ตารางที่ 3	การเริ่มฉีดอินซูลิน Basal และการปรับยา	165
ตารางที่ 4	การเริ่มฉีดอินซูลิน Premixed และการปรับยา	166
ตารางที่ 5	การเริ่มฉีดอินซูลิน Split-mixed insulin และการปรับยา	167
ตารางที่ 6	การเริ่มฉีดอินซูลิน Insulin basal plus และการปรับยา	168

		หน้า
ตารางที่ 7	รายละเอียดยาลดน้ำตาล ขนาด การบริหารยา ของยากลุ่ม GLP-1 RA	169
ตารางที่ 8	ยาผสมระหว่างอินซูลินชนิด long-acting insulin analog และ GLP-1 RA	170
ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท		
ตารางที่ 1	อาการและอาการแสดงของ diabetes neuropathy	189
ตารางที่ 2	อาการ autonomic neuropathy	190
ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับแผลที่เท้า		
ตารางที่ 1	การประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผล	198
ตารางที่ 2	การแบ่งความเสี่ยงและความถี่ในการตรวจเท้าตามคำแนะนำของ The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)	199
ตารางที่ 3	ความแตกต่างของแผลระหว่าง neuropathy, peripheral artery disease และ venous ulcer	199
ตารางที่ 4	การแยก claudication จาก pseudo-claudication	202
ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด		
ตารางที่ 1	ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในผู้เป็นเบาหวาน	205
การวินิจฉัยและดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลสูงวิกฤต		
ตารางที่ 1	การแยก DKA และ HSS และการบอกความรุนแรงของ DKA	229
การวินิจฉัยและรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน		
ตารางที่ 1	การแบ่งความรุนแรงของน้ำตาลในเลือดต่ำ	235
ตารางที่ 2	อาหารที่ให้เพื่อแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำไม่รุนแรง	236
การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ทำผ่าตัด		
ตารางที่ 1	การให้ Insulin และน้ำเกลือโดยวิธี glucose-insulin infusion	245
ตารางที่ 2	การเตรียมลำไส้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งผู้ป่วยต้องรับประทานอาหารเหลว	246
ตารางที่ 3	การเตรียมผู้เป็นเบาหวานกรณีที่ต้องทำการตรวจถ่ายภาพรังสีพิเศษเพิ่มเติม	246
ตารางที่ 4	การใช้ยาอินซูลินในกรณีที่ทำผ่าตัดในช่วงบ่าย	248
การดูแลผู้เป็นเบาหวานในผู้สูงอายุ		
ตารางที่ 1	การเปลี่ยนแปลงทางกาย จิตใจ สังคม ในผู้สูงอายุ ที่ส่งผลต่อการรักษาและตัวอย่างการแก้ไข	261
ตารางที่ 2	เป้าหมายน้ำตาลที่เหมาะสมสำหรับเป็นเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป	264
การดูแลผู้เป็นเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์		
ตารางที่ 1	การแปลผล 100 g OGTT และ 75 m OGTT	273

หน้า

ตารางที่ 2 เป้าหมายของระดับน้ำตาลในเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 274
ตารางที่ 3 น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นที่เหมาะสมช่วงการตั้งครรภ์ 275

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีลักษณะเฉพาะ

ตารางที่ 1 สาเหตุของ brittle diabetes 286
ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงและสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการน้ำตาลต่ำ 287

สาขาอายุรศาสตร์

ข้อผิดพลาดในการแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์

ตารางที่ 1 ภาวะที่มีผลต่อ TBG 291
ตารางที่ 2 ยาที่มีผลต่อ TFT 292
ตารางที่ 3 แนวทางการแยก RTHβ และ TSH-secreting pituitary tumor 296

สาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

ตารางที่ 1 วิธีทดสอบหาเชื้อ H. pylori 303
ตารางที่ 2 สูตรยาที่เหมาะสมในการกำจัดเชื้อ H. Pylori 305

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาภาวะดิสเปปเซีย

ตารางที่ 1 สาเหตุของ dyspepsia 311
ตารางที่ 2 อาการของ functional dyspepsia 313
ตารางที่ 3 ข้อบ่งชี้ในการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia 315

ข้อผิดพลาดในการดูแลด้านโภชนาการผู้ป่วยตับแข็ง

ตารางที่ 1 การประเมินภาวะ sarcopenia 325

ข้อผิดพลาดการวินิจฉัยและรักษาโรคไขมันเกาะตับ

ตารางที่ 1 ไขมันเกาะตับที่มีสาเหตุอื่นแยกตามประเภทของไขมันเกาะตับแบบ macrovesicular และ microvesicular 330
ตารางที่ 2 การวินิจฉัยไขมันเกาะตับ ด้วยวิธีทางรังสีวินิจฉัย ดัดแปลงจากเอกสาร 331
ตารางที่ 3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการวินิจฉัยโรคไขมันเกาะตับ 332
ตารางที่ 4 biomarker สำหรับพังผืดในตับ 334
ตารางที่ 5 การรักษาโรคไขมันเกาะตับ โดยไม่ใช้ยา 335

หน้า

สาขาอายุรศาสตร์โรคไต

ข้อผิดพลาดและแนวทางการดูแลรักษาเส้นฟอกเลือดสำหรับแพทย์

ภาพที่ 1 เส้นฟอกเลือดชนิด arteriovenous access ที่ตำแหน่งต่างๆ 28

ภาพที่ 2 เส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำ 29

ภาพที่ 3 สายสวนหลอดเลือดดำ CVC ที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ internal jugular ด้านขวา 32

ภาพที่ 4 เส้นเลือดดำ collateral บริเวณทรวงอกและลำคอ 36

สาขาเบาหวาน

ชนิดของเบาหวาน

ภาพที่ 1 แนวทางคัดกรองยีนและการรักษาใน neonatal diabetes 55

ภาพที่ 2 แนวทางการคัดกรองและการให้การรักษา MODY 56

การให้ความรู้ การเสริมสร้างพลังใจ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อการสนับสนุนให้จัดการโรคเบาหวานด้วยตนเอง

ภาพที่ 1 ช่วงเวลาสำคัญ 4 ช่วงในการให้ DSME/S ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นผู้ใหญ่ 88

การให้ความรู้ด้านตรวจน้ำตาลปลายนิ้วและความดันโลหิตด้วยตนเอง

ภาพที่ 1 ขบวนการและสิ่งที่คาดหวังในการทำ Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) 126

การรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน

ภาพที่ 1 แนวทางการรักษาโรคเบาหวานของประเทศไทย พ.ศ. 2560 160

ภาพที่ 2 ขั้นตอนการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือโรคไตเรื้อรัง และไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย (อาจพิจารณาใช้เป็นยาเดี่ยวหรือให้ Metformin ร่วมด้วย) 161

ภาวะแทรกซ้อนทางตา

ภาพที่ 1 แนวทางการเริ่มตรวจคัดกรองภาวะแทรกซ้อนทางตาในผู้เป็นเบาหวาน 180

ภาพที่ 2 ความถี่ของการตรวจตาตามปกติที่พบ 180

ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับแผลที่เท้า

ภาพที่ 1 รักษา Non limb threatening ulcer 200

ภาพที่ 2 ลักษณะของ Limb threatening ulceration 200

ภาพที่ 3 แนวทางในการรักษาแผลที่เกิดภาวะ sepsis 201

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล

ภาพที่ 1 แนวทางในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาล 220

หน้า

การวินิจฉัยและรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน

ภาพที่ 1 การแบ่งประเภทของภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน 234

ภาพที่ 2 การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน 235

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ทำผ่าตัด

ภาพที่ 1 สรุปการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานระหว่างการทำผ่าตัดในกรณีที่ทำผ่าตัดในช่วงบ่าย 247

สาขาอายุรศาสตร์

ข้อผิดพลาดในการแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์

ภาพที่ 1 แนวทางการประเมิน assay interference 295

ภาพที่ 2 ระยะต่างๆ ของ nonthyroidal illness syndrome 295

ภาพที่ 3 รูปแบบของ thyroid function test และสาเหตุ 296

สาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

ภาพที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ H. pylori 306

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาภาวะดิสเปปเซีย

ภาพที่ 1 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการ dyspepsia 318

ข้อผิดพลาดในการดูแลด้านโภชนาการผู้ป่วยตับแข็ง

ภาพที่ 1 การประเมินภาวะโภชนาการผู้ป่วยด้วย Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) 323

สาขาอายุรศาสตร์โรคไต



ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการรักษาภาวะความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่

Pitfalls in management of fluid and electrolyte disorders

กำธร ลีลามะลิ○

เรื่องราวของภาวะความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่ในร่างกายมีหลากหลาย ในบทนี้จะนำเสนอความผิดพลาดที่พบบ่อยอันเนื่องจากการรักษาภาวะความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย โดยจะยกตัวอย่างความผิดปกติหัวข้อละ 1 เรื่อง

ภาวะโซเดียมในเลือดสูง (hypernatremia)[1]

ภาวะโซเดียมในเลือดสูงเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย ส่วนใหญ่เกิดจากการที่ร่างกายขาดสารน้ำ ส่วนน้อยเกิดจากการมีปริมาณเกลือโซเดียมในเลือดมากกว่าปกติ มักพบในผู้ป่วยที่ไม่สามารถหาน้ำทานเองได้ เช่น เด็กเล็ก ผู้ป่วยที่ต้องนอนติดเตียงทั้งรู้สึกตัวและไม่รู้สึกตัว หรือมีโรคทางสมองทำให้ศูนย์การกระหายน้ำเสีย ถ้าขาดสารน้ำไม่มากจะไม่แสดงอาการแสดงของการขาดสารน้ำ แต่ถ้าขาดสารน้ำมากจะมีอาการแสดงของการขาดสารน้ำให้เห็น แต่ในสภาพความเป็นจริงสามารถพบได้ทั้งผู้ป่วยที่มีสารน้ำเกินหรือบวม สารน้ำปกติหรือขาดสารน้ำ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับว่าโรคเดิมของผู้ป่วยเป็นอะไร การรักษาที่สำคัญคือการให้สารน้ำที่ไม่มีเกลือแร่ (free water) เข้าสู่ร่างกายทั้งการกินทางปาก ทางสายยางผ่านจมูกเข้าสู่กระเพาะอาหาร หรือทางหลอดเลือดดำ ปริมาณที่ให้จะคำนวณปริมาณสารน้ำที่ขาดจากสูตร water deficit จากนั้นก็จะนำปริมาณสารน้ำที่ขาดนี้มาแบ่งให้ใน 48 ชั่วโมง หรือแก้ให้ค่า โซเดียม (Na) ลดลงประมาณ 0.5 มิลลิโมลต่อลิตรต่อชั่วโมง ซึ่งบ่อยครั้งพบว่าเมื่อแก้แล้วค่าโซเดียมส่วนใหญ่จะไม่เป็นไปตามที่คาด บางครั้งไม่เปลี่ยนแปลง และบางครั้งค่ากลับแย่ลง ทั้งนี้ส่วนใหญ่เกิดจากการที่ไม่ได้คำนวณปริมาณของสารน้ำที่กำลังจะหายไปกับปัสสาวะ อุจจาระ เหงื่อ การระเหิดไปทางผิวหนังและทางเดินหายใจ (sensible และ insensible water loss) ซึ่งในบางครั้งมีปริมาณไม่มาก แต่บางครั้งมีปริมาณมาก ดังนั้นการคำนวณตัวเลขของสารน้ำที่จะให้ใน 24-48 ชั่วโมงข้างหน้า ต้องประมาณปริมาณสารน้ำในส่วนนี้ร่วมด้วยเสมอ เพื่อนำไปรวมกับปริมาณสารน้ำที่ขาด ถ้าคำนวณได้ถูกต้องค่าโซเดียมก็จะเพิ่มขึ้นตามที่คาดคะเน

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยว่าอัมพฤกษ์ ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ และใส่สายยางให้อาหารทางจมูก มาที่โรงพยาบาลด้วยอาการสะอึก ตรวจร่างกาย พบว่า มีอาการของการขาดสารน้ำไม่มาก (mild dehydration) ตรวจเลือดพบว่ามีค่า Na 160, K 4.0, Cl 136 และ CO_2 24 มิลลิโมลต่อลิตร ได้ชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องชั่งขนาดใหญ่ที่หักน้ำหนักเตียงออก ได้น้ำหนัก 50 กิโลกรัม

คำนวณการขาดสารน้ำ (water deficit) จากสูตร TBW x [(Na/140) - 1] โดย TBW คือ ปริมาณสารน้ำในร่างกาย (Total Body Water) คำนวณจากร้อยละ 60 ของน้ำหนักตัว หรือเท่ากับ 60 x 50/100 หรือ 30 ลิตร ค่า Na = 160 คำนวณได้ค่า water deficit = 50 x (160/140 - 1) = 4.30 ลิตร หรือ 4,300 ซีซี วางแผนให้ทางหลอดเลือดดำในรูปของ 5% D/W ใน 48 ชั่วโมง หรือประมาณ 90 ซีซีต่อชั่วโมง และติดตาม

○*โรงพยาบาลราชวิถี*

ไม่ให้ค่าน้ำตาลในเลือดมากกว่า 160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพื่อไม่ให้เกิด glycosuria เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง ตรวจค่าโซเดียมได้ค่า 160 มิลลิโมลต่อลิตร ซึ่งคาดหวังว่าค่าโซเดียมควรเป็น 150 มิลลิโมลต่อลิตร (ความจริงควรติดตามอย่างน้อย 12 ชั่วโมงหลังให้การรักษา เพื่อประเมินว่าเป็นไปตามคาดหรือไม่)

สรุปว่าสารน้ำที่ให้ไปเพียงรักษาสมดุลของน้ำใน 24 ชั่วโมง นั่นคือ ที่ให้เข้าไปเท่ากับที่หายไปจากการสูญเสียแบบ sensible และ insensible หรือเท่ากับ 90 x 24 = 2.16 ลิตร หรือ 2,160 ซีซี พบว่า ผู้ป่วยมีไข้ 39 องศาเซลเซียส ซึ่งโดยทั่วไปจะมีการสูญเสียแบบ sensible และ insensible ประมาณ 1,000 ซีซี และถ้ามีไข้ต้องคำนวณเพิ่มอีก 2.5 ซีซีต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิในร่างกาย 1 องศาเซลเซียส หรือรวมเป็นการสูญเสียสารน้ำในรายนี้เท่ากับ 1,000 + (2.5 x 50 x 02) = 1,250 ซีซี และพบว่ามีภาวะถ่ายเหลวเป็นน้ำอีกประมาณ 1,000 ซีซี ในวันนั้น รวมเสียสารน้ำจริง 2,250 ซีซี ซึ่งประมาณเท่ากับสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำใน 24 ชั่วโมง ทำให้ค่าโซเดียมไม่เปลี่ยนแปลง

ดังนั้นสิ่งที่ควรทำ คือ ต้องประมาณค่าสารน้ำที่สูญเสียแบบ sensible และ insensible ไว้ด้วยเสมอ และปรับเปลี่ยนตามสภาวะของผู้ป่วย เช่น ในครั้งแรกคาดว่าต้องทดแทนน้ำเท่ากับ 1,000 + 2,160 = 3,160 ซีซี (sensible และ insensible + water deficit) ใน 24 ชั่วโมง แต่จากนั้นพบว่ามีไข้สูง 39 องศาเซลเซียส และต่อมามีถ่ายเหลวอีก 1,000 ซีซี ทำให้ต้องเพิ่มสารน้ำอีก 250 + 1,000 = 1,250 หรือรวมเป็น 3,160 + 1,250 = 4,410 ซีซี ใน 24 ชั่วโมง ซึ่งถ้าได้ตามนี้ค่าโซเดียมใน 24 ชั่วโมงต่อมาควรมีค่าตามคาด คือ 150 มิลลิโมลต่อลิตร หรือถ้าจะให้ง่ายขึ้นก็แบ่งการให้สารน้ำเป็นสองเส้น เส้นแรกให้อัตราเท่ากับ water deficit และอีกเส้นให้ตามปริมาณที่คาดของสูญเสียสารน้ำแบบ sensible และ insensible ซึ่งต้องปรับเปลี่ยนตลอด ถ้าให้สารน้ำที่มากขนาดนี้ต้องระวังการมีค่าน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งอาจจะต้องให้อินซูลินร่วมด้วย หรือแบ่งมาให้ทางสายยางผ่านทางจมูกของผู้ป่วยถ้าระบบการดูดซึมของกระเพาะอาหารและลำไส้ดี

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)[2-4]

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการมีสารน้ำเกินในร่างกาย มีสาเหตุหลากหลายแต่ที่พบบ่อย คือ จาก Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone (SIADH) หรือ Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD) ซึ่งเป็นโรคเดียวกัน หลักการรักษา คือ ถ้าไม่มีอาการให้รักษาตามต้นเหตุ โดยค่าโซเดียมไม่ควรต่ำลงและไม่ควรแก้เร็วกว่า 10 มิลลิโมล ใน 24 ชั่วโมงแรก โดยควรติดตามค่าโซเดียมอย่างน้อยอีก 12 ชั่วโมงถัดมา เพื่อประเมินว่าเป็นไปตามคาดหรือไม่ ในกรณีถ้าค่าโซเดียมน้อยกว่า 125 มิลลิโมลต่อลิตรและมีอาการ จะยึดตามคำแนะนำจากสมาคมโรคไตของยุโรป คือ ถ้ามีอาการไม่มาก เช่น คลื่นไส้ไม่อาเจียน ปวดหัว หรือมีอาการสับสนแต่ไม่มาก แนะนำให้ 3% NaCl 150 ซีซี หรือประมาณ 3 ซีซีต่อกิโลกรัม ใน 30 นาทีถึง 1 ชั่วโมง 1 ครั้ง จากนั้นรักษาตามสาเหตุ การให้น้ำเกลือเข้มข้นเพื่อป้องกันไม่ให้ค่าโซเดียมลดต่ำลง เพื่อให้เวลากับการรักษาตามต้นเหตุและมีเป้าหมาย คือ ค่าโซเดียมควรเพิ่มขึ้นและไม่มากกว่า 10 มิลลิโมล ใน 24 ชั่วโมงแรก และควรติดตามค่าโซเดียมอย่างน้อยอีก 6 ชั่วโมง เพื่อให้มั่นใจว่าค่าโซเดียมกำลังดีขึ้น แต่ถ้ามีอาการมาก เช่น อาเจียน สับสนมาก ชัก ซึม หรือระบบการไหลเวียนเลือดล้มเหลว แนะนำให้ทำการเพิ่มค่าโซเดียมให้สูงมากกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร เร็วที่สุดและไม่ควรช้ากว่า 4 - 6 ชั่วโมง ด้วยการให้ 3% NaCl

150 ซีซี ใน 30 นาที (ตามคำแนะนำจริงให้ใน 20 นาที) ครั้งที่ 1 และติดตามค่าโซเดียมครั้งที่ 1 หลังให้สารน้ำหมด จากนั้นให้ 3% NaCl อีก 150 ซีซี ใน 30 นาที ครั้งที่ 2 โดยไม่ต้องรอผลเลือดของครั้งที่ 1 และส่งเลือดตรวจค่าโซเดียมครั้งที่ 2 หลังจากสารน้ำหมดเช่นกัน จากนั้นรอผลเลือดของการตรวจครั้งที่ 1 ถ้าค่าโซเดียมยังเพิ่มน้อยกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร ให้ 3% NaCl อีก 150 ซีซี เป็นครั้งที่ 3 พร้อมกับตรวจเลือดค่าโซเดียมซ้ำครั้งที่ 3 และรอผลการตรวจโซเดียมครั้งที่ 2 วนเช่นนี้จนกว่าค่าโซเดียมในเลือดเพิ่มมากกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร วิธีนี้จะเพิ่มค่าโซเดียมได้เร็ว ทั้งนี้ขึ้นกับศักยภาพของการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการติดตามผลการตรวจว่าทำได้รวดเร็วเพียงใด ถ้าค่าโซเดียมเพิ่มมากกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร แต่อาการไม่ดีขึ้นให้หาสาเหตุอื่น ถ้าหาไม่พบและยังคิดว่าเป็นอาการของโซเดียมต่ำ ให้เพิ่มค่าโซเดียมมากกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร แต่ไม่เกิน 10 มิลลิโมลต่อลิตร และค่าโซเดียมสูงไม่เกิน 130 มิลลิโมลต่อลิตร เมื่ออาการดีขึ้นให้รักษาตามสาเหตุและติดตามค่าโซเดียมทุก 6-12 ชั่วโมง ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นแสดงว่าไม่ได้เกิดจากอาการของโซเดียมต่ำ ค่าโซเดียมจะต้องไม่มากกว่า 10 มิลลิโมลต่อลิตรใน 24 ชั่วโมงแรก การรักษาทั้งหมดนี้เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากสมองบวมน้ำจากการรักษาช้าเกินไป และไม่เกิดภาวะการทำลายปลอกประสาทส่วนกลาง (demyelination) ของก้านสมองจากการรักษาเร็วเกินไป โดยทั่วไปการเพิ่มค่าโซเดียม 5 มิลลิโมลต่อลิตร ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนัก 50 กิโลกรัม ต้องได้ 3% NaCl ประมาณทั้งหมด 5 ซีซีต่อกิโลกรัม ก็ใช้ 3% NaCl ประมาณ 250 ซีซี หรือ 3% NaCl 150 ซีซี 2 ครั้ง

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยมาด้วยอาการสับสนมากสลับซึม มีค่าโซเดียมในเลือด 110 มิลลิโมลต่อลิตร ไม่พบสาเหตุอื่นของอาการสับสนและซึม ไม่มีอาการคอแข็ง และไม่พบความผิดปกติเฉพาะที่ของระบบประสาท ได้ทำเอกซเรย์ Computer Tomography Scan (CT Scan) พบสมองบวม ไม่พบความผิดปกติอย่างอื่น ในระหว่างนี้ก็ได้ให้ 3% NaCl ตามน้ำหนักตัว ซึ่งประมาณน้ำหนักตัวที่ 60 กิโลกรัม โดยให้ 5 ซีซีต่อกิโลกรัมหรือ 300 ซีซี ใน 6 ชั่วโมง และติดตามค่าโซเดียมอีกครั้งอีก 6 ชั่วโมง เมื่อผ่านไป 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยซึมลงมาก และต้องใส่ท่อและใช้เครื่องช่วยหายใจ ต่อมามีอาการชักและเสียชีวิตในที่สุด ได้ตรวจค่าโซเดียมในขณะที่ซึมมาก พบว่า มีค่า 112 มิลลิโมลต่อลิตร

ข้อผิดพลาดของการรักษา คือ ไม่ได้ติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิดเพียงพอ เพื่อประเมินว่าการรักษาได้ผลหรือไม่ น้อยหรือมากเกินไป ไม่ควรไปตรวจตอน 6 ชั่วโมงข้างหน้าซึ่งอาจจะเหมือนในรายนี้ คือ ค่าโซเดียมไม่ดีขึ้น หรือในบางรายอาจจะดีมากจนเกินไปซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอันตรายต่อปลอกประสาทส่วนกลาง ดังนั้นควรติดตามค่าโซเดียมทุก 1 ชั่วโมงเป็นอย่างน้อย และส่งตรวจแบบเร่งด่วนพร้อมตามผลกลับมาให้เร็วที่สุด เพื่อปรับเปลี่ยนการรักษาให้ถูกต้อง การให้ 3% NaCl 300 ซีซี ใน 6 ชั่วโมง หรือ 50 ซีซีต่อชั่วโมง เมื่อผ่านไป 4 ชั่วโมง ค่าโซเดียมควรเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 มิลลิโมลต่อลิตร แต่พบว่าขึ้นเพียง 2 มิลลิโมลต่อลิตร อาจจะเกิดจากน้ำหนักตัวจริงของผู้ป่วยมากกว่า 60 กิโลกรัม หรือผู้ป่วยมีความเข้มข้นของปัสสาวะมากจากการมีระดับของฮอร์โมน Antidiuretic hormone (ADH) สูงอย่างมาก ทำให้เกิดภาวะ salination หรือเสียเกลือไปในปัสสาวะเป็นอย่างมาก และทำให้ค่าโซเดียมไม่สูงตามที่คำนวณได้จากสูตรคำนวณ หรือในระหว่างนั้นอาจจะได้รับสารน้ำอย่างอื่นร่วมด้วย ดังนั้นถ้ามีการตรวจค่าโซเดียมทุก 1 ชั่วโมง ก็จะปรับเปลี่ยนการรักษาได้ทันท่วงที เช่น ถ้าตรวจพบว่าค่าโซเดียมเพิ่ม น้อยกว่า 1 มิลลิโมลต่อลิตร ในชั่วโมงแรก ก็คงต้องเพิ่มอัตราการให้ 3% NaCl เป็น 2-3 เท่าของอัตราเดิม และถ้าอาการแย่ลงต้องรีบให้ 3% NaCl 150-300 ซีซี อย่างรวดเร็ว

และหาสาเหตุอื่นของการซึมร่วมด้วย แต่ถ้ารักษาตามแนวทางของสมาคมแพทย์ยุโรปตามที่ได้กล่าวในข้างต้นจะทำให้ค่าโซเดียมขึ้นตามเป้าค่อนข้างชัดเจนภายในเวลาไม่เกิน 1-2 ชั่วโมง และหยุดการรักษาได้ทันถ้าค่าโซเดียมขึ้นเร็วเกินไป

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia)[5]

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงพบได้ไม่บ่อย แต่พบได้บ่อยขึ้นโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังระยะท้ายๆ และผู้ป่วยความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ หรือโรคอื่นๆ ที่ต้องกินยาที่ขัดขวางไตในการขับโพแทสเซียม ภาวะนี้ทำให้การเต้นของหัวใจลดลงและหยุดเต้นในที่สุด มีอันตรายถึงกับเสียชีวิตได้ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที โดยทั่วไปแล้วการวินิจฉัยต้องระวังโพแทสเซียมสูงเทียม คือ มีการแตกของเม็ดเลือดแดงหลังเจาะเลือดก่อนเข้าเครื่องตรวจ ซึ่งเจ้าหน้าที่ห้องตรวจทางปฏิบัติการมักจะสังเกตและแจ้งให้ทราบในใบรายงานผล แต่การตรวจจากเครื่องตรวจ blood gas ซึ่งไม่ได้แยกเม็ดเลือดแดงจากพลาสมา เมื่อมีเม็ดเลือดแดงแตกอาจจะไม่ทราบ อีกภาวะคือ การเจาะเลือดยากต้องรัดด้วยสายรัดอยู่นาน ทำให้เลือดที่มีโพแทสเซียมจากเซลล์ร่วมด้วยซึ่งมีค่าสูงมากกว่าปกติ

ถ้าโพแทสเซียมสูงจริงและน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.5 มิลลิโมลต่อลิตร ร่วมกับการตรวจทางคลื่นหัวใจปกติ ไม่มีอาการแขนขาอ่อนแรง และสาเหตุไม่ได้เกิดจากไตที่กำลังทำงานแย่ลง หรือไม่ได้เกิดจากมีการแตกหรือทำลายของเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ทั่วไปในภาวะ hypercatabolic ก็มักจะให้การรักษาแบบประคับประคอง คือ หาต้นเหตุ ลดการกินเครื่องดื่มหรืออาหารที่มีโพแทสเซียมสูง ซึ่งขั้นตอนนี้สำคัญมาก เนื่องจากบ่อยครั้งผู้ป่วยไม่ทราบว่าเครื่องดื่มหรืออาหารที่กินอยู่มีโพแทสเซียมสูง โดยเฉพาะน้ำดื่มที่เป็นผลผลิตของผลไม้ และหยุดยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDS) ทุกชนิดและให้ยาแก้ปวดตัวอื่นทดแทน สำหรับยาที่มีผลต่อไตในการขับโพแทสเซียม เช่น ยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor, Anti-angiotensin receptor antagonist, Renin inhibitor และ Mineralocorticoid receptor antagonist ซึ่งมักใช้เป็นยาลดความดันโลหิตสูง ยาโรคหัวใจ และยาลดการรั่วของโปรตีนจากไต มักจะไม่ต้องปรับลดยาลงยกเว้นว่ามีการปรับขนาดยาขึ้นและอาจจะเป็นต้นเหตุทำให้โพแทสเซียมสูง ก็ให้ลดปริมาณลงเท่าเดิม แต่ถ้าจำเป็นต้องปรับลดหรือหยุดยาอาจจะต้องให้ยาอื่นทดแทนชั่วคราว เช่น ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นๆ ซึ่งยาเหล่านี้ยังสามารถนำกลับมาใช้ได้ถ้าระดับโพแทสเซียมกลับมาปกติ นอกจากนั้นต้องไม่ให้ผู้ป่วยท้องผูก และทานน้ำเพียงพอที่จะไม่ทำให้ปัสสาวะน้อยลง เนื่องจากโพแทสเซียมจะถูกขับออกจากร่างกายบางส่วนจากทางเดินอาหารและส่วนใหญ่จากไต และติดตามค่าโพแทสเซียมในสัปดาห์ถัดมา ซึ่งมักจะดีขึ้นโดยไม่ต้องใช้ยาอื่นใดช่วย แต่ในบางรายอาจจะต้องให้ยาขับโพแทสเซียมเพิ่มในทางเดินอาหาร ได้แก่ Potassium exchange resin ได้แก่ Calcium polystyrene sulfonate หรือ Sodium polystyrene sulfonate ร่วมด้วย ซึ่งผู้เขียนบทความนี้มักจะให้ยากลุ่มนี้ร่วมด้วย ถ้าหาสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมสูงในครั้งนี้ไม่ชัดเจนและไม่สามารถทำให้ไตขับโพแทสเซียมเพิ่มมากขึ้นได้ โดยจะติดตามใกล้ชิดไม่เกิน 1 สัปดาห์ ถ้าเลือดมีภาวะเป็นกรด อาจจะต้องให้ยาโซดามินต์ร่วมด้วย

กรณีที่ค่าโพแทสเซียมมากกว่า 6.5 มิลลิโมลต่อลิตร หรือมีอาการ เช่น การตรวจทางคลื่นหัวใจผิดปกติ มีอาการแขนขาอ่อนแรง หรือมีแนวโน้มว่าค่าโพแทสเซียมจะสูงเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ได้แก่ ไตกำลังทำงานแย่ลง มีการแตกหรือทำลายของเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ทั่วไปในภาวะ hypercatabolic หรือกรณีมีเลือดออกในทางเดินอาหาร (ซึ่งมักต้องให้การรักษาในโรงพยาบาล) เป็นภาวะที่มีการดูดซึมของโพแทสเซียมจากการแตกของเม็ดเลือดในลำไส้กลับเข้าสู่กระแสเลือดอยู่ตลอดเวลา การรักษาให้รักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจนกว่าจะมีตัวเลขที่ปลอดภัย เช่น น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.5 มิลลิโมลต่อลิตร หรือจนกว่าค่าจะปกติ

การรักษามักจะได้ยาแคลเซียมฉีดเข้าสู่กระแสเลือดถ้าคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติหรือให้เพื่อป้องกันไม่ให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ ให้ยาอินซูลินร่วมกับกลูโคสเพื่อนำโพแทสเซียมเข้าเซลล์ และทำการขับโพแทสเซียมออกจากร่างกาย โดยเฉพาะในทางเดินอาหารด้วยยา Potassium exchange resin ร่วมกับการรักษาแบบประคับประคองตามข้างต้น แต่มักจะต้องหยุดยาเกือบทุกชนิดที่ทำให้ไตลดการขับโพแทสเซียม ยกเว้นว่าเป็นยาที่จำเป็นต้องได้รับไม่สามารถหยุดหรือทดแทนด้วยยาชนิดอื่นได้

สิ่งผิดพลาดที่อาจจะเกิดขึ้น คือ ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การฉีดแคลเซียมต้องให้มากพอที่จะต้องทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจกลับมาปกติ การให้อินซูลินร่วมกับกลูโคส ยาที่นำโพแทสเซียมเข้าเซลล์ คือ อินซูลิน ต้องให้ทางหลอดเลือดโดยการฉีดทีเดียวเท่านั้น ไม่ใช่ทางใต้ผิวหนัง การให้กลูโคสเพื่อป้องกันน้ำตาลในเลือดต่ำ ถ้าน้ำตาลในเลือดสูงอยู่ก่อนหน้านี้อาจพิจารณาไม่ให้กลูโคส และถ้าให้แล้วต้องระวังไม่ให้น้ำตาลในเลือดสูงมากเกินไปเนื่องจากจะทำให้ค่า osmolarity ในเลือดสูงขึ้นและมีการเคลื่อนของน้ำในเซลล์เข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งจะเพิ่มค่าโพแทสเซียมในเลือด แม้ว่าจะมีข้อดีทำให้เกิด glycosuria เกิด polyuria ทำให้ขับโพแทสเซียมทางไตมากขึ้น ในปัจจุบันไม่ให้ยาไบคาร์บอเนตฉีดเข้าร่างกายแม้ว่าจะมีภาวะเลือดเป็นกรด ยกเว้นมีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างรุนแรง ซึ่งการให้อาจจะให้เพื่อแก้เลือดเป็นกรด แต่การแก้อาจจะไม่ทำให้โพแทสเซียมลดลงในระยะสั้นๆ สำหรับยากลุ่ม Beta-2-adrenergic agonist มักจะไม่ให้เพียงตัวเดียว เนื่องจากประสิทธิภาพต่ำกว่าอินซูลิน แต่พบว่าถ้าให้คู่กันจะช่วยเสริมประสิทธิภาพของอินซูลิน แต่เนื่องจากปัจจุบันหายาในรูปแบบยาฉีดได้ยาก การให้ Epinephrine ซึ่งเป็น Beta-2-adrenergic agonist แต่มีฤทธิ์อื่นซึ่งไม่เหมาะที่จะใช้ ปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยา Short acting Beta-2-adrenergic agonist ในรูป nebulizer ซึ่งใช้รักษาโรคหืด แต่ต้องผสมยาเพิ่มขึ้น 4-8 เท่า เพื่อให้ยาเข้าสู่กระแสเลือด ข้อเสียคือทำให้หัวใจเต้นเร็วและอาจจะทำให้โรคเส้นเลือดหัวใจตีบกำเริบ ยาในกลุ่มนี้มักอยู่นานไม่เกิน 4-6 ชั่วโมง ดังนั้นถ้ายังขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายไม่พอ จะต้องให้ยากลุ่มนี้ไปเรื่อยๆ ทุก 4-6 ชั่วโมง เพื่อฝากโพแทสเซียมในเซลล์

การขับโพแทสเซียมในทางเดินอาหารด้วย Potassium exchange resin ต้องเข้าใจว่าโพแทสเซียมจะถูกขับออกเมื่อผู้ป่วยขับยาออกทางอุจจาระเท่านั้น เนื่องจากยาจะไปจับกับโพแทสเซียมซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของน้ำในลำไส้ใหญ่และนำออกจากร่างกายด้วยการขับถ่ายออกมา ดังนั้นถ้าผู้ป่วยไม่ถ่ายโพแทสเซียมที่จับกับยาเรซินก็อาจจะหลุดกลับคืนสู่ร่างกาย ยามักจะทำให้ท้องผูก ดังนั้นมักจะต้องให้ยาระบายร่วมด้วย ในปัจจุบันมักจะให้ยา Lactulose ร่วมไปด้วย หรือยาอื่นๆ แต่ต้องไม่ใช่ยาที่มีส่วนประกอบของแมกนีเซียม เนื่องจากยาจะจับแทนที่ตำแหน่งของโพแทสเซียมทำให้ประสิทธิภาพลดลง และเนื่องจากมีสารหลายอย่างในอาหารรวมทั้งยาประจำซึ่งอาจจะจับกับยา Potassium exchange resin ดังนั้นจึงมักจะให้ขณะที่ท้องว่าง การให้ยาระบาย

โดยเฉพาะ Lactulose นอกจากจะช่วยขับยา Potassium exchange resin ยังทำให้เกิดการถ่ายเหลวชนิดออสโมติก ซึ่งจะขับโพแทสเซียมออกมาด้วย และอาจจะมากกว่าที่มากับยา Potassium exchange resin สำหรับขนาดของยา Potassium exchange resin คือ 1 กรัม โดยเฉลี่ยจับโพแทสเซียมได้ 1 มิลลิโมล โดยทั่วไปต้องขับโพแทสเซียม 100 มิลลิโมล จึงลดโพแทสเซียมได้ 1 มิลลิโมลต่อลิตร ดังนั้นถ้าให้ 30 กรัม วันละ 4 ครั้งและขับออกได้หมด ก็น่าจะลดโพแทสเซียมในเลือดจากยา Potassium exchange resin ได้ 1 มิลลิโมลต่อลิตร แต่ในความจริงจะลดโพแทสเซียมในเลือดได้มากกว่านั้นด้วยปัจจัยอื่นๆ ถ้าผู้ป่วยถูกสั่งไม่ให้กิน (Nothing Per Oral; NPO) หรือทางเดินอาหารส่วนบนมีปัญหารับยาไม่ได้ การสวนยาทางทวารเป็นอีกทางเลือก แต่มีข้อจำกัด คือ ต้องใส่ให้ลึกพอและค้างนานพออย่างน้อย 30 นาที เพื่อให้มีการแลกเปลี่ยน มิฉะนั้นจะไม่ได้ประโยชน์จากการทำด้วยวิธีนี้

ทางเลือกอื่นที่มักจะถูกมองข้ามไป คือ การขับออกทางไตด้วยการให้ยาขับปัสสาวะ Furosemide ทางเส้นเลือด ร่วมกับน้ำเกลือ เพื่อทำให้เกิด electrolyte diuresis มักได้ผลดีถ้าผู้ป่วยมีภาวะขาดสารน้ำหรือแห้ง (hypovolemia) หรือไตมีการทำงานลดลงไม่มาก กรณีถ้าไตทำงานลดลงมาก ประสิทธิภาพของวิธีนี้อาจจะลดลง เนื่องจากปริมาณปัสสาวะอาจจะออกไม่มากพอ หรือมีปริมาณโพแทสเซียมต่อปริมาณน้ำปัสสาวะน้อยกว่าปกติ เนื่องจากไตสูญเสียความสามารถในการขับโพแทสเซียม แต่เป็นวิธีที่ควรทดลองใช้ แต่ต้องไม่ทำให้เกิดภาวะน้ำเกิน สำหรับยา Fludrocortisone จะมีประโยชน์ถ้าผู้ป่วยอยู่ในภาวะขาดฮอร์โมน aldosterone

การรักษาที่ได้ผลดีที่สุด คือ การล้างไตด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งปัจจุบันมีแพร่หลาย และต้องพร้อมทำให้ผู้ป่วยถ้าการรักษาข้างต้นไม่ได้ผล โดยเฉพาะมีค่าโพแทสเซียมในเลือดสูงมากขึ้นทั้งที่กำลังให้การรักษา โดยมากมักเกิดจากมีการแตกหรือทำลายของเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ทั่วไปในภาวะ hypercatabolic หรือกรณีมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งจะมีการเติมโพแทสเซียมเข้าสู่กระแสเลือดตลอดเวลา โดยทั่วไปจะใช้น้ำยา Dialysate ที่มีโพแทสเซียมประมาณ 2 มิลลิโมลต่อลิตร ทำนาน 4 ชั่วโมง และให้เลือดไหลผ่านตัวกรอง 300 ซีซีต่อนาที และความเร็วของน้ำยา Dialysate ผ่านตัวกรอง 500 ซีซีต่อนาที และขนาดตัวกรองตามปกติ เนื่องจากการกำจัดสารโมเลกุลขนาดเล็กอย่างอิสระในเลือดขึ้นกับความเร็วของเลือดและความเร็วของน้ำยา Dialysate ผ่านตัวกรอง และขึ้นกับขนาดของตัวกรองและระยะเวลาการฟอกเลือด ในกรณีถ้าโพแทสเซียมสูงมาก หรือมีการเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง อาจจะต้องทำนานกว่า 4 ชั่วโมง การผสมให้น้ำยา Dialysate เป็นด่างไม่มาก และการหยุดยาที่นำโพแทสเซียมเข้าเซลล์ในช่วงฟอกเลือดจะทำให้การขับโพแทสเซียมในระหว่างการฟอกเลือดมีประสิทธิภาพมากขึ้น ในช่วง 2 ชั่วโมงแรก จะมีการกำจัดโพแทสเซียมออกได้มากสุด จากนั้นเมื่อค่าโพแทสเซียมเคลื่อนออกจากเซลล์เท่ากับที่ขับออกจากตัวกรองค่าโพแทสเซียมในเลือดจะคงที่ และเมื่อจบการฟอกเลือดค่าโพแทสเซียมจะเพิ่มขึ้นเนื่องจากยังมีการเคลื่อนออกจากเซลล์กลับสู่น้ำนอกเซลล์ ถึงจุดสมดุลประมาณ 4-6 ชั่วโมงหลังฟอกเลือด (rebound) โดยเฉลี่ยการล้างไตจะกำจัดโพแทสเซียมได้ 25-50 มิลลิโมลต่อชั่วโมง ไม่ควรผสมน้ำยา Dialysate ต่ำกว่า 2 มิลลิโมลต่อลิตรถ้าทำต้องมีการเฝ้าติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด เนื่องจากอาจจะทำให้ค่าโพแทสเซียมในเลือดลดต่ำลงมากแม้ยังมีโพแทสเซียมมากในร่างกาย ซึ่งอาจทำให้มีปัญหากับหัวใจได้ กรณีการล้างไตแบบเป็นครั้งๆ ไม่สามารถลดค่าโพแทสเซียมได้ตามต้องการ อาจจะต้องเปลี่ยนเป็นการล้างไตด้วยวิธีการฟอกเลือดอย่างต่อเนื่องทั้งวัน ซึ่งแม้ว่าใน 4 ชั่วโมงแรก กำจัดโพแทสเซียมสู้การล้างไตแบบเป็นครั้งๆ ไม่ได้ แต่ใน 24 ชั่วโมงจะขับโพแทสเซียมได้เป็นอย่างมาก

สำหรับในกรณีโพแทสเซียมในเลือดมีค่า 5.5-6.5 มิลลิโมลต่อลิตร และไม่มีอาการหรือสิ่งประกอบอย่างอื่นที่กล่าวในข้างต้น ให้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของผู้รักษาว่าผู้ป่วยปลอดภัยที่จะให้การรักษาแบบประคับประคองหรือไม่ หรือต้องให้การรักษาภายในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามถ้ามีการรักษาแบบผู้ป่วยนอกแบบประคับประคอง แนะนำให้ติดตามถี่มากกว่าปกติเพื่อให้แน่ใจว่าค่าโพแทสเซียมไม่สูงขึ้นและกำลังลดน้อยลง

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง และโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 มาตรวจตามปกติและพบว่ามีค่า electrolyte: Na 140, K 6.0, Cl 108 และ CO_2 22 มิลลิโมลต่อลิตร มีค่า Cr 4.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร กินยา Losartan (Angiotensin receptor blocker) ขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 1 เม็ด ค่าโพแทสเซียมเมื่อ 3 เดือนที่แล้วปกติ และค่า creatinine คงที่ ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำให้หยุดทานผักและผลไม้ 1 สัปดาห์ เนื่องจากมีค่าความดันโลหิตปกติ แนะนำให้หยุด Losartan และให้ยา Kalimate (calcium polystyrene sulfonate) 15 กรัม เช้าเย็น ร่วมกับ Lactulose 15 ซีซี พบว่า ผู้ป่วยมาห้องฉุกเฉินใน 2 วันต่อมาด้วยอาการเหนื่อย และพบว่ามี junctional rhythm 45 ครั้งต่อนาที เนื่องจาก Atrioventricular block มีค่า K ในเลือด 7.0 มิลลิโมลต่อลิตร

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานจนค่าโพแทสเซียมในเลือดลดต่ำเหลือ 4 มิลลิโมลต่อลิตร จึงให้กลับบ้านและกินยา Losartan เหมือนเดิม สาเหตุของค่าโพแทสเซียมสูงเกิดเนื่องจากการกินน้ำมะพร้าววันละ 3 ลูกติดต่อกันมา 1 สัปดาห์ และไม่ทราบว่าเป็นต้นเหตุของโพแทสเซียมที่สูง เพราะไม่คิดว่าเป็นผลไม้ และกินเนื่องจากได้รับคำแนะนำว่าช่วยขับปัสสาวะและช่วยให้ไตดีขึ้น นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจจะกินอาหารที่มีส่วนประกอบของโพแทสเซียมมากกว่าที่ไตสามารถขับออกได้โดยไม่รู้ตัว อาจจะอยู่ในรูปของสมุนไพรหรืออาหารเสริม ซึ่งส่วนใหญ่สกัดมาจากพืช น้ำมะพร้าวมีโพแทสเซียมประมาณ 61 มิลลิกรัมหรือ 1.6 มิลลิโมลต่อ 30 ซีซี 1 ลูกมีน้ำมะพร้าวประมาณ 240-480 ซีซี หรือมีโพแทสเซียม 13-26 มิลลิโมลต่อลูก ประมาณเท่ากับกล้วย 1-2 ผล ซึ่งยังไม่รวมกับโพแทสเซียมในอาหาร แม้ว่าผู้ป่วยจะหยุดยา Losartan และได้ Potassium exchange resin แต่ก็ไม่สามารถขับโพแทสเซียมได้ทันกับปริมาณโพแทสเซียมที่กินเข้าไปต่อวัน ทำให้ค่าโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องและเกิดอาการในที่สุด

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia)[6]

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ เนื่องจากการอาเจียน ถ่ายเหลว หรือได้รับยาขับปัสสาวะ หรือผู้ป่วยมีโรคเรื้อรังที่ทำให้สูญเสียโพแทสเซียมทางไตอย่างต่อเนื่อง เช่น ภาวะต่อมหมวกไตสร้างฮอร์โมน aldosterone มาก หรือท่อฝอยไตทำงานผิดปกติทำให้มีการสูญเสียโพแทสเซียมไปทางไตตลอดเวลา อีกกลุ่มโรค คือ มีการเคลื่อนเข้าเซลล์ชั่วคราว (shift หรือ translocation) ส่วนใหญ่จะมาด้วยอาการแขนขาอ่อนแรง โดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจมักมีความผิดปกติแต่ไม่ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ การรักษา ได้แก่ การให้โพแทสเซียมกินหรือให้ทางหลอดเลือด เพื่อทดแทนโพแทสเซียมที่ขาดและทดแทนปริมาณที่เสียไปต่อวัน

เนื่องจากโพแทสเซียมส่วนใหญ่อยู่ภายในเซลล์ แต่การให้โพแทสเซียมกินหรือทางหลอดเลือด โพแทสเซียมจะเข้าสู่กระแสเลือดหรือน้ำภายนอกเซลล์ก่อนจะเคลื่อนเข้าสู่เซลล์ ดังนั้นถ้าให้เร็วไปจะทำให้ค่าโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นชั่วคราว เนื่องจากไปสะสมในน้ำนอกเซลล์ ส่วนเกินจะถูกไตขับทิ้งก่อนที่จะเข้าเซลล์ และในบางกรณี

อาจจะมีผลต่อวงจรไฟฟ้าภายในหัวใจ ทำให้หัวใจเต้นช้าและหยุดเต้นได้ จึงต้องแก้ด้วยการทยอยให้และตรวจระดับค่าโพแทสเซียมเป็นระยะๆ การให้รับประทานดีที่สุดเนื่องจากสามารถให้ได้เรื่อยๆ แต่การให้ทางเส้นเลือดจะถูกจำกัดปริมาณ เนื่องจากความเข้มข้นของโพแทสเซียมในสารน้ำไม่ควรมากว่า 40 มิลลิโมลต่อลิตร มิฉะนั้นจะมีอันตรายต่อหลอดเลือด ทำให้ไม่สามารถทดแทนได้มาก และเนื่องจากมักให้ในรูป 5% D/W ดังนั้นต้องระวังไม่ให้ค่าน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งจะทำให้มีการเสียน้ำตาลทางปัสสาวะ (glycosuria) เกิด osmotic diuresis และทำให้เสียโพแทสเซียมทางปัสสาวะมากขึ้น แต่ถ้าน้ำตาลในเลือดสูงมากจะทำให้ osmolality ในเลือดสูงซึ่งจะดึงน้ำออกจากเซลล์ น้ำในเซลล์มีโพแทสเซียมสูง ทำให้โพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นชั่วคราวเช่นกัน ถ้าต้องให้ทางหลอดเลือดในปริมาณมาก ให้เลือกให้ทางเส้นเลือดดำใหญ่ในทรวงอกโดยมีการติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด

ในกรณีถ้ามีการเสียโพแทสเซียมทางไตเป็นอย่างมาก และการให้โพแทสเซียมทดแทนไม่ทันที่สูญเสียทางไต อาจจะต้องแก้ด้วยการทำให้ไตขับโพแทสเซียมลดลง โดยการลดเกลือโซเดียมในอาหารหรือทางหลอดเลือด เนื่องจากถ้าไตขับเกลือโซเดียมมากจะทำให้มีการขับโพแทสเซียมมากขึ้นด้วย พิจารณาให้ยา Mineralocorticoid receptor antagonist เช่น Spironolactone เพื่อยับยั้งไม่ให้เซลล์ไตขับโพแทสเซียม ในกรณีที่มีภาวะแมกนีเซียมต่ำ แมกนีเซียมต่ำจะทำให้เพิ่มการสูญเสียโพแทสเซียมไปกับปัสสาวะ ดังนั้นการแก้ไขภาวะแมกนีเซียมต่ำจะลดการสูญเสียโพแทสเซียมทางไต และในภาวะเลือดเป็นด่างเมตาบอลิก ไตจะขับไบคาร์บอเนตออกมาซึ่งจะทำให้สูญเสียโพแทสเซียมทางไตมากขึ้น ดังนั้นให้แก้ไขภาวะเหล่านี้ร่วมด้วยเพื่อลดการสูญเสียโพแทสเซียมทางไต อย่างไรก็ตามโรคของท่อฝอยไตมักจะทำให้เสียโพแทสเซียม แมกนีเซียม และกรด ทำให้เกิดโพแทสเซียมต่ำ แมกนีเซียมต่ำและเลือดเป็นด่างเมตาบอลิก ซึ่งยากต่อการให้การรักษาทั้ง 3 อย่าง

ถ้าสาเหตุของโพแทสเซียมต่ำเกิดจากการเคลื่อนย้ายเข้าเซลล์ ต้องระวังไม่ทดแทนโพแทสเซียมมากเกินไป ทดแทนแค่รักษาอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง เนื่องจากโพแทสเซียมภายในเซลล์จะเคลื่อนกลับสู่น้ำนอกเซลล์ในเวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมง และถ้าแก้มากเกินไปเมื่อโพแทสเซียมมีการเคลื่อนกลับอาจจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากโพแทสเซียมสูงได้ ผู้ป่วยมักจะเคยเป็นมาก่อนทำให้ผู้รักษาทราบและไม่ได้ให้โพแทสเซียมมากเกินไป แต่ถ้าเป็นครั้งแรกอาจจะทำให้การรักษาผิดพลาดได้ แต่มีข้อสังเกตที่ทำให้คำนึงถึงภาวะเคลื่อนย้ายเข้าเซลล์ คือ ค่าโพแทสเซียมหลังรักษาสูงเร็วกว่าที่คาดหวังไว้ ซึ่งต้องเตรียมพร้อมในการรักษาโพแทสเซียมสูงแต่เนิ่นๆ

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยมาเตรียมผ่าตัดกระดูกหลังทับเส้น ได้รับการงดอาหารหลังเที่ยงคืน และให้ 5% D/W ทางหลอดเลือด ตอนเช้าพบว่ามีกล้ามเนื้อแขนและขาอ่อนแรง ตรวจเลือดพบว่า Na 140, K 2.0, Cl 108 และ CO_2 24 มิลลิโมลต่อลิตร Cr 0.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้ยกเลิกการผ่าตัดและให้โพแทสเซียมทางกินและทางเส้นเลือด อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงดีขึ้น ติดตามค่าโพแทสเซียมได้ 3.5 มิลลิโมลต่อลิตร ใน 6 ชั่วโมงถัดมาได้ให้โพแทสเซียมต่อ และเย็นวันเดียวกันตรวจเลือดพบ K 7.0 มิลลิโมลต่อลิตร คลื่นไฟฟ้าหัวใจมี Tall peak T wave และไม่เห็น P wave ได้ย้ายผู้ป่วยเข้า ICU และให้การรักษาภาวะโพแทสเซียมสูงอย่างเร่งด่วน และให้ยาขับปัสสาวะและน้ำเกลือเพื่อขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายทางไต ในระหว่างการรักษาคลื่นหัวใจผู้ป่วยเกิด sine wave และต้องใช้เครื่องช็อกหัวใจ สุดท้ายผู้ป่วยกลับมาปกติ ผู้ป่วยให้ประวัติว่าเคยมีประวัติกล้ามเนื้ออ่อนแรงเป็นๆ หายๆ

จากโพแทสเซียมต่ำ 2-3 ครั้ง แต่ไม่เป็นมา 2 ปีแล้ว ได้ทำการตรวจการทำงานของไทรอยด์ พบว่า ปกติ และไม่มีประวัติในครอบครัว เป็นคนกรุงเทพแต่กำเนิด

สรุปผู้ป่วยเป็น hypokalemic periodic paralysis ที่ไม่ทราบสาเหตุ และครั้งนี้อาจจะมีความเครียดจากการจะผ่าตัดทำให้มีการหลั่งฮอร์โมน adrenaline ซึ่งเป็น beta-2 adrenergic agonist ร่วมกับการได้คาร์โบไฮเดรตทางน้ำเกลือ ซึ่งจะกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไวต่อฮอร์โมนทั้งสองอย่าง ทำให้เกิดการเคลื่อนของโพแทสเซียมเข้าเซลล์และโรคกำเริบ ควรรักษาแค่ให้ค่าโพแทสเซียมสูงประมาณ 2.5-3.0 มิลลิโมลต่อลิตร เพื่อไม่ให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง และรอโพแทสเซียมเคลื่อนกลับจากเซลล์ แต่ถ้าไม่ได้ตระหนักถึงภาวะนี้ หากวิเคราะห์ถึงสาเหตุ ก็จะพบว่าไม่ใช่การสูญเสียโพแทสเซียมในไต และถ้าไม่มีการสูญเสียในทางเดินอาหาร จะต้องคำนึงถึงการเคลื่อนย้ายเข้าเซลล์ หรือถ้ายังไม่ทราบแต่ในช่วง 6 ชั่วโมงแรก พบว่าค่าโพแทสเซียมเพิ่มจาก 2.0 เป็น 3.5 มิลลิโมลต่อลิตรซึ่งเร็วกว่าคาด แน่นอนอาจจะเกิดจากปริมาณโพแทสเซียมที่ให้เข้าไปในเซลล์ไม่ทัน ซึ่งในจังหวะนี้ต้องชะลอการรักษาและติดตามค่าโพแทสเซียมใน 4-6 ชั่วโมงถัดมา ถ้าเกิดจากการเข้าเซลล์ไม่ทันค่าโพแทสเซียมจะลดลง แต่ถ้าเกิดจากการเคลื่อนย้ายโพแทสเซียมกลับสู่กระแสเลือดค่าโพแทสเซียมในเลือดจะสูงขึ้น

ภาวะเลือดเป็นกรดเมตาบอลิก (metabolic acidosis)[7]

ภาวะเลือดเป็นกรดเมตาบอลิก พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤติ สาเหตุของกรดเมตาบอลิกอาจจะเกิดจากการได้กรดมาจากภายนอก เกิดจากการสร้างกรดมากขึ้นในร่างกาย การที่ไตลดการขับกรด หรือการสูญเสียด่างไบคาร์บอเนตในทางเดินอาหารหรือทางไต โดยถ้าเป็นกรดเมตาบอลิกชนิด anion gap กว้าง แนะนำให้รักษาที่สาเหตุ เนื่องจากเมื่อสาเหตุหายสารประจุลบที่คู่กับกรดจะเปลี่ยนกลับเป็นไบคาร์บอเนตแต่ถ้าเป็นกรดเมตาบอลิกชนิด anion gap ปกติ นอกจากแก้ที่สาเหตุแล้วให้ด่างไบคาร์โบเนตกินหรือให้ทางเส้นเลือดร่วมด้วยเพื่อทดแทนด่างที่หายไปจากร่างกาย แต่ถ้าเลือดมีภาวะเป็นกรดมาก เช่น มีค่า pH น้อยกว่า 6.9-7.1 ก็อาจจะต้องให้ไบคาร์บอเนตทางเส้นเลือดเพื่อไม่ให้เลือดเป็นกรดมากเกินไป ซึ่งจะมีผลต่อการทำงานของหัวใจ ถ้ามีภาวะน้ำเกินอาจจะต้องทำการล้างไตร่วมด้วยเพื่อเพิ่มปริมาณไบคาร์บอเนตในร่างกาย

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยมาด้วยไข้และมีความดันโลหิต 80/60 มิลลิเมตรปรอท ได้รับคำวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อในปอด ตรวจพบว่ามี Na 140, K 4.5, Cl 105 และ CO_2 15 มิลลิโมลต่อลิตร มีค่า lactate ในเลือด 8 มิลลิโมลต่อลิตร เนื่องจากมีอาการเหนื่อยมากจึงได้รับยาไบคาร์บอเนตทางเส้นเลือด ได้รับยาปฏิชีวนะ ได้น้ำเกลือทางเส้นเลือด และได้รับยา Norepinephrine ทางเส้นเลือดเพื่อเพิ่มความดันโลหิต ได้ติดตามค่า CO_2 ใน 6 ชั่วโมงถัดมาหลังได้ไบคาร์บอเนต 200 ซีซี มีค่า 12 มิลลิโมลต่อลิตร

ผู้ป่วยแม้ว่าจะมีค่า CO_2 15 มิลลิโมลต่อลิตร หรือต่อมาเป็น 12 มิลลิโมลต่อลิตร แต่ต้องพิสูจน์ก่อนว่าเลือดเป็นกรดหรือด่าง โดยการตรวจ blood gas เนื่องจากมีภาวะด่างจากการหายใจเร็ว (respiratory alkalosis) เนื่องจากปอดอักเสบและการติดเชื้อในกระแสเลือด หรือภาวะกรดจากเมตาบอลิกจาก lactic ซึ่งเกิดจากภาวะช็อก ถ้าเลือดเป็นด่างหรือเป็นกลางหรือเป็นกรดไม่มากก็ไม่จำเป็นต้องให้ยาไบคาร์บอเนตทางหลอดเลือด สำหรับภาวะ

เลือดเป็นกรดจากเมตาบอลิกซึ่งเกิดจากภาวะช็อก แม้ว่าจะได้รับสารน้ำและยา Norepinephrine แต่ความดันเลือดก็ยังไม่สูงมาก ซึ่งจะยังคงมีการสร้างกรด lactic เข้าสู่กระแสเลือดตลอดเวลา และการให้ยาไบคาร์บอเนตอาจจะไม่เพียงพอ ดังนั้นทางที่ถูกต้อง คือ การเพิ่มปริมาณยา Norepinephrine มากขึ้นเพื่อให้ความดันโลหิตสูงมากขึ้นจนเนื้อเยื่อไม่ขาดเลือด ร่วมกับการให้ออกซิเจนเพื่อให้เนื้อเยื่อได้รับออกซิเจนที่เพียงพอ ซึ่งจะทำให้ lactate เปลี่ยนกลับเป็นไบคาร์บอเนต อย่างไรก็ตามถ้าความดันโลหิตยังต่ำและคาดการณ์ว่าต้องใช้เวลานานกว่าจะทำให้ความดันโลหิตกลับมาดีได้ และมี pH ในเลือดน้อยกว่า 7.1 ในกรณีนี้คงต้องให้ไบคาร์บอเนตทางเส้นเลือดอย่างต่อเนื่อง และถ้าเริ่มมีน้ำเกินให้ปรับเปลี่ยนเป็นล้างไตด้วยเครื่องไตเทียม

ภาวะเลือดเป็นด่างเมตาบอลิก (metabolic alkalosis)[8]

ภาวะเลือดเป็นด่างเมตาบอลิก พบได้ไม่บ่อย มักจะเกิดจากการอาเจียน การสูญเสียสารน้ำที่มีเกลือคลอไรด์มากกว่าไบคาร์บอเนตในทางเดินอาหาร ทางผิวหนัง หรือทางไต การที่ไตขับกรดมากเกินไป และการได้รับด่างมากเกินไป ผู้ป่วยมักจะมีโพแทสเซียมในเลือดต่ำร่วมด้วย ไม่ว่าสาเหตุจะเกิดจากอะไร ถ้าไตดี จะขับไบคาร์บอเนตส่วนเกินออกได้หมด แต่ถ้ามีสาเหตุข้างต้นร่วมกับทำให้ไตไม่สามารถขับด่างออกได้ เช่น ภาวะพร่องสารน้ำในน้ำนอกเซลล์ ทำให้เลือดมาเลี้ยงไตไม่พอและเกิด pre-renal azotemia หรือมีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งจะกระตุ้นไตขับกรดและดูดกลับไบคาร์บอเนต ดังนั้น การรักษาเลือดเป็นด่างจากเมตาบอลิก คือ ต้องทำให้ไตกลับมาทำงานปกติด้วยการเติมน้ำเกลือเพื่อแก้ภาวะพร่องน้ำนอกเซลล์ และแก้โพแทสเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งสุดท้ายไตจะเป็นตัวแก้ภาวะเลือดเป็นด่างเองโดยไม่ต้องให้กรดเข้าสู่ร่างกาย แต่ถ้าไตไม่ดีจากสาเหตุอื่นและไม่สามารถขับด่างได้เพียงพอ อาจจะต้องใช้วิธีอื่นในการรักษา เช่น การทำให้เลือดเป็นกรดด้วยยา Acetazolamide หรือให้กรด Hydrochloric Acid (HCl)

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยมีโรคปวดหลังและได้ยาแคลเซียมคาร์บอเนตและวิตามินดีเพื่อเพิ่มมวลกระดูกมานานมากกว่า 2 ปี และกินยาแก้ปวด Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) เป็นระยะๆ เมื่อลดอาการปวดหลัง พบว่ามีผลเลือด Na 140, K 4.5, Cl 98 และ CO_2 32 มิลลิโมลต่อลิตร Ca 11, P 3.0 และ Cr 2.4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร albumin 4.0 มิลลิกรัมต่อลิตร ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ผลเลือดเมื่อ 3 เดือนก่อนอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้รับคำแนะนำให้ดื่มน้ำมากขึ้นและให้หยุดยาแคลเซียมคาร์บอเนตและวิตามินดี และนัดติดตามผลเลือด

ผู้ป่วยมีค่า CO_2 32 มิลลิโมลต่อลิตร ซึ่งอาจจะเกิดจากภาวะเลือดเป็นด่างจากเมตาบอลิก หรือเลือดเป็นกรดจากการหายใจ (respiratory acidosis) แต่เนื่องจากไม่มีโรคที่ทำให้เกิดกรดจากการหายใจจึงน่าจะเป็นด่างจากเมตาบอลิกมากที่สุด โดยไม่ต้องตรวจ blood gas สาเหตุของด่างจากเมตาบอลิกเกิดจากการได้ด่างจากแคลเซียมคาร์บอเนต แต่ไตดีจึงขับด่างได้หมด และไตก็ขับแคลเซียมที่ได้รับออกทางไตได้ด้วย แต่เนื่องจากได้กิน NSAID เป็นระยะๆ มีผลทำให้ไตลดการทำงาน ซึ่งลดความสามารถในการขับด่าง ทำให้เกิดด่างจากเมตาบอลิก เนื่องจากแคลเซียมถูกขับออกทางไตด้วยจึงมีแคลเซียมคั่ง และแคลเซียมที่สูงก็อาจทำให้ไตทำงานแย่ลงร่วมด้วย เรียกภาวะนี้ว่า calcium alkaline syndrome การรักษา คือ หยุดยา NSAID และหาสาเหตุอื่นที่ทำให้ไตทำงานแย่ลงและแก้ไข ถ้าผู้ป่วยมีอาการแห้งหรือขาดสารน้ำก็ต้องให้น้ำเกลือทดแทนและรอไตดีขึ้น ร่วมกับลดการเพิ่ม

แคลเซียมและไบคาร์บอเนตเข้าสู่ร่างกาย ด้วยการหยุดกินยาแคลเซียมและวิตามินดี ซึ่งเมื่อไตดีขึ้น แคลเซียมและไบคาร์บอเนตที่สูงจะถูกขับออกทางไตและกลับมาปกติในที่สุด แต่ถ้าไตไม่ฟื้นค่าแคลเซียมและไบคาร์บอเนตก็จะค่อยๆ ดีขึ้นเช่นกัน เนื่องจากไตยังขับสารเหล่านี้ได้แต่น้อยลง

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Verbalis JG. Disorders of water balance. In: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, editors. Brenner & Rector's The Kidney. 11th ed. Philadephia, PA: Elsevier; 2020. p. 443-495.
2. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med 2013;126(10 Suppl 1): S1-42.
3. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrol Dial Transplant 2014 Apr;29 Suppl 2:i1-i39.
4. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. J Am Soc Nephrol 2017;28:1340-9.
5. Mount DB. Treatment and prevention of hyperkalemia in adults. In: UpToDate, Sterns RH, Forman JP (Ed), UpToDate, Waltham MA; 2021.
6. Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults. In: UpToDate, Sterns RH, Emmett M. Forman JP (Ed), UpToDate, Waltham MA; 2021.
7. Kamel KS, Halperin M. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiologgy. A Problem-based approach. 5th ed, Chapter 3, Metabolic acidosis: clinical approach. Philadephia PA: Elsevier; 2017.p. 53-66.
8. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, Chapter 11, Metabolic alkalosis. New York, McGraw-Hill; 2001. p. 551-578.

ข้อผิดพลาดในการให้การรักษาผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต

Pitfalls in management of kidney transplant patients for internist

กรทิพย์ ผลโภค○

การปลูกถ่ายไตเป็นวิธีการบำบัดทดแทนไตให้ประสิทธิผลดีที่สุดในการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือการล้างไตทางช่องท้อง ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันตลอดระยะเวลาที่ไตปลูกถ่ายยังทำงานได้ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่าย การดูแลผู้ป่วยปลูกถ่ายไต จำแนกเป็น 3 ระยะ ประกอบด้วย ระยะก่อนปลูกถ่ายไต ระยะปลูกถ่ายไต และระยะหลังปลูกถ่ายไต โดยผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการดูแลโดยทีมบุคลากรสหสาขาวิชาชีพที่เชี่ยวชาญในโรงพยาบาลศูนย์ปลูกถ่ายไตในทุกระยะและเข้ารับการติดตามไปตลอด เพื่อให้ประสิทธิผลของการปลูกถ่ายไตดีที่สุดและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยบางรายอาจต้องเข้ารับการรักษาโรคร่วมกับแพทย์ทั่วไปหรือแพทย์ต่างสาขา บทความนี้ผู้เขียนจะกล่าวมุ่งเน้นการดูแลผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตระยะยาว คือ นานกว่า 3 เดือน โดยยกเฉพาะกรณีที่สำคัญและพึงระวังในการดูแลรักษาผู้ป่วย วัตถุประสงค์เพื่อให้แพทย์ที่ร่วมดูแล มีความรู้ความเข้าใจในการดูแลผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตเบื้องต้นและอาจจำเป็นต้องสั่งการรักษาโดยเฉพาะปัจจัยที่อาจกระทบต่อการทำงานของไตที่ปลูกถ่ายหรือเกิดปฏิกิริยาร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน

สถานการณ์และความสำคัญ

ปัจจุบันผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายมีแนวโน้มจำนวนเพิ่มมากขึ้น ข้อมูลปี พ.ศ. 2563 รายงานความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจำนวน 170,774 ราย คิดเป็นความชุก 2,580 รายต่อ 1,000,000 ประชากร[1] ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายที่ยังติดตามการรักษาอยู่ 6,583 ราย[2] ข้อมูลผลการปลูกถ่ายไตในประเทศไทยมีแนวโน้มดีขึ้นอย่างชัดเจนทั้งการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคมีชีวิต (living donor) และจากผู้บริจาคสมองตาย (deceased donor) เทียบเคียงกับข้อมูลการปลูกถ่ายไตในประเทศตะวันตก[3] อัตราการรอดของไต (graft survival) ที่ 1 ปีหลังปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคมีชีวิตและจากผู้บริจาคสมองตายในประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 เท่ากับร้อยละ 97.1 และ 94.9 และอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย (patient survival) ที่ 1 ปีหลังปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคมีชีวิตและจากผู้บริจาคสมองตายในปี พ.ศ. 2563 เท่ากับร้อยละ 100 และ 97.4[2] โดยการติดเชื้อเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต ส่วนสาเหตุหลักของการสูญเสียไตที่ปลูกถ่าย คือ ภาวะพังผืดที่เนื้อเยื่อและท่อไต (interstitial fibrosis/ tubular atrophy) และภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่าย (rejection)[2]

สิทธิประโยชน์การบำบัดทดแทนไตของระบบประกันสุขภาพ 3 กองทุน ได้แก่ สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)[4] สิทธิประกันสังคม[5] และสิทธิสวัสดิการรักษาพยาบาลข้าราชการ ครอบคลุมค่าใช้จ่ายการปลูกถ่ายไต หากแต่ยังคงมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและล้างไตทางช่องท้องอีกจำนวนมาก ทั้งที่ยังไม่เข้าถึงการปลูกถ่ายไต และรอรับการปลูกถ่ายไต ดังนั้นการปรับ

○*โรงพยาบาลราชวิถี*

กลยุทธ์หรือแนวทางให้ผู้ป่วยเข้าถึงการปลูกถ่ายไตเพิ่มมากขึ้น จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น และช่วยด้านความคุ้มค่าเศรษฐศาสตร์ในการลดภาระงบประมาณค่าใช้จ่ายการบำบัดทดแทนไตทั้งทางตรงและทางอ้อมในระยะยาว

การดูแลผู้ป่วยปลูกถ่ายไต จำแนกเป็น 3 ระยะ ประกอบด้วย

ระยะที่ 1 ระยะก่อนปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไตส่วนใหญ่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องอยู่ก่อน จำเป็นต้องได้รับการประเมินทางการแพทย์เตรียมความพร้อมด้านโรคไตและเกลือแร่ การดูแลทั่วไปเกี่ยวกับโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ความพร้อมในการเข้ารับการผ่าตัด ความพร้อมในการได้รับยากดภูมิคุ้มกันหลังปลูกถ่ายไต โดยประเมินโรคร่วมทางกายโดยเฉพาะโรคหัวใจ โรคติดเชื้อ โรคมะเร็งที่อาจไม่แสดงอาการ ความพร้อมทางจิตใจ กรณีรอรับไตจากผู้บริจาคที่มีชีวิตต้องประเมินการทำงานของไตและความพร้อมทางกายและใจของผู้บริจาค กรณีรอรับไตจากผู้บริจาคสมองตายต้องลงทะเบียนกับศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการประเมินความเสี่ยงทางปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันโดยตรวจความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อระหว่างผู้รับและผู้บริจาคเพื่อเตรียมการในขั้นตอนการปลูกถ่ายไต รวมถึงการลงทะเบียนสิทธิประโยชน์กองทุนสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) หรือประกันสังคมก่อนเข้ารับการปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการดูแลระยะนี้ในโรงพยาบาลศูนย์ปลูกถ่ายไตโดยแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายไตและพยาบาลผู้ประสานงานการปลูกถ่ายไตเป็นผู้ให้ข้อมูลหลัก

ระยะที่ 2 ระยะปลูกถ่ายไต เป็นขั้นตอนการผ่าตัดปลูกถ่ายไตและดูแลหลังผ่าตัดระยะแรก ก่อนเข้าห้องผ่าตัดต้องได้รับการทบทวนประวัติผู้รับไตและผู้บริจาคไต ข้อมูลความเข้ากันได้ของหมู่เลือดและเนื้อเยื่อ ประวัติการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้องและประวัติโรคร่วมทั้งหมดให้พร้อมต่อการผ่าตัด โดยผู้ป่วยจะได้รับยากดภูมิคุ้มกันตั้งแต่ก่อนเข้าห้องผ่าตัดเป็นยาชักนำขนาดสูงในช่วงแรกและปรับเป็นยากดภูมิคุ้มกันชนิดรับประทานในเวลาต่อมาเพื่อป้องกันภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่าย หลังผ่าตัดจะมีการติดตามอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องโดยเฉพาะค่าการทำงานของไตและระดับยากดภูมิคุ้มกันให้อยู่ในค่าเป้าหมาย ระยะนี้ผู้ป่วยจะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลระยะเวลาเฉลี่ย 2-4 สัปดาห์จนแผลผ่าตัดหายดีและไตที่ปลูกถ่ายทำงานได้ จึงจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ระยะที่ 3 ระยะหลังปลูกถ่ายไต เป็นการดูแลในระยะยาวตราบที่ไตที่ปลูกถ่ายยังทำงานได้โดยได้รับยากดภูมิคุ้มกันอย่างเหมาะสมและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น จึงจำเป็นต้องได้รับการดูแลในโรงพยาบาลศูนย์ปลูกถ่ายไตที่มีทีมบุคลากรสหสาขาวิชาชีพที่เชี่ยวชาญ[6] เพื่อให้ประสิทธิผลของการปลูกถ่ายไตดีที่สุดและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน กรณีการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคมีชีวิต ไตที่ปลูกถ่ายจะมีความสมบูรณ์มากกว่าไตบริจาคจากผู้บริจาคสมองตาย จะเห็นได้ว่าไตที่ปลูกถ่ายทำงานได้ทันทีสังเกตได้จากปริมาณปัสสาวะที่ออกมากและค่าการทำงานของไตดีขึ้นเป็นลำดับ กรณีปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคสมองตายอาจต้องใช้เวลา กว่าไตที่ปลูกถ่ายทำงานขึ้นกับคุณภาพของไตจากผู้บริจาคสมองตาย เป้าหมายสำคัญ คือ อัตราการรอดของไตที่ปลูกถ่าย (graft survival) และอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย (patient survival) ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ ภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่าย (rejection) การติดเชื้อ โรคทางเมตาบอลิก เช่น เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคมะเร็ง

ความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก จึงจำเป็นต้องติดตามเป็นระยะและมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงระดับยากดภูมิคุ้มกัน และคัดกรองภาวะที่อาจส่งผลต่อการทำงานของไต เช่น การกลับเป็นซ้ำของโรคไต หรือโรคไตที่เกิดขึ้นใหม่[6] ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันไปตลอดเวลาที่ไตปลูกถ่ายยังทำงานได้และอาจได้รับยาอื่นที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ยารักษาโรคร่วม ยาปฏิชีวนะป้องกันหรือรักษาการติดเชื้อ ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตจำเป็นต้องเข้ารับการตรวจติดตามเป็นระยะทุก 2-3 เดือน แม้ไม่มีอาการผิดปกติและรับยากดภูมิคุ้มกันในโรงพยาบาลที่เป็นศูนย์ปลูกถ่ายไต กรณีผู้ป่วยมีสิทธิการรักษาพื้นฐานที่โรงพยาบาลอื่นที่ไม่ใช่ศูนย์ปลูกถ่ายไต แพทย์ทั่วไปหรือแพทย์สาขาอื่นอาจได้รับการปรึกษาให้ดูแลผู้ป่วยในการดูแลรักษาภาวะฉุกเฉิน การรักษาเบื้องต้น หรือรักษาโรคร่วม ซึ่งอาจจำเป็นต้องสั่งการรักษาโดยเฉพาะปัจจัยที่อาจกระทบต่อการทำงานของไตที่ปลูกถ่าย หรือเกิดปฏิกิริยาร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน

หลักการดูแลผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตและปัจจัยที่พึงระวังในการดูแลผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต

1. การติดตามการทำงานของไตและความผิดปกติของเกลือแร่

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตแล้วจำเป็นต้องได้รับการติดตามและประเมินการทำงานของไตที่ปลูกถ่ายไปตลอดระยะเวลาที่ไตยังทำงานได้ โดยอาศัยประวัติรวมถึงซักถามความร่วมมือในการรับประทานยากดภูมิคุ้มกันและปริมาณปัสสาวะในแต่ละวัน การประเมินอาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการรวมถึงระดับยากดภูมิคุ้มกัน และการตรวจพิเศษอื่นตามความจำเป็น เช่น การตรวจอัลตราซาวด์ไตและหลอดเลือดไต การตรวจทางรังสีนิวเคลียร์ การเฝ้าระวังทางภูมิคุ้มกัน (immune monitoring) การตรวจ Donor Specific Antibody (DSA) การตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไตขึ้นกับแนวทางของการติดตามเฝ้าระวังของโรงพยาบาลศูนย์ปลูกถ่ายไตแต่ละแห่ง โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเข้ารับการติดตามที่คลินิกหลังจำหน่าย ทุก 2-4 สัปดาห์ในระยะแรก เมื่ออาการคงที่นัดตรวจติดตามทุก 2-3 เดือน หากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติหรือตรวจพบความผิดปกติต้องทำการสืบค้นหาสาเหตุตามแนวทางและรีบให้การรักษา

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต แม้จะมีการทำงานของไตที่กลับมาใกล้เคียงปกติและปริมาณปัสสาวะออกได้ดี ยังจัดเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไตเรื้อรัง[7] โดยจำแนกผู้ป่วยเป็นระยะของโรคไตเรื้อรังตามค่าอัตราการกรองของไต เช่นเดียวกับผู้ป่วยทั่วไป ผู้ป่วยจะยังคงมีการดำเนินของโรคไตเรื้อรังเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคไตทั่วไป ดังนั้นแนวทางในการป้องกันและชะลอไตเสื่อมยังมีบทบาทสำคัญ ได้แก่ ควบคุมความดันโลหิต ควบคุมโรคร่วม เช่น เบาหวาน ไขมันในเลือดผิดปกติ งดสูบบุหรี่ ออกกำลังกาย รวมถึงการให้ยากลุ่ม Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) หรือยากลุ่ม Angiotensin II Receptor antagonists (ARBs)

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตมีโอกาสเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันซ้ำเติมโรคไตเรื้อรังได้ อาจนำมาด้วยอาการของปัสสาวะออกลดลง หรือตรวจพบการทำงานของไตแย่ลง โดยวินิจฉัยตามเกณฑ์ภาวะไตวายเฉียบพลัน[8] หรือพบว่าค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นกว่าเดิมร้อยละ 20-25[9] จำเป็นต้องสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของไตวายเฉียบพลัน โดยสาเหตุจำเพาะที่ต้องนึกถึงในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตเป็นได้จากภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่าย จากการติดเชื้อ และจากยาที่ผู้ป่วยได้รับ แนวทางในการสืบค้นขึ้นกับโรคหรือภาวะที่คำนึงถึงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น อาจจำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการหรือทางภาพถ่ายรังสีตามความเหมาะสม

โดยส่วนใหญ่มักเลือกการทำอัลตราซาวด์ไตหรือหลอดเลือดไต เพื่อหลีกเลี่ยงการรับสารทึบรังสี และประเมินหากมีข้อบ่งชี้ในการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจลักษณะทางพยาธิวิทยาของไตที่ปลูกถ่าย จะช่วยในการวินิจฉัยและหาสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลันได้ โดยต้องเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมก่อนทำหัตถการ เมื่อวินิจฉัยสาเหตุได้แล้วจำเป็นต้องได้รับการแก้ไขรักษาทันทีเพื่อให้การทำงานของไตกลับสู่สภาวะเดิมและป้องกันไม่ให้เกิดซ้ำ เนื่องจากการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันซ้ำเติมจะส่งผลลบต่ออัตราการรอดของไตที่ปลูกถ่ายในระยะยาว สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตและแนวทางสืบค้น ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต[9]

โรค/ ภาวะที่เป็นสาเหตุ	ลักษณะที่พบร่วม	แนวทางสืบค้น
สาเหตุจากเลือดเข้าสู่ไตลดลง (decrease kidney perfusion)		
ภาวะขาดสารน้ำ (volume depletion)	ประวัติทานได้น้อย ท้องเสีย	ตรวจร่างกาย ตรวจค่าสมดุลเกลือแร่ (electrolyte)
ภาวะหลอดเลือดไตตีบ (renal artery stenosis)	มักพบความดันโลหิตสูง	ตรวจอัลตราซาวด์ชนิด doppler ที่บริเวณหลอดเลือดไต
ภาวะพิษจากยากลุ่ม CNIs (CNIs toxicity)	renal vasoconstriction	ตรวจระดับยา Tacrolimus และ Cyclosporine
สาเหตุจากการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ (obstructive causes)		
ภาวะท่อไตตีบตัน (ureteral stricture)	การติดเชื้อ BK virus	ตรวจอัลตราซาวด์ประเมินท่อไต
ภาวะกระเพาะปัสสาวะไม่ทำงาน (bladder dysfunction)	neurogenic bladder	ตรวจอัลตราซาวด์ตรวจปริมาณปัสสาวะที่เหลือค้างหลังถ่ายปัสสาวะ
ภาวะอุดกั้นหลังกระเพาะปัสสาวะ (bladder outlet obstruction)	prostatic enlargement	ตรวจอัลตราซาวน์ ตรวจปริมาณปัสสาวะที่เหลือค้างหลังถ่ายปัสสาวะ
สาเหตุจากการบาดเจ็บในเนื้อไต (intrinsic kidney injury)		
ภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่ายชนิดเฉียบพลัน (acute rejection)	การติดเชื้อ การลดยากดภูมิคุ้มกัน	ตรวจ Donor Specific Antibody (DSA) ตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไต
ภาวะพิษจากยา (drug toxicity)	ยากลุ่ม CNIs ยาปฏิชีวนะ	ตรวจระดับยากดภูมิคุ้มกัน ตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไต
ภาวะติดเชื้อ	ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ติดเชื้อไวรัส BK	เพาะเชื้อจากปัสสาวะ ตรวจหาเชื้อไวรัส BK ในเลือดหรือปัสสาวะ
ภาวะมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหลังปลูกถ่ายอวัยวะ (posttransplant lymphoma)	พบได้น้อยมาก	ตรวจหาเชื้อไวรัส EBV ในเลือด ตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไต
โรคไตกลับเป็นซ้ำ หรือโรคไตเกิดขึ้นใหม่		ตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไต

หมายเหตุ: Calcineurin Inhibitors (CNIs), Epstein-Barr Virus (EBV)

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตจำนวนหนึ่งที่การทำงานของไตแย่ลงจนไตที่ปลูกถ่ายทำงานไม่ได้ต้องสูญเสียไตด้วยสาเหตุต่างๆ โดยอัตราการสูญเสียไตหลัง 1 ปี ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคมีชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 1-2 และจากผู้บริจาคสมองตายอยู่ที่ร้อยละ 7-17[2] สาเหตุของการสูญเสียไตที่ปลูกถ่าย (graft loss) พบว่า ส่วนใหญ่ร้อยละ 60-80 เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่าย ความเข้ากันไม่ได้ของเนื้อเยื่อ การได้ยากดภูมิคุ้มกันไม่เพียงพอ ความไม่ร่วมมือในการรับประทานยา ส่วนสาเหตุอีกร้อยละ 20-40 เกิดจากปัจจัยของพิษจากยา โรคไตที่กลับเป็นซ้ำหรือโรคไตที่เกิดขึ้นใหม่[10] ดังนั้น การเข้าใจในกลไกพยาธิวิทยาของการปลูกถ่ายไต การควบคุมปัจจัยต่างๆ และความร่วมมือของผู้ป่วยจะช่วยลดการสูญเสียไตที่ปลูกถ่ายได้

ส่วนภาวะแทรกซ้อนทางศัลยกรรมที่เกิดจากการผ่าตัดปลูกถ่ายไตมักเกิดขึ้นภายในช่วง 3 เดือนแรก[11] และพบได้น้อยหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเนื่องจากผู้ป่วยมักมีอาการและการทำงานของไตคงที่แล้ว ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่อาจพบได้ ได้แก่ การรั่วของทางเดินปัสสาวะ (urinoma) การรั่วซึมของน้ำเหลือง (lymphocele) การตีบตันของท่อไตหรือท่อปัสสาวะ การตีบตันของหลอดเลือดไต หากสงสัยภาวะเหล่านี้จำเป็นต้องสืบค้นเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการหรือทางภาพรังสี และปรึกษาศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อรีบดำเนินการแก้ไข

ความผิดปกติของเกลือแร่ที่อาจพบได้ขึ้นกับการทำงานของไตที่ปลูกถ่าย หากไตที่ปลูกถ่ายทำงานได้ดี โดยเฉพาะการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคมีชีวิต สังเกตจากปริมาณปัสสาวะออกมาก ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับสารน้ำทดแทนให้เพียงพอ โดยในระยะยาวควรดื่มน้ำให้มากพออย่างน้อย 3-4 ลิตรต่อวัน เพื่อป้องกันภาวะขาดสารน้ำ ส่วนความผิดปกติของเกลือแร่ที่อาจพบ[10] ได้แก่

- Hyperkalemia เกิดจากยากลุ่ม Calcineurin Inhibitors (CNIs) ยา Sulfamethoxazole ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs หรือภาวะไตที่ปลูกถ่ายทำงานได้ไม่ดีมาก

- Hypomagnesemia เกิดจากยากลุ่ม CNIs หรือ ยากลุ่ม mamalian Target of Rapamycin (mTOR) inhibitors ทำให้สูญเสียเกลือแร่แมกนีเซียมทางไต หรือเกิดจากยากลุ่ม Proton Pump Inhibitors (PPIs)

- Metabolic acidosis เกิดจากยากลุ่ม CNIs

- Hypercalcemia และ hypophosphatemia อาจเกิดจากภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง (hyperparathyroidism) ตั้งแต่ก่อนปลูกถ่าย พบสูงสุดที่ช่วง 8 สัปดาห์หลังปลูกถ่ายไตและอาจใช้เวลานานกว่า 6-12 เดือน จนระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์จะกลับสู่ปกติ[10]

2. ปัจจัยที่เกี่ยวเนื่องจากยากดภูมิคุ้มกัน

ดังได้กล่าวแล้วว่าผู้ป่วยปลูกถ่ายไตจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันตราบเท่าที่ไตที่ปลูกถ่ายใช้งานได้ในร่างกาย ยากดภูมิคุ้มกันมีการพัฒนาให้เป็นสูตรยาที่ได้ประสิทธิผลสูงสุดตามกลไกของการกระตุ้นทางภูมิคุ้มกันวิทยา หลักการใช้ยากดภูมิคุ้มกันในการปลูกถ่ายไต แบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่

2.1 ใช้เพื่อ induction therapy เป็นการให้ยาระยะแรก ช่วงก่อนและระหว่างการปลูกถ่ายไต โดยพิจารณาให้ยาตามความเสี่ยงของการเกิดภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่ายชนิดเฉียบพลัน (acute rejection)[12] ยาที่ใช้เพื่อ induction therapy ได้แก่ Methylprednisolone, Antibody induction (Antithymocyte Globulin; ATG),

Interleukin-2 Receptor Antagonist (IL-2RA) basiliximab กรณีความเสี่ยงต่อการเกิด acute rejection สูงมาก เช่น การปลูกถ่ายไตข้ามหมู่เลือด ต้องได้รับการทำ precondition ก่อนร่วมด้วย

2.2 ใช้เพื่อ maintenance therapy แบ่งเป็นระยะแรกและระยะยาว สูตรยาที่นิยมใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบันประกอบด้วยยา 3 ชนิดที่มี corticosteroids ร่วมอยู่ โดยพิจารณาตามความเสี่ยงของการเกิด acute rejection ในระยะยาว[12] ควรใช้ยากดภูมิคุ้มกันขนาดต่ำที่สุดที่เป็นไปได้ที่ไม่ทำให้เกิด acute rejection และมีการตรวจระดับยากดภูมิคุ้มกันตามความถี่เป็นระยะเพื่อควบคุมให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมต้องการ โดยใช้ 12-hour trough (C0) หรือ 2-hour post-dose แล้วแต่ชนิดของยา ยาที่ใช้เพื่อ maintenance therapy ได้แก่

2.2.1 Corticosteroids ใช้ขนาดสูงในช่วงแรกต่อจาก methylprednisolone โดยใช้เป็นยา prednisolone และปรับลดขนาดยาลงในระยะยาว ในผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาการถอน Steroid หากเกิดผลข้างเคียงหรือคาดว่าจะเกิดผลข้างเคียงในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำ[12]

2.2.2 Calcineurin Inhibitors (CNIs) แนะนำให้ใช้เป็นยากดภูมิคุ้มกันตัวหลัก ได้แก่ Tacrolimus และ Cyclosporine

2.2.3 Anti-proliferative agents แนะนำให้ใช้เป็นยากดภูมิคุ้มกันตัวหลัก ได้แก่ Mycophenolate ส่วน Azathioprine อาจใช้เป็นทางเลือกหากใช้ยาหลักไม่ได้หรือในผู้ป่วยตั้งครรภ์

2.2.4 mammalian Target of Rapamycin (mTOR) inhibitors ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงปานกลาง[13] หรือเปลี่ยนจากกรณีใช้ calcineurin inhibitors แล้วเกิดมะเร็งหรือเกิดผลข้างเคียง[12] ยากลุ่มนี้ ได้แก่ Sirolimus และ Everolimus

2.3 ใช้เพื่อการรักษาภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่าย (rejection) โดยผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการเจาะตรวจชิ้นเนื้อบริเวณไตที่ปลูกถ่ายเพื่อการวินิจฉัยและจำแนกผลพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไตเป็นชนิดของ rejection ตามแนวทาง Banff classification[14] ร่วมกับการตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ Donor Specific Antibody (DSA) แนวทางการรักษาจำเป็นต้องให้ยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูงหรือกรองพลาสมาเพื่อขจัดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันส่วนเกินตามชนิดของ acute rejection ร่วมกับปรับเปลี่ยนยากดภูมิคุ้มกันระยะยาวให้เหมาะสม

2.3.1 T cell mediated acute cellular rejection ใช้ methylprednisolone หากไม่ตอบสนองให้เป็น ATG

2.3.2 Acute antibody-mediated rejection ใช้ plasmapheresis หรือ Double Filtration Plasmapheresis (DFPP) ร่วมกับ Intravenous Immunoglobulin (IVIg) หากไม่ตอบสนองให้ anti-CD20 antibody (rituximab), proteasome inhibitor (bortezomib) หรือ ATG

ยากลุ่ม CNIs ทั้ง tacrolimus (TAC) และ cyclosporine (CSA) มีค่า therapeutic window ที่แคบ หากได้รับยาจนระดับยาสูงเกินไปทำให้เกิดพิษและผลข้างเคียง ในทางตรงกันข้ามหากระดับต่ำเกินไปก็ทำให้เกิดภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่ายได้ ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้จึงจำเป็นต้องได้รับการตรวจวัดระดับยา CNIs ในเลือด โดยการตรวจระดับยา CSA แนะนำให้ตรวจระดับยาในเลือดก่อนทานยามื้อถัดไป (trough level) หรือที่เวลา 2 ชั่วโมงหลังทานยา (C2 level) และการตรวจระดับยา TAC แนะนำใช้เป็น trough level ยากลุ่มนี้เผาผลาญผ่านตับ

โดย cytochrome P450 3A4 จึงมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาของยาได้ ตัวอย่างปฏิกิริยาระหว่างยาที่พบร่วมดังตารางที่ 2 หากจำเป็นต้องให้ยาหรือสารใดที่อาจมีปฏิกิริยาร่วมกับยา CNIs เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาต้านเชื้อไวรัส ยาต้านเชื้อรา ยาต้านวัณโรค ที่เผาผลาญผ่าน CYP3A4 พึงระวังผลจากปฏิกิริยาระหว่างยาและตรวจวัดระดับยากดภูมิคุ้มกันเป็นระยะจนได้ตามค่าเป้าหมาย ในอีกทางหนึ่งอาจมีการใช้ยาร่วมเพื่อให้ได้ระดับยากดภูมิคุ้มกัน CNIs ที่สูงขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างยา เพื่อจำกัดค่าใช้จ่ายยาไม่ให้เกินวงเงินสิทธิประโยชน์ ได้แก่ ยา Verapamil ยา Diltiazem จะช่วยเพิ่มระดับยา CNIs ร้อยละ 20-30 หรือยากลุ่ม Azole สามารถเพิ่มระดับยา CNIs ได้ร้อยละ 30-50 นอกจากนี้ควรติดตามดูค่าการทำงานของตับและระมัดระวังหากต้องปรับยาที่มีผลต่อความดันโลหิตหรืออัตราการเต้นของหัวใจด้วย

ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาที่มีผลต่อระดับ CNIs ที่พบได้บ่อย[9]

ปฏิกิริยาร่วมกับยา CNIs	ชื่อยา
ยาที่มีผล**<u>เพิ่ม</u>**ระดับ CNIs	- Erythromycin, Clarithromycin - Azole antifungals - Diltiazem verapamil - Protease inhibitors
ยาที่มีผล**<u>ลด</u>**ระดับ CNIs	- Rifampicin - Carbamazepine - Phenobarbital

หมายเหตุ: Calcineurin Inhibitors (CNIs)

3. โรคติดเชื้อทั่วไปและโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตจัดเป็นผู้ป่วยภูมิต้านทานต่ำมีโอกาสติดเชื้อแทรกซ้อนหลายขนานตราบเท่าที่ยังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ช่วงระยะแรกหลังปลูกถ่ายไตจะได้รับยาขนาดสูงและค่อยๆ ปรับลดความแรงของยากดภูมิคุ้มกันลงเมื่ออาการคงที่และการทำงานของไตที่ปลูกถ่ายดีขึ้น เชื้อที่อาจก่อโรคจึงขึ้นกับความแรงของยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับในขณะนั้นและปัจจัยอื่นๆ เช่น สภาวะหลังการผ่าตัด การใส่ท่อหรือสายในร่างกาย การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เชื้อก่อโรคเกิดได้จากเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส เชื้อรา เชื้อปรสิต เช่นเดียวกับคนทั่วไป รวมถึงการติดเชื้อฉวยโอกาส ในที่นี้ผู้เขียนจะกล่าวถึงการติดเชื้อที่พบบ่อยและมีแนวทางการรักษาป้องกัน

3.1 การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infection: UTI) พบได้มากถึงร้อยละ 50 โดยเฉพาะช่วงระยะแรกหลังผ่าตัดอาจเนื่องมาจากสายสวนปัสสาวะ (Foley's catheter) หรือสาย urinary stent ส่วนการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในระยะยาวยังมีโอกาสเกิดได้สูงกว่าประชากรทั่วไปเนื่องจากมีภาวะภูมิต้านทานต่ำ อาการแสดงของการติดเชื้ออาจไม่ชัดเจน ไม่มีไข้หรือปัสสาวะแสบขัด จึงต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นระยะเมื่อนัดติดตาม การวินิจฉัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะใช้หลักเกณฑ์พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะและผลเพาะเชื้อในปัสสาวะพบปริมาณเชื้อมากกว่า 10^5 จากการเก็บปัสสาวะ mid-stream urine void

เป็นสำคัญ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตอาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ติดเชื้อในกระแสเลือด จึงมีแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกัน (antibiotics prophylaxis) โดยส่วนใหญ่มักใช้ยากลุ่ม Sulfamethoxazole แต่ก็ขึ้นกับระบาดวิทยาของเชื้อและการดื้อยาของแต่ละโรงพยาบาลศูนย์ปลูกถ่ายไต และปัจจัยอื่น เช่น ปัจจัยของผู้ป่วย (อาทิ เคยมีผลเพาะเชื้อจากปัสสาวะมาก่อน ประวัติแพ้ยา) การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยด้านสุขอนามัย การดื่มน้ำให้เพียงพอ หลีกเลี่ยงกลั้นปัสสาวะ รวมถึงแนะนำปัสสาวะหลังมีเพศสัมพันธ์ (postcoital voiding) ในผู้ป่วยก็เป็นส่วนสำคัญช่วยป้องกันการติดเชื้อ

3.2 การติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัส (Cytomegalovirus; CMV) การติดเชื้อ CMV ในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตมักเกิดช่วง 100 วันแรกที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูง เนื่องจาก T cell มีบทบาทสำคัญในการป้องกันของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายรวมถึงปฏิกิริยาต่อการติดเชื้อ CMV และยากดภูมิคุ้มกันหลักมีผลยับยั้งกระบวนการ T lymphocyte activation การติดเชื้อ CMV ที่แสดงอาการ (CMV disease) มักแสดงด้วยอาการไข้ ถ่ายเหลว อาการทางปอด เม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) หรืออาการที่แสดงหลักฐานของเชื้อไวรัสเข้าสู่เนื้อเยื่อ (tissue invasive disease) ซึ่งการติดเชื้อ CMV ที่แสดงอาการนี้สัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตและการเกิดทุพพลภาพสูง ดังนั้นจึงมีแนวทางการเฝ้าระวังระดับเชื้อ CMV (CMV Viral Load, VL) เพิ่มขึ้นสูงถึงค่าหนึ่ง (significant viremia) แม้ยังไม่แสดงอาการของการติดเชื้อ CMV ก็มีความจำเป็นต้องได้รับการป้องกันการเกิดโรคอย่างเหมาะสม โดยพิจารณาลดยากดภูมิคุ้มกันให้เหลือน้อยสุดที่ไม่ทำให้เกิด rejection ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัส ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ CMV เกิดจาก reactivation ของเชื้อเนื่องจากประชากรไทยร้อยละ 90-95 เคยติดเชื้อและตรวจพบมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ CMV อยู่แล้ว (CMV IgG seropositivity) การได้รับยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูงหรือความแรงของยามากส่งผลให้เกิดการติดเชื้อ CMV จึงมีคำแนะนำให้ใช้แนวทางการป้องกันการติดเชื้อตามภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยและความแรงของยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับ ดังต่อไปนี้

3.2.1 ผู้รับไตที่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ CMV (CMV IgG seropositivity)

- หากได้รับยา ATG แนะนำให้ยาต้านไวรัส Ganciclovir หรือ Valganciclovir เพื่อป้องกันการติดเชื้อ CMV นาน 100 วัน ร่วมกับติดตามภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและเกร็ดเลือดต่ำที่อาจเกิดจากยาต้านไวรัส

- เฝ้าระวังด้วยวิธี preemptive therapy โดยติดตามระดับ CMV viral load ทุก 1-2 สัปดาห์ในช่วง 3 เดือนแรก หากพบระดับ CMV viral load สูงเกินค่าที่กำหนด (significant CMV viremia) จึงเริ่มให้ยาต้านไวรัส Ganciclovir หรือ Valganciclovir เป็นเวลาอย่างน้อย 90 วัน

3.2.2 ผู้รับไตที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ CMV ที่ได้รับไตบริจาคที่มี CMV IgG (D+/R-) แนะนำให้ยา Ganciclovir หรือ Valganciclovir ป้องกันการติดเชื้อ CMV นาน 100 วัน ร่วมกับติดตามภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและเกร็ดเลือดต่ำที่อาจเกิดจากยา

อนึ่ง ยาต้านไวรัส Ganciclovir หรือ Valganciclovir มีพิษต่อไต และมีปฏิกิริยากับยากดภูมิคุ้มกัน จึงต้องระมัดระวัง ติดตามการทำงานของไต Complete Blood Count (CBC), creatinine, และระดับของยากดภูมิคุ้มกัน

ทั้งนี้ ผู้ป่วยจัดอยู่ในกลุ่มภูมิต้านทานต่ำ มีโอกาสเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น เชื้อไวรัส เชื้อรา เชื้อปรสิต รวมถึงเชื้อวัณโรคที่อาจเกิดทั้งจากการติดต่อหรือกลับเป็นซ้ำ (reactivation) จึงต้องประเมินคัดกรองหาเชื้อที่อาจแฝงตั้งแต่ระยะก่อนปลูกถ่ายไต และติดตามเป็นระยะ หากมีอาการสงสัย ต้องทำการสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อรีบวินิจฉัยและรักษา สำหรับโรคติดเชื้อที่สามารถป้องกันโดยให้วัคซีน ได้แก่ ไข้หวัดใหญ่ อีสุกอีใส คอตีบ ไอกรน หัด แนะนำให้ตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อต่างๆ ตั้งแต่ระยะก่อนปลูกถ่ายไต หากยังไม่มีภูมิคุ้มกันให้วัคซีนสำหรับเชื้อนั้นๆ อย่างน้อย 1 เดือน ก่อนถึงวันปลูกถ่ายไต ส่วนระยะหลังปลูกถ่ายไตแนะนำให้ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ปีละ 1 ครั้ง เริ่มฉีดวัคซีนได้หลังอาการคงที่แล้ว 3-6 เดือน และหลีกเลี่ยงวัคซีนเชื้อเป็น (live-attenuated vaccine) ชนิดอื่นหลังปลูกถ่ายไต

4. โรคทางเมตาบอลิก และโรคหัวใจและหลอดเลือด

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต แม้จะมีการทำงานของไตกลับคืนใกล้เคียงปกติ แต่ยังจัดเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ข้อมูลพบผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตที่เสียชีวิตจากสาเหตุที่ไม่เกี่ยวเนื่องกับการปลูกถ่ายไต (death with graft function) เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึงร้อยละ 40[10] ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด คือ ภาวะไตเรื้อรังที่ยังคงอยู่มีผลจากความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุกระดูก และภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงที่ทำให้เกิดการสะสมของแคลเซียมในชั้นหลอดเลือด ร่วมกับโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงที่เกิดได้จากการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน การเคลื่อนไหวทางกายภาพลดลง (physical inactivity) และมีข้อมูลว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจไม่ได้รับยากลุ่ม ACEIs, ARBs เช่นเดียวกับที่ให้ในผู้ป่วยไตเรื้อรังทั่วไป[9] เนื่องจากกังวลว่ายาอาจส่งผลให้การทำงานของไตแย่ลง

ภาวะ metabolic syndrome และโรคอ้วน พบได้บ่อยในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต ข้อมูลการศึกษาพบผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตในประเทศไทยร้อยละ 31 เข้าได้ตามเกณฑ์การวินิจฉัย metabolic syndrome โดยพบอุบัติการณ์สูงขึ้นหลังการปลูกถ่ายไตนานกว่า 3 ปี และพบว่าผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตที่มีภาวะ metabolic syndrome สัมพันธ์กับการทำงานของไตที่ปลูกถ่ายแย่ลง[15] ปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหลังปลูกถ่ายไต ได้แก่ ความอยากอาหารเพิ่มจากการทำงานของไตที่ดีขึ้น การจำกัดอาหารลดลง ขาดการออกกำลังกาย ผลจากยากลุ่ม Steroids อีกปัจจัยที่สำคัญ คือ โรคเบาหวาน ทั้งที่เป็นอยู่เดิมและเกิดขึ้นภายหลังปลูกถ่ายอวัยวะ Post-Transplant Diabetes Mellitus (PTDM) กระตุ้นจากยากลุ่ม CNIs โดยเฉพาะยา Tacrolimus ที่มีผลต่อ pancreatic islet cell ยา Steroid ภาวะอ้วน โรคเบาหวานในครอบครัว การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C Virus; HCV) ดังนั้นต้องควบคุมระดับน้ำตาลและน้ำตาลสะสมให้อยู่ในระดับเป้าหมาย เพื่อป้องกันและชะลอไตเสื่อมจากโรคเบาหวาน

สรุป

การปลูกถ่ายไตเป็นหนึ่งในวิธีการบำบัดทดแทนไตที่จำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาเฉพาะโดยทีมบุคลากรทางการแพทย์สหสาขาวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญในโรงพยาบาลศูนย์ปลูกถ่ายไต เนื่องจากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะปฏิเสธไตที่ปลูกถ่ายตลอดระยะเวลาที่ไตปลูกถ่ายยังทำงานได้ และต้องเฝ้าระวังติดตามภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ แม้การปลูกถ่ายไตจะช่วยให้การทำงานของไตดีขึ้น แต่การดูแลในระยะยาวผู้ป่วยยังคงมีภาวะไตเรื้อรังและอาจมีโรคร่วมที่เกิดจากปัจจัยของการรักษาและปัจจัยของตัวผู้ป่วยเอง บทความนี้มีเป้าหมายให้แพทย์ที่ร่วมดูแลมีความรู้ความเข้าใจในการดูแลผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตเบื้องต้นและอาจจำเป็นต้องสั่งการรักษาโดยเฉพาะปัจจัยที่อาจกระทบต่อการทำงานของไตที่ปลูกถ่ายหรือเกิดปฏิกิริยาร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน รวมถึงอาการหรือลักษณะที่พึงระวังและส่งต่อเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องอย่างทันเวลา เพื่อให้ประสิทธิผลของการปลูกถ่ายไตดีที่สุดและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน

เอกสารอ้างอิง (references)

1. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย พ.ศ. 2563. [อินเทอร์เน็ต].2563 [เข้าถึงเมื่อ 29 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nephrothai.org/wp-content/uploads/2021/10/Final-TRT-report-2020.pdf.
2. สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย รายงานข้อมูลการปลูกถ่ายอวัยวะ ประจำปี พ.ศ.2563. [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 29 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.transplantthai.org/data/annual_report/1/2020%20TH.pdf.
3. Hart A, Lentine KL, Smith JM, Miller JM, Skeans MA, Prentice M, et al. OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report: Kidney. Am J Transplant 2021;21 Suppl 2:21-137.
4. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ คู่มือแนวทางปฏิบัติในการขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2564 บทที่ 8 แนวทางปฏิบัติในการขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข บริการกรณีผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง. [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 29 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://claim.nhso.go.th/download/25611012/claimhandbook_62.pdf.
5. ประกาศคณะกรรมการการแพทย์ตามพระราชบัญญัติประกันสังคม เรื่อง หลักเกณฑ์ และอัตราสำหรับประโยชน์ทดแทนในกรณีประสบอันตรายหรือเจ็บป่วยอันมิใช่เนื่องจากการทำงาน ณ วันที่ 27 สิงหาคม พ.ศ. 2562. หลักเกณฑ์ และอัตราการบริการทางการแพทย์โดยการบำบัดทดแทนไต [อินเทอร์เน็ต].2562 [เข้าถึงเมื่อ 29 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.sso.go.th/wpr/assets/upload/files_storage/sso_th/7b0d7032128bbfa92f68dd02f98416f8.pdf.
6. Sawinski D, Poggio ED. Introduction to Kidney Transplantation: Long-Term Management Challenges. Clin J Am Soc Nephrol 2021;16: 1262-3.

7. Kidney International Supplements. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. [Internet]. 2012 [cited 2022 March 29]. Available from: https://kdigo.org/wp content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
8. Kidney International Supplements. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. [Internet]. 2012 [cited 2022 March 29]. Available from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf.
9. Voora S, Adey DB. Management of Kidney Transplant Recipients by General Nephrologists: Core Curriculum 2019. Am J Kidney Dis 2019;73:866-79.
10. Gabriel M. Danovitch. In: Phuong-Thu T. Pham and Gabriel M. Danovitch. Chapter 11. Post-transplant Long-term Management and Complication. 6th edition. Philadephia. PA: Wolters Kluwer; 2017. p.281-318.
11. ดลลชา วาณิชย์การ. Post transplant surgical complication (Urological Complications). ใน: อดิศว์ ทัศณรงค์, สาธิต คูระทอง, ขจรศักดิ์ นพคุณ, ณัฐวุฒิ โตวนำชัย. ตำราการปลูกถ่ายอวัยวะ. ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย; 2562. หน้า. 549-564.
12. สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย. Thai Transplant Care (TTC) Kidney แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 29 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: http://www.transplantthai.org/upload/170815113604987_MNB.pdf; 2557.
13. Pascual J, Berger SP, Witzke O, Tedesco H, Mulgaonkar S, Qazi Y, et al. Everolimus with Reduced Calcineurin Inhibitor Exposure in Renal Transplantation. J Am Soc Nephrol 2018;29:1979-91.
14. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D, Seron D, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. Am J Transplant 2018;18:293-307.
15. Ruangkanchanasetr P, Bunnag S, Vongwiwatana A, Premasathian N, Avihingsanon Y, Gojaseni P, et al. Metabolic Syndrome in Thai Renal Transplant Recipients: A Multicenter Study. Ann Transplant 2015;20:500-5.

ข้อผิดพลาดและแนวทางการดูแลรักษาเส้นฟอกเลือดสำหรับแพทย์

Pitfalls and practical points in management of hemodialysis vascular access for internist

ธิติยา พัววิไล[○]

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายมีแนวโน้มเข้ารับการบำบัดทดแทนไตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากข้อมูลของประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 โดย Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) มีผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) มากที่สุดจำนวน 129,724 ราย[1] ซึ่งการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ผู้ป่วยจำเป็นต้องมีเส้นฟอกเลือด (vascular access) เพื่อใช้สำหรับการฟอกเลือด บทความนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับชนิดของเส้นฟอกเลือดโดยมุ่งเน้นเกี่ยวกับเส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำ ทั้งข้อบ่งชี้สำหรับการใส่สาย ตำแหน่งที่เหมาะสมในการใส่สาย ภาวะแทรกซ้อนที่พบจากการใส่สาย ปัญหาที่เกี่ยวกับสายสวนหลอดเลือดดำที่พบบ่อย เช่น การทำงานผิดปกติของสายสวนหลอดเลือดดำ (catheter dysfunction) การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำ (hemodialysis catheter relate infection) ภาวะเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน (central venous stenosis) เพื่อเป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีปัญหาเกี่ยวกับเส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำ ให้ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกิดขึ้น

เส้นฟอกเลือด (vascular access)

เส้นฟอกเลือดใช้เพื่อนำเลือดออกจากร่างกายผู้ป่วยเข้าสู่เครื่องไตเทียมผ่านตัวกรอง และนำเลือดที่ผ่านการบำบัดแล้วกลับคืนสู่ร่างกายผู้ป่วย ซึ่งการนำเลือดออกจากร่างกายเพื่อรับการฟอกเลือดต้องการอัตราการไหลของเลือดอย่างน้อย 200 มิลลิลิตรต่อนาที ดังนั้นเส้นเลือดดำปกติ (peripheral vein) ไม่สามารถนำเลือดออกมาด้วยความเร็วเพียงพอจึงจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อทำเส้นฟอกเลือดสำหรับการฟอกเลือดระยะยาวชนิดของเส้นฟอกเลือดแบ่งเป็น 2 ชนิดหลัก คือ

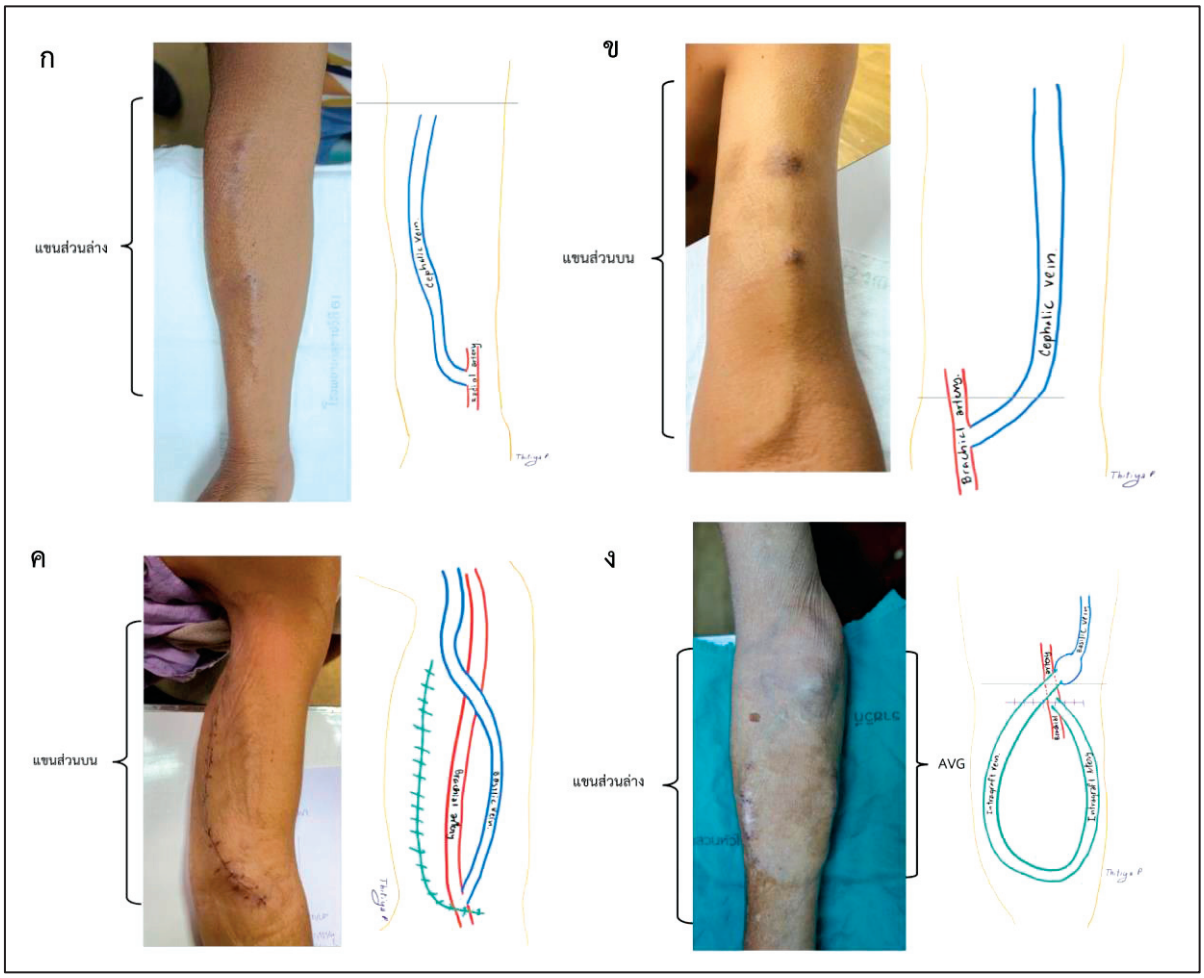
1. Arteriovenous access (ภาพที่ 1) แบ่งเป็น 2 ชนิด ดังนี้

1.1 Arteriovenous Fistula (AVF) เป็นการผ่าตัดเชื่อมระหว่างเส้นเลือดแดงกับเส้นเลือดดำเพื่อทำให้อัตราการไหลของเลือดในเส้นเลือดดำเพิ่มขึ้น และเส้นเลือดดำหลังจากรอยต่อมีขนาดโตขึ้นจนสามารถลงเข็มฟอกเลือดเพื่อนำเลือดออกจากร่างกายผู้ป่วยเข้าสู่เครื่องไตเทียม เส้นฟอกเลือดชนิด AVF จะเรียกชื่อตามเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำที่นำมาต่อกันตามลำดับ สำหรับตำแหน่งที่พบบ่อย ได้แก่ radiocephalic fistula (brescia-cimino fistula) (ภาพที่ 1ก) เป็นเส้นฟอกเลือดที่แขนส่วนล่าง brachiaocephalic fistula (ภาพที่ 1ข) เป็นเส้นฟอกเลือดที่แขนส่วนบนที่ระดับข้อพับศอก และ Basilic Vein Transposition (BVT) (ภาพที่ 1ค) เป็นเส้นฟอกเลือด

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

ที่แขนส่วนบนโดยการผ่าตัดยกเส้นเลือดดำ basilic ที่อยู่ด้านในและลึก ให้ขึ้นมาอยู่ด้านนอกและตื้นกว่าเดิม เพื่อให้สามารถลงเข็มฟอกเลือดได้

1.2 Arteriovenous Graft (AVG) เป็นการผ่าตัดเชื่อมระหว่างเส้นเลือดแดงกับเส้นเลือดดำ โดยใช้เส้นเลือดเทียม (ภาพที่ 1ง) ซึ่งผลิตจากวัสดุสังเคราะห์ (synthetic) หรือวัสดุชีวภาพ (biological)



ภาพที่ 1 เส้นฟอกเลือดชนิด arteriovenous access ที่ตำแหน่งต่างๆ

*หมายเหตุ: **ก.** Radiocephalic fistula ที่แขนส่วนล่าง, **ข.** Brachiaocephalic fistula ที่แขนส่วนบน, **ค.** Basilic Vein Transposition (BVT) ที่แขนส่วนบน, **ง.** Loop AVG ที่ตำแหน่งแขนส่วนล่าง*

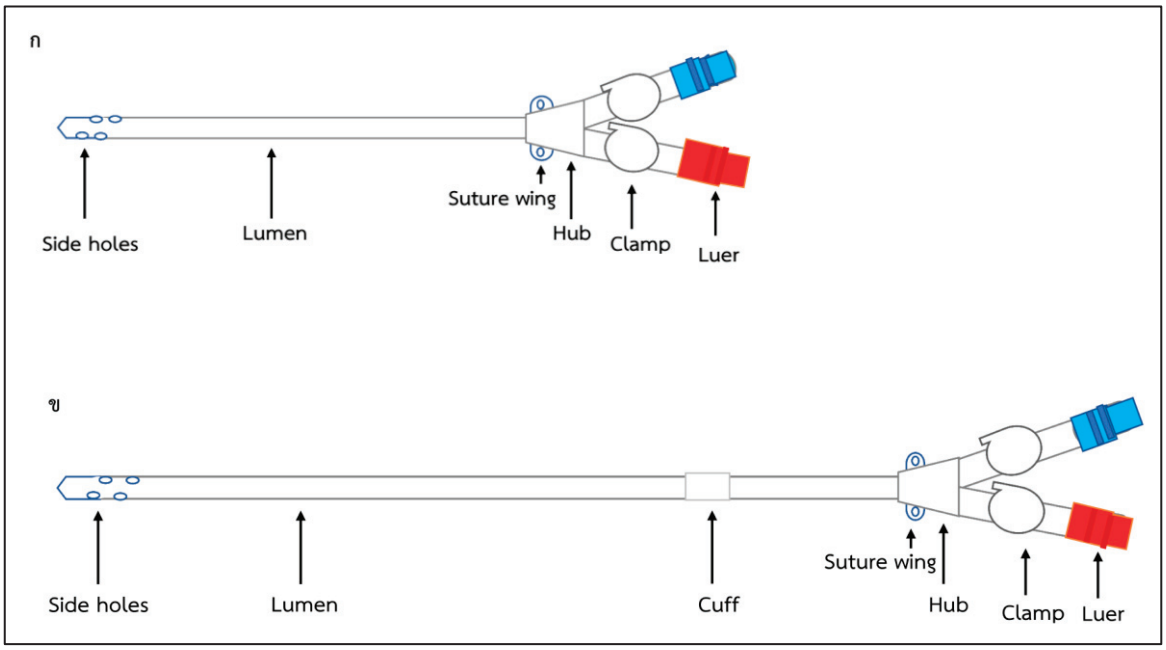
ที่มา: แพทย์หญิงธิติยา พัววิไล โรงพยาบาลราชวิถี

2. สายสวนหลอดเลือดดำ (Double Lumen Catheter: DLC) (ภาพที่ 2) แบ่งเป็น 2 ชนิด ดังนี้

2.1 สายสวนหลอดเลือดชนิดชั่วคราว (temporary double lumen catheter หรือ non-cuffed catheter (ภาพที่ 2ก) สายสวนชนิดนี้ไม่มีปลอกหุ้ม (non-cuff)

2.2 สายสวนหลอดเลือดชนิดถาวร (permanent catheter หรือ Tunnel Cuffed Catheter; TCC) (ภาพที่ 2ข) วัสดุมีความนิ่ม ความยาวของสายจะยาวกว่าสายสวนหลอดเลือดชนิดชั่วคราว มี dacron cuff

ที่ตัวสายใช้ฝังไว้ใต้ผิวหนังเพื่อป้องกันเชื้อโรคจากแผลเข้าสู่เส้นเลือดโดยตรง ช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อและการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำ



ภาพที่ 2 เส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำ

*หมายเหตุ: **ก.** ชนิดชั่วคราว Non-Cuffed catheter, **ข.** ชนิดถาวร Tunnel Cuffed Catheter; TCC*

ที่มา: แพทย์หญิงธิติยา พัววิไล โรงพยาบาลราชวิถี

ข้อบ่งชี้สำหรับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ

1. การใส่สายสวนหลอดเลือดชนิดชั่วคราว[2]

1.1 ต้องการฟอกไตทางเส้นเลือดทันที

1.2 มีข้อห้ามในการวางสายสวนหลอดเลือดดำชนิด TCC

1.3 มีภาวะติดเชื้อ (sepsis) ไม่มีเครื่อง ultrasound หรือฟลูออโรสโคป ช่วยในการทำหัตถการ มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่ยังไม่ได้รับการแก้ไข จำกัดระยะเวลาการใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราวไม่นานเกิน 2 สัปดาห์ เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและควรพิจารณาใส่เฉพาะกรณีผู้ป่วยฉุกเฉินที่ต้องทำการฟอกเลือด

2. ข้อบ่งชี้สำหรับการใส่สายสวนหลอดเลือดชนิด TCC

2.1 ข้อบ่งชี้สำหรับการใส่สายสวนหลอดเลือดชนิด TCC ระยะสั้น[2]

- เส้นฟอกเลือดชนิด AVF หรือ AVG ที่ผ่าตัดเตรียมไว้ยังไม่พร้อมใช้เพื่อการฟอกเลือด
- ภาวะ acute transplant rejection หรือภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่จำเป็นต้องฟอกเลือด
- ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง มีภาวะแทรกซ้อนที่ต้องทำการพักการใช้เยื่อบุช่องท้อง หรือภาวะแทรกซ้อนอื่น เช่น ภาวะเยื่อหุ้มปอดรั่ว (pleural leak)

- ผู้ป่วยวางแผนผ่าตัดปลูกถ่ายไตชนิด living donor transplant ภายในระยะเวลาไม่เกิน 90 วัน แต่มีความจำเป็นต้องฟอกไต

- ภาวะแทรกซ้อนของเส้นฟอกเลือดชนิด AVF หรือ AVG เช่น มีการบาดเจ็บรุนแรง (major infiltration injury) หรือเยื่อบุผิวหนังอักเสบ (cellulitis) จนไม่สามารถใช้งานได้ชั่วคราว

2.2 ข้อบ่งชี้สำหรับการใส่สายสวนหลอดเลือดชนิด TCC ระยะยาว

- ล้มเหลวจากการใช้ AV access หลายครั้งและไม่มีทางเลือกอื่น

- ผู้ป่วยต้องการใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิด TCC เนื่องจากเส้นฟอกเลือดชนิด AV access มีผลต่อคุณภาพชีวิตและเป้าหมายชีวิตของผู้ป่วยอย่างรุนแรง โดยผู้ป่วยต้องได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและประโยชน์ต่างๆ ของเส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำชนิด TCC แล้ว

- อายุขัยจำกัด (limited life expectancy) ไม่เกิน 6-12 เดือน

- ไม่สามารถผ่าตัดเส้นฟอกเลือดชนิด AV access ได้ เนื่องจากเส้นเลือดแดงทางเข้าและเส้นเลือดดำสำหรับทางออกมีปัญหา เช่น เส้นเลือดแดงอุดตันรุนแรง เส้นเลือดดำส่วนกลางอกอุดตันที่ไม่สามารถแก้ไขได้ หรือทารก เด็ก ที่เส้นเลือดมีขนาดเล็ก

- เหตุผลเฉพาะทางการแพทย์ เช่น อาการแย่ลงจาก AV access เช่น ภาวะหัวใจวายชนิดที่มี EF น้อยกว่าร้อยละ 15 มีรอยโรคที่ผิวหนังบริเวณตำแหน่งลงเข็มฟอกเลือดที่ไม่สามารถรักษาได้ หรือมีรอยเกาที่เพิ่มการติดเชื้อ หรือเสี่ยงต่อการแตกของเส้นฟอกเลือด เป็นต้น

สายสวนหลอดเลือดดำชนิด TCC เสี่ยงต่อการติดเชื้อต่ำกว่าสายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราว[3,4]

ตำแหน่งเส้นเลือดที่เหมาะสมสำหรับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (Central Venous Catheter: CVC)[2]

1. ตำแหน่งเส้นเลือดดำสำหรับการใส่สาย CVC

ตำแหน่งเส้นเลือดดำสำหรับการใส่สาย CVC ได้แก่ เส้นเลือดดำ internal jugular เส้นเลือดดำ external jugular เส้นเลือดดำ femoral เส้นเลือดดำ subclavian และเส้นเลือดดำ lumbar

กรณีไม่มีข้อห้ามหรือไม่เคยมีพยาธิสภาพที่เส้นเลือด เช่น เส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน หรือเคยทำหัตถการบางชนิด เช่น ใส่อุปกรณ์กระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (pacemaker) แนะนำใส่ด้านขวามากกว่าด้านซ้ายเนื่องจากมีลักษณะทางกายวิภาคที่เป็นแนวตรงมากกว่า

กรณีที่เส้นเลือดด้านใดด้านหนึ่งมีพยาธิสภาพและเป็นข้อจำกัดสำหรับการผ่าตัดเส้นฟอกเลือดชนิด AV access แต่ยังสามารถใส่สายสวนหลอดเลือดดำได้ แนะนำให้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางด้านที่มีพยาธิสภาพนี้เพื่อเก็บรักษาเส้นเลือดดำส่วนกลางอีกด้านไว้สำหรับการผ่าตัดเส้นฟอกเลือดชนิด AV access ในอนาคต

ผู้ป่วยที่ต้องการใช้เส้นฟอกเลือดระยะเวลาไม่นานเกิน 2 สัปดาห์ พิจารณาใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราว ที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ internal jugular เพื่อจำกัดการติดเชื้อ

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีการวางแผนชีวิต (ESKD Life-Plan) แล้ว พิจารณาใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่รยางค์ส่วนบนก่อนรยางค์ส่วนล่าง

ผู้ป่วยมีเส้นฟอกเลือดชนิด AV access จะเริ่มใช้งานได้ภายในระยะเวลาอันใกล้ แนะนำให้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิด TCC ตำแหน่งด้านตรงข้ามกับที่ผ่าตัดเส้นฟอกเลือดชนิด AV access

ผู้ป่วยที่วางแผนปลูกถ่ายไตในระยะเวลาอันใกล้ควรหลีกเลี่ยงเส้นเลือดดำ iliac แนะนำใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิด TCC ที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ internal jugular ด้านขวา

ผู้ป่วยต้องเริ่มทำการฟอกไตแบบเร่งด่วน ประเมินระยะเวลาแล้วไม่นานเกิน 1 เดือน และไม่มีการวางแผนเพื่อทำการปลูกถ่ายไต แนะนำใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิด TCC ที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ femoral ยกเว้นกรณีมีข้อห้ามเพื่อเก็บรักษาเส้นเลือดดำของรยางค์ส่วนบนไว้สำหรับผ่าตัดเส้นฟอกเลือดชนิด AV access ในอนาคต

2. ข้อห้ามสำหรับการใส่สาย CVC ที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ femoral

- เส้นเลือดดำ femoral หรือ iliac มีพยาธิสภาพ หรือเคยได้รับการผ่าตัด/ reconstruction
- เหตุผลด้านสุขอนามัย เช่น ภาวะท้องเสียเรื้อรังที่ไม่สามารถแก้ไขได้
- โรคอ้วนรุนแรง (morbid obesity) ดัชนีมวลกายมากกว่า 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
- สาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้ใส่สาย CVC เข้าสู่เส้นเลือดดำยาก

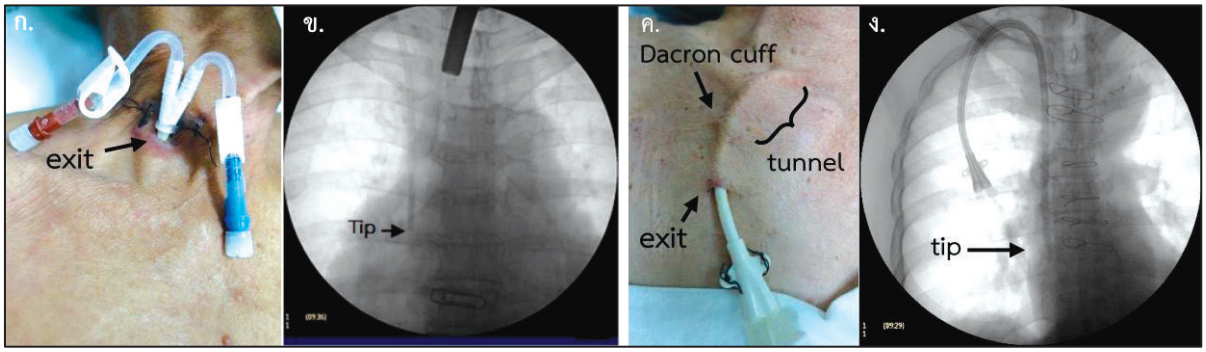
เทคนิคการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CVC)

1. เทคนิคการใส่สาย CVC โดยอาศัยตำแหน่งตามลักษณะทางกายวิภาค (anatomical landmarks) รวมถึงการเต้นของเส้นเลือดร่วมด้วย

2. เทคนิคการใส่สาย CVC โดยการใช้ภาพถ่ายทางรังสีจากเครื่องฟลูออโรสโคป และเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) เพื่อช่วยบอกตำแหน่งในการแทงเข็ม ทำให้โอกาสในการใส่สาย CVC ประสบความสำเร็จสูงขึ้น[2] ลดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ

นอกจากนี้การใช้ภาพถ่ายทางรังสีจากเครื่องฟลูออโรสโคป สามารถบอกตำแหน่งปลายสายที่เหมาะสม เพื่อให้สามารถเปิดอัตราการไหลของเลือดได้มากที่สุดในขณะทำการฟอกเลือด เนื่องจากลักษณะทางกายวิภาคของเส้นเลือดแดง carotid และเส้นเลือดดำ internal jugular ด้านขวามีความหลากหลาย ดังนั้นการใช้ภาพถ่ายจากเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในการใส่สายสวนหลอดเลือดดำอาจช่วยลดโอกาสแทงเข้าเส้นเลือดแดง[5,6]

ควรตรวจภาพถ่ายทางรังสี (ภาพที่ 3ข และ 3ง) ภายหลังการใส่สายสวนหลอดเลือดดำเพื่อหลีกเลี่ยงการใส่สายผิดตำแหน่ง ซึ่งทำให้เกิดเส้นเลือดทะลุ (vascular perforation) ลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (venous thrombosis) สายสวนหลอดเลือดทำงานผิดปกติ (catheter malfunction) และ cerebral migration โดยตำแหน่งปลายสายสวนหลอดเลือดดำที่เหมาะสม คือ อยู่กลางห้องหัวใจด้านบนชิดขวา ปัจจัยที่มีผลต่อตำแหน่งของปลายสาย TCC ได้แก่ การเปลี่ยนท่าทางจากท่านอน (supine) เป็นท่านั่ง (upright) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อ้วนและเป็นเพศหญิง



ภาพที่ 3 สายสวนหลอดเลือดดำ CVC ที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ internal jugular ด้านขวา

*หมายเหตุ: **ก.** ตำแหน่งทางออก (exit) ของสายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราว, **ข.** ภาพถ่ายรังสีทรวงอกแสดงตำแหน่งปลายสาย (tip) ของสายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราว, **ค.** ตำแหน่งทางออก (exit) อุโมงค์ใต้ผิวหนังของสายสวนหลอดเลือดดำ (tunnel) และ Dacron cuff ของสายสวนหลอดเลือดดำชนิดถาวร (TCC), **ง.** ภาพถ่ายรังสีทรวงอกแสดงตำแหน่งปลายสาย (tip) ของสายสวนหลอดเลือดดำชนิดถาวร (TCC)*

ที่มา: แพทย์หญิงธิติยา พัววิไล โรงพยาบาลราชวิถี

ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ

1. ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่พบบ่อย[7]

การแทงเข้าเส้นเลือดแดง เลือดออกเป็นก้อนเลือด (bleeding-hematoma) เลือดออกที่ทางออกของสายสวนหลอดเลือดดำ (exit site bleeding) เลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด (hemothorax) hemomediastinum การสำลัก (aspiration) การบาดเจ็บของเส้นประสาท recurrent laryngeal การแทงเข้าอวัยวะอื่นๆ เช่น เส้นเลือดแดง carotid หลอดอาหาร เกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) ภาวะ air embolism หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) pericardial tamponade สายสวนหลอดเลือดหักงอ (catheter kinking) ตำแหน่งปลายสายไม่เหมาะสม การติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดใส่สายสวนหลอดเลือดบริเวณทางออกของสาย อุโมงค์ใต้ผิวหนังของสาย และการติดเชื้อในกระแสเลือด

2. แนวทางการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ

การซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจสายสวนหลอดเลือดดำ เพื่อค้นหาความผิดปกติของสายสวนหลอดเลือดดำ เช่น การติดเชื้อที่ช่องทางออกของสายสวนหลอดเลือดดำ (exit sites infection) การติดเชื้อที่อุโมงค์ใต้ผิวหนังของสายสวนหลอดเลือดดำ (tunnel infection) การเลื่อนของปลอกหุ้มสาย (cuff migration) ซึ่งเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการสูญเสียการทำงานของสายสวนหลอดเลือด การบวมของรยางค์ด้านที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ การขยายตัวของเส้นเลือดดำใต้ผิวหนัง (subcutaneous vein) ที่อาจบ่งบอกถึงภาวะเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตันหรืออุดตัน เป็นมาตรการขั้นพื้นฐานเพื่อประเมินผู้ป่วยที่ฟอกไตทางเส้นเลือดโดยใช้เส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำ เนื่องจากบ่อยครั้งผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำ มีอาการค่อนข้างดีแต่พบว่ามีประวัติปวดศีรษะ คลื่นไส้ เวียนศีรษะ และหนาวสั่น มีอาการแสดง เช่น อาเจียน rigor ไข้ 15-30 นาที ภายหลังจากเริ่มทำการฟอกเลือด ซึ่งอาการและอาการแสดงอาจเกี่ยวข้องกับ

การปล่อยสารเอนโดทอกซิน (endotoxin) จากสายสวนหลอดเลือดดำที่มีฟิล์มชีวภาพที่ติดเชื้อ (infected biofilm) เพราะถูกรบกวนจากการไหลของเลือดเมื่อเริ่มทำการฟอกเลือด

สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ (catheter dysfunction)

สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ คือ ไม่สามารถคงระดับอัตราการไหลของเลือดตามคำสั่งการรักษาที่ต้องการเพื่อให้ฟอกเลือดได้อย่างเพียงพอโดยไม่จำกัดระยะเวลาของการรักษาด้วยการฟอกเลือด[2] ทำให้สามารถปรับใช้กับการฟอกเลือดแบบต่างๆ ได้ เช่น การฟอกเลือดแบบ incremental การฟอกเลือดแบบ short dairy การฟอกเลือดในช่วงกลางคืน (nocturnal hemodialysis) รวมถึงการฟอกเลือดแบบธรรมดา (conventional hemodialysis)

1. สาเหตุของภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ

แบ่งตามระยะเวลาการเกิด โดยถ้าเกิดขึ้นทันทีหลังการใส่สาย มีสาเหตุจากตำแหน่งของสาย ความผิดปกติของเส้นเลือด เช่น เส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน หรือเกิดจากความผิดปกติของสายสวนหลอดเลือดดำ เช่น มีการแตกรั่ว หรือจากการเย็บแผลแน่น แต่ถ้าการทำงานผิดปกติเกิดขึ้นภายหลังจากเคยใช้งานสายสวนหลอดเลือดได้ปกติ มักมีสาเหตุจากการอุดตันภายในท่อของสายสวนหลอดเลือด (intraluminal) หรือด้านข้างของสายสวน (pericatheter) พังผืดหุ้มรอบสายสวนหลอดเลือดดำ (fibrin sheath) ลิ่มเลือดที่ผนังหัวใจ (mural thrombus) ที่อยู่ติดปลายสายสวนหลอดเลือด (tip) หรือการตีบตันของเส้นเลือดดำส่วนกลางที่เกิดขึ้นภายหลังการใส่สายสวนหลอดเลือด

ภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ ที่เกิดจากปลายสายหรือรูด้านข้างของสายสวนหลอดเลือดอยู่ชิดติดผนังของหลอดเลือดเป็นสาเหตุของการอุดกั้นการไหลของเลือด

การใส่สายสวนหลอดเลือดที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ internal jugular ด้านซ้ายอาจทำให้เกิดลิ่มเลือดได้ แม้ว่าปลายสายจะอยู่ที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ superior vena cava ส่วนบน เนื่องจากการเปลี่ยนมุม 90 องศา จากเส้นเลือดดำ brachiocephalic ด้านซ้ายเข้าสู่เส้นเลือดดำ superior vena cava และถ้าสายสวนมีความยาวสั้นเกินไปปลายสายจะดันผนังด้านขวาของเส้นเลือดดำ superior vena cava ทำให้เกิดการระคายของเยื่อบุของหลอดเลือด

ถ้าตรวจพบสายสวนหลอดเลือดดำอยู่ผิดตำแหน่งภายในสัปดาห์แรกหลังการใส่สายควรทำการเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดให้มีขนาดและความยาวที่เหมาะสม โดยสายสวนเก่าจะพบมีพังผืดล้อมรอบ จำเป็นต้องทำการเลาะสายและเปลี่ยนสายสวนเส้นใหม่

สายสวนหลอดเลือดดำอุดตันเป็นสาเหตุทำให้การไหลของเลือดไม่ดี อาจมีสาเหตุจากการหักงอหรือการอยู่ผิดตำแหน่ง

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่สำคัญ 3 ชนิด ได้แก่ ลิ่มเลือดอุดตันภายในท่อของสายสวนหลอดเลือด (intraluminal thrombus) ลิ่มเลือดอุดตันที่ปลายสายสวนหลอดเลือด (CVC-tip thrombus) ลิ่มเลือดอุดตันที่พังผืดที่หุ้มรอบสายสวนหลอดเลือด (fibrin sheath-thrombus) ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด

2. การป้องกันภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ (CVC dysfunction)

2.1 การป้องกันด้วยยา (pharmacologic prevention) โดยบริหารยาผ่านทางอุปกรณ์ ดังนี้

2.1.1 อุปกรณ์เชื่อมต่อสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CVC connector) เพื่อป้องกันภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติหรือการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยพิจารณาสำหรับผู้ป่วยเป็นรายบุคคล และการเลือกชนิดของฝาจุกปิดสายสวนที่มียาต้านจุลชีพ (antimicrobial barrier cap) เพื่อลด CVC-Related Blood Stream Infections; CRBSI ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์

2.1.2 การหล่อภายในท่อสายสวนหลอดเลือดดำ (intraluminal) เพื่อป้องกันสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ การเลือกซิเตรทหรือเฮปาริน เพื่อใช้หล่อสายสวนหลอดเลือดขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ โดยแนะนำสารละลายซิเตรทความเข้มข้นน้อยกว่าร้อยละ 5 สำหรับหล่อสายสวนหลอดเลือดเพื่อป้องกัน CRBSI และภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ[2] มีคำแนะนำการใช้ Tissue Plasminogen Activator (TPA) เพื่อหล่อสายสวนหลอดเลือดสัปดาห์ละครั้งเพื่อลดการทำงานผิดปกติของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง[8]

2.1.3 การให้ทางเส้นเลือด (systemic) เพื่อป้องกันภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ โดยไม่แนะนำการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) เช่น Warfarin เป็นประจำเพื่อป้องกันภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานเพียงพอถึงประโยชน์สำหรับ CVC patency แต่กลับเพิ่มความเสี่ยงให้ผู้ป่วย มีคำแนะนำการให้ Aspirin ขนาดต่ำอาจช่วยเรื่อง CVC patency ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเลือดออกต่ำ

แนวทางการรักษาภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ[2]

1. Conservative maneuvers สามารถให้การรักษาข้างเตียงผู้ป่วย (bedside maneuver) ก่อนจะพิจารณาเริ่มการใช้ยา (pharmacologic maneuvers) หรือการทำหัตถการ (mechanical intervention) โดยวิธีการเปลี่ยนท่าทางของผู้ป่วย (trendelenburg position) การสวนล้างด้วยน้ำเกลืออย่างรวดเร็ว (rapid saline flushes) ส่วนการต่อเข้าเครื่องไตเทียมด้วยการสลับสายอาจเป็นการแก้ไขชั่วคราวเพื่อให้สามารถฟอกเลือดได้ครบตามเวลา

2. การให้ยา thrombolytic ภายในท่อของสายสวนหลอดเลือดแต่ละด้าน เพื่อแก้ไขความผิดปกติของสายสวนหลอดเลือดที่มีสาเหตุจากภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โดยการเลือกชนิดยา Alteplase หรือ Urokinase ร่วมกับซิเตรทเข้มข้นร้อยละ 4 เพื่อกู้อัตราการไหลของเลือดภายในท่อสายสวนหลอดเลือดที่มีการอุดตัน (occluded CVC) แนะนำการรักษาด้วยยา Alteplase ขนาด 2 มิลลิกรัม โดยบริหารยาด้วยวิธีการฉีด (push) ในระยะเวลา 30 นาที หรือการหล่อค้าง (dwell) ภายในท่อของสายสวนหลอดเลือดแต่ละด้านเป็นระยะเวลา 30 นาที เพื่อแก้ไขความผิดปกติซึ่งเกิดจากลิ่มเลือดอุดตัน แต่ถ้าไม่สำเร็จให้หล่อด้วยยา Alteplase เพิ่มและทิ้งค้างเป็นระยะเวลาต่อไปอีก 90 นาที[9]

3. การทำหัตถการ (mechanical intervention) การดำเนินการแก้ไขพังผืดที่หุ้มรอบสายสวน (fibrin sheath) ขณะทำการเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำ ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ การถอดสายสวนหลอดเลือดดำออกแล้วเปลี่ยนตำแหน่งการใส่สายเป็นที่เส้นเลือดตำแหน่งอื่นควรเป็นทางเลือกสุดท้ายเมื่อการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การรักษาแบบ conservative การใช้ยา และการทำหัตถการด้วยการขยายด้วยบอลลูน (angioplasty) การเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดผ่านตำแหน่งเดิมไม่ประสบความสำเร็จ

พังผืดที่หุ้มรอบสาย (fibrin sheath) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ ควรคำนึงถึงภาวะนี้ถ้าต้องให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic) ซ้ำ แม้ว่าการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดจะมีอัตราความสำเร็จหลังการรักษาทันทีมากกว่าร้อยละ 80 แต่สามารถลดต่ำได้ถึงร้อยละ 36 ภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือด 2 เดือน

การรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันภายในสายสวนหลอดเลือดดำ ด้วยการเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำใหม่โดยใส่ตามแนวเดิมด้วยการสอดผ่านขดลวดนำทาง (guidewire) มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

จากการศึกษาของ Valliant AM และคณะ[10] การเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำใหม่โดยใส่ตามแนวเดิมด้วยการสอดผ่านขดลวดนำทาง ร่วมกับการทำลายพังผืดที่หุ้มรอบสาย (fibrin sheath disruption) ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียเข้ากระแสเลือด และอัตราการเกิดภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติตามมา เมื่อเปรียบเทียบกับการเปลี่ยนสายสวนโดยไม่ทำลายพังผืดที่หุ้มรอบสาย

เส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน (central venous stenosis)[2]

เส้นเลือดดำส่วนกลาง ได้แก่ เส้นเลือดดำ internal jugular เส้นเลือดดำ subclavian เส้นเลือดดำ brachiocephalic และเส้นเลือดดำ superior vena cava

เส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน ทำให้เกิด venous hypertension เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของอัตราการไหลของเลือดที่สัมพันธ์กับเส้นฟอกเลือดชนิด AVF โดยมีอาการได้ตั้งแต่เล็กน้อยถึงรุนแรง พบลักษณะเส้นเลือดขอด (ภาพที่ 4) แขนบวม dermatosclerosis แผล และกลุ่มอาการของ superior vena cava สำหรับผู้หญิงอาจตรวจพบมีอาการบวมของเต้านมด้านเดียวกับเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตันได้

1. สาเหตุของเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน

เส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตันพบได้ร้อยละ 5-50 ของผู้ป่วย รอยโรคทำให้กีดขวางเส้นฟอกเลือดชนิด AV access ด้านเดียวกัน โดยเริ่มจากการบาดเจ็บของเส้นเลือดบริเวณ endothelium กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองโดยการอักเสบเฉพาะที่นำมาสู่การเกิดพังผืด (fibrosis) ซึ่งการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเป็นปัจจัยส่วนหนึ่งที่ส่งผลต่อกระบวนการดังกล่าว การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย (Peripherally Inserted Central Catheters; PICCs) เป็นสาเหตุของเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตันหรืออุดตันได้ร้อยละ 7 การใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำ subclavian เป็นสาเหตุได้ร้อยละ 50 ถึงแม้ว่าจะใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่ตำแหน่งเส้นเลือดดำที่เหมาะสม เช่น เส้นเลือดดำ internal jugular ยังสามารถเกิดการตีบตันของเส้นเลือดดำส่วนกลางได้ภายในระยะเวลาสั้นๆ



ภาพที่ 4 เส้นเลือดดำ collateral บริเวณทรวงอกและลำคอ
ที่มา: แพทย์หญิงธิติยา พัววิไล โรงพยาบาลราชวิถี

2. อาการและอาการแสดง (ตารางที่ 1)

การกดห้ามเลือดหลังจากถอนเข็มฟอกเลือดใช้เวลานาน ความดันของเส้นเลือดดำ (venous pressure) เพิ่มขึ้นขณะทำการฟอกเลือด และเส้นฟอกเลือดชนิด AV acesss มีค่า recirculation สูง

3. การรักษาด้วยวิธี endovascular

3.1 Balloon angioplasty

เป็นทางเลือกอันดับแรก ควรหลีกเลี่ยงการทำหัตถการถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย ยกเว้นการตีบตันนั้นมีอาการและอาการแสดงปานกลางถึงรุนแรง และหรือทำให้การฟอกเลือดไม่ได้ประสิทธิภาพ ต้องทำการแก้ไขโดยวิธี angioplasty[2]

3.2 การใส่ขดลวด (stent) ภายในเส้นเลือด

ควรพิจารณาเมื่อล้มเหลวจากการแก้ไขด้วยการทำ angioplasty การใส่ขดลวดแนะนำสำหรับผู้ป่วย acute elastic recoil มากกว่าร้อยละ 50 หรือมีการตีบตันซ้ำภายใน 3 เดือน ไม่ควรพิจารณาเฉพาะค่า venous pressure แต่ควรทำเมื่อมีอาการและอาการแสดงร่วมด้วย โดยต้องระมัดระวังเรื่องการกดเบียดจากภายนอกเส้นเลือด และการหักของขดลวดจากอวัยวะรอบนอก

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดง (clinical indicators) ของภาวะเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน[2]

ระยะเวลาที่ปรากฏอาการ	อาการหรืออาการแสดง	ความคิดเห็น
ระยะแรก	บวม	โดยทั่วไปไม่แสดงอาการบริเวณมือและแขน
	ปวด	อาการปวดจากเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตันหรืออุดตัน เช่น ปวดศีรษะ ความรู้สึกแน่นของรยางค์ที่ไม่อธิบายจากสาเหตุอื่น
	ลักษณะทางผิวหนัง	เส้นเลือดดำ collaterals ผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีแดง สีม่วง หรือสีน้ำเงิน

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดง (clinical indicators) ของภาวะเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน[2] (ต่อ)

ระยะเวลาที่ปรากฏอาการ	อาการหรืออาการแสดง	ความคิดเห็น
ระยะหลัง	บวม	ถ้าการตีบตันมากขึ้นพบบวมบริเวณแขน ศีรษะ ลำคอ หรือลำตัว (รวมถึงเต้านม) อาจบวมด้านเดียว หรือทั้งสองด้าน หรือเฉพาะบริเวณศีรษะ ใบหน้า และลำคอ
	ปวด	อาการปวดตลอดเวลาจากเส้นเลือดดำส่วนกลางตีบตัน หรืออุดตัน เช่น ปวดศีรษะตลอดเวลา ความรู้สึกแน่นของทรวงอกหรือรยางค์
	ลักษณะทางผิวหนัง	-เส้นเลือดดำ collaterals -ผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีแดง สีม่วง หรือ สีน้ำเงิน; การเปลี่ยนแปลงเม็ดสีแบบเรื้อรัง -ตุ่มน้ำเหลืองหรือ weeping -แผล stasis -phlebitis -การติดเชื้อ เช่น cellulitis หนองบริเวณที่ลงเข็ม -การไม่สมานตัวของแผลหรือแผลผ่าตัด
	การหายใจ	เสียงแหบและ/ หรือการหายใจลำบาก จากการบวมของกล่องเสียง การมีของเหลวในเยื่อหุ้มปอด หรือการบวมที่ทรวงอก (เต้านม) ที่เกิดจาก restrictive pulmonary compromise
	อาการแสดงทางระบบประสาท	กระทบการมองเห็นหรือการได้ยิน exophthalmos ความพิการทางปัญญา ปวดหัวหรืออาการชักที่ไม่อธิบายจากสาเหตุอื่น

ที่มา: ตารางดัดแปลงมาจาก Charmaine E. Lok, et al., 2019[2]

4. การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด

มีหลายเทคนิค เช่น axillary-jugular bypass, axillary-axillary bypass, axillaryfemoral bypass, axillary-atrial bypass หรือ jugular vein turndown procedure

5. การผ่าตัดรัดเส้นฟอกเลือด (banding)

การผ่าตัดรัดเส้นฟอกเลือดหรือการทำหัตถการเพื่อลดอัตราการไหลของเลือด (flow-limiting) ถ้ามีอาการจากภาวะ venous hypertension เพื่อลดอัตราการไหลของเลือดผ่านเส้นฟอกเลือดชนิด AV access

6. การผ่าตัดใส่ Hemoaccess Reliable Outflow (HeRO) Vascular Access Device

การผ่าตัดใส่เส้นฟอกเลือด HeRO เพื่อเชื่อมระหว่างเส้นเลือดโดยข้ามผ่านเส้นเลือดส่วนที่มีปัญหาตีบตัน ซึ่งเป็นการผสมผสานระหว่างเทคนิคการทำ endovascular และ การผ่าตัดเปิด (open surgical approach)

พังผืดที่หุ้มรอบสาย (fibrin sheath)

พังผืดที่หุ้มรอบสาย (fibrin sheath) ประกอบด้วยเซลล์กล้ามเนื้อเรียบและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของเส้นเลือด โดยเริ่มต้นจากตำแหน่งที่แทงเข้าเส้นเลือดดำ (venotomy) และต่อเนื่องไปตลอดความยาวของสายสวน ถ้าถึงปลายสายจะมีลักษณะแบบ valve คือ ไม่สามารถดูดเลือดออกได้แต่สามารถดันเลือดผ่านสายสวนได้ เป็นสาเหตุของการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดได้

1. การรักษาพังผืดที่หุ้มรอบสาย

การรักษาพังผืดที่หุ้มรอบสาย ที่ทำให้เกิดภาวะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ

1.1 การให้ยา thrombolytic

สามารถรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่เกิดน้อยกว่า 14 วัน (acute clot) แต่ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอสำหรับการรักษาพังผืดที่หุ้มรอบสาย การให้ยา thrombolytic เพียงอย่างเดียวไม่สามารถรักษา fibrin sheath ได้

1.2 การเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำ (CVC exchange)

การเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำอาจทำร่วมกับหัตถการ fibrin sheath disruption ด้วยการขยายด้วยบอลลูน การทำหัตถการเพื่อกำจัดพังผืดที่หุ้มรอบสาย (disrupting) อาจช่วยกำจัด (CVC-Related Blood Stream Infections; CRBSI) โดยไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด[10] และอาจช่วยลดการเกิดการติดเชื้อซ้ำ

ภาวะการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำ

ภาวะการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำ แบ่งเป็น

1. การติดเชื้อที่ช่องทางออกของสายสวนหลอดเลือดดำ (exit sites infection)
2. การติดเชื้อที่อุโมงค์ใต้ผิวหนังของสายสวนหลอดเลือดดำ (tunnel infection)
3. การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำ (CRBSI) ทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงถึงชีวิต (life-threatening sepsis) และภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น การอักเสบของ endocardium

สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางควรได้รับการตรวจและดูแลโดยบุคลากรที่ได้รับการอบรมมาอย่างดีและมีประสบการณ์ในการดูแลสายสวนหลอดเลือดดำเพื่อการฟอกเลือดเท่านั้น

1. การติดเชื้อที่ช่องทางออกของสายสวนหลอดเลือดดำ (exit sites infection)

1.1 อาการและอาการแสดง

ตรวจพบภาวะเลือดคั่ง (hyperemia) induration และ/ หรืออาการกดเจ็บ (tenderness) ภายในระยะไม่เกิน 2 เซนติเมตร จากทางออกของสายอาจพบมีหนอง น้ำเหลืองไหลออกจากทางออกของสาย อาจพบมีความสัมพันธ์หรือไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

1.2 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

กรณีพบหนอง น้ำเหลืองไหลออกจากทางออกของสายควรเก็บและส่งตรวจย้อมสีแกรม ส่งตรวจเพาะเชื้อและตรวจความไวต่อยาก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ

กรณีมีอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกว่ามีการติดเชื้อเข้ากระแสเลือดให้ส่งเลือดตรวจเพาะเชื้อก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ

1.3 การรักษา

ให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุม (empiric antibiotic) เชื้อแกรมบวก แล้วทำการปรับเปลี่ยนยาตามผลความไวต่อยาปฏิชีวนะ เมื่อทราบผลการเพาะเชื้อให้ยาเป็นระยะเวลา 7-14 วัน[2]

1.4 แนวทางปฏิบัติสำหรับสายสวนหลอดเลือดดำ

ขึ้นกับเชื้อที่เป็นสาเหตุและการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ โดยทั่วไปไม่ต้องถอดสายสวนหลอดเลือดดำออก

2. การติดเชื้อที่อุโมงค์ใต้ผิวหนังของสายสวนหลอดเลือดดำ (tunnel infection)

2.1 อาการและอาการแสดง

ตรวจพบการกดเจ็บ (tenderness) ภาวะเลือดคั่ง (hyperemia) และ/ หรือ induration ที่ใต้ผิวหนังตลอดแนวอุโมงค์ (tunnel) ของสาย อาจพบมีความสัมพันธ์หรือไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

2.2 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

กรณีพบมีหนอง น้ำเหลืองไหลออกจากอุโมงค์หรือทางออกของสาย ควรเก็บและส่งตรวจย้อมสีแกรม ส่งตรวจเพาะเชื้อและตรวจความไวต่อยาก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ ส่งเลือดจากสายสวนหลอดเลือดดำตรวจเพาะเชื้อก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ

2.3 การรักษา

เริ่มให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุม (empiric antibiotic) เชื้อติดสีแกรมบวกและเชื้อติดสีแกรมลบ แล้วทำการปรับเปลี่ยนยาตามผลความไวต่อยาปฏิชีวนะ เมื่อทราบผลการเพาะเชื้อ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดร่วมด้วยให้ยาเป็นระยะเวลา 10-14 วัน[11] แต่ถ้ามีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดร่วมด้วยให้รักษาตามแนวทางการรักษาภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำ (CRBSI)

2.4 แนวทางปฏิบัติสำหรับสายสวนหลอดเลือดดำ

ถ้าการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะไม่ได้ผลพิจารณาเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำโดยสร้างแนวอุโมงค์ใต้ผิวหนังใหม่แต่ยังใช้ตำแหน่งของเส้นเลือดดำที่เดิม (CVC exchange with a new subcutaneous tunnel to preserve the venous access site)[12] แต่ถ้าไม่สามารถทำได้ควรถอดสายสวนหลอดเลือดดำเก่าออกแล้วเปลี่ยนตำแหน่งการใส่และตำแหน่งการแทงเข้าเส้นเลือดดำใหม่ (new CVC placed at a new entry site)[11]

3. การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำ (CVC-Related Blood Stream Infections: CRBSI)

มีนิยามดังนี้ คือ มีอาการแสดงร่วมกับผลเพาะเชื้อจากเลือดส่วนปลาย (peripheral) ที่เก็บจากวงจรการฟอกเลือด (dialysis circuit) หรือเส้นเลือดดำเป็นบวกอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง และไม่พบสาเหตุอื่นของการติดเชื้อร่วมกับผลบวกจากการเพาะเชื้อจากส่วนหนึ่งของสายสวนหลอดเลือด (catheter segment) เช่น hub หรือปลายสาย โดยผลบวก หมายถึง การตรวจกึ่งเชิงปริมาณ (semiquantitative) มีค่ามากกว่า 15 CFU/ catheter segment หรือการตรวจเชิงปริมาณ (quantitative) มีค่ามากกว่า 10^2 CFU/ catheter segment โดยผลเพาะเชื้อของเลือดจากทั้ง 2 ตำแหน่งขึ้นเชื้อเดียวกัน (species และ antibiogram)[2] โดยสัดส่วนตัวอย่างเลือดจากสายสวนหลอดเลือดส่วน hub หรือปลายสายต่อตัวอย่างเลือดจากเลือดส่วนปลาย (วงจรการฟอกเลือดหรือเส้นเลือดดำส่วนปลาย) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 3 ต่อ 1 และมีความแตกต่างของระยะเวลา (differential period) การขึ้นเชื้อของเลือดจากสายสวนหลอดเลือดดำและเลือดส่วนปลาย มากกว่า 2 ชั่วโมง

3.1 อาการและอาการแสดง

อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้ หนาวสั่น สัญญาณชีพไม่คงที่ (hemodynamic instability) การทำงานของสายสวนหลอดเลือดดำผิดปกติ (CVC dysfunction) อุณหภูมิต่ำกว่าปกติ (hypothermia) คลื่นไส้อาเจียน ปวดเมื่อยทั่วๆ[11,13,14]

3.2 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัย

ส่งเพาะเชื้อเลือดจาก 2 ตำแหน่ง ได้แก่ เลือดจากส่วน peripheral โดยเก็บจากวงจรการฟอกเลือด (dialysis circuit) หรือเส้นเลือดดำส่วนปลาย และเลือดจากส่วนหนึ่งของสายสวนหลอดเลือด (catheter segment) เช่น hub หรือปลายสาย (tip) และควรส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือดเพื่อวัดค่าเชิงปริมาณพร้อมกัน

3.3 การรักษา

เมื่อสงสัยภาวะ CRBSI ให้ส่งเลือดจากสายสวนหลอดเลือดดำและเส้นเลือดดำส่วน peripheral แล้วเริ่มให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุม (empiric antibiotic) ทั้งเชื้อติดสีแกรมบวกและเชื้อติดสีแกรมลบทันที กรณีมีความชุกของเชื้อ Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) สูง ควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเชื้อ MRSA ด้วย[15] แต่ควรพิจารณาการรักษาโดยอาศัยข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการติดเชื้อผลความไวต่อยาปฏิชีวนะ และแนวทางการปฏิบัติของศูนย์ฟอกเลือดร่วมด้วย แล้วเมื่อทราบผลการเพาะเชื้อควรทำการปรับเปลี่ยนยาตามผลความไวต่อยาปฏิชีวนะ และให้ยาต่อเนื่องโดยระยะเวลาขึ้นกับเชื้อแต่ละชนิด ได้แก่ S. aureus ชนิดที่ไม่รุนแรง 4-6 สัปดาห์ เชื้อติดสีแกรมลบชนิดแท่งหรือ enterococcus 7-14 วัน เชื้อรากลุ่ม candida อย่างน้อย 14 วัน[16]

ถ้าจำเป็นต้องเก็บรักษาสายสวนหลอดเลือดดำไว้ พิจารณาให้หล่อค้างสายด้วยยาปฏิชีวนะ (antibiotic lock) ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือด

3.4 แนวทางปฏิบัติสำหรับสายสวนหลอดเลือดดำ

กรณีไม่มีหนอง น้ำเหลือง หรืออาการอื่นๆ ของการติดเชื้อที่ทางออกหรืออุโมงค์ใต้ผิวหนังของสายสวนหลอดเลือดดำ ให้ทำการเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำที่ตำแหน่งเดิม (exchanging over same site)

กรณีมีการติดเชื้อที่อุโมงค์ใต้ผิวหนังของสายสวนหลอดเลือดดำ และมีหนอง น้ำเหลืองหรือมีอาการอื่นๆ ของการติดเชื้อที่ทางออกหรืออุโมงค์ใต้ผิวหนังของสายสวนหลอดเลือดดำร่วมด้วย ให้ทำการเปลี่ยนสายสวนหลอดเลือดดำโดยเปลี่ยนตำแหน่งทางออกหรืออุโมงค์ใต้ผิวหนังใหม่แต่ยังใช้ตำแหน่งการแทงเข้าเส้นเลือดดำที่เดิม (new noninvolved insertion site)

สรุป

เส้นฟอกเลือดสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เปรียบเสมือนเส้นชีวิตของผู้ป่วย ถ้าเส้นฟอกเลือดมีปัญหาไม่สามารถใช้งานได้ ย่อมส่งผลกระทบต่อสุขภาพร่างกายและคุณภาพชีวิต เพราะไม่สามารถขจัดของเสียและน้ำส่วนเกินออกจากร่างกาย ดังนั้นสำหรับผู้ป่วยที่ใช้เส้นฟอกเลือดชนิดสายสวนหลอดเลือดดำเพื่อการฟอกเลือด การวินิจฉัย การป้องกันและการรักษาปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้น เช่น การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำ สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำงานผิดปกติ ได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพย่อมเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีให้แก่ผู้ป่วย รวมถึงลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Chuasuwan A, Lumpaopong A, editors. Thailand Renal Replacement Therapy: Year 2020 [Internet]. [cited 2021 Apr 14]. Available from: https://www.nephrothai.org/wp-content/uploads/2021/10/Final-TRT-report-2020.pdf
2. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. Am J Kidney Dis 2020;75(4 Suppl 2):S1-S164.
3. Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. Nephrol Dial Transplant 2004;19:670-7.
4. Vats HS. Complications of catheters: tunneled and nontunneled. Adv Chronic Kidney Dis 2012;19:188-94.

5. Maecken T, Marcon C, Bomas S, Zenz M, Grau T. Relationship of the internal jugular vein to the common carotid artery: implications for ultrasound-guided vascular access. Eur J Anaesthesiol 2011;28:351-5.
6. Troianos CA, Kuwik RJ, Pasqual JR, Lim AJ, Odasso DP. Internal jugular vein and carotid artery anatomic relation as determined by ultrasonography. Anesthesiology 1996;85:43-8.
7. Agarwal AK, Haddad N, Boubes K. Avoiding problems in tunneled dialysis catheter placement. Semin Dial 2019;32:535-40.
8. Hemmelgarn BR, Moist LM, Lok CE, Tonelli M, Manns BJ, Holden RM, et al. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. N Engl J Med 2011;364:303-12.
9. Vercaigne LM, Zacharias J, Bernstein KN. Alteplase for blood flow restoration in hemodialysis catheters: a multicenter, randomized, prospective study comparing "dwell" versus "push"administration. Clin Nephrol 2012;78:287-96.
10. Valliant AM, Chaudhry MK, Yevzlin AS, Astor B, Chan MR. Tunneled dialysis catheter exchange with fibrin sheath disruption is not associated with increased rate of bacteremia. J Vasc Access 2015;16:52-6.
11. Miller LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiaii M, et al. Hemodialysis tunneled catheter-related infections. Can J Kidney Health Dis 2016;3:2054358116669129.
12. Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. J Am Soc Nephrol 1999;10:1045-9.
13. Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L, Taylor ME, Balkovetz DF, Barker J, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. Kidney Int 2002;61:1136-42.
14. Poole K. Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. Clin Microbiol Infect 2004;10:12-26.
15. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. Kidney Int 2011;79:587-98.
16. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;49:1-45.

สาขาเบาหวาน



การวินิจฉัยโรคเบาหวานและกลุ่มเสี่ยงต่อเบาหวาน

Diabetes diagnosis and diabetes risk group

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

โรคเบาหวาน เป็นโรคที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลสูงส่งผลให้เกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรังทางหลอดเลือดเล็ก เช่น ตา ไต เส้นประสาท และหลอดเลือดใหญ่ (เช่น หลอดเลือดหัวใจ สมอง และหลอดเลือดส่วนปลาย) และอาจจะเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน เช่น ภาวะน้ำตาลสูงวิกฤต ได้แก่ Diabetes Ketoacidosis (DKA) และ Hyperosmolar Hyperglycemic State (HSS) นอกจากนี้อาจจะสัมพันธ์กับยาที่รักษา เช่น Metformin Induced Lactic Acidosis (MILA)

การวินิจฉัยโรคเบาหวาน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การแปลผลระดับพลาสมากลูโคสและฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (Hemoglobin A1C; HbA1C) เพื่อการวินิจฉัย[1]

	ปกติ	ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มความเสี่ยงการเป็นโรคเบาหวาน		โรคเบาหวาน
		Impaired Fasting Glucose (IFG)	Impaired Glucose Tolerance (IGT)	
พลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร (FPG)*	น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร		126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร*
พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม 2 h-PG (OGTT)	น้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร		140-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
พลาสมากลูโคสที่เวลาใดๆ ในผู้ที่มีอาการชัดเจน				200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1C)	น้อยกว่า 5.7 %	5.7-6.4 %		6.5%

*หมายเหตุ: * ต้องผิดปกติตั้งแต่ 2 ครั้ง*

Fasting plasma Glucose (FPG), Oral Glucose Tolerance Test (OGTT), 2-hour postprandial glucose (2 h-PG),

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานจะมี 4 อย่าง ได้แก่ Fasting Plasma Glucose (FPG), Oral Glucose Tolerance (OGTT), random glucose ร่วมกับอาการ หรือ HbA1C ซึ่งถ้าเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งถือว่าเป็นโรคเบาหวาน แต่ในทางปฏิบัติแพทย์อาจจะตรวจเฉพาะ FPG เป็นหลัก จึงอาจจะไม่ได้วินิจฉัยคนไข้เบาหวานที่มีระดับ FPG ไม่ถึง 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จำนวนหนึ่ง ในขณะเดียวกันค่า FPG ที่ผิดปกติต้องผิดปกติตั้งแต่ 2 ครั้ง จึงสามารถวินิจฉัยโรคเบาหวาน แต่ปัจจุบันเกณฑ์ของ American Diabetes Association (ADA) 2021 อนุญาตให้ใช้เลือดเดิมที่ทดสอบว่าผิดปกติมาตรวจโดยวิธีอื่นเพิ่มเติมซึ่งถ้าเข้าเกณฑ์ ดังกล่าวสามารถวินิจฉัยเบาหวานได้[2]

การศึกษาเปรียบเทียบความชุกโรคเบาหวานโดยการตรวจ FPG, HbA1C และ 75 g OGTT

ถ้าใช้วิธีการตรวจโดยวิธี HbA1C และ 75 g OGTT จะพบว่าความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทยสูงกว่าที่ประเมินไว้มาก มีการศึกษาของ รศ.นพ.สุภมัย สุนทรพันธ์[3] ที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคเบาหวานในคนไทยโดยการตรวจ FPG และ 75 g OGTT ในตัวอย่าง 1,002 ราย พบว่า ความชุกของโรคเบาหวานโดย FPG เป็นร้อยละ 2 (19 รายจาก 1,002 ราย) และมีร้อยละ 11 (108 รายจาก 1,002 ราย) ที่เป็น IFG (โดยใช้เกณฑ์ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) แต่เมื่อใช้วิธี 75 g OGTT พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มเป็นร้อยละ 7 (77 รายจาก 1,002 ราย) และพบว่า FPG 100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่วินิจฉัย IFG จะพบว่าเป็นโรคเบาหวานจาก 75 g OGTT ถึง 31 รายจาก 77 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 ของ IFG ที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวาน และมี 28 รายจาก 875 รายที่ FPG น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่เป็นโรคเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 3 ของผู้ที่มีค่า FPG ปกติ แต่เป็นเบาหวานจากการทำ 75 g OGTT (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความชุกของโรคเบาหวาน Impaired fasting glucose (IFG) และ Impaired Glucose Tolerance Test (IGT)[3]

2h PG / FPG	มากกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	140-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	รวม
น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	556 (64%)	291 (33%)	28 (3%)	875 (100%)
100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	22 (20%)	55 (51%)	31 (29%)	108 (100%)
มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	0	1 (5%)	18 (95%)	19 (100%)
รวม (ราย)	**578**	**347**	**77**	**1,002**

หมายเหตุ: Unpublish data โดยได้รับอนุญาตในการนำเสนอ จาก รศ.นพ.สุภมัย สุนทรพันธ์[3]

ความแตกต่างของการวินิจฉัย intermediate hyperglycemia ระหว่าง ADA และ WHO/IDF

เกณฑ์การวินิจฉัย โรคเบาหวาน ภาวะ IGT และ IFG ในประเทศไทยจะใช้เกณฑ์ตาม American Diabetes Association (ADA) 2003 ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัย IFG มีความแตกต่างกันระหว่าง ADA (2003)[4] และ WHO/IDF (2006)[5] ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความแตกต่างของการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ภาวะ Impaired Glucose Tolerance (IGT) และ Impaired Fasting Glucose (IFG) ตาม ADA (2003) และ WHO/IDF (2006)[5,6]

criteria diagnosis	ADA 2003	WHO/IDF 2006
Diabetes		
FPG	มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
75g OGTT 2h	มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
IGT		
FPG	น้อยกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	น้อยกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
75 g OGTT 2h	มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร น้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร น้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
IFG		
FPG	**100-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร**	**110-125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร**
75 g OGTT 2h	(measurement not recommended)	(measurement recommended)

World Health Organization: WHO (2006) ไม่แนะนำให้ใช้ pre-diabetes ใน IGT แต่ใช้คำว่า intermediate hyperglycemia ส่วน ADA (2010) ได้ใช้คำ "Categories of Increased Risk for Diabetes"[5] เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้ไม่จำเป็นต้องกลายเป็นผู้ป่วยเบาหวานทุกราย และจะต้องประเมินปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อการเกิดโรคหัวใจและการเกิดโรคเบาหวาน โดย WHO แนะนำให้ควรทำ OGTT โดยมีเหตุผล ดังนี้

1. ค่า fasting plasma glucose ไม่สามารถวินิจฉัยเบาหวานได้ประมาณร้อยละ 30
2. การทำ OGTT เป็นวิธีเดียวที่จะทราบว่าเป็น IGT หรือไม่
3. การทำ OGTT เป็นการทำเพื่อวินิจฉัยยืนยันหรือแยกโรคกลุ่มที่มี OGTT ผิดปกติโดยไม่มีอาการ

การทำ OGTT อาจจะไม่มีความจำเป็นในการทำในผู้ที่เป็น IFG ทุกราย ข้อดีของการทำ OGTT คือ สามารถวินิจฉัยโรคเบาหวานที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือวินิจฉัยภาวะ IGT ร่วมกับ IFG ด้วย เพื่อที่ผู้ป่วยจะได้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมหรือได้รับการรักษาแต่เริ่มแรก ในขณะเดียวกันถ้าทดสอบแต่ได้ผลที่ไม่เป็นเบาหวานหรือ IGT ผู้ป่วยอาจจะคิดว่ายังไม่มีความจำเป็นที่ต้องปรับเปลี่ยนพฤติกรรม จึงอาจจะต้องถามความเห็นเพิ่มเติมในการทดสอบ OGTT ว่าจะตัดสินใจอย่างไรต่อไป

การใช้ 75 g OGTT ในการวินิจฉัยเบาหวาน

ประโยชน์ของ 75 g OGTT ในการวินิจฉัยเบาหวานสามารถวินิจฉัยโรคเบาหวานได้มากขึ้นและสามารถวินิจฉัย IGT ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อโรคเบาหวานและหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตเพิ่มขึ้น

การใช้ HbA1C ในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน

ในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลของระดับค่า HbA1C กับระดับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางตาและมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียสูง[6] นอกจากนี้มาตรฐานการตรวจระดับ HbA1C มีความแตกต่างกัน ซึ่งการใช้ HbA1C ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานต้องทำในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน จึงอาจจะมีปัญหาในการใช้ค่า HbA1C ในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเบาหวานในปัจจุบัน[7,8]

Intermediate hyperglycemia หรือ categories of increased risk for diabetes

เนื่องจากภาวะดังกล่าวไม่ว่าจะเป็น IFG, IGT หรือ HbA1C 5.7-6.4% จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต การรักษาจึงมุ่งไปในการป้องกันผลเสียดังกล่าว

1. การป้องกันการเกิดโรคหัวใจ ได้แก่ การตรวจและรักษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจ ได้แก่ การงดสูบบุหรี่ การตรวจรักษาความดันโลหิตสูงและไขมันสูง การควบคุมน้ำหนัก การออกกำลังกาย การพิจารณายาที่ลดการดื้ออินซูลินโดยยา Pioglitazone จากการศึกษา Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack (IRIS study) พบว่า สามารถลดการเกิดเบาหวาน โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ที่มีโรคหลอดเลือดสมองและมีภาวะดื้ออินซูลิน[9]

2. การป้องกันการเกิดโรคเบาหวาน ได้มีการศึกษาถึงป้องกันการเกิดโรคเบาหวานโดยวิธีตาม Diabetes Prevention Program (DPP)[10] การควบคุมอาหาร ลดอาหารหวาน เพิ่มอาหารเส้นใย และการออกกำลังกาย อย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ ควบคุมน้ำหนักตัวโดยลดน้ำหนักลงร้อยละ 7 ถ้าน้ำหนักเกินสามารถลดการเกิดโรคเบาหวานได้ร้อยละ 58 หรือการใช้ยา เช่น Metformin สามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ร้อยละ 31

3. จากการติดตามการศึกษาใน diabetes prevention program นาน 22 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเข้มงวดและกลุ่มที่ได้รับยาเกิดเบาหวาน สามารถลดการเกิดโรคเบาหวานได้ร้อยละ 25 และร้อยละ 18 ตามลำดับ และกลุ่มที่ไม่เกิดเบาหวานจะลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางตา ทางไต และโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ร้อยละ 57, 37 และ 39 ตามลำดับ[11]

4. การศึกษา Determinants of glucose tolerance in impaired glucose tolerance at baseline in the Actos Now for Prevention of Diabetes (ACT NOW) study การใช้ยา Pioglitazone ในการป้องกันเบาหวานใน IGT พบว่า สามารถลดการเกิดเบาหวานได้ร้อยละ 72 ในเวลา 2 ปี 4 เดือน และจากการศึกษาเมื่อหยุดยา Pioglitazone ก็พบว่ากลุ่มที่เคยได้รับยา Pioglitazone เกิดเบาหวานน้อยกว่าแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ[12,13] จาก The Low-Dose Combination Therapy with Rosiglitazone and Metformin to Prevent

Type 2 Diabetes Mellitus (CANOE) Study พบว่า การใช้ยาขนาดต่ำของ Rosiglitazone ร่วมกับยา Metformin การเกิดผู้ป่วยรายใหม่ที่เกิดโรคเบาหวาน[14]

ข้อผิดพลาดในการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน

1. ไม่ได้แจ้งว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงในกรณี IFG, IGT หรือ metabolic syndrome แม้ว่าระดับน้ำตาลยังปกติ แต่ควรให้เห็นความสำคัญในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อการป้องกันโรคเบาหวานในอนาคตเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานมากกว่าบุคคลที่มีระดับน้ำตาลเท่ากันแต่ไม่ได้เป็น metabolic syndrome

2. กลุ่มที่เป็น IFG บางรายอาจจะเป็นเบาหวาน เนื่องจากไม่ได้ทำ 75 g OGTT

3. กลุ่ม IFG, IGT หรือ metabolic syndrome เป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จึงควรประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่แก้ไขได้

4. ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน ทีมผู้ดูแลไม่ได้เน้นเรื่องผลเสียของภาวะดังกล่าวให้กลุ่มเสี่ยงเข้าใจถึงความสำคัญ รวมถึงไม่ได้มีการป้องกันโรคเบาหวานตาม DPP และไม่มีการคัดกรองปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงการรักษาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เหล่านี้ให้ได้ตามเป้าหมาย เช่น การงดสูบบุหรี่ การลดน้ำหนักตัวถ้าน้ำหนักเกิน การรักษาความดันโลหิตที่สูง และการรักษาไขมันที่ผิดปกติ

5. ในรายที่ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเต็มที่แล้วแต่ยังเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรหรือ HbA1C มากกว่า 6.1-6.4% หรือมีประวัติเบาหวานในขณะตั้งครรภ์[15] อาจจะพิจารณาใช้ยา Metformin หรือ อาจจะใช้ยา Thiazolidinedione (TZD) ในกรณีที่มีภาวะดื้ออินซูลินที่มีโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย[8] ซึ่งเมื่อให้ยาอาจจะมีข้อเสีย เช่น ผลต่อค่ายา[16] การทำประกันชีวิตและต้องมีการติดตามผล แต่ปัจจุบันยังมีข้อขัดแย้งในการให้ยาเนื่องจาก ผู้ที่มีความเสี่ยง 2 ต่อ 3 ไม่ได้เป็นเบาหวาน และมี 1 ต่อ 3 ที่น้ำตาลกลับสู่ปกติ และการให้ Metformin จะลดภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานหรือไม่[17]

6. กลุ่ม pre-diabetes เพิ่มความชุกของภาวะแทรกซ้อน เช่น polyneuropathy[18]

7. ควรคัดกรองเบาหวานในกลุ่มที่เสี่ยงต่อเบาหวานเมื่อได้รับยา เช่น ได้ยาสเตียรอยด์[19] ยาต้านไวรัสในผู้เป็นเอดส์[20] ยากดภูมิในผู้เปลี่ยนอวัยวะ[21] ซึ่งควรคัดกรอง FPG ก่อนได้รับยา และติดตามหลังได้รับยา

หมายเหตุ Acknowledgement *อนุญาตให้ข้อมูลและเผยแพร่ข้อมูล OGTT ในคนไทย โดย รศ.นพ.สุภมัย สุนทรพันธ์*

เอกสารอ้างอิง (references)

1. การประเมินความเสี่ยง แนวทางการคัดกรอง การวินิจฉัยโรคเบาหวานในผู้ใหญ่ และการประเมินทางคลินิกเมื่อแรกวินิจฉัย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย; 2560. หน้า. 25-33.
2. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetesd 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl 1): S4-6
3. Unpublish data โดยได้รับอนุญาตในการนำเสนอ จาก รศ.นพ.สุภมัย สุนทรพันธ์
4. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26:3160-7.
5. WHO/IDF Guidelines on the diagnostic criteria for diabetes and impaired glycaemic regulation. Diabetes medicine (suppl) 2006;23:570.
6. Chaibunruang A, Sornkayasit K, Chewasateanchai M, Sanugul P, Fucharoen G, Fucharoen S. Prevalence of Thalassemia among Newborns: A Re-visited after 20 Years of a Prevention and Control Program in Northeast Thailand. Mediterr J Hematol Infect Dis 2018;10:e2018054.
7. Lorenzo-Medina M, De-La-Iglesia S, Ropero P, Nogueira-Salgueiro P, Santana-Benitez J. Effects of hemoglobin variants on hemoglobin a1c values measured using a high-performance liquid chromatography method. J Diabetes Sci Technol 2014;8:1168-76.
8. Nasir NM, Thevarajah M, Yean CY. Hemoglobin variants detected by hemoglobin A1c (HbA1c) analysis and the effects on HbA1c measurements. Int J Diabetes Dev Ctries 2010;30:86-90.
9. Viscoli CM, Kernan WN, Young LH. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. N Engl J Med 2016;375:704.
10. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
11. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:866-75.
12. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. Diabetes Care 2010; 33(Suppl 1): S11-61.
13. Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, Clement SC, et al. Diabetes Incidence and Glucose Tolerance after Termination of Pioglitazone Therapy: Results from ACT NOW. J Clin Endocrinol Metab 201;101:2056-62.

14.Zinman B, Harris SB, Neuman J, Gerstein HC, Retnakaran RR, Raboud J, et al. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study. Lancet 2010;376:103-11.
15.Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of metformin on diabetes prevention: identification of subgroups that benefited most in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care 2019;42:601-8.
16.Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2020. U.S. Department of Health and Human Services.[Internet] 2020. [cited 2020 Feb 2]. Available from: https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report.
17.Davidson MB. Metformin Should Not Be Used to Treat Prediabetes. Diabetes Care 2020;43:1983-7.
18.Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. Diabetes Care 2008;31:464-9.
19.Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. Diabetes Metab Res Rev 2014;30:96-102.
20.Noubissi EC, Katte JC, Sobngwi E. Diabetes and HIV. Curr Diab Rep 2018;18:125.
21.Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. Nat Rev Endocrinol 2019;15:172-88.

ชนิดของโรคเบาหวาน

Type of diabetes

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

กลไกการเกิดโรคเบาหวานมีหลายปัจจัย การแยกชนิดของโรคเบาหวานมีความสำคัญ เนื่องจากมีผลต่อการพิจารณาเลือกใช้ยาในการรักษา เป้าหมายการรักษามีความต่างกัน ดังนั้นเมื่อวินิจฉัยเบาหวานควรต้องแยกชนิดของโรคเบาหวาน ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ต้องมีการตรวจพิเศษเพิ่มเติม แต่มีบางรายอาจจะต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อแยกชนิดของโรคเบาหวาน

ชนิดของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานแบ่งเป็น 4 ชนิด ตามสาเหตุของการเกิดโรค[1,2]

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 Diabetes Mellitus: T1DM)
2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes Mellitus: T2DM)
3. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus: GDM)
4. โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (specific types of diabetes due to other causes)

การแยกชนิดของโรคเบาหวาน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2[3]

ลักษณะ	เบาหวานชนิดที่ 1	เบาหวานชนิดที่ 2
อายุ	น้อยกว่า 30 ปี	30 ปี
onset	เฉียบพลัน	ช้า, บางรายไม่มีอาการ
ลักษณะที่พบ	ผอม น้ำหนักลด ปัสสาวะบ่อย หิวน้ำบ่อย	อ้วน ประวัติครอบครัวชัดเจน acanthosis nigrican PCOS
autoimmune disease อื่น	พบร่วมได้	พบน้อย
ketosis	มี	ไม่มี
C-peptide	ต่ำ	สูงในช่วงแรก
antibodies (Anti-GAD, ICA, IA-2)	ได้ผลบวก	ได้ผลลบ

หมายเหตุ: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Auto antibodies of Glutamic Acid Decarboxylase (Anti-GAD), Islet-cell antibodies (ICA), anti-Islets antigen-2 (IA-2)

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

โรคเบาหวานที่มีสาเหตุเฉพาะ

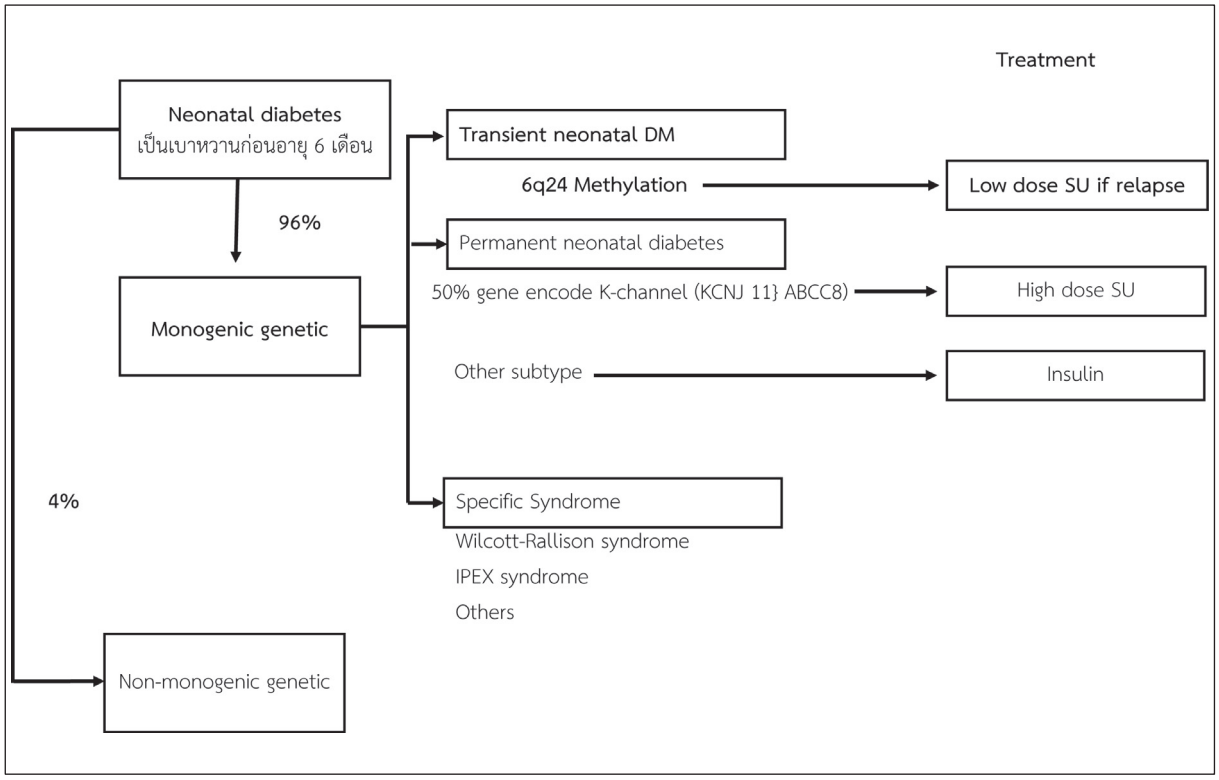
1. neonatal diabetes

พบว่า neonatal diabetes คือ ผู้ป่วยที่เกิดโรคเบาหวานก่อนอายุ 6 เดือน ที่ไม่ได้เกิดขึ้นชั่วคราว (Permanent Neonatal Diabetes; PNDM) ซึ่งแต่เดิมคิดว่าเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่จำเป็นต้องใช้ยาอินซูลินแต่ พบว่าร้อยละ 96 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดจาก monogenic genetic[4,5] และประมาณร้อยละ 50 ของกลุ่มนี้เกิดจากความผิดปกติของ gene บน K-channel ซึ่งอาจจะเป็น $KJCN_{11}$ หรือ ATP Binding Cassette Subfamily C member 8 ($ABCC_8$) โดยความชุกของความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ได้แสดงในตารางที่ 2 ซึ่งการรักษาในกลุ่มนี้จะตอบสนองต่อยากลุ่ม Sulfonylurea ในขนาดสูง[6] นอกจากนี้ยังพบว่าความผิดปกติทางระบบประสาทที่พบร่วมในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Sulfonylurea จะมีการดำเนินโรคที่ดีกว่า[7,8] ส่วนผู้ป่วยบางรายที่เป็น transient neonatal diabetes อาจจะเกิดจาก 6q24 methylation ซึ่งการรักษาอาจจะใช้ยา Sulfonylurea ในขนาดต่ำ ส่วนกลุ่มอื่นที่เป็น neonatal diabetes อาจจำเป็นต้องใช้ยาอินซูลิน

ตารางที่ 2 ความชุกของความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ใน PNDM

Gene	สัดส่วนใน PNDM (%)
9$KCNJ_{11}$	30[9]
$ABCC_8$	19[10]
INS	20[11]
GCK	4[12]
PDX_1	น้อยกว่า 1[13]
Unknown[14]	ประมาณร้อยละ30

นอกจากนี้ phenotype เช่น ความผิดปกติที่พบร่วมด้วยอาจจะช่วยในการทำนายเพื่อส่งตรวจ genotype เช่น การพบการเจริญเติบโตช้าอาจจะพบในความผิดปกติของยีน $KCNJ_{11}$, Eukaryotic Translation Initiation Factor 2α Kinase 3 (EIF2AK3), $NEUROD_1$, MNX_1 หรือ NKX2-2 การพบความผิดปกติของโรคหัวใจร่วมอาจจะพบในความผิดปกติของยีน $GATA_4$ หรือ $GATA_6$ การพบ exocrine pancreatic deficiency อาจจะพบในความผิดปกติของยีน HNF1B, $GATA_4$, $GATA_6$ หรือ PDX_1 โดยแนวทางการรักษา neonatal diabetes และลักษณะความผิดปกติที่พบร่วมได้ (ภาพที่ 1 และตารางที่ 3)



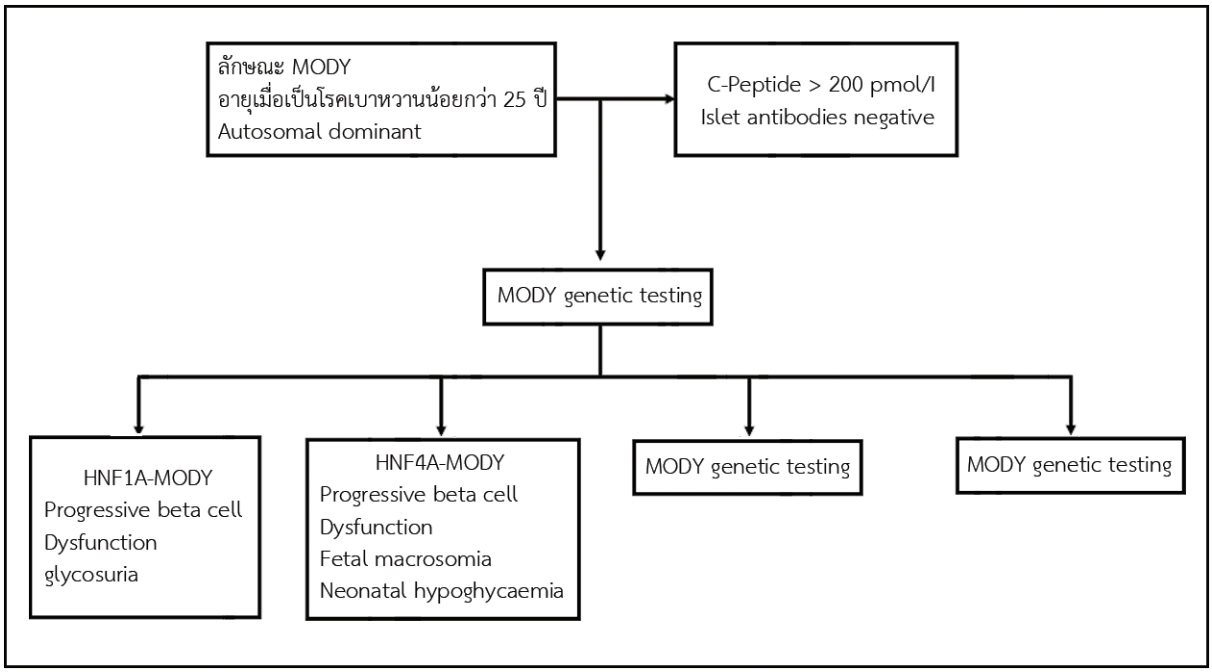
ภาพที่ 1 แนวทางคัดกรองยีนและการรักษาใน neonatal diabetes[15]

ตารางที่ 3 ความผิดปกติที่พบร่วมในความผิดปกติของยีนใน neonatal diabetes[15]

association defects	genetic defects
heart defects	$GATA_4$
	$GATA_6$
gut and gall bladder atresia	RFX_6
microencephaly	IER3IP1
hypothyroidism	$GLIS_3$
exocrine pancreatic deficiency	HNF1B
	$GATA_4$
	$GATA_6$
	PDX_1
autoimmune disease	$FOXP_3$
	$STAT_3$
bone and liver disease	EIF2AK3
developmental delay	$KCNJ_{11}$
	EIF2AK3
	$NEUROD_1$
	MNX_1
	NKX2-2

2. Maturity Diabetes Onset of the Young (MODY)

MODY เป็นโรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติของ monogenic gene ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นโรคเบาหวานก่อนอายุ 25 ปี และกลุ่มโรคนี้จะถ่ายทอดแบบ autosomal dominant[16,17] โดยจะมีประวัติผู้ป่วยโรคเบาหวานหลายๆ รุ่น ตั้งแต่รุ่น ปู่ ย่า ตา ยาย รุ่น พ่อ แม่ จนถึงรุ่นผู้ป่วยเองอาจจะมี พี่ น้องหลายคนที่เป็นโรคเบาหวาน โดยแต่เดิมอาจจะคิดว่าผู้ป่วยอายุน้อย ไม่อ้วน น่าจะเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่จำเป็นต้องใช้ยาอินซูลิน แต่ตรวจพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีระดับ C-peptide ที่มากกว่า 200 พิโกโมลต่อลิตร และไม่พบว่ามี islet antibodies[18,19] ซึ่งการรักษาโรคเบาหวานในกลุ่มนี้อาจจะมีความแตกต่างกัน โดย CGK-MODY จะมีลักษณะน้ำตาลช่วงอดอาหารสูงเล็กน้อยอาจจะพบตั้งแต่อายุน้อย[20] แต่การดำเนินไม่ค่อยมีการดำเนินโรคที่เป็นมากขึ้น จึงอาจจะไม่จำเป็นต้องให้การรักษา ส่วน HNF1A-MODY และ HNF4A-MODY จะตอบสนองต่อยากลุ่ม sulfonylurea แต่ถ้าเป็น HNF1B-MODY อาจจะพบว่ามี exocrine pancreatic deficiency ร่วม และจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยอินซูลิน โดยได้สรุปในภาพที่ 2 สำหรับการแยก MODY และเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ ดังตารางที่ 4



ภาพที่ 2 แนวทางการคัดกรองและการให้การรักษา MODY[15]

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่าง MODY และ Type 2 DM[3]

ลักษณะ	MODY	Type 2 Diabetes Mellitus
การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์	monogenic, autosomal dominant	polygenic (gene-gene and gene-environment interactions)
อายุที่เริ่มเป็นเบาหวาน	ก่อนอายุ 25 ปี	หลังอายุ 30 ปี
ประวัติครอบครัว	มีประวัติติดต่อกันหลายรุ่น	มักไม่มีประวัติติดต่อกันหลายรุ่น

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่าง MODY และ Type 2 DM[3] (ต่อ)

ลักษณะ	MODY	Type 2 Diabetes Mellitus
การถ่ายทอด	80-95%	10-40%
รูปร่าง	ไม่อ้วน	ส่วนใหญ่น้ำหนักเกินหรืออ้วน
ภาวะอ้วนลงพุง metabolic syndrome (diabetes, insulin resistance, hypertension, hypertriglyceridemia)	ไม่มี	ส่วนใหญ่อาจจะพบร่วม

3. Syndrome of diabetes

กลุ่ม syndrome of diabetes ผู้ป่วยอาจจะมีลักษณะที่พบร่วมกับโรคเบาหวาน ซึ่งกลุ่มนี้อาจจะมีความจำเป็นต้องรักษาด้วยอินซูลิน โดยกลุ่ม syndrome of diabetes ได้ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 Syndrome of diabetes อาการแสดงและการรักษา[3]

syndrome	อาการทางคลินิก	การรักษาเบาหวาน
Wolcott-Rallison syndrome (WRS)	neonatal/ early-onset non-autoimmune insulin-requiring diabetes skeletal dysplasia and growth retardation	อินซูลิน
Immunodysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X linked (IPEX) syndrome	immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X linked	อินซูลิน
Alström syndrome	retinal degeneration, hearing loss, cardiomyopathy, renal (kidney) failure, obesity orthopaedic and rheumatology problems	metformin, sulphonylureas และ insulin
Wolfram syndrome (DIDMOAD syndrome)	Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy and Deafness	อินซูลิน
Stiff-person syndrome (Stiff-man syndrome)	autoimmune disorder of the central nervous system progressive muscle stiffness, rigidity, and spasm high titers of anti-glutamic acid decarboxylase (Anti-GAD) antibodies	อินซูลิน

ข้อพึงระวังในการแยกชนิดของโรคเบาหวาน

1. เบาหวานก่อนอายุ 6 เดือน ส่วนใหญ่เป็น monogenic diabetes ซึ่งไม่ใช่เบาหวานชนิดที่ 1 ที่อาจจะตอบสนองต่อยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (sulfonylurea) ซึ่งอาจจะไม่จำเป็นต้องใช้ยาอินซูลิน

2. การแยกเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น อาจจะคิดว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่เนื่องจากปัจจุบัน พบว่ามีความชุกของเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่นมากขึ้น จึงต้องอาจจะตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อแยกชนิดจากโรคเบาหวานชนิดที่ 1

3. การไม่ได้วินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในผู้สูงอายุ ถึงแม้ว่าผู้สูงอายุจะพบว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่ แต่บางครั้งอาจจะเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) ได้ อาจเรียกได้ว่าเป็นชนิด 1.5 เนื่องจากมีแอนติบอดี้เหมือนเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ใหญ่รวมถึงช่วงแรกอาจใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานได้ เหมือนเบาหวานชนิดที่ 2

4. การไม่ได้วินิจฉัย MODY ในคนอายุน้อย เนื่องจากผู้เป็นเบาหวานก่อนอายุ 25 ปี อาจจะคิดว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ถ้ามีประวัติครอบครัวที่เกิดเบาหวานในอายุน้อยหลายๆ คน โดยลักษณะการถ่ายทอดแบบ autosomal dominant และสามารถใช้ยาได้ผล อาจจะเป็นกลุ่ม MODY ซึ่งอาจจะตอบสนองต่อยาชนิดรับประทาน

5. การไม่ได้ซักประวัติการใช้ยาสเตียรอยด์ (Steroid) ยาอื่นๆ ที่อาจจะมีสเตียรอยด์ (Steroid) เป็นส่วนผสม

6. ไม่ได้ให้การวินิจฉัยกลุ่ม syndrome of diabetes

7. ไม่ได้วินิจฉัย secondary diabetes เช่น cushing syndrome, acromegaly

เอกสารอ้างอิง (references)

1. สารัช สุนทรโยธิน, ธิติ สนับบุญ, กลไกการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ใน: สารัช สุนทรโยธิน, ปฏิณัฐ บูรณะทรัพย์ขจร บรรณาธิการ. ตำราโรคเบาหวาน 2554. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2555. หน้า. 26-38.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl 1): S11-24.
3. วีระศักดิ์ ศรินนภากร, การวินิจฉัย การแบ่งชนิด และการคัดกรองโรคเบาหวาน ใน: วีระศักดิ์ ศรินนภากร บรรณาธิการ. โรคเบาหวาน: Case approach for diabetes management. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์กรุงเทพเวชสาร; 2553. หน้า. 3-18.
4. Rubio-Cabezas O, Flanagan SE, Damhuis A, Hattersley AT, Ellard S. KATP channel mutations in infants with permanent diabetes diagnosed after 6 months of life. Pediatr Diabetes 2012;13:322-5.
5. Murphy R, Ellard S, Hattersley AT. Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic beta-cell diabetes. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4:200-13.

6. Pearson ER, Flechtner I, Njølstad PR, Malecki MT, Flanagan SE, Larkin B, et al. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. N Engl J Med 2006;355:467-77.
7. Sagen JV, Raeder H, Hathout E, Shehadeh N, Gudmundsson K, Baevre H, et al. Permanent neonatal diabetes due to mutations in KCNJ11encoding Kir6.2: patient characteristics and initial response to sulfonylurea therapy. Diabetes 2004;53: 2713-8.
8. Beltrand J, Elie C, Busiah K, Fournier E, Boddaert N, Bahi-Buisson N, et al. Sulfonylurea therapy benefits neurological and psychomotor functions in patients with neonatal diabetes owing to potassium channel mutations. Diabetes Care 2015;38:2033-41.
9. Ellard S, Flanagan SE, Girard CA, Patch AM, Harries LW, Parrish A, et al. Permanent neonatal diabetes caused by dominant, recessive, or compound heterozygous SUR1 mutations with opposite functional effects. Am J Hum Genet 2007;81:375-82.
10. Babenko AP, Polak M, Cave H, Busiah K, Czernichow P, Scharfmann R, et al. Activating mutations in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus. N Engl J Med 2006;355:456-66.
11. Polak M, Dechaume A, Cavé H, Nimri R, Crosnier H, Sulmont V, et al. French Neonatal Diabetes Study Group. Heterozygous missense mutations in the insulin gene are linked to permanent diabetes appearing in the neonatal period or in early infancy: a report from the French ND (Neonatal Diabetes) Study Group. Diabetes 2008;57:1115-9.
12. Njølstad PR, Søvik O, Cuesta-Muñoz A, Bjørkhaug L, Massa O, Barbetti F, et al. Neonatal diabetes mellitus due to complete glucokinase deficiency. N Engl J Med 2001;344:1588-92.
13. Stoffers DA, Ferrer J, Clarke WL, Habener JF. Early-onset type-II diabetes mellitus (MODY4) linked to IPF1. Nat Genet 1997;17:138-9.
14. Rubio-Cabezas O, Hattersley AT, Njølstad PR, Mlynarski W, Ellard S, White N, et al. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2014;15:47-64.
15. Hattersley AT, Patel KA. Precision diabetes: learning from monogenic diabetes. Diabetologia. 2017;60:769-777.
16. Tattersall RB. Mild familial diabetes with dominant inheritance. Q J Med 1974;43:339-57.
17. Tattersall RB, Fajans SS. Prevalence of diabetes and glucose intolerance in 199 offspring of thirty-seven conjugal diabetic parents. Diabetes 1975;24:452-62.
18. McDonald TJ, Colclough K, Brown R, Shields B, Shepherd M, Bingley P, et al. Islet autoantibodies can discriminate maturity-onset diabetes of the young (MODY) from Type 1 diabetes. Diabet Med 2011;28:1028-33.

19.Besser REJ, Shepherd MH, McDonald TJ, Shields BM, Knight BA, Ellard S, et al. Urinary C - peptide creatinine ratio is a practical outpatient tool for identifying hepatocyte nuclear factor 1- {alpha}/hepatocyte nuclear factor 4-{alpha} maturity onset diabetes of the young from long-duration type 1 diabetes. Diabetes Care 2011;34:286-91.
20.Froguel P, Vaxillaire M, Sun F, Velho G, Zouali H, Butel MO, et al. Close linkage of glucokinase locus on chromosome 7p to early-onset non-insulin dependent diabetes mellitus. Nature 1992;356:162-4.

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก

Clinical assessment for the first diagnosis of diabetes

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกนอกเหนือจากการประเมินชนิดของโรคเบาหวานในบท “ชนิดของโรคเบาหวาน” แล้ว จะต้องมีการประเมินทางคลินิกโดยอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการส่งต่อพบผู้เชี่ยวชาญ

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก[1-3]

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก
ประวัติการเจ็บป่วย
- อายุที่เริ่มตรวจพบว่าเป็นเบาหวาน
- อาการเมื่อแรกตรวจพบว่าเป็นเบาหวาน (หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย น้ำหนักลด เป็นต้น อาจไม่มีอาการ)
- อุปนิสัยการรับประทานอาหาร
- กิจกรรมเคลื่อนไหว การออกกำลังกาย
- ประวัติการรักษาที่ผ่านมา ยาที่เคยได้รับ หรือกำลังรับประทานอยู่ โดยเฉพาะยากลุ่มสเตียรอยด์
- อาการของโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน เช่น ตามัว ชาปลายเท้า ปัสสาวะเป็นฟอง เดินแล้วปวดน่อง เป็นต้น
- ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเบาหวาน
- การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การใช้สารเสพติด
การตรวจร่างกาย
- ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดรอบเอว
- วัดความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ
- ตรวจสุขภาพช่องปาก
- การตรวจร่างกายตามระบบต่างๆ
- การตรวจตาและจอตา
- การตรวจเท้า ตรวจดูผิวหนัง ตาปลา แผล ประสาทรับความรู้สึกที่เท้า คลำชีพจรที่ข้อเท้า

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

ตารางที่ 1 การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก[1-3] (ต่อ)

การประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- Hemoglobin A1C (HbA1C) เพื่อประเมินระดับน้ำตาลในเลือดในระยะที่ผ่านมา
- lipid profiles (total cholesterol, HDL-C, triglyceride)
- liver function tests
- serum creatinine/ eGFR
- urine exam ถ้าไม่พบ proteinuria ให้ส่งตรวจ microalbuminuria
การส่งต่อพบแพทย์ ผู้เชี่ยวชาญ
- นักโภชนาการ/ นักกำหนดอาหาร เพื่อกำหนดอาหาร ลดน้ำหนัก
- จักษุแพทย์ เมื่อตรวจพบความผิดปกติของตา จอตา
- อายุรแพทย์โรคไต เมื่อตรวจพบว่าไตผิดปกติ
- อายุรแพทย์โรคหัวใจ เมื่อพบว่ามีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
- ทันตแพทย์ เมื่อตรวจพบว่ามีความผิดปกติของเหงือกและฟัน

หมายเหตุ: Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), High Density Lipoprotein-Cholesterol (HDL-C)

ข้อควรปฏิบัติในการประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก

1. เนื่องจากการประเมินทางคลินิกสำหรับผู้เป็นโรคเบาหวานเมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก การประเมินภาวะดังกล่าวต้องใช้เวลาเพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานและครอบครัวเข้าใจโรคเบาหวาน การดูแลเบาหวานด้วยตนเอง จึงควรมีการจัดทีมและให้เวลาโดยเฉพาะในการประเมินดังกล่าว ซึ่งอาจจะต้องใช้เวลาไม่ต่ำกว่า 30 นาที แต่จะเป็นประโยชน์ในการดูแลเบาหวานอย่างต่อเนื่องในระยะยาว ซึ่งการให้ความรู้และสนับสนุนเพื่อจัดการโรคเบาหวาน (Diabetes Self-Management Education and Support; DSMES) จะลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อน[4-8] แต่ในขณะเดียวกัน การให้ความรู้ต้องให้ในเวลาที่ผู้เป็นเบาหวานมีความพร้อมด้วย ซึ่งอาจจะต้องจัดเวลาที่เหมาะสม

2. การจัดคลินิกเบาหวานคุณภาพควรจัดให้มี one stop service เพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานไม่ต้องเสียเวลา[9] เสียค่าใช้จ่ายในการเดินทาง โดยมีทีมด้านการให้ความรู้ การตรวจตา ตรวจเท้า ตรวจช่องปาก ในสถานที่เดียวกัน

3. การให้ความรู้ความเข้าใจโรคเบาหวานเป็นสิ่งสำคัญมาก และควรให้ครอบครัวมีส่วนร่วม[10] โดยควรทราบเป้าหมายในการรักษาเบาหวานและได้ตั้งเป้าหมายร่วมกันระหว่างผู้เป็นเบาหวานและทีมผู้ให้การรักษา

4. การซักประวัติตามแนวทางการตรวจร่างกายต้องให้ผู้เป็นเบาหวานทราบน้ำหนักตัวที่เหมาะสมและน้ำหนักตัวที่เกิน เพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานได้ลดน้ำหนัก และให้เห็นความสำคัญว่าการลดน้ำหนักที่มากพออาจจะทำให้การดำเนินโรคเบาหวานดีขึ้น สามารถลดยา และมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น[11]

5. การซักประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และให้คำแนะนำ ส่งต่อ ในกรณีที่ต้องการเลิก บุหรี่ สุรา จะทำให้สุขภาพโดยรวมดีขึ้นและป้องกันผลกระทบจากการสูบบุหรี่และดื่มสุรา

6. การสอบถามความเข้าใจโรค การรับประทานอาหารที่เหมาะสม และพฤติกรรมการรับประทานอาหารในปัจจุบันเป็นสิ่งหนึ่งที่สำคัญในการประเมินผู้เป็นเบาหวานครั้งแรก

7. การตรวจร่างกายอาจจะละเลยการตรวจฟันเนื่องจากอาจจะพบว่ามีปัญหาทันตกรรมร่วมซึ่งอาจจะเป็นอุปสรรคต่อการควบคุมอาหารและระดับน้ำตาล

8. เพื่อป้องกันภาวะการตรวจทางห้องปฏิบัติในผู้ที่ไม่มีสิทธิการรักษาพยาบาลจะมีค่าใช้จ่ายที่สูง จึงควรสอบถามการใช้สิทธิการรักษาพยาบาลและส่งต่อเพื่อความเหมาะสมเพื่อให้สามารถรักษาได้ต่อเนื่องในระยะยาว

9. การบอกผลหรือค่า HbA1C ควรให้ผู้เป็นเบาหวานเข้าใจความหมายว่าไม่ใช่ค่าน้ำตาลสะสม แต่ค่าดังกล่าวเป็นประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในช่วงเวลาประมาณ 3 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งถ้าผู้เป็นเบาหวานดูแลตนเองดีขึ้น ค่านี้สามารถที่จะลดลงได้ โดยต้องให้ผู้เป็นเบาหวานเลือกค่า HbA1C ที่ต้องการ ว่าจะเป็น 6%, 6.5% หรือ 7% โดยต้องให้ทราบว่าค่า HbA1C ทุกๆ 1% ที่มากกว่า 7% จะเพิ่มโรคแทรกซ้อนเรื้อรังโดยเฉลี่ยประมาณ ร้อยละ 20 ใน 5 ปี เช่น ถ้า HbA1C 9% ถ้าสามารถลดลงเหลือ 7% จะลดภาวะแทรกซ้อนในอนาคตลงประมาณร้อยละ 40 และค่า HbA1C สามารถลดลงได้ถ้าในช่วง 3 เดือน ได้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมรวมถึงการใช้ยาตามแพทย์แนะนำ ซึ่งจะสามารถลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

10. อายุที่เริ่มตรวจพบว่าเป็นเบาหวานมีความสำคัญโดยเฉพาะเมื่อเป็นเบาหวานตั้งแต่อายุน้อยจะมีช่วงเวลาที่อยู่กับภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานนานขึ้นถ้าไม่ได้ควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ให้ดีพอ ซึ่งต้องเน้นความสำคัญนี้ให้ผู้เป็นเบาหวานเข้าใจเพื่อจะได้ตัดสินใจในการจัดการโรคของตนเอง สำหรับผู้เป็นเบาหวานสูงอายุอาจจะพิจารณารักษาตามเกณฑ์สำหรับผู้สูงอายุโดยพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงจากการรักษา[12]

11. ในรายที่มีอาการและน้ำตาลสูงมากแต่แรกควรพิจารณารักษาด้วยอินซูลินในช่วงแรก เนื่องจากควบคุมอาการและระยะยาวจะมีผลในการใช้ยาชนิดรับประทานในช่วงต่อมาได้นานกว่า[13]

12. ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับการตรวจภาวะแทรกซ้อนแต่เริ่มแรก เนื่องจากผู้เป็นเบาหวานอาจจะเป็นเบาหวานมานาน ดังนั้นเมื่อเริ่มได้รับการวินิจฉัยผู้เป็นเบาหวานอาจจะมีภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังแล้ว[14]

13. ในกรณีที่ตรวจเท้าควรได้ให้มีการประเมินความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าและให้คำแนะนำเพื่อป้องกันการเกิดแผลที่เท้า[15]

14. ควรมีการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำเพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาให้ยา

15.การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจระดับไขมัน อาจจะพบภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง และ High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) ต่ำ ซึ่งเป็นลักษณะกลุ่มอาการอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดมากขึ้น[16]

16.การตรวจการทำงานตับอาจจะพบว่าเอนไซม์ตับขึ้นเล็กน้อย ซึ่งอาจจะพบร่วมกับภาวะไขมันเกาะตับ ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคตับแข็งและมะเร็งตับ รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งต้องให้ผู้เป็นเบาหวานเห็นความสำคัญ เพื่อจะได้ลดน้ำหนักตัวให้เหมาะสม[17]

17.การควบคุมเบาหวานใน 6 เดือนแรก จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวได้มากกว่ากลุ่มที่ควบคุมเบาหวานไม่ได้ในปีแรก[18]

18.ถ้าผู้เป็นเบาหวานมีปัญหาด้านความจำ การรักษาควรจะให้การรักษาที่ง่าย เหมาะสมกับผู้เป็นเบาหวาน[19]

เอกสารอ้างอิง (references)

1. การประเมินความเสี่ยง แนวทางการคัดกรอง การวินิจฉัยโรคเบาหวานในผู้ใหญ่ และการประเมินทางคลินิกเมื่อแรกวินิจฉัย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย; 2560. หน้า. 25-33.
2. Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation; 2012.
3. American Diabetes Association. 3. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl1): S25-32.
4. American Diabetes Association. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Diabetes Care 2020;43 (Suppl 1):S48-65.
5. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018;41:2669-701.
6. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. Diabetes Care 2018;41:917-28.
7. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
8. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405-12.

9. Ho ET. Improving waiting time and operational clinic flow in a tertiary diabetes center. BMJ Qual Improv Rep 2014;2:u201918.w1006.
10. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Fischl AH, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. Clin Diabetes 2016;34:70-80.
11. Fujioka K. Benefits of moderate weight loss in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2010;12:186-94.
12. Yakaryılmaz FD, Öztürk ZA. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. World J Diabetes 2017;8:278-85.
13. Li Y, Xu W, Liao Z, Yao B, Chen X, Huang Z, et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients Is associated with improvement of β-cell function. Diabetes Care 2004; 27: 2597-602.
14. Ali A, Iqbal F, Taj A, Iqbal Z, Amin MJ, Iqbal QZ. Prevalence of microvascular complications in newly diagnosed patients with type 2 diabetes. Pak J Med Sci 2013;29:899-902.
15. Sarinnapakorn V, Sunthorntepwarakul T, Deerochanawong C, Niramitmahapanya S, Napartivaumnuay N. Prevalence of diabetic foot ulcers and risk classifications in type 2 diabetes mellitus patients at Rajavithi Hospital. J Med Assoc Thai 2016;99:S99-105.
16. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2595-600.
17. Bhatt HB, Smith RJ. Fatty liver disease in diabetes mellitus. Hepatobiliary Surg Nutr 2015;4:101-8.
18. Svensson E, Baggesen LM, Johnsen SP, Pedersen L, Nørrelund H, Buhl ES, et al. Early Glycemic Control and Magnitude of HbA_{1c} Reduction Predict Cardiovascular Events and Mortality: Population-Based Cohort Study of 24,752 Metformin Initiators. Diabetes Care 2017;40:800-7.
19. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl 1):S40-52.

การประเมินผลการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยง

Evaluation of diabetes control and risk factors

วีระศักดิ์ ศรินนภากร○

การประเมินผลการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยงมีวัตถุประสงค์ในการติดตามการรักษาโรคเบาหวาน เพื่อ

1. ไม่ให้มีอาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
2. ป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน
3. ชะลอการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรัง
4. ให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีใกล้เคียงกับคนปกติ
5. สำหรับเด็กและวัยรุ่นให้มีการเจริญเติบโตตามวัยเป็นปกติ
6. การหายจากโรคเบาหวาน เนื่องจากข้อมูลในปัจจุบันผู้เป็นเบาหวานอาจจะสามารถกลับมาควบคุมอาหารโดยไม่ใช้ยาในกรณีที่เป็นเบาหวานไม่นานและลดน้ำหนักได้มากในคนอ้วนที่เป็นเบาหวาน[1-3]

เป้าหมายสำหรับการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยงในผู้เป็นเบาหวาน

เป้าหมายสำหรับการควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงในผู้เป็นเบาหวาน ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละประเภท โดยเป้าหมายสำหรับการควบคุมเบาหวานในผู้ใหญ่ ผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุและผู้ป่วยระยะสุดท้าย ผู้ป่วยเบาหวานในเด็ก หญิงตั้งครรภ์ ดังตารางที่ 1-4 ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 1 เป้าหมายสำหรับการควบคุมเบาหวานในผู้ใหญ่[4]

การควบคุม เบาหวาน	เป้าหมาย		
	ควบคุมเข้มงวดมาก	**ควบคุมเข้มงวด**	**ควบคุมไม่เข้มงวด**
ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร	มากกว่า 70-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	80-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	140-170 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร 2 ชั่วโมง	น้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร		
ระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดหลังอาหาร		น้อยกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	
HbA1C (% of total hemoglobin)	น้อยกว่า 6.5%	น้อยกว่า 7.0%	7.0-8.0%

○*โรงพยาบาลราชวิถี*

ตารางที่ 2 เป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุ[4] และผู้ป่วยระยะสุดท้าย

สภาวะผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุ	เป้าหมายระดับ HbA1C
ผู้มีสุขภาพดี ไม่มีโรคร่วม	น้อยกว่า 7%
ผู้มีโรคร่วม ช่วยเหลือตัวเองได้	7.0-7.5%
ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการช่วยเหลือ	
- มีภาวะเปราะบาง	ไม่เกิน 8.5%
- มีภาวะสมองเสื่อม	ไม่เกิน 8.5%
ผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตอยู่ได้ไม่นาน	หลีกเลี่ยงภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจนทำให้เกิดอาการ

ตารางที่ 3 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กทุกกลุ่มอายุ[5]

เป้าหมาย Plasma blood glucose		HbA1C	เหตุผล
ก่อนอาหาร	**ก่อนนอนและเวลานอน**		
90-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	90-15. มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	น้อยกว่า 7.5%	เป้าหมาย (น้อยกว่า 7.0%) เหมาะสมถ้าสามารถทำได้โดยไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ
เป้าหมายการกำหนดระดับน้ำตาล: - เป้าหมายควรพิจารณาเป็นรายๆ ตามประโยชน์และความเสี่ยงที่เหมาะสม - เป้าหมายอาจจะเปลี่ยนแปลงถ้ามีน้ำตาลต่ำบ่อยๆ หรือมีภาวะ hypoglycemia unawareness. - ควรมีการตรวจระดับน้ำตาลหลังอาหารถ้าน้ำตาลก่อนอาหารและค่า HbA1C ไม่ไปด้วยกัน และเพื่อการประเมินการให้อินซูลินแบบ basal-bolus			

ตารางที่ 4 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เป็นเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์[6]

	เป้าหมาย
ระดับน้ำตาล*	
- น้ำตาลก่อนอาหาร	น้อยกว่า 95 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- น้ำตาลหลังอาหาร 1 ชั่วโมง	น้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- น้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง	น้อยกว่า 120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
HbA1C	น้อยกว่า 6% โดยไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ น้อยกว่า 7% เพื่อป้องกันการเกิดน้ำตาลต่ำ ถ้ามีน้ำตาลต่ำบ่อยๆ หรือรุนแรง**

*หมายเหตุ: *ควรต้องมีการตรวจน้ำตาลเองที่บ้าน น้ำตาลก่อนนอนควรมากกว่า 60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร*

***ในผู้ที่เป็นเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ และควรควบคุมน้ำตาลให้ดีก่อนการตั้งครรภ์*

ตารางที่ 5 เป้าหมายการควบคุมปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือด[4]

การควบคุม / การปฏิบัติตัว	เป้าหมาย
ระดับไขมันในเลือด	
ระดับแอล ดี แอล คอเลสเตอรอล*	น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ระดับไตรกลีเซอไรด์	น้อยกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ระดับ เอช ดี แอล คอเลสเตอรอล: ผู้ชาย	มากกว่าหรือเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ผู้หญิง	มากกว่าหรือเท่ากับ 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ความดันโลหิต**	
ความดันโลหิตซิสโตลิค (systolic BP)	น้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท
ความดันโลหิตไดแอสโตลิค (diastolic BP)	น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท
น้ำหนักตัว	
ดัชนีมวลกาย	18.5-22.9 กิโลกรัมต่อเมตร^2 หรือใกล้เคียง
รอบเอวจำเพาะบุคคล (ทั้งสองเพศ)***	ไม่เกินส่วนสูงหารด้วย 2
รอบเอว: ผู้ชาย	น้อยกว่า 90 เซนติเมตร
ผู้หญิง	น้อยกว่า 80 เซนติเมตร
การสูบบุหรี่	ไม่สูบบุหรี่และหลีกเลี่ยงการรับควันบุหรี่
การออกกำลังกาย	ตามคำแนะนำของแพทย์

*หมายเหตุ: * ถ้ามีโรคหลอดเลือดหัวใจหรือมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจหลายอย่างร่วมด้วยควรควบคุมให้ Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) ต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร*

*** ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด[8] ความดันโลหิตซิสโตลิคไม่ควรต่ำกว่า 110 มิลลิเมตรปรอท ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปี หรือมีภาวะแทรกซ้อนทางไตร่วมด้วยควรควบคุมความดันโลหิตให้น้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท ถ้าไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของการรักษา*

**** อ้างอิงจากเอกสารอ้างอิงที่ [7]*

การประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

การประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดโดย Thai CV risk scores[8-9] เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและลดความเสี่ยงในปัจจัยที่สามารถควบคุมหรือแก้ไขได้ เช่น การเลิกบุหรี่ การลดน้ำหนัก การควบคุมไขมัน การควบคุมความดัน และการควบคุมน้ำตาล

ข้อพิจารณาการประเมินผลการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยง

1. การประเมินผลการควบคุมน้ำตาลต้องอาศัยผู้เป็นเบาหวานเป็นศูนย์กลางโดยพิจารณาประโยชน์และผลเสียจากการรักษาอย่างเข้มงวด ในกรณีที่มีความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำน้อย เช่น ได้รับยาที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำอาจจะให้ HbA1C น้อยกว่า 6.5% เนื่องจากสามารถลดภาวะแทรกซ้อนทางไตได้มากกว่า[10]

2. ในผู้สูงอายุอาจจะมีความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำมากขึ้น อาจจะต้องพิจารณาปัจจัยโรคร่วม อายุที่คาดและเบาหวานเป็นศูนย์กลางโดยพิจารณาประโยชน์และผลเสียจากการรักษาอย่างเข้มงวด

3. ในผู้ป่วยเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์ควรควบคุมอย่างเข้มงวดเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก โดยจำเป็นต้องมีการตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว และหลังคลอดควรมีการตรวจ 75 g Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) เพื่อประเมินความเสี่ยงและโรคเบาหวาน พร้อมได้รับคำแนะนำเพื่อการป้องกันโรคเบาหวานในอนาคต

4. ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ถ้าสามารถทำได้ ควรได้รับอินซูลินอย่างเข้มงวดโดยต้องมีการตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว การนับปริมาณคาร์โบไฮเดรตและปรับยาอินซูลิน รวมถึงทราบวิธีการแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำ

5. ในสถานที่ที่มีการใช้ Continuous Glucose Monitoring (CGM) การใช้ Time In Range (TIR) ที่ระดับน้ำตาล 70-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีประโยชน์ทางคลินิก[11-15] เนื่องจากสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็กในผู้เป็นเบาหวาน และพิจารณาในการเปลี่ยนแปลงการรักษา

6. ผู้เป็นเบาหวานควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงได้รับการแนะนำรักษาเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว โดยอย่าละเลยการลดน้ำหนัก การเลิกบุหรี่ นอกเหนือจากการควบคุมน้ำตาล ความดันโลหิต ไขมันในเลือด

7. เป้าหมายการรักษาในการควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงต้องมีเป้าหมายสำคัญเพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานสามารถจัดการโรคเบาหวานได้ด้วยตนเอง เพื่อผลการรักษาที่ยั่งยืนในระยะยาว

8. ปัจจุบันข้อมูลในการลดไขมัน Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) ให้ได้เป้าหมายมีความสำคัญ ซึ่งผู้เป็นเบาหวานที่อายุมากกว่า 40 ปี อาจจะพิจารณาให้ยาลดไขมัน ซึ่งยาที่หลักจะเป็นยากลุ่ม statin[16] แต่ในกรณีที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดพิจารณาให้ระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งอาจจะต้องใช้ยากลุ่ม statin ขนาดสูง[17] หรือร่วมกับยาชนิดอื่น เช่น Ezetimibe[18]

9. ในรายที่ควบคุมน้ำตาลด้วยยาชนิดรับประทานไม่ได้ พิจารณาเริ่มยากลุ่มอินซูลินเนื่องจากการปล่อยให้ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดีระยะยาวส่งผลถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง

10.การใช้ยาความดันโลหิตอาจจะพิจารณายากลุ่ม Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) หรือ Angiotensin Receptor Blocker (ARB) เพื่อชะลอการเสื่อมของไต ถ้าไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา[19-26]

11.ผู้ที่มีความดันโลหิตมากกว่า 120/80 มิลลิเมตรปรอท พิจารณาเริ่ม Dietary Approaches to Stop Hypertension diet (DASH diet) รวมถึงการลดเกลือโซเดียม เพิ่มเกลือโปแตสเซียม (potassium) งดแอลกอฮอล์ และเพิ่มกิจกรรมทางกาย[27]

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Ried-Larsen M, Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, Christensen R, Wedell-Neergaard AS, et al. Type 2 diabetes remission 1 year after an intensive lifestyle intervention: A secondary analysis of a randomized clinical trial. Diabetes Obes Metab 2019;21:2257-66.
2. Mottalib A, Sakr M, Shehabeldin M, Hamdy O. Diabetes Remission after Nonsurgical Intensive Lifestyle Intervention in Obese Patients with Type 2 Diabetes. J Diabetes Res 2015;2015:468704.
3. Ades PA, Savage PD, Marney AM, Harvey J, Evans KA. Remission of recently diagnosed type 2 diabetes mellitus with weight loss and exercise. J Cardiopulm Rehabil Prev 2015;35:193-7.
4. เป้าหมายการรักษา การติดตามการประเมินผลการรักษา และการส่งปรึกษา ใน แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย; 2560. หน้า. 35-41.
5. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl 1):S148-64.
6. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care 2021; 44(Supplement 1): S200-10.
7. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2012; 13: 275-86.
8. Duangrithi D, Wattanasermkit R, Rungwijee S, Khunsom N. Thai CV Risk Score and Primary Prevention in Impaired Fasting Plasma Glucose or Diabetes Mellitus versus Normoglycemia in Patients with Metabolic Syndrome. Int J Prev Med 2020;11:139.
9. Thai CV risk score.[Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 10]. Available from: https://med.mahidol.ac.th/cardio_vascular_risk/thai_cv_risk_score/ .
10. Hamet P. What matters in ADVANCE and ADVANCE-ON. Diabetes Obes Metab 2012;14 Suppl 1:20-9.
11. Advani A. Positioning time in range in diabetes management. Diabetologia 2020;63:242-52.
12. Avari P, Uduku C, George D, Herrero P, Reddy M, Oliver N. Differences for percentage times in glycemic range between continuous glucose monitoring and capillary blood glucose monitoring in adults with type 1 diabetes: analysis of the REPLACE-BG dataset. Diabetes Technol Ther 2020;22:222-7.
13. Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes. Diabetes Technol Ther 2019;21:81-5.
14. Kroger J, Reichel A, Siegmund T, Ziegler R. ¨Clinical recommendations for the use of the ambulatory glucose profile in diabetes care. J Diabetes Sci Technol 2020;14:586-94.
15. Livingstone R, Boyle JG, Petrie JR. How tightly controlled do fluctuations in blood glucose levels need to be to reduce the risk of developing complications in people with type 1 diabetes? Diabet Med 2020;37:513-21.

16.Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:685-96.
17.Agrawal D, Manchanda SC, Sawhney JPS, Kandpal B, Jain R, Mehta A, et al. To study the effect of high dose Atorvastatin 40mg versus 80mg in patients with dyslipidemia. Indian Heart J 2018;70 Suppl 3:S8-12.
18.Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387-97.
19.Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. J Intern Med 2003;254:45-66.
20.Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. Circulation 2002;106:672-8.
21.Thurman JM, Schrier RW. Comparative effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on blood pressure and the kidney. Am J Med 2003;114:588-98.
22.The ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data. Ann Intern Med 2001;134:370-9.
23.Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:870-8.
24.Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, et al. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. BMJ 2000;321:1440-4.
25.Lacourciere Y, Belanger A, Godin C, Halle JP, Ross S, Wright N, et al. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. Kidney Int 2000;58:762-9.
26.Mogensen CE. Progression of nephropathy in long-term diabetics with proteinuria and effect of initial anti-hypertensive treatment. Scand J Clin Lab Invest 1976;36:383-8.
27.American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl 1):S125-50.

การป้องกันโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อน

Prevention of diabetes and complications

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ระบาดวิทยาและความชุกของโรคเบาหวาน

จากการศึกษา National Heath Exam Survey (NHES) ของไทย ครั้งที่ 3, 4, 5 และ 6 (ตารางที่ 1) พบว่า ความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มจาก ร้อยละ 6.9 ในปี พ.ศ. 2547 เป็นร้อยละ 8.9 ในปี พ.ศ. 2557 และมีผู้ป่วย Impaired Fasting Plasma Glucose (IFG) จากร้อยละ 10.7 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 14.2 ในปี พ.ศ. 2557

ตารางที่ 1 ความชุกของปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ[1-4]

	NHES 3 (2547)	NHES 4 (2552)	NHES 5 (2557)	NHES 6 (2564)
ความชุก ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ)	22.1	21.4	24.7	25.4
ความชุก IFG (ร้อยละ)	12.9	10.7	14.2	-
ความชุกโรคเบาหวาน (ร้อยละ) (FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	6.9	6.9	8.9	9.5

หมายเหตุ: Impaired Fasting Plasma Glucose (IFG), Fasting Plasma Glucose (FPG)

การเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน

1. ในกลุ่มที่น้ำตาลปกติ

มีการศึกษาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานในบุคคลเพศชายปกติที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน[5] ที่มีระดับน้ำตาลก่อนอาหารในระดับต่างๆ และมี ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ และระดับดัชนีมวลกายที่แตกต่างกัน พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลก่อนอาหารที่ปกติแต่อยู่ในช่วง 91-99 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ร่วมกับมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานประมาณ 8 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับบุคคลที่มีระดับ น้ำตาลก่อนอาหารในช่วงที่น้อยกว่า 86 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ที่น้อยกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลก่อนอาหารที่ปกติแต่อยู่ในช่วง 91-99 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ร่วมกับมีระดับดัชนีมวลกายที่มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานประมาณ 8 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับบุคคลที่มีระดับ น้ำตาลก่อนอาหารในช่วงที่น้อยกว่า 86 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีระดับดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

ดังนั้นนอกจากกลุ่มที่เป็น Impaired Fasting Plasma Glucose (IFG) และ Impaired Glucose Tolerance (IGT) ควรได้รับการป้องกันการเกิดโรคเบาหวานแล้ว บุคคลที่อ้วนหรือมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง (ซึ่งเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัย metabolic syndrome) ถึงแม้ว่าจะมีระดับน้ำตาลที่ไม่ผิดปกติแต่มีระดับที่ใกล้

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ระดับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจจะเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานและควรให้การป้องกันโรคเบาหวาน นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ การมีประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว การเป็นโรคเบาหวานช่วงการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่มีภาวะ insulin resistance เช่น Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) ควรได้รับการป้องกันโรคเบาหวานด้วยเช่นกัน

2. ในกลุ่มที่น้ำตาลผิดปกติ

กลุ่ม IFG และ IGT เป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดเบาหวานในอนาคต ซึ่งควรได้เน้นถึงความสำคัญในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม นอกจากนี้กลุ่มนี้ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

การป้องกันโรคเบาหวาน

สำหรับการป้องกันโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยง อาจจะแบ่งเป็น 2 วิธี ได้แก่ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการใช้ยา ดังสรุปในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การศึกษาเพื่อป้องกันการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2

studies	patients	duration	intervention	onset of DM
Finnish study[6]	Middle age Obese With IGT	2.2 years	Brief diet+exercise Intensive	58% RRR
DPP study[7]	Obese IGT	2.8 years	Life style Metformin	58% RRR 31% RRR
Da Qing study[8]	IGT	6 years	Diet only Exercise only Diet+exercise	31% RRR 48% RRR 42% RRR
TRIPOD[9]	Hispanic Previous GDM	30 months	TZD	56% RRR
TOP-NIDDM[10]	IGT	3 years	α-glucosidase inh	25% RRR
XENDOS[11]	Obese With or without IGT	4 years	Oristat IGT group Without IGT	 45% RRR No effect
DREAM[12-13]	IFG, IGT IFG, IGT	3 years 3 years	Rosiglitazone Ramipril	60% RRR 9% RRR(NS) regession to normoglycemia 16% (p=0.001)

หมายเหตุ: Isoniazid (inh), Gestational Diabetes Mellitus (GDM), Thiazolidinedione (TZD)

ตารางที่ 2 การศึกษาเพื่อป้องกันการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ต่อ)

studies	patients	duration	intervention	onset of DM
ACT NOW[14]	IGT+ one other risk factor	2.4 years	Pioglitazone	0.72 RRR P <0.001
NAIGATER[15-16]	IGT+ CVD or CVD risk	5 years	Nateglinide Valsartan	HR=1.07 p=0.05 0.14 RRR p <0.001

หมายเหตุ : Diabetes mellitus (DM), Impaired Fasting Plasma Glucose (IFG), Impaired Glucose Tolerance Test (IGT), Cardiovascular Diseases (CVD), Thiazolidinedione (TZD), Relative Risk Reduction (RRR), Hazard Ratio (HR), P-value (P)

1. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

จากการศึกษา Finnish Diabetes Study[17] พบว่า กลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเข้มงวด โดยอาหารประเภท low fat ออกกำลังกาย 150 นาทีต่อสัปดาห์ และลดน้ำหนักประมาณร้อยละ 7 ในกลุ่มเสี่ยงสามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ร้อยละ 58 เมื่อศึกษาในรายละเอียดของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 5 อย่าง ได้แก่

1.1 ลดน้ำหนักมากกว่าร้อยละ 5

1.2 รับประทานอาหารไขมัน น้อยกว่าร้อยละ 30 ของพลังงาน

1.3 รับประทานอาหารไขมันอิ่มตัว น้อยกว่าร้อยละ 10 ของพลังงาน

1.4 อาหารเส้นใยมากกว่าหรือเท่ากับ 15 กรัมต่อ 1,000 แคลอรี

1.5 การออกกำลังกายมากกว่า 30 นาทีต่อวัน

จากการศึกษาทั้งกลุ่มที่ได้ให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมหรือกลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำ แต่ถ้าปฏิบัติ 4-5 ข้อ ในข้างต้น พบว่า ไม่เกิดโรคเบาหวานในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา แต่ถ้ายิ่งทำได้จำนวนน้อยข้อความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานก็ยิ่งสูงขึ้น[17] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าการรับประทานข้าวขัดสีจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2[18] ด้วย

การศึกษาต่อจาก DPP เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในแต่ละกลุ่มจะได้ถูกแนะนำให้ทำ Intensive Lifestyle Modification (ILM) ในทุกกลุ่ม และได้ติดตามการเกิดโรคเบาหวานในเวลาต่อมา[19] พบว่า ปัจจัยหนึ่งที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน คือ หลังจากที่ได้เข้าร่วมการศึกษาผู้ป่วยสามารถทำให้มีระดับน้ำตาลกลับมาปกติอย่างน้อย 1 ครั้งหรือไม่ โดยเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่สามารถทำให้น้ำตาลปกติ (ระดับน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ได้อย่างน้อย 1 ครั้ง จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานน้อยกว่าประมาณร้อยละ 56 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยทำได้ และกลุ่มที่เคยได้ ILM เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยได้ทำ ILM ซึ่งอาจจะได้หรือไม่ได้รับยา Metformin จะมีการเกิดโรคเบาหวานในระยะต่อมาที่ศึกษามากกว่า[19] เนื่องจาก 2 กลุ่มหลังไม่เคยทำ ILM เมื่อได้ทำจึงเกิดประโยชน์จากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ในขณะที่กลุ่มที่เคยทำ ILM ไม่มีการรักษาเพิ่มเติมจึงมีอุบัติการณ์เบาหวานที่สูงกว่าอีก 2 กลุ่ม ดังนั้นพบว่าการทำ ILM มีประโยชน์ชัดเจนในการป้องกันโรคเบาหวาน

2. การป้องกันการเกิดโรคเบาหวานด้วยยา

จากการศึกษา NAVIGATER[15,16] พบว่า การใช้ยากลุ่มที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน เช่น Nateglinide ไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ ในขณะที่ยาในกลุ่มที่ลดการดื้ออินซูลิน เช่น Metformin และ Thiazolidinedione (TZD) สามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวาน จาก Diabetes prevention program (DPP) กลุ่มที่ได้รับยา Metformin สามารถลดการเกิดโรคเบาหวานได้ร้อยละ 31 แต่เมื่อศึกษาใน subgroup พบว่า การป้องกันโรคเบาหวานในกลุ่มที่อายุน้อย 25-44 ปี และกลุ่มที่อ้วน Body Mass Index (BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ผลการป้องกันโรคไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ทำ ILM ส่วนยากลุ่ม TZD มีหลักฐานจากการใช้ยา Rosiglitazone ใน DREAM study และ pioglitazone จาก ACT NOW study[14] ส่วนยากลุ่ม α-glucosidase inhibitor มีการศึกษาในการทดลอง STOP-NIDDM พบว่า ยากลุ่ม α-glucosidase inhibitor ป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ร้อยละ 25 แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยในกลุ่มที่เคยได้รับยากลับเป็นเบาหวานมากขึ้นหลังจากการหยุดยาจึงน่าจะเป็นผลการรักษาของยามากกว่าการป้องกัน สำหรับยากลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ยารักษาโรคเบาหวาน ได้แก่ ยากลุ่ม Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) และ Angiotensin Receptor Blockers (ARBs) จากข้อมูลของ Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM study) พบว่า ยา Ramipril ไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานแต่พบว่ามีผลในการที่ทำให้กลุ่มที่มีน้ำตาลผิดปกติกลับสู่น้ำตาลปกติมากกว่าอย่างชัดเจน[12,13] ส่วนยา ARBs มีข้อมูลจาก Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research (NAVIGATER trial) เปรียบเทียบยา Valsartan มีผลในการป้องกันโรคเบาหวานได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม

แนวทางการป้องกันโรคเบาหวาน

1. แนวทางการป้องกันโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงของ American Diabetes Association (ADA)

แนวทางการป้องกันโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงของ ADA ที่เป็น IFG และ IGT ในปี พ.ศ. 2550[20] โดยจะเริ่มให้การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม แต่ถ้ายังมีน้ำตาลที่ผิดปกติหรือไม่สามารถปฏิบัติได้ อาจจะพิจารณาการใช้ยา Metformin ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงหรือน่าจะได้ประโยชน์จากยา เช่น อายุน้อยกว่า 60 ปี BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน ระดับไตรกลีเซอไรด์สูง High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) ต่ำ ความดันโลหิตสูง Hemoglobin A1C (HbA1C) มากกว่า 6% สำหรับยาอื่น เช่น ยากลุ่ม TZD ในการป้องกันโรคเบาหวาน อาจจะต้องพิจารณาถึง ราคายา ผลข้างเคียงของยา เมื่อเปรียบเทียบกับข้อดีจากการป้องกันโรคเบาหวาน แต่มีความเห็นแตกต่างเนื่องจากปัจจุบันบางสถาบันไม่แนะนำในการให้ยาใน pre-diabetes ส่วนการรักษาความดันโลหิตสูงพิจารณายา ACEI หรือ ARBs เป็นยากลุ่มแรกๆ ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงที่เป็น metabolic syndrome หรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสูงอยู่แล้ว

2. แนวทางการป้องกันโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงของไทย

การประเมินความเสี่ยงในคนไทย ดังตารางที่ 3

ตาราง 3 ความเสี่ยงโดยอาศัยข้อมูลอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ความดันโลหิต และประวัติครอบครัว[21]

risk factor	coefficient	diabetes risk score
อายุ (ปี)		
30-39		0
40-44	-0.07	0
45-49	0.27	1
มากกว่าหรือเท่ากับ 50	0.60	2
เพศ		
หญิง		0
ชาย	0.44	2
BMI		
น้อยกว่า 23		0
23-27.5	0.69	3
มากกว่าหรือเท่ากับ 27.5	1.24	5
เส้นรอบเอว (เซ็นติเมตร)		
น้อยกว่า 80 ในเพศหญิง น้อยกว่า 90 ในเพศชาย		0
มากกว่าหรือเท่ากับ 80 ในเพศหญิง มากกว่าหรือเท่ากับ 90 ในเพศชาย	0.56	2
ความดันโลหิตสูง		
ไม่มี		0
มี	0.64	2
ประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว		
ไม่มี		0
มี	1.08	4

เมื่อได้คำนวณความเสี่ยงตามคะแนน จะสามารถประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานในเวลา 12 ปี และให้คำแนะนำในการปฏิบัติตนและประเมินความเสี่ยงดังตารางที่ 4 เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย ซึ่งจะพบว่าคำแนะนำในการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอและควบคุมน้ำหนักตัวมีอยู่ในผู้ป่วยไม่ว่ามีความเสี่ยงใดก็ตาม แต่ถ้าผู้ที่มีความเสี่ยงตั้งแต่ 6 คะแนนขึ้นไปควรที่จะให้ความสำคัญกับการควบคุมอาหารด้วย และควรได้ติดตามระดับน้ำตาลในเลือดตามความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานในผู้ป่วย

ตารางที่ 4 คำแนะนำในการปฏิบัติตนและประเมินความเสี่ยงตามแนวทางเวชปฏิบัติของไทย[22]

ผลรวมคะแนน	ความเสี่ยงต่อเบาหวานใน 12 ปี	ระดับความเสี่ยง	โอกาสเกิดเบาหวาน	ข้อแนะนำ
เท่ากับหรือน้อยกว่า 2	น้อยกว่าร้อยละ 5	น้อย	1/20	- ออกกำลังกายสม่ำเสมอ - ควบคุมน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม - ตรวจวัดความดันโลหิต - ควรประเมินความเสี่ยงซ้ำทุก 3 ปี
3-5	ร้อยละ 5-10	เพิ่มขึ้น	1/12	- ออกกำลังกายสม่ำเสมอ - ควบคุมน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม - ตรวจความดันโลหิต - ควรประเมินความเสี่ยงซ้ำทุก 1-3 ปี
6-8	ร้อยละ 11-20	สูง	1/7	- ควบคุมอาหารและออกกำลังกายสม่ำเสมอ - ควบคุมน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม - ตรวจความดันโลหิต - ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด - ควรประเมินความเสี่ยงซ้ำทุก 1-3 ปี
มากกว่า 8	มากกว่าร้อยละ 20	สูงมาก	1/3-1/4	- ควบคุมอาหารและออกกำลังกายสม่ำเสมอ - ควบคุมน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม - ตรวจความดันโลหิต - ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด - ควรประเมินความเสี่ยงซ้ำทุก 1 ปี

ความชุกของภาวะแทรกซ้อน

จากการศึกษา Thailand diabetes registry[23] พบว่า ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คือ โรคไตจากเบาหวาน พบร้อยละ 43.9 ตามด้วย diabetic retinopathy ร้อยละ 30.7 โรค ischemic heart disease พบร้อยละ 8.1 และโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 4.4

การศึกษาของแพทย์หญิงอภิรดี ศรีวิจิตรกมล ในผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในปี พ.ศ. 2549 พบว่า มีการตรวจตาร้อยละ 38.4 urine albumin excretion ร้อยละ 42 ตรวจ serum creatinine ร้อยละ 83.5 และตรวจเท้าร้อยละ 17.3[24]

การชะลอภาวะแทรกซ้อน

1. การควบคุมน้ำตาล

จาก Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)[25] ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ United Kingdom Prospective Diabetes Studies (UKPDS)[26] ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า สามารถลด microvascular

complications จาก DCCT ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ผู้ป่วย 1,441 ราย ติดตามการรักษาเฉลี่ย 6.5 ปี กลุ่มที่รักษาแบบ intensive ได้รับการฉีดยาวันละ 3-4 ครั้ง ขณะที่กลุ่มรักษาแบบปกติฉีดยาวันละ 1-2 ครั้ง ผลการรักษากลุ่มที่รักษาแบบเข้มงวดมีระดับ HbA1C ที่ 7.2% ขณะที่กลุ่มที่รักษาแบบปกติมีระดับ HbA1C ที่ 9.1% กลุ่มที่รักษาแบบเข้มงวดมี risk reduction ในด้าน nephropathy ร้อยละ 63 ในด้าน neuropathy ร้อยละ 60 ในด้าน retinopathy ร้อยละ 54 แต่อุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรงเพิ่มขึ้น 3 เท่า จาก 19 เป็น 62 ครั้งต่อ 100 ผู้ป่วย-ปี และมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น

และจากการศึกษาของ Kumamoto[27] ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในชาวญี่ปุ่น กลุ่มที่รักษาอย่างเข้มงวดมี HbA1C 7.1% กลุ่มที่ควบคุมปกติมี HbA1C 9.4% พบว่า ในกลุ่มที่ควบคุมอย่างเข้มงวดมี risk reduction ลดลงร้อยละ 69 ในด้าน retinopathy และร้อยละ 70 ใน nephropathy

ส่วนการศึกษาของ UKPDS[26] เป็นการควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยกลุ่มที่ควบคุมอย่างเข้มงวดมี HbA1C ที่ 7.0% ขณะที่กลุ่มควบคุมปกติมี HbA1C ที่ 7.9% ซึ่งระดับ HbA1C ที่ต่างกัน 0.9% จะลด microvascular complications ร้อยละ 27.4 เฉลี่ย HbA1C ลดลงประมาณ 1% จะลดความเสี่ยงต่อ microvascular ประมาณร้อยละ 30 แต่จากการศึกษาของ UKPDS และ Kumamoto ไม่พบว่าลด macrovascular complication แต่ในกลุ่ม Metformin ใน UKPDS สามารถลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายและการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวาน

จาก The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study[28] เป็นการติดตามการรักษาของ DCCT หลังจบการศึกษาและติดตามการรักษาไป 5 ปีหลังจากจบการศึกษากลุ่มที่ควบคุมอย่างเข้มงวดและกลุ่มที่รักษาปกติมี HbA1C ที่ 8.1% แต่กลุ่มที่เคยรักษาแบบเข้มงวดแต่แรกจะเกิดโรคแทรกซ้อนในระยะต่อมาน้อยกว่า

แต่การศึกษา Action to control cardiovascular risk in diabetic (ACCORD) study[29], ADVANCE (the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation)[30] และ VADT (the Veterans Affairs Diabetes Trial)[31] พบว่า ในการควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดไม่ได้มีผลในการลดการเกิด macrovascular complications ในช่วงที่ทำการศึกษาแต่ผู้ป่วยในการศึกษาเหล่านี้เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคเบาหวานมานานซึ่งอาจจะมีผลการรักษาที่แตกต่างจาก UKPDS follow up study[32] ซึ่งการศึกษาเริ่มศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัย

2. การรักษาปัจจัยเสี่ยงหลายๆ ด้าน

จากการศึกษา STENO-2 พบว่า การควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดร่วมกับการคุมความดันโลหิต ไขมันสูง การให้แอสไพรินสามารถลดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็กประมาณร้อยละ 60 ภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดใหญ่ ประมาณร้อยละ 53 และยังสามารถลดการเสียชีวิตลงได้[33] นอกจากนี้ผู้เป็นเบาหวานควรได้รับคำแนะนำการเลิกบุหรี่และลดน้ำหนักถ้าน้ำหนักเกิน

3. การใช้ยา

ยาที่มีผลในการชะลอการเสื่อมของไตและโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจจะพิจารณาใช้ในการรักษาในผู้เป็นเบาหวาน ได้แก่ ยาลดความดัน กลุ่ม ACEI และ ARBs ส่วนยาลดน้ำตาล ได้แก่ SGLT2 inh และ GLP-1 RA

เป้าหมายการป้องกันเบาหวานตามมาตรฐาน[34] (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ตัวชี้วัดเบาหวาน (clinical tracer)

ตัวชี้วัด	เป้าหมาย (%)
1. ร้อยละการตรวจติดตามกลุ่มสงสัยป่วยโรคเบาหวาน	มากกว่าหรือเท่ากับ 60
2. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมได้ดี (ไม่มีโรคร่วม HbA1C น้อยกว่า 7%, มีโรคร่วม HbA1C น้อยกว่า 8%)	มากกว่าหรือเท่ากับ 40
3. อัตราผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่จากกลุ่มเสี่ยงระดับน้ำตาลในเลือดตอนเช้าขณะอดอาหารผิดปกติ (Impaired Fasting Glucose; IFG)	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.95
4. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการตรวจ LDL และมีค่า LDL น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	มากกว่าหรือเท่ากับ 60
5. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าความดันโลหิตน้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท	มากกว่าหรือเท่ากับ 60
6. ร้อยละของการเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันในผู้ป่วยเบาหวาน	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2
7. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ลดลง	มากกว่าหรือเท่ากับ 5
8. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะอ้วน (BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ลดลงจากปีงบประมาณที่ผ่านมา	มากกว่าหรือเท่ากับ 10
9. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการค้นหาและคัดกรองโรคไตเรื้อรัง	มากกว่าหรือเท่ากับ 80
10. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่มี CVD risk มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในไตรมาส 1 และ 2 และมีผล CVD risk น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ในไตรมาส 3 และ 4	มากกว่าหรือเท่ากับ 40
11. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่เป็น CKD ระยะ 3-4 และชะลอการลดลงของ eGFR ได้ตามเป้าหมาย	มากกว่า 50
12. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่เป็น CKD ระยะ 1-4 และได้รับยา ACEI/ARBs	มากกว่า 60

หมายเหตุ: Low density lipoprotein (LDL), Cardiovascular Diseases (CVD), Chronic Kidney Disease (CKD), estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI), Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)

ข้อควรปฏิบัติในการป้องกันเบาหวานและภาวะแทรกซ้อน

1. ผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น โรคอ้วน Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) ครอบครัวเป็นเบาหวาน หญิงที่มีประวัติเบาหวานช่วงการตั้งครรภ์ ควรได้รับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแม้ว่าจะมีระดับน้ำตาลปกติ

2. การที่มีระดับน้ำตาลที่ปกติแต่ใกล้เคียงกับค่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะมีความเสี่ยงมากกว่ากลุ่มที่น้ำตาลน้อยกว่า 90 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แม้ว่าจะมีน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยเฉพาะบุคคลที่อ้วนหรือมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง

3. ควรมีการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตามคำแนะนำ

4. ในกรณีที่ผู้มีความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานมีการปรับเปลี่ยนลดปัจจัยเสี่ยงได้หลายปัจจัย จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานยิ่งลดลง

5. ควรมีการคัดกรองภาวะแทรกซ้อนในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 แม้ว่าจะเพิ่งได้รับการวินิจฉัย

6. การควบคุมระดับน้ำตาลตั้งแต่เริ่มเป็นเบาหวานและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ให้ได้ตามเป้าหมาย จะช่วยชะลอภาวะแทรกซ้อนทั้งหลอดเลือดเล็กและหลอดเลือดใหญ่

7. การป้องกันเบาหวานมีความคุ้มค่าโดยลดค่ารักษาพยาบาล[35] จึงต้องให้ความสำคัญในการป้องกันโรคและควรอยู่ในสิทธิการรักษาพยาบาล[36]

สรุป

ความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มมากขึ้นและจะเป็นปัญหาทางสาธารณสุข การประเมินความเสี่ยงของโรคเบาหวานเป็นสิ่งสำคัญ การป้องกันโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเข้มงวดเป็นการป้องกันที่ได้ผลดี (ถ้าผู้ป่วยทำ) การป้องกันโรคจะช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคและการรักษาภาวะแทรกซ้อน นอกจากนี้**การป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่ดีที่สุดคือการป้องกันไม่ให้เกิดโรคเบาหวาน**

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Aekplakorn W, Abbott-Klafter J, Premgamone A, Dhanamun B, Chaikittiporn C, Chongsuvivatwong V, et al. Prevalence and management of diabetes and associated risk factors by regions of Thailand: Third National Health Examination Survey 2004. Diabetes Care 2007;30:2007-12.
2. Sitthi-amorn C, Chunharas S, Chooprapawan C. ENHR Development in Thailand. [Internet]. 1997. [cited 2016 Aug 26]. Available from: http://www.cohred.org/publications/library-and-archive/enhr_development_in__1_101/.
3. Tangcharoensathien V, editor. The Kingdom of Thailand Health System Review (Health Systems in Transition, Vol. 5 No. 5 2015) Manila: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific; 2015.
4. Tantivess S, Yothasamut J, Saengsri W. An evaluation of the National Health Examination Survey in Thailand (in Thai) Nonthaburi: Health Intervention and Technology Assessment Program; 2017.
5. Tirosh A, Shai I, Tekes-Manova D, Israeli E, Pereg D, Shochat T, et al. Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. N Engl J Med 2005;353:1454-62.
6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344:1343-50.
7. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346:393-403.

8. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997;20:537-44.
9. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. Diabetes 2002;51:2796-803.
10. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet 2002;359:2072-2077.
11. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes of obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care 2004; 27:155-61.
12. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized control trial. Lancet 2006;368:1096-105.
13. Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Pogue J, Sheridan P, Dagenais G, et al. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. N Engl J Med 2006; 355:1551-62.
14. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al. ACT NOW Study. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2011;364(:1104-15.
15. Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, et al. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med 2010;362:1463-76.
16. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med 2010;362:1477-90.
17. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. Diabetes Care 2003;26:3230-6.
18. Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. BMJ 2012;344:e1454.
19. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2012; 379:2243-51.

20.Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. Diabetes Care 2007;30:753-9.
21.Aekplakorn W, Bunnag P, Woodward M, Sritara P, Cheepudomwit S, Yamwong S, et al. A risk score for predicting incident diabetes in the Thai population. Diabetes Care 2006 ;29:1872-7.
22.สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, สมาคมโรคต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. การประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคเบาหวาน ใน: แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2551. พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพมหานคร: รุ่งศิลป์การพิมพ์; 2551. หน้า.1-4.
23.Chetthakul T, Deerochanawong C, Suwanwalaikorn S, Kosachunhanun N, Ngarmukos C, Rawdaree P, et al. Thailand diabetes registry project: prevalence of diabetic retinopathy and associated factors in type 2 diabetes mellitus. J Med Assoc Thai 2006, 89 (Suppl 1):S27-36.
24.Sriwijitkamol A, Moungngern Y, Vannaseang S. Assessment and prevalences of diabetic complications in 722 Thai type 2 diabetes patients. J Med Assoc Thai 2011;94(Suppl 1):S168-74.
25.Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-86.
26.UK prospective diabetes study (UKPDS) group. Intensive blood glucose control with sulfonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
27.Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2000;23 Suppl 2:B21-9.
28.Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005;353:2643-53.
29.Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2545-59.
30.Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.
31.Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360: 129-39.
32.Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 359:1577-89.

33.Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 580-91.
34.สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางพัฒนาเพื่อมาตรฐานคลินิกเบาหวาน. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2563. หน้า 1-53.
35.Li R, Qu S, Zhang P, Chattopadhyay S, Gregg EW, Albright A, et al. Economic Evaluation of Combined Diet and Physical Activity Promotion Programs to Prevent Type 2 Diabetes Among Persons at Increased Risk: A Systematic Review for the Community Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2015;163:452-60.
36.Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Care 2010;33:1872-94.

การให้ความรู้ การเสริมสร้างพลังใจ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อการสนับสนุนให้จัดการโรคเบาหวานด้วยตนเอง

Education, empowerment and behavior change for diabetes self-management education and support (DSME/S)

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังซึ่งการรักษาผู้ป่วยต้องให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเอง ดังนั้นการให้ความรู้และมีระบบสนับสนุนให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานสามารถดูแลตนเองได้เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำเนินกิจวัตรประจำวันให้เหมาะสมกับโรคเป็นพื้นฐานสำคัญที่ทำให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น[1-7] การมีทีมบุคลากรทางการแพทย์และในชุมชนมีส่วนให้ระบบนี้ประสบความสำเร็จ ซึ่งการให้ความรู้ต้องสัมพันธ์กับความเชื่อ ความรู้ สภาพร่างกายและอารมณ์ เศรษฐานะ การสนับสนุนจากครอบครัว

ประโยชน์ของ Diabetes Self-Management Education and Support (DSME/S)

1. สามารถลดค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลและการกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ[8-10]
2. ลดค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน[11]
3. ระดับ Hemoglobin A1C (HbA1C) อาจลดลงถึง 1% ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2[3,7,12-16]
4. ลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน[17,18]
5. คุณภาพชีวิตดีขึ้น[15,19-22]
6. ผู้ป่วยได้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอาหารและออกกำลังกายมากขึ้น[23] โดยผ่านทางการเสริมสร้างพลังใจ (empowerment)[24] ลดภาวะซึมเศร้า[25,26]

องค์ประกอบของ DSME/S

องค์ประกอบของ DSME/S ประกอบด้วย ผู้ให้ความรู้ (ที่ได้มาตรฐาน) เนื้อหาหลักสูตร ผู้เป็นเบาหวาน วิธีการสอนและสื่อการสอน (ซึ่งต้องมีส่วนการให้ความรู้และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม)

ผู้ให้ความรู้โรคเบาหวาน

ปัจจุบันบทบาทของ ผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานที่ผ่านการรับรอง (Certified Diabetes Educator; CDE) เป็นที่ยอมรับว่าเป็นบุคลากรในทีมผู้ดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาลที่สำคัญเช่นเดียวกับความจำเป็นของพยาบาลในการดูแลเฉพาะด้านอื่นๆ เช่น พยาบาลด้านการควบคุมโรคติดเชื้อ พยาบาลประจำหอผู้ป่วยวิกฤต ซึ่ง CDE ไม่จำเป็นต้องจำกัดเฉพาะพยาบาล แต่อาจจะเป็นแพทย์ นักกำหนดอาหาร นักวิชาการสาธารณสุข หรือแม้แต่อาสาสมัครสาธารณสุขกรุงเทพมหานคร (อสส.) และอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) แต่เพื่อให้ครอบคลุมการทำงานหลายสถาบันจึงมีความเห็นที่ควรเปลี่ยนแปลงชื่อจากผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานที่ผ่านการ

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

รับรอง (Certified Diabetes Educator; CDE) เป็นผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลและให้ความรู้โรคเบาหวานที่ผ่านการรับรอง (Certified Diabetes Care and Education Specialist; CDCES) นอกจากนี้การให้ความรู้ การสร้างพลังใจและการแนะนำเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เป็นกระบวนการสำคัญที่ผู้ให้ความรู้ต้องศึกษาและพัฒนาเพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานสามารถจัดการโรคเบาหวานด้วยตนเองได้ ซึ่งจะเป็นพฤติกรรมอย่างที่ให้ผู้เป็นเบาหวานสามารถจัดการตนเอง (7 Habits DSMES) ได้แก่ อาหาร การออกกำลังกาย การรับประทานยา การติดตามน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยง การลดความเสี่ยง การแก้ไขปัญหา การมีสภาพจิตใจที่ดี

บทบาทหน้าที่ของ CDCES

หน้าที่สำคัญของ CDCES คือ การให้ความรู้ การดูแล ให้การสนับสนุนผู้เป็นเบาหวาน และครอบครัวให้เข้าใจโรค สามารถอยู่กับโรคได้ถูกต้อง โดยไม่เพียงแต่ทำให้มีความรู้ (knowledge) เท่านั้น ต้องรวมถึงการทำให้เป็นผู้ที่มีความรอบรู้ สามารถนำความรู้ไปใช้ในการดูแลตนเองและครอบครัวได้ (health literacy) ต้องให้บรรลุเป้าหมายด้านพฤติกรรมและการรักษา ในขณะเดียวกัน CDCES ควรมีบทบาทในการป้องกันโรคเบาหวานในกลุ่มเสี่ยงและครอบครัวที่เป็นเบาหวาน โดยทำงานเป็นทีมร่วมกับบุคคล องค์กร และชุมชนที่เกี่ยวข้อง

เนื้อหาที่ CDCES ควรทราบและสามารถปฏิบัติได้ มี 6 หัวข้อ ดังนี้

หัวข้อที่ 1: การดูแลด้านคลินิกแบบบูรณาการ (clinical management practice and integration)

ต้องสามารถดูแลรักษาเบาหวานและปัจจัยเสี่ยงแบบองค์รวม ได้แก่ การป้องกัน การรักษา ลดความเสี่ยงชะลอภาวะแทรกซ้อน การฟื้นฟู รวมถึงการให้การดูแลตนเองใน 7 Habits DSMES

หัวข้อที่ 2: การสื่อสารและการสนับสนุน (communication and advocacy)

- การสื่อสาร (communication)

มีความเชื่อมั่นและมีความสามารถในการฟัง การสื่อสาร การให้เกียรติ การใช้เทคโนโลยี การให้ motivation interview โดยผู้เป็นเบาหวานได้มีส่วนร่วมในการตัดสินใจในกระบวนการรักษา

- การสนับสนุน (advocacy)

มีโปรแกรมการสนับสนุนการให้ความรู้ที่ครบถ้วน มีการป้องกันโรค มีความร่วมมือระหว่างองค์กรชุมชน ให้มีส่วนร่วมในการดูแลรักษา

หัวข้อที่ 3: การดูแลที่มีผู้ป่วยเป็นศูนย์การและให้การดูแลต่อเนื่องตลอดชีวิต (person-centered care and counseling across the lifespan)

มีการประเมินความรู้และทักษะ ฐานะการเงิน รวมถึงความสามารถในการใช้เทคโนโลยี ทราบระยะของการเปลี่ยนแปลงของผู้เป็นเบาหวานแต่ละราย โดยสามารถให้ความรู้ผู้ป่วย ครอบครัว และชุมชน รวมถึงสามารถเข้าถึงสื่อให้ความรู้และการนำไปใช้ และให้การดูแลอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต

หัวข้อที่ 4: การวิจัยและการพัฒนาคุณภาพ (research and quality improvement)

มีการใช้ข้อมูลเพื่อการวิจัย การพัฒนาการดูแล ตามกระบวนการ plan do check act เพื่อการพัฒนาการดูแลผู้เป็นเบาหวานในองค์กร

หัวข้อที่ 5: เข้าใจและสามารถดูแลเบาหวานอย่างเป็นระบบ (systems-based practice)

- business management

เข้าใจองค์กร ปัญหาการลงทุน และเลือกวิธีการรักษาที่มีความคุ้มค่า

- system practice

เข้าใจระบบข้อมูล ระบบการให้การบริการ การใช้เทคโนโลยี การให้อุปกรณ์ที่จำเป็น การให้บริการสู่ผู้ป่วยและชุมชน

- population health management

การให้การดูแลที่มีประสิทธิภาพตามความต้องการของชุมชน

หัวข้อที่ 6: การปฏิบัติตนด้านวิชาชีพ (professional practice)

มีการเรียนรู้อย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต มีความรับผิดชอบ ความคิดสร้างสรรค์ และทำงานเป็นทีม

หลักสูตรเนื้อหาที่ให้ความรู้

พฤติกรรม 7 อย่างที่ต้องสอนให้ผู้ป่วยดูแลตนเอง ได้แก่ healthy eating, being active, taking medication, monitoring, problem solving, reducing risks และ healthy coping เวลาที่สำคัญที่ผู้ป่วยต้องได้รับการสอนเป็นพิเศษ ได้แก่ 4 ช่วงเวลา (ภาพที่ 1) คือ

1. ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ ผลการวินิจฉัยโรคอาจจะมีผลต่อสภาพอารมณ์ของผู้ป่วย ซึ่งเป็นอุปสรรคต่อการเรียนรู้ การประเมินผู้ป่วยต้องประเมินทั้งด้านสภาพอารมณ์และความรู้

1.1 ด้านอารมณ์

สอบถามปัญหา ความวิตกกังวล การตอบคำถามผู้ป่วยทำให้ผู้ป่วยคลายความกังวล และให้การสนับสนุน ให้สื่อความรู้ การส่งต่อที่จำเป็น

1.2 ด้านความรู้

ผู้ป่วยควรสามารถทราบว่าต้องปฏิบัติตนในชีวิตประจำวันอย่างไรเมื่อออกจากห้องให้ความรู้ การให้ความรู้ครอบครัวมีส่วนสำคัญเพราะครอบครัวมีส่วนในการสนับสนุนการปฏิบัติตนและอารมณ์ ผู้ป่วยต้องเข้าใจความสำคัญของการเปลี่ยนแปลง แต่สิ่งที่ต้องปรับเปลี่ยนแปลงการรักษา เช่น การปรับยา ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยล้มเหลวต่อการรักษา การเปลี่ยนแปลงบางครั้งอาจจะไม่ง่าย แต่ต้องใช้ความพยายามและเวลา อาจจะทำให้ดีขึ้นทีละน้อย การให้ความรู้ต้องพิจารณาเป็นรายๆ ว่าจะสอนมากน้อยเพียงใด แต่อย่างน้อยผู้ป่วยควรทราบว่าโรคเป็นอย่างไร ทำไมต้องรักษา และวิธีการรักษาทำอย่างไร การรับประทานอาหารที่เหมาะสมกับโรคเบื้องต้น เช่น plate model อาหารที่ต้องงด จำกัดและไม่จำกัด ถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องฉีดอินซูลินแต่แรกต้องให้เห็นความจำเป็นของการฉีดยา เป้าหมายการรักษา สอนการฉีดยาและเก็บยา สอนอาการน้ำตาลต่ำและการแก้ไข เวลาที่ฉีดยา การตรวจน้ำตาล ถ้าผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัย อาจมีความจำเป็นในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนอื่นเพิ่มเติม

2. การประเมินการให้ความรู้ อาหารและสภาพอารมณ์ประจำปี

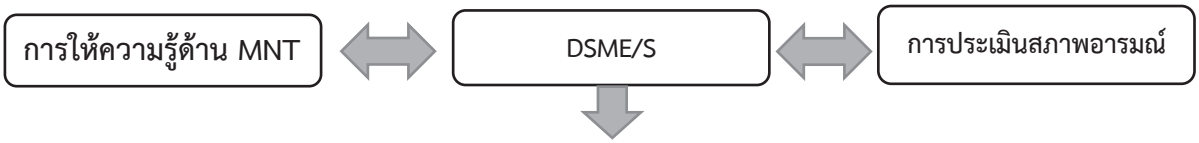
การประเมินความรู้ ทักษะ พฤติกรรมว่าสามารถดูแลตนเอง จัดการปัญหา ทำได้ตามเป้าหมายหรือไม่ และเพื่อให้ผู้ป่วยยอมรับและสามารถดูแลตนเองได้อย่างต่อเนื่อง ประเมินสิ่งที่ผู้ป่วยทำได้ดีสนับสนุนให้ทำต่อเนื่องและสอบถามถึงสิ่งที่ทำได้ไม่ดี ความยากในการทำ ค้นหาอุปสรรคและกำจัดอุปสรรค การสอบถามผู้ป่วยถึงความเข้าใจในสิ่งที่สอน ได้พูดคุย ถามปัญหา ประเมินภาวะน้ำตาลต่ำและน้ำตาลสูง การเปลี่ยนแปลงยาหรือการเปลี่ยนแปลงการรักษา การให้ความรู้สมาชิกในครอบครัวอาจจะมีส่วนร่วมในการช่วยดูแลและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

3. การสอนผู้ป่วยโรคเบาหวานในการดูแลตนเองเมื่อมีภาวะแทรกซ้อน

การที่ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานอาจจะส่งผลต่อการดูแลตนเอง รวมถึงการปรับเปลี่ยนอาหาร ยา ข้อจำกัดของการออกกำลังกาย สภาพอารมณ์ การส่งเสริมให้ผู้ป่วยยังคงสามารถดูแลตนเองได้เมื่อมีภาวะแทรกซ้อนเพื่อให้ผู้ป่วยยังคงมีคุณภาพชีวิตที่ดี ไม่เกิดภาวะซึมเศร้า การให้ความรู้ต้องประเมินความกังวล ภาวะซึมเศร้า ที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานจะส่งผลต่อสุขภาพกาย เช่น ตามัว ข้อจำกัดในการออกกำลังกาย

4. การสอนผู้ป่วยโรคเบาหวานในการดูแลตนเองเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงการรักษา

การรักษาโรคเบาหวานเป็นการรักษาต่อเนื่อง การเปลี่ยนแปลงการรักษา ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงวัย สุขภาพ สิทธิการรักษาพยาบาล การเปลี่ยนแปลงจากผู้ป่วยนอกเป็นผู้ป่วยใน จึงต้องมีการประเมินเป้าหมาย ความรู้และการดูแลตนเอง เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้และทักษะในการดูแลตนเอง



ช่วงเวลาสำคัญ 4 ช่วง ในการให้ DSME/S			
เมื่อให้การวินิจฉัยโรค	**ประเมินประจำปี**	**เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อน**	**เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงการดูแล**
- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ควรได้รับคำแนะนำในการดูแลตั้งแต่ต้น - ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินทั้งความรู้และสภาพอารมณ์	- ได้รับการประเมินทั้งความรู้ ทักษะ - พฤติกรรมและอารมณ์ - ความรู้ - ทราบเป้าการควบคุมน้ำตาลระดับ HbA1C - ทราบเป้าหมายการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ - ทักษะ - พฤติกรรมและอารมณ์	- การปฏิบัติตนเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนทาง ตา ไต เท้า หลอดเลือดสมองและหัวใจ - การปฏิบัติตนเมื่อมีข้อจำกัดทางร่างกาย เช่น ตามัว ถูกตัดเท้า - การสนับสนุนด้านอารมณ์และจิตใจ - ประเมินความรู้พื้นฐาน - ประเมินปัญหาค่าใช้จ่าย	การเปลี่ยนแปลงจาก - ผู้ป่วยนอกเป็นผู้ป่วยใน - การเปลี่ยนแปลงเมื่อเปลี่ยนสถานที่รักษาจากการส่งต่อ - การเปลี่ยนแปลงสิทธิการรักษาพยาบาล - การเปลี่ยนแปลงวัย อายุของผู้ป่วย จาก เด็ก วัยรุ่น ผู้ใหญ่ ตั้งครรภ์ สูงอายุ

ภาพที่ 1 ช่วงเวลาสำคัญ 4 ช่วงในการให้ DSME/S ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นผู้ใหญ่[27]

หมายเหตุ: Medical Nutritional Therapy (MNT)

การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม

ขั้นตอนของการเปลี่ยนแปลง (stage of change)[28]

การเปลี่ยนจากผู้ป่วยมีความรู้แต่ไม่ปฏิบัติเป็นมีความรู้และปฏิบัติ ซึ่งขั้นตอนของการเปลี่ยนแปลง (stage of change) มี 6 ระยะ ได้แก่

1. pre-contemplation เป็นช่วงที่ผู้ป่วยยังไม่เห็นความสำคัญ
2. contemplation เป็นช่วงที่ผู้ป่วยเริ่มเห็นความสำคัญแต่ยังไม่พร้อมที่จะปฏิบัติ
3. preparation เริ่มเตรียมอุปกรณ์หรือเตรียมความพร้อม
4. action เริ่มปฏิบัติ
5. maintenance ปฏิบัติอย่างสม่ำเสมอทำได้ต่อเนื่องเกิน 6 เดือน แต่ยังมีโอกาสไม่ปฏิบัติต่อเนื่อง (relapse)
6. termination ขั้นที่สามารถเปลี่ยนพฤติกรรมได้สำเร็จแน่นอน ไม่กลับไปทำซ้ำ

ซึ่งในแต่ละระยะ อาจจะมีแนวทางการให้คำแนะนำที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แนวทางการให้คำแนะนำในระยะต่างๆ ของการเปลี่ยนแปลง*

ระยะของการเปลี่ยนแปลง	คำแนะนำที่นำไปใช้	ตัวอย่างคำแนะนำ
pre-contemplation	การปลูกจิตสำนึก (conscious raising)	การที่คุณมีสุขภาพที่ดี มีความสำคัญต่อครอบครัวของคุณมาก
	ให้ข้อมูล	บอกให้รู้ผลเสียของการไม่เปลี่ยน และผลดีของการเปลี่ยนพฤติกรรม
	ชักจูงให้เกิดอารมณ์อยากทำด้วยวิธีต่างๆ	ถ้าคุณทำได้ภรรยาคงบ่นคุณลดลง
contemplation	การพิจารณาผลต่อตนเอง (self-reevaluation)	จินตนาการว่าถ้าเอาแต่นอนดูโทรทัศน์ ภาพคุณเองในอนาคตจะเป็นอย่างไร ถ้าขยันออกกำลังกายทุกวัน ภาพคุณเองในอนาคตจะเป็นอย่างไร
	การพิจารณาผลต่อสังคม (social reevaluation)	ถ้าตนเองดื่มแอลกอฮอล์อยู่ ต่อไปลูกๆ จะเป็นอย่างไร
preparation	การปลดปล่อยตนเอง (self-liberation)	การพยายามให้มีทางเลือกในการเปลี่ยนแปลง เช่น ถ้าจะเลิกบุหรี่ก็ให้เลือกได้สามทาง จะเลิกแบบหักดิบก็ได้ แบบใช้นิโคตินทดแทนก็ได้ หรือเลิกแบบค่อยๆ ลดลงก็ได้

ตารางที่ 1 แนวทางการให้คำแนะนำในระยะต่างๆ ของการเปลี่ยนแปลง (ต่อ)

ระยะของการเปลี่ยนแปลง	คำแนะนำที่นำไปใช้	ตัวอย่างคำแนะนำ
action	บังคับให้ทำสิ่งที่ดีกว่าทางอ้อม (stimulus control)	จอดรถให้ห่างที่ทำงาน เพื่อบังคับให้ต้องเดิน ติดตั้งงานศิลปกรรมไว้ข้างบันได เพื่อชักจูงให้ขึ้นลงบันได
	ใช้แผนกระตุ้น (contingency management)	การให้รางวัลถ้าทำสำเร็จการชื่นชม การลงโทษถ้าไม่เลิกสิ่งที่ไม่ดี
	เรียนรู้สิ่งตรงกันข้าม (counter condition)	เรียนรู้การสนองตอบแบบผ่อนคลายเพื่อแก้ปัญหาเครียด ให้เรียนรู้การเป็นคนกล้าพูดกล้าแสดงออกเพื่อแก้ปัญหาการทนแรงกดดันจากเพื่อนชวนไม่ได้
maintenance	กัลยาณมิตร (helping relationship)	เพื่อนคอยให้กำลังใจ สนับสนุน สามารถไปออกกำลังกายด้วยกันได้ การพาสุนัขไปเดินเล่น

หมายเหตุ: ตารางดัดแปลงมาจาก สันต์ ใจยอดศิลป์, 2553.[29]

วิธีการเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลง

วิธีการเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลง มี 3 วิธี ได้แก่

1. Reinforcement

การที่ทำให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดย reinforcement ซึ่งอาจจะเป็น positive reinforcement หรือ negative reinforcement

1.1 Positive reinforcement

Positive reinforcement คือ การแนะนำให้ผู้ป่วยป่วยเปลี่ยนแปลงโดยมีสิ่งที่จูงใจให้ปฏิบัติเป็นสิ่งที่เป็นผลดีหรือในทางบวก เช่น การให้คำชมเชย การให้รางวัลในเด็ก การนัดผู้ป่วยที่นานขึ้น ซึ่งปกติการให้ positive reinforcement จะได้ผลดีกว่า negative reinforcement

1.2 Negative reinforcement

Negative reinforcement คือ การแนะนำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงโดยมีสิ่งที่จูงใจให้ปฏิบัติเป็นสิ่งที่เป็นผลเสียหรือในทางลบ เช่น การให้จดอาหาร การให้ตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วที่บ้าน การนัดผู้ป่วยเร็วขึ้น

2. Motivation Interview (MI)

การให้ความรู้หรือการสอน (teaching) ถ้าเราสามารถส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมคนใดคนหนึ่ง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น คนๆ นั้นสามารถปฏิบัติ มีความคิดต่อยอดหรือทำให้เป็นพฤติกรรม โดยที่เราไม่อยู่ด้วยแสดงว่าเราได้สอนอะไรเขา

ความจริงคือเราไม่สามารถจะเปลี่ยนใครได้นอกจากเขาจะเปลี่ยนตัวของเขาเอง ดังนั้นบทบาทของผู้ให้ความรู้ คือ สนับสนุนให้ผู้ป่วยสามารถเปลี่ยนแปลงตนเองได้ จึงต้องมีการให้คำปรึกษาแบบสร้างแรงจูงใจ (Motivation Interview; MI) แต่ต้องเข้าใจว่าบางครั้งการเปลี่ยนแปลงไม่ได้เกิดขึ้นทันทีทันใด อาจจะใช้เวลาหลายเดือนจนถึงเป็นปี การที่ผู้ป่วยจะตัดสินใจเปลี่ยนแปลง ขึ้นกับปัจจัยว่า

- ผู้ป่วยมีความคิดหรือความเชื่อเรื่องดังกล่าวอย่างไร
- ผู้ป่วยรู้สึกอย่างไร
- ผู้ป่วยจะทำอะไรต่อไป

ดังนั้น MI จึงเป็นบทสนทนาเพื่อให้ทราบถึงความคิด ความเชื่อของผู้ป่วยในสิ่งต่างๆ เกี่ยวกับโรคเบาหวาน ความต้องการที่ผู้ป่วยต้องการจากการรักษา และความคิดได้เองว่าผู้ป่วยควรปฏิบัติอย่างไรต่อไป โดยหลักการของ MI ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ได้แก่

1) open end question (การใช้คำถามปลายเปิด)
2) affirmation (การชื่นชมยินดี)
3) reflection (การสะท้อนความคิดของผู้ป่วย)
4) summary (การสรุป)

โดยตัวอย่างของบทสนทนาที่ไม่มีการใช้ MI และมีการใช้ MI มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ตัวอย่างที่ 1

มารดาของเด็กหญิงอายุ 14 ปี ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วได้ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ตัวอย่างที่ 1 กรณีศึกษาการใช้บทสนทนาที่มีการใช้และไม่มีการใช้ motivation interview

บทสนทนาที่ไม่มีการใช้ motivation interview	บทสนทนาที่มีการใช้ motivation interview
มารดา: ตรวจน้ำตาลได้ตั้ง 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ไปทำอะไรมาอีกละ **เด็ก:** สงสัยไปรับประทานไอศกรีมมา **มารดา:** เดี๋ยวเกิด DKA ต้องไปนอนโรงพยาบาลเสียค่ารักษาพยาบาลแพงๆ อีก **เด็ก:** (เงียบ)	**มารดา:** ตรวจน้ำตาลได้ 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ลูกลองคิดดูว่าวันนี้มีอะไรพิเศษมาหรือเปล่า **เด็ก:** สงสัยไปรับประทานไอศกรีมมาค่ะแม่ **มารดา:** แล้วทีนี้ลูกจะทำอย่างไร **เด็ก:** เดี๋ยวหนูจะฉีด RI เพิ่ม 10 ยูนิต เดี๋ยวจะตรวจน้ำตาลอีกที **มารดา:** แม่มั่นใจว่าลูกสามารถดูแลตนเองได้ แต่ถ้ามีอะไรปรึกษาแม่ได้ตลอดเวลานะลูก

หมายเหตุ: ท่านลองพิจารณาดูว่าเด็กในบทสนทนาที่ 1 หรือ 2 ที่สามารถดูแลตนเองได้ดีกว่ากัน, Diabetic Ketoacidosis (DKA), Regular Human Insulin (RI)

ที่มา: เป็นตัวอย่างกรณีศึกษาโดยใช้หลักการของ motivation interview ใน Miller WR, Rollnick S. Motivierende Gesprächsführung Motivational Interviewing: 3rd edition des Standardwerks in Deutsch. Freiburg im Breisgau: Lambertus. 2015

ตัวอย่างที่ 2

- ผู้ป่วยหญิงโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 60 ปี รักษาด้วย Glipizide (5 มิลลิกรัม) 2 เม็ด เช้าและเย็น ก่อนอาหาร และ Metformin (500 มิลลิกรัม) 2 เม็ด เช้าและเย็น หลังอาหาร แต่ผู้รับประทานยา Glipizide (5 มิลลิกรัม) ไม่สม่ำเสมอเนื่องจากส่วนใหญ่จะลืมรับประทานยาก่อนอาหาร ผลตรวจ Fasting Plasma Glucose (FPG) 220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร HbA1C 9% (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ตัวอย่างที่ 2 กรณีศึกษาการใช้บทสนทนาที่มีการใช้และไม่มีการใช้ motivation interview

บทสนทนาที่ไม่มีการใช้ motivation interview	บทสนทนาที่มีการใช้ motivation interview
แพทย์: ระดับน้ำตาลวันนี้ คุณสูงมาก ตั้ง 220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และน้ำตาลสะสมตั้ง 9% **ผู้ป่วย:** ค่ามันสูงไปหรือคุณหมอ **แพทย์:** ระดับน้ำตาลวันนี้ คุณสูงมาก ตั้ง 220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และน้ำตาลสะสมสูง ทำให้คุณมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตในไม่ช้า สาเหตุที่มีระดับน้ำตาลสูงเกิดจากอะไร **ผู้ป่วย:** อาจจะไม่ค่อยรับประทานยาก่อนอาหาร **แพทย์:** คุณต้องกลับไปรับประทานยาสม่ำเสมอร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย เข้าใจไหม **ผู้ป่วย:** ครับ	**แพทย์:** ระดับน้ำตาลวันนี้ คุณได้ 220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และน้ำตาลสะสม 9% คุณพอใจกับค่าดังกล่าวไหม **ผู้ป่วย:** ผมว่ามันสูงไปนะคุณหมอ **แพทย์:** แล้วคุณคิดว่าอยากได้ระดับน้ำตาลประมาณเท่าใด **ผู้ป่วย:** ผมอยากได้ระดับน้ำตาลประมาณ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร **แพทย์:** คุณคิดว่าสาเหตุที่น้ำตาลสูงเกิดจากอะไร **ผู้ป่วย:** ผมอาจจะไม่ค่อยรับประทานยาก่อนอาหารสม่ำเสมอเท่าใด **แพทย์:** ถ้ามีผู้ป่วย 2 ราย รายหนึ่ง รับประทานยาสม่ำเสมอ อีกรายรับประทานยาบ้างไม่รับประทานยาบ้าง คุณคิดว่าผู้ป่วยรายใดจะมีผลการรักษาที่ดีกว่ากัน **ผู้ป่วย:** ผู้ป่วยรายที่รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ **แพทย์:** แล้วคุณต้องการผลการรักษาที่ดีมากๆ หรือดีบ้างไม่ดีบ้างก็ได้ **ผู้ป่วย:** ผมก็ต้องการผลการรักษาที่ดีมากๆ **แพทย์:** แล้วคุณต้องปฏิบัติตนอย่างไร **ผู้ป่วย:** ผมก็ต้องรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ **แพทย์:** คุณคิดว่าคุณต้องรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ เพื่อผลการรักษาที่ดีใช่ไหม **ผู้ป่วย:** ใช่ครับ **แพทย์:** แล้วสาเหตุที่คุณขาดยาก่อนอาหารเพราะเหตุใด

ตารางที่ 3 ตัวอย่างที่ 2 กรณีศึกษาการใช้บทสนทนาที่มีการใช้และไม่มีการใช้ motivation interview (ต่อ)

บทสนทนาที่ไม่มีการใช้ motivation interview	บทสนทนาที่มีการใช้ motivation interview
	ผู้ป่วย: ผมรับประทานอาหารไปแล้วเลยไม่ได้กินยาก่อนอาหาร **แพทย์:** คุณพอมีวิธีแก้ไขปัญหาดังกล่าวไหม **ผู้ป่วย:** ผมว่าจะลองติดสติกเกอร์เตือนการรับประทานยาที่โต๊ะอาหาร **แพทย์:** ลองทำดูนะครับ สุขภาพเป็นของตัวคุณเอง หมอมั่นใจว่าการรับประทานยาสม่ำเสมอจะทำให้ระดับน้ำตาลคุณดีขึ้นได้แน่นอน

ที่มา: เป็นตัวอย่างกรณีศึกษาโดยใช้หลักการของ motivation interview ใน Miller WR, Rollnick S. Motivierende Gesprächsführung Motivational Interviewing: 3rd edition des Standardwerks in Deutsch. Freiburg im Breisgau: Lambertus. 2015

จะพบว่าบทสนทนาทั้ง 2 ที่ใช้ขบวนการ MI จะไม่มีคำสั่ง แต่จะเป็นคำถามเพื่อสอบถามถึงความคิด ความเชื่อ ความต้องการของผู้ป่วยให้ผู้ป่วยได้ผ่านขบวนการนึกคิดของผู้ป่วยเอง โดยแพทย์เป็นผู้คอยให้กำลังใจและสรุปความต้องการของผู้ป่วย ดังนั้นกระบวนการ MI จะเป็นการสืบค้นปัญหามากกว่ามุ่งเน้นการอธิบาย (explore not explain)

3. Diabetes camp

มีหลายการศึกษาที่ พบว่า ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ได้เข้าร่วมค่ายเบาหวานมีผลการควบคุมระดับน้ำตาลที่ดีขึ้นและมีความสม่ำเสมอในการดูแลตนเองมากขึ้น[30,31] แต่มีบางการศึกษาว่าอาจจะได้ผลในช่วงสั้นๆ แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระยะยาว[32] และมีการศึกษาว่าไม่ทำให้มีระดับการควบคุมน้ำตาลดีขึ้น แม้ว่าผู้ป่วยจะมีความรู้มากขึ้น[33]

การเบิกจ่ายค่าดำเนินการในการให้ความรู้และการส่งต่อ

การเบิกจ่ายเพื่อให้ความรู้ด้าน Medical Nutrition Therapy (MNT) โดยนักกำหนดอาหาร การแนะนำการใช้ยาโดยเภสัชกร การได้ดูแลทางสภาพจิตใจและสังคมสามารถเบิกจ่ายในการรักษาพยาบาลในบางประเทศ[34] แต่ค่าใช้จ่ายในการให้ความรู้เพื่อดูแลตนเองไม่ควรสูงมากเกินจนเป็นอุปสรรคของการเข้าถึงการให้ความรู้ในผู้ป่วยที่จ่ายค่ารักษาพยาบาลเองหรือในโรงพยาบาลเอกชน

การกำจัดอุปสรรคของการให้ความรู้เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้

แม้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับคำแนะนำการดูแลตนเองตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย แต่มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 6.8 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ใหม่ ที่ได้รับ DSME/S[35] และมีสถานพยาบาลเพียงร้อยละ 4 ที่เข้าร่วมในการให้ความรู้เพื่อให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานสามารถดูแลตนเองได้หรือให้ความรู้เกี่ยวกับ MNT ดังนั้น แม้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานพร้อมที่จะเรียนรู้เพื่อดูแลตนเองแต่ไม่ได้รับการสอนเนื่องจากความพร้อมของสถานพยาบาล การที่จะเพิ่มจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ให้ได้รับ DSME/S เป็นสิ่งจำเป็น และต้องกำจัดอุปสรรคในการให้ความรู้ผู้ป่วย ได้แก่ การที่ไม่เห็นความสำคัญและไม่เชื่อว่าได้ผล ไม่ทราบสถานที่ส่งต่อ ไม่มีการประเมินความรู้และความเข้าใจของผู้ให้ความรู้โรคเบาหวาน การไม่สามารถเบิกค่าใช้จ่ายในการให้ความรู้ ดังนั้นควรมีการลงทะเบียนผู้ป่วยและผู้ให้ความรู้ การพัฒนาการดูแลของสถานพยาบาลเบื้องต้น (primary care) ให้สามารถให้ความรู้ พัฒนาเทคโนโลยี และมีการประเมินคุณภาพ ซึ่งการพัฒนานี้จะส่งผลการรักษาที่ดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีสภาพจิตใจที่ดีและมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม[36-39] ผู้ป่วยที่ได้รับความรู้จะมีความเชื่อมั่นในการดูแลตนเองและมีความพอใจต่อการรักษามากขึ้น

นอกจากนี้การให้ความรู้และการให้การสนับสนุนการดูแลตนเองจากครอบครัวจะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีได้เป็นสิ่งสำคัญเช่นกัน การให้ความรู้ในการดูแลตนเองต้องทำอย่างต่อเนื่องและทำให้เกิดความยั่งยืนของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

ตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ดีให้ผู้ป่วยอื่นๆ ต่อไป (good role model)

เมื่อผู้ป่วยได้เปลี่ยนแปลงตนเองเป็นระดับที่ดูแลตนเองได้โดยมีความรู้และพร้อมที่จะปฏิบัติโดยที่ไม่มีใครมาบังคับว่าห้ามรับประทานขนมหวาน แต่ผู้ป่วยเลือกที่จะรับประทานอาหารที่เหมาะกับโรคเบาหวานเพราะต้องการมีสุขภาพที่ดี ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน โดยสามารถทำได้ในทั้ง 7 มิติ ของ DSME/S และเป็นตัวอย่างผู้ป่วยที่ดีให้ผู้ป่วยอื่นๆ ต่อไป ซึ่งแพทย์และทีมผู้ดูแลสามารถที่จะเรียนรู้และถอดบทเรียนถึงสาเหตุและวิธีที่ผู้ป่วยยอมเปลี่ยนแปลงตนเองซึ่งสามารถนำไปใช้ในผู้ป่วยรายอื่นๆ ต่อไป

ข้อพึงปฏิบัติในการให้ความรู้ การเสริมสร้างพลังใจและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

1. ผู้เป็นเบาหวานทุกรายควรต้องผ่านขบวนการให้ความรู้เพื่อจัดการโรคเบาหวานของตนเอง
2. การให้ความรู้มี 4 ช่วงเวลาที่สำคัญ ได้แก่ เมื่อวินิจฉัยโรคเบาหวาน การตรวจประจำปี เมื่อเปลี่ยนแปลงสถานที่รักษา และเมื่อมีภาวะแทรกซ้อน
3. การประเมินผู้เป็นเบาหวานเมื่อเริ่มให้การวินิจฉัย ต้องมีการประเมินความรู้ และความรู้สึกต่อโรคเบาหวาน
4. เนื้อหาประกอบด้วยการสอนพฤติกรรม 7 อย่างในการจัดการตนเอง ได้แก่ healthy eating, being active, taking medication, monitoring, problem solving, reducing risks, และ healthy coping
5. การรักษาผู้เป็นเบาหวานควรทำงานเป็นทีมซึ่งจะต้องมีผู้ให้ความรู้ในการจัดการโรคเบาหวานให้ผู้เป็นโรคเบาหวาน

6. ผู้ให้ความรู้ควรผ่านการอบรมและเข้าใจขบวนการการให้ความรู้เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ซึ่งอาจจะเป็น Certified Diabetes Educator (CDE) หรือ Advance Practitioner Nurse (APN)

7. ผู้ดูแลต้องเข้าใจระยะของการเปลี่ยนแปลงแปลงและบทสนทนาในระยะต่างๆ

8. การสอนต้องมีกระบวนการ motivation interview

9. มีการสอบถามความพร้อมของการเปลี่ยนแปลง เช่น มีการใช้ ruler of readiness เพื่อประเมินปัญหาและการแก้ไขที่ผู้เป็นเบาหวานอาจจะปฏิบัติไม่สำเร็จ และมีการติดตามผลในครั้งต่อๆ ไป

10.เป้าหมายสามารถสนับสนุนจนผู้เป็นเบาหวานสามารถจัดการโรคของตนเองได้

11.การสร้างบุคคลตัวอย่างที่ดูแลตนเองได้ (good role model) สามารถถ่ายทอดความรู้ให้ผู้เป็นโรคเบาหวานท่านอื่นๆ เพื่อลดภาระและค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาล

สรุป

การให้ความรู้และการสนับสนุนให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถดูแลตนเองได้เป็นส่วนสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน การให้ความรู้มี 4 ช่วงเวลาสำคัญ ได้แก่ เมื่อวินิจฉัยโรค การประเมินประจำปี การให้ความรู้เพิ่มเติมเมื่อมีภาวะแทรกซ้อน การให้ความรู้เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงการรักษาพยาบาล นอกจากนี้ยังต้องประเมินปัญหาสภาพจิตใจ และต้องมีการให้ความรู้อย่างต่อเนื่อง โดยการพัฒนาเพิ่มสถานพยาบาลที่สามารถให้ความรู้ผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะส่งผลถึงการรักษาได้เป้าหมายมากขึ้น ลดค่าใช้จ่าย เพิ่มคุณภาพและความพอใจในการรักษาโรคเบาหวาน

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Brunisholz KD, Briot P, Hamilton S, Joy EA, Lomax M, Barton N, et al. Diabetes self-management education improves quality of care and clinical outcomes determined by a diabetes bundle measure. J Multidiscip Healthc 2014;7:533-42.
2. Weaver RG, Hemmelgarn BR, Rabi DM, Sargious PM, Edwards AL, Manns BJ, et al. Association between participation in a brief diabetes education programme and glycaemic control in adults with newly diagnosed diabetes. Diabet Med 2014;31:1610-4.
3. Steinsbekk A, Rygg LO, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. BMC Health Serv Res 2012;12:213.
4. Duncan I, Birkmeyer C, Coughlin S, Li Q, Sherr D, Boren S. Assessing the value of diabetes education. Diabetes Educ 2009;35:752-60.
5. Fan L, Sidani S. Effectiveness of diabetes self-management education intervention elements: a meta-analysis. Can J Diabetes 2009;33:18-26.

6. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. Patient Educ Couns 2004;52:97-105.
7. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. Diabetes Care 2002;25:1159-71.
8. Healy SJ, Black D, Harris C, Lorenz A, Dungan KM. Inpatient diabetes education is associated with less frequent hospital readmission among patients with poor glycemic control. Diabetes Care 2013;36:2960-7.
9. Duncan I, Ahmed T, Li QE, Stetson B, Ruggiero L, Burton K, et al. Assessing the value of the diabetes educator. Diab Educ 2011;37:638-57.
10. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmanis VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. Diabetes Care 2008;31:655-60.
11. Brown HS 3rd, Wilson KJ, Pagán JA, Arcari CM, Martinez M, Smith K, et al. Cost-effectiveness analysis of a community health worker intervention for low-income Hispanic adults with diabetes. Prev Chronic Dis 2012;9:E140.
12. Siminerio L, Ruppert K, Huber K, Toledo FG. Telemedicine for Reach, Education, Access, and Treatment (TREAT): linking telemedicine with diabetes self-management education to improve care in rural communities. Diabetes Educ 2014;40:797-805.
13. Tshiananga JK, Kocher S, Weber C, Erny-Albrecht K, Berndt K, Neeser K. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. Diabetes Educ 2012;38:108-23.
14. Welch G, Zagarins SE, Feinberg RG, Garb JL. Motivational interviewing delivered by diabetes educators: does it improve blood glucose control among poorly controlled type 2 diabetes patients? Diabetes Res Clin Pract 2011;91:54-60.
15. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD003417.
16. Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. Diabetes Educ 2003;29:488-501.
17. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.

18.Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405-12.
19.Cooke D, Bond R, Lawton J, Rankin D, Heller S, Clark M, et al. Structured type 1 diabetes education delivered within routine care: impact on glycemic control and diabetes-specific quality of life. Diabetes Care 2013;36:270-2.
20.Cochran J, Conn VS. Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training. Diabetes Educ 2008;34:815-23.
21.Trento M, Passera P, Borgo E, Tomalino M, Bajardi M, Cavallo F, et al. A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability, and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care. Diabetes Care 2004;27:670-5.
22.Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M Jr, Radcliffe JL, Wander RC, et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial. Diabetes Care 2003;26:2288-93.
23.Toobert DJ, Strycker LA, King DK, Barrera MJr, Osuna D, Glasgow RE. Long-term outcomes from a multiple-risk-factor diabetes trial for Latinas: ¡Viva Bien. Transl Behav Med 2011;1:416-26.
24.Tang TS, Funnell MM, Oh M. Lasting effects of a 2-year diabetes self-management support intervention: outcomes at 1-year follow-up. Prev Chronic Dis 2012;9:E109.
25.Hermanns N, Schmitt A, Gahr A, Herder C, Nowotny B, Roden M, et al. The effect of a diabetes-specific cognitive behavioral treatment program (DIAMOS) for patients with diabetes and subclinical depression: results of a randomized controlled trial. Diabetes Care 2015;38:551-60.
26.de Groot M, Doyle T, Kushnick M, Shubrook J, Merrill J, Rabideau E, et al. Can lifestyle interventions do more than reduce diabetes risk? Treating depression in adults with type 2 diabetes with exercise and cognitive behavioral therapy. Curr Diab Rep 2012;12:157-66.
27.Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Hess Fischl A, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. Diabetes Care 2015;38:1372-82.
28.Prochaska JO, Velicer WF. The transtheoretical model of health behavior change. Am J Health Promot 1997;12:38-48.

29.สันต์ ใจยอดศิลป์. หลักทฤษฎีการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต (Transtheoretical หรือ Stage of Change Model). (อินเทอร์เน็ต). 2553 (เข้าถึงเมื่อ 17 สิงหาคม 2559). เข้าถึงได้จาก: http://visitdrsant.blogspot.com/2010/01/transtheoretical-stage-of-change-model.html.
30.Wang YC, Stewart S, Tuli E, White P. Improved glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus who attend diabetes camp. Pediatr Diabetes 2008;9:29-34.
31.Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, et al. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 2001; 24: 1923-8.
32.Santiprabhob J, Likitmaskul S, Kiattisakthavee P, Weerakulwattana P, Chaichanwattanakul K, Nakavachara P, et al. Glycemic control and the psychosocial benefits gained by patients with type 1 diabetes mellitus attending the diabetes camp. Patient Educ Couns 2008; 73: 60-6.
33.Semiz S, Bilgin UO, Bundak R, Bircan I. Summer camps for diabetic children: an experience in Antalya, Turkey. Acta Diabetol 2000; 37: 197-200.
34.American Association of Diabetes Educators. Reimbursement tips for primary care practice [Internet]. 2009 [cited 2015 Mar 24]. Available from: http://www.diabeteseducator.org/export/sites/aade/_resources/pdf/reimbursement_tips_2009.pdf.
35.Li R, Shrestha SS, Lipman R, Burrows NR, Kolb LE, Rutledge S. Diabetes self-management education and training among privately insured persons with newly diagnosed diabetes United States, 2011-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014;63:1045-9.
36.Phillips LS, Barb D, Yong C, Tomolo AM, Jackson SL, Olson DE, et al. Translating what works: a new approach to improve diabetes management. J Diabetes Sci Technol 2015;9:857-64.
37.Shea S, Weinstock RS, Teresi JA, Palmas W, Starren J, Cimino JJ, et al. A randomized trial comparing telemedicine case management with usual care in older, ethnically diverse, medically underserved patients with diabetes mellitus: 5 year results of the IDEATel study. J Am Med Inform Assoc 2009;16:446-56.
38.Hunt JS, Siemienczuk J, Gillanders W, LeBlanc BH, Rozenfeld Y, Bonin K, et al. The impact of a physician-directed health information technology system on diabetes outcomes in primary care: a pre- and post-implementation study. Inform Prim Care 2009;17:165-74.
39.Siminerio L, Ruppert KM, Gabbay RA. Who can provide diabetes self-management support in primary care? Findings from a randomized controlled trial. Diabetes Educ 2013;39:705-13.

การให้ความรู้ด้านอาหาร

Healthy eating

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[O]

การรับประทานอาหารที่เหมาะสมกับโรคมีส่วนในการป้องกันและชะลอการเกิดโรค ในขณะที่การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสมจะส่งเสริมให้โรคเกิดเร็วขึ้นและเป็นมากขึ้น

เป้าหมายของ Medical Nutrition Therapy (MNT) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานและ Pre-diabetes[1-3]

1. ป้องกันการเกิดโรคเบาหวานและโรคหัวใจใน pre-diabetes
2. ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน
3. ประเมินความต้องการอาหารในผู้ป่วยแต่ละรายรวมถึงความชอบ วัฒนธรรม ความเต็มใจที่จะเปลี่ยนแปลง
4. มีความพึงพอใจกับอาหารเพียงแต่จำกัดชนิดของอาหารบางอย่างลง

ข้อควรคำนึงว่าการให้ MNT ผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน เช่น ชนิดของเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อน น้ำหนักตัว จึงไม่สามารถจะใช้คำแนะนำเดียวกันที่เหมาะสมกับผู้ป่วยทุกราย (one size does not fit all) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 MNT ในการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละประเภท[4] ดังนี้

ประเภทผู้ป่วยเบาหวาน	คำแนะนำอาหาร
โรคเบาหวานชนิดที่ 1	- ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำเป็นต้องใช้ exogenous insulin การรับประทานอาหารจึงต้องสัมพันธ์กับอินซูลิน ทั้งการรับประทานอาหารหลัก อาหารว่าง - การปรับอาหารและยาให้สัมพันธ์กับการออกกำลังกายและอินซูลิน - ทราบการนับคาร์โบไฮเดรต - ทราบภาวะน้ำตาลต่ำและการแก้ไข - การปรับปริมาณยาอินซูลิน
โรคเบาหวานชนิดที่ 2	- เนื่องจากผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่อ้วนและมีภาวะ insulin resistance จึงให้อาหารเพื่อลดน้ำหนักตัว โดยลดแคลอรีลง 500-1,000 กิโลแคลอรี ต่อวัน แต่ส่วนใหญ่ในเพศหญิงจะไม่ต่ำกว่า 1,000-1,200 กิโลแคลอรี ต่อวัน และในเพศชาย 1,200-1,600 กิโลแคลอรี ต่อวัน - ออกกำลังกาย 150 นาทีต่อสัปดาห์ - แนะนำชนิดอาหารและปริมาณ

[O]*โรงพยาบาลราชวิถี*

ตารางที่ 1 MNT ในการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละประเภท[4] (ต่อ)

ประเภทผู้ป่วยเบาหวาน	คำแนะนำอาหาร
ผู้ป่วยเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์	- ควบคุมระดับน้ำตาลให้ดีมากก่อนการตั้งครรภ์ - ภาวะน้ำตาลต่ำเกิดได้บ่อยในช่วงไตรมาสแรกเนื่องจากอาการแพ้ท้อง - ความต้องการอินซูลินอาจจะเพิ่มขึ้นในไตรมาส 2 หรือ 3 เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในขณะการตั้งครรภ์ - น้ำหนักตัวควรขึ้นตามความเหมาะสมขณะการตั้งครรภ์
ผู้ป่วย GDM	- ส่วนใหญ่รักษาโดยการควบคุมอาหารถ้าจำเป็นต้องฉีดยาอินซูลิน - น้ำหนักควรขึ้นตามความเหมาะสม - หลีกเลี่ยงภาวะ ketosis - ถ้าอ้วนมากจำกัดแคลอรีลง 30-33% (25 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม ของน้ำหนักตัวจริง) - หลังคลอดควรเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมต่อเพื่อการป้องกันโรคเบาหวานในอนาคต
ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น	- ขึ้นกับช่วงอายุของเด็ก - การวางแผนการรับประทานอาหารขึ้นกับเป้าหมายการรักษาและสภาพจิตใจ - ปริมาณอาหารพิจารณาให้มีการเจริญเติบโตที่ปกติ - เน้นข้าวกล้อง ผัก ผลไม้ หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล - ใช้คำว่า “วางแผนการรับประทานอาหารมากกว่าการควบคุมอาหาร” - แนะนำการวางแผนอาหารรวมถึงการจะซื้ออาหารและให้มีการรับประทานอาหารสุขภาพร่วมกันในครอบครัว - <u>ถ้าเป็นในเด็กเล็กที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1</u> ต้องระวังภาวะน้ำตาลต่ำ ต้องประเมินถึงการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนกับระดับน้ำตาล เช่น growth hormone และการเข้าสู่วัยรุ่น - <u>ถ้าเป็นในเด็กที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2</u> ผู้ป่วยมักอ้วนควรจัดจานใส่อาหารให้มีขนาดที่เหมาะสม แนะนำการรับประทานอาหารช้าๆ หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารขณะดูทีวี ควรออกกำลังกายอย่างน้อย 60 นาทีต่อวัน จำกัดการดูทีวี การเล่นเกมวีดีโอ อินเทอร์เน็ต
ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติการรับประทานอาหาร anorexia, bulimia, binge eating disorder	- มักจะพบในผู้ป่วยหญิงอายุน้อย โดยเฉพาะโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในวัยรุ่นเพศหญิง - ความผิดปกติของการรับประทานอาหารอาจจะเกิดอันตรายในผู้ป่วยโรคเบาหวาน - ผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานอาจจะต้องประเมินความผิดปกติของการรับประทานอาหาร - ประเมินน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง

ตารางที่ 1 MNT ในการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละประเภท[4] (ต่อ)

ประเภทผู้ป่วยเบาหวาน	คำแนะนำอาหาร
ผู้ป่วยสูงอายุ	- ผู้ป่วยมีปัญหาการเสื่อมของร่างกาย เช่น มองเห็น การได้ยิน การรับรส - ผู้ป่วยมักจะมีโรคร่วมอื่นๆ และภาวะแทรกซ้อน - ผู้ป่วยอาจจะช่วยเหลือตนเองไม่ได้ในการจัดหาอาหาร - การให้อาหารสุขภาพต้องพิจารณาถึงความชอบ อายุที่เหลือ ฐานะการเงิน การเตรียมอาหาร
ผู้ป่วย celiac disease	- พบร่วมกับโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ประมาณร้อยละ 4-6 - ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีส่วนประกอบของ gluten เช่น ข้าวโอ๊ต ข้าวบาร์เลย์ ข้าวราย
ผู้ป่วย gastroparesis	- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มี autonomic neuropathy - ผู้ป่วยจะมีปัญหาการควบคุมน้ำตาล เสียน้ำและเกลือแร่ ขาดสารอาหาร - อาจจะพิจารณาให้ยาแก้อาการอาเจียน - การแนะนำเรื่องอาหาร แต่ละมื้อมีปริมาณน้อย รับประทานบ่อย และมีอาหารที่เป็นคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบ - รับประทานอาหารช้าๆ - หลีกเลี่ยงอาหารประเภท เปปเปอร์มินท์ ช็อกโกแลต ไขมัน คาเฟอีน ซึ่งลดแรงดันหูรูดในหลอดอาหารส่วนล่าง
ผู้ป่วยโรคไตระยะที่ 4-5	นอกเหนือจากการแนะนำอาหารเบาหวานทั่วไป ข้ออื่นที่พิจารณา - จำกัดโปรตีน ลดอาหารเค็ม - เลือกผลไม้ ผักที่มีโพแทสเซียมต่ำ - จำกัดข้าวกล้อง - แก้ไขภาวะซีด - และหลีกเลี่ยงยาอื่นๆ ที่มีผลต่อไต

หมายเหตุ: Gestational Diabetes Mellitus (GDM)

การส่งเสริมให้รับประทานอาหารสุขภาพจากทฤษฎีสู่การปฏิบัติ

ถึงแม้ว่าการให้ความรู้ด้านอาหารสุขภาพจะไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลง แต่จะทำอย่างไรให้สู่การปฏิบัติ การที่จะทำให้ผู้ป่วยที่มีความรู้ด้านอาหารสุขภาพและสามารถปฏิบัติได้ อาจจะใช้ **Nutrition Care Process (NCP)**[5] โดย NCP มี 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. การประเมิน

การได้ข้อมูลจากการบันทึกอาหาร การคุยอย่างละเอียด อาหารในชุมชนและวัฒนธรรม เพื่อจะได้ทราบว่าปัญหาการรับประทานอาหารของผู้ป่วยเป็นอย่างไร

2. การวินิจฉัย

เมื่อทราบข้อมูลจึงวินิจฉัยว่าปัญหาของการรับประทานอาหารสุขภาพเกิดจากสาเหตุใด เช่น การควบคุมอาหารที่ไม่สม่ำเสมอ การรับประทานเกลี้ยง การรับประทานแต่ละมื้อที่มากเกินไป การรับประทานอาหารไขมันสูง

3. การให้การเปลี่ยนแปลง

เมื่อทราบการวินิจฉัยสิ่งใดที่ต้องเปลี่ยนแปลง และได้ให้คำแนะนำ

4. การคอยติดตามและประเมินผล

ความสำเร็จขึ้นกับการแก้ไขปัญหา การเปลี่ยนแปลง ซึ่งต้องดูทั้งอาการทางคลินิกและพฤติกรรมการรับประทานอาหาร

The Nutrition Practice Guidelines (NPGs)

การใช้ NPGs เช่นใน เบาหวานชนิดที่ 1 เบาหวานชนิดที่ 2 เบาหวานในขณะการตั้งครรภ์ จะอาศัยหลักฐานที่มีประโยชน์ทางคลินิก

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

เป้าหมายของการให้ความรู้ที่เกิดขึ้นทันที คือ ผู้ป่วยได้รับการเรียนรู้ โดยหวังผลระยะกลาง คือ การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม และระยะยาว คือ มีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น สุขภาพดีขึ้นและลดค่าใช้จ่าย[6-8] ซึ่งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม[9-10] จะมี 6 ระยะ ได้แก่ 1) pre-contemplation 2) contemplation 3) preparation 4) action 5) maintenance และ 6) termination ซึ่งสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ใน บท “ผู้ให้ความรู้ การให้ความรู้ การเสริมสร้างพลังใจ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อการสนับสนุนให้จัดการโรคเบาหวานด้วยตนเอง”

การส่งเสริมให้รับประทานอาหารสุขภาพจากทฤษฎีสู่การปฏิบัติ

ไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่ได้ผลกับผู้ป่วยทุกราย แต่ประกอบด้วยการให้ความรู้ด้านอาหารและการทำให้เกิดทักษะในการปฏิบัติ

1. การให้ความรู้ด้านอาหาร

การให้ความรู้ด้านอาหารจะสอนด้านอาหาร จะแบ่งเป็นขั้นตอน ดังนี้

1.1 การให้ความรู้ด้านอาหารเบื้องต้น จะบอกถึงชนิดของอาหารที่ควรต้องงด จำกัดจำนวนและอาหารที่ไม่จำกัด กำหนดปริมาณอาหารแคลอรีที่เหมาะสม การอ่านฉลากโภชนาการ

1.2 การให้ความรู้ขั้นสูง คือ การให้ความรู้ต่อเนื่องจากการให้ความรู้เบื้องต้น ผู้ป่วยสามารถเลือกรับประทาน การซื้ออาหาร การเตรียมอาหาร การรับประทานในช่วงเจ็บป่วย ซึ่งอาจจะให้ผู้ป่วยมีจดแผ่นรายการอาหารที่จะรับประทาน ทราบตารางปิรามิดอาหาร ทราบ plate model ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายสำหรับผู้ป่วย[11-12] มีรายการเมนูอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ดีต่อสุขภาพ

1.3 การนับปริมาณคาร์โบไฮเดรตและทราบถึง insulin: carbohydrate ratio[13]

2. การทำให้เกิดทักษะการรับประทานอาหาร

ผู้ป่วยที่มีทักษะจะรับประทานอาหารในปริมาณและสัดส่วนอาหารที่เหมาะสม ผู้ป่วยจะประมาณจำนวนคาร์โบไฮเดรตและแคลอรีที่รับประทาน โดยอาศัย

2.1 การตวง วัด การกะด้วยสายตา

2.2 การอ่านฉลากอาหาร

2.3 การวางแผนการซื้ออาหาร วิธีปรุงอาหาร

2.4 การรับประทานอาหารนอกบ้าน

2.5 การเลือกอาหารว่างที่เหมาะสม

2.6 การรับประทานอาหารในกรณีพิเศษ ขณะเดินทาง การดื่มแอลกอฮอล์ งานเลี้ยง

ข้อพิจารณาที่อาจจะมีความผิดพลาดในการให้ความรู้ด้านอาหาร

1. การสอนควรเริ่มจากการเห็นความสำคัญของการควบคุมอาหาร ก่อนการแนะนำด้านความรู้ด้านอาหาร
2. ไม่ควรสั่งห้ามแต่ควรแนะนำให้เลือกรับประทานอาหารสุขภาพและป้องกันโรค
3. ควรให้ครอบครัวมีส่วนร่วมในการจัดการอาหารที่เหมาะสมแก่ผู้เป็นเบาหวาน
4. ควรแนะนำสิ่งที่ง่ายต่อการปฏิบัติก่อน เช่น plate model
5. การแนะนำอาหารอาจจะต้องให้ทราบถึงชนิดและปริมาณของอาหารต่อวัน การแบ่งมื้ออาหารตามวิธีการรักษา เช่น การฉีดยา รวมถึงการแก้ไขปัญหาน้ำตาลหลังอาหาร
6. การจดอาหารผู้เป็นเบาหวานอาจจะจดไม่ละเอียดพอ เช่น ชนิดข้าวกล้อง หรือข้าวขาว ปริมาณเครื่องดื่ม ขนม ผลไม้ ควรระบุจำนวน รวมถึงบันทึกอาหารว่าง อาหารก่อนนอน
7. การเปลี่ยนแปลงอาจจะใช้เวลา แต่สิ่งที่ผู้เป็นเบาหวานทำได้ดีควรชมเชย และถ้าทำได้อาจจะเปลี่ยนแปลงสิ่งอื่นโดยเริ่มต้นที่ผู้เป็นเบาหวานว่าจะตัดสินใจเปลี่ยนแปลงอย่างไร

8. บางรายอาจจะต้องทราบการรับประทานอาหารในกรณีพิเศษ ขณะเดินทาง การดื่มแอลกอฮอล์ งานเลี้ยง

9. บางรายควรแจ้งให้ทราบถึงปริมาณแคลอรีต่อวันที่เหมาะสม รวมถึงมีตัวอย่างอาหาร

10.ควรมีการใช้สื่อให้ความรู้

11.ในการบันทึกและประเมินในอนาคต อาจจะใช้เทคโนโลยี[14] เช่น application ด้านอาหารมาช่วย

12.แพทย์ พยาบาล ควรให้ความสนใจกับสิ่งที่ผู้เป็นเบาหวานบันทึก เนื่องจากถ้าไม่สนใจและไม่คุยรายละเอียดผลการบันทึก ผู้เป็นเบาหวานจะเลิกบันทึกอาหาร

13.การแนะนำอาหารควรให้ผู้เป็นเบาหวานเป็นศูนย์กลางโดยแนะนำตามชนิดของเบาหวาน อายุ ภาวะแทรกซ้อน เศรษฐานะ

14.การจัดอาหารในผู้เป็นเบาหวานที่มีการเสื่อมของไตควรได้รับการแนะนำอาหารเพื่อชะลอการเสื่อมของไตเพิ่มเติม[15-16]

15.การแนะนำอาหารควรมีการสอบถามถึงผู้จัดอาหารและควรได้รับความรู้ด้านอาหารแก่ผู้จัดหาอาหารด้วย

สรุป

อาหารมีความสำคัญเนื่องจากการรับประทานอาหารอาจจะรับประทานเพื่อต่อสู้กับโรคหรืออาจจะไปส่งเสริมโรคได้ ซึ่งผู้ดูแลต้องส่งเสริมให้ผู้เป็นเบาหวานตัดสินใจเพื่อไปต่อสู้กับโรค โดยการให้ความรู้ด้านอาหารในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน หลักการให้ผู้ป่วยมีความรู้ในการเลือกอาหาร ปริมาณ เวลาที่รับประทาน ทำให้เกิดทักษะในการเลือกรับประทานอาหาร และเกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมต่อเนื่องระยะยาว ดังที่กล่าวไว้ว่า อาหารเป็นยา แต่คงไม่ใช้ยาเป็นอาหาร และถ้าอาหารเป็นยา ยาที่ใช้รักษาโรคแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน อาหารที่ใช้เพื่อรักษาโรคแต่ละชนิดก็มีความแตกต่างกัน เช่น ผู้ป่วยโรคความดันสูง จะใช้ Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet (DASH diet) การป้องกันเบาหวานอาจจะเลือก low fat high fiber แต่เมื่ออาหารเป็นยาจึงต้องคำนึงถึงปริมาณยาที่รับประทาน ถึงแม้ว่าเลือกอาหารถูกชนิดแต่มีปริมาณที่มากเกินไปอาจจะไม่เหมาะสม จึงต้องคำนวณแคลอรีที่รับประทาน และสุดท้าย คือ วิธีบริหารยา เช่น ยากิน ยาฉีด แต่ในแง่ของอาหารคือขบวนการปรุงอาหาร เช่น หลีกเลี่ยงอาหารทอด สิ่งที่ผู้ป่วยทุกรายต้องการที่จะมีสุขภาพที่ดี แต่ส่วนหนึ่งที่สำคัญ คือ การรับประทานอาหารที่ดีต่อสุขภาพ ดังคำกล่าวที่ว่า “You are what you eat”

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care 2003;26 Suppl 1:S51-61.
2. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Nutrition principles and recommendations in diabetes (Position Statement). Diabetes Care 2004;27 Suppl 1: S36-46.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2004 ; 27 Suppl 1: S15-35.
4. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. American Diabetes Association. Diabetes Care 2008; 31 Suppl1: S61-78.
5. Hammond MI, Myers EF, Trostler N. Nutrition care process and model: an academic and practice odyssey. J Acad Nutr Diet. 2014;114:1879-94.
6. Sheils JF, Rubin R, Stapleton DC. The estimated costs and savings of medical nutrition therapy: the Medicare population. J Am Diet Assoc 1999;99:428-35.
7. Troyer JL, McAuley WJ, McCutcheon ME. Cost-effectiveness of medical nutrition therapy and therapeutically designed meals for older adults with cardiovascular disease. J Am Diet Assoc 2010;110:1840-51.
8. Franz MJ, Splett PL, Monk A, Barry B, McClain K, Weaver T, et al. Cost-effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians for persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Diet Assoc 1995;95:1018-24.
9. Raihan N, Cogburn M. Stages of Change Theory. [Updated 2021 Mar 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556005/.
10. Lacey SJ, Street TD. Measuring healthy behaviours using the stages of change model: an investigation into the physical activity and nutrition behaviours of Australian miners. Biopsychosoc Med 2017;11:30.
11. Camelon KM, Hådell K, Jämsén PT, Ketonen KJ, Kohtamäki HM, Mäkimatilla S, et al. The Plate Model: a visual method of teaching meal planning. DAIS Project Group. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study. J Am Diet Assoc 1998;98:1155-8.
12. Raidl M, Spain K, Lanting R, Lockard M, Johnson S, Spencer M, et al. The healthy diabetes plate. Prev Chronic Dis 2007;4:A12.

13.เพชร รอดอารีย์, ศัลยา คงสมบูรณ์เวช, สิริมนต์ ริ้วตระกูล ประเทืองธรรม, สุภาวดี ลิขิตมาศกุล. รู้จักคาร์บ รู้จักนับ ปรับสมดุลคุมเบาหวาน. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย; 2560.
14.Lessing SE, Hayman LL. Diabetes Care and Management Using Electronic Medical Records: A Systematic Review. J Diabetes Sci Technol 2019;13:774-82.
15.ชนิดา ปโชติการ, สุนาฎ เตชางาม. โภชนาการสำหรับผู้เป็นโรคไตเรื้อรัง. กรุงเทพฯ: หจก. เมตตาก๊อปปี้ปริ้น; 2560. หน้า. 12-31.
16.สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2558 (Clinical Practice Recommendation for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease in Adults 2015).

การให้ความรู้ด้านการออกกำลังกาย

Being active

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานมี 3 ชนิด ได้แก่ 1) อาหาร 2) การออกกำลังกาย 3) ยาที่ใช้รักษาจริง แต่ยาที่ผู้ป่วยเลือกใช้น้อยที่สุดคือยาตัวที่ 2 ได้แก่ การออกกำลังกายเป็นเหมือนยาขมตัวหนึ่ง เนื่องจากผู้ป่วยมักจะหาเหตุผลในการที่ไม่ใช้ยาตัวนี้ เช่น การที่ไม่มีเวลา สูงอายุ กลัวการบาดเจ็บ ฝนตก เหนื่อย แต่หวานเป็นลมขมเป็นยา ดังที่กล่าวว่าการออกกำลังกายเป็นยาตัวหนึ่งและคำว่า กีฬาเป็นยาวิเศษ แต่เป็นยาวิเศษที่ผู้ป่วยมักจะไม่ชอบใช้ บุคคลที่ออกกำลังกายประจำ จะมีผลดีต่อหัวใจและหลอดเลือด กล้ามเนื้อแข็งแรงขึ้น นอนหลับสบาย ลดภาวะซึมเศร้า ควบคุมน้ำตาล ความดัน ไขมันดีขึ้น คำกล่าวขององค์ดาไล ลามะว่า “มนุษย์เรายอมเสียสุขภาพเพื่อหาทรัพย์สินเงินทองมากมายโดยไม่ใส่ใจสุขภาพ แต่เมื่อเกิดความเจ็บป่วยเกิดขึ้น มนุษย์เราก็ยอมสูญเสียทรัพย์สินที่หามาได้เพื่อที่ฟื้นฟูสุขภาพให้เหมือนเดิม” เช่น ในขณะที่เป็นโรคเบาหวานแต่ยังไม่มีภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยมักจะให้เวลากับงานมากโดยไม่ได้ให้เวลากับสุขภาพ เช่น การรับประทานอาหารสุขภาพ การออกกำลังกาย การรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ การเลิกการสูบบุหรี่ การมาตรวจตามนัด แต่เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น อัมพาต เส้นเลือดหัวใจตีบ จึงค่อยมาปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างจริงจังรวมถึงยอมสูญเสียเงินที่หามาได้ขอเพียงแต่ให้มีสุขภาพที่ดีเหมือนเดิม

การแนะนำการออกกำลังกาย (ตารางที่ 1-2)

ตารางที่ 1 การให้คำแนะนำการออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะต่างๆ[1-2]

ระยะของผู้ป่วย	คำแนะนำ
1. precontemplation ไม่ได้ออกกำลังกายประจำ ไม่คิดว่าจะออกกำลังในอีก 6 เดือนข้างหน้า	แนะนำเพื่อให้มีความคิดที่จะออกกำลังกาย (การแนะนำเพียงครั้งเดียวอาจจะไม่เพียงพอที่ทำให้ผู้ป่วยมองเห็นความสำคัญ) - ให้ข้อมูล - ให้เห็นความสำคัญ - สร้างความเชื่อมั่น - พูดคุยถึงข้อดีของการออกกำลังกาย - แก้ไขปัญหาข้อจำกัดของการออกกำลังกาย - ตั้งเป้าหมายที่ผู้ป่วยจะได้ทำ

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 1 การให้คำแนะนำการออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะต่างๆ[1-2] (ต่อ)

ระยะของผู้ป่วย	คำแนะนำ
2. contemplation ไม่ได้ออกกำลังกายประจำ แต่คิดว่าจะออกกำลังในอีก 6 เดือนข้างหน้า	ตั้งเป้าให้ผู้ป่วยทำการออกกำลังกาย - ให้คำแนะนำต่อเนื่องจาก precontemplation - ให้การสนับสนุน - การออกกำลังกายในอดีตที่เคยทำสำเร็จ ข้อดีที่ได้ - ให้รางวัลในการที่ทำการออกกำลังกาย
3. preparation ออกกำลังกายบ้างแต่ไม่ครบตามคำแนะนำ	จุดประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายได้ตามเป้าหมาย - ใช้วิธีในช่วง precontemplation และ contemplation - ให้ทราบถึงการออกกำลังที่ควรทำ - ค่อยๆ เพิ่มการออกกำลังกายที่ละน้อยจนถึงเป้าหมาย - ให้ผู้ป่วยบันทึกความก้าวหน้าในด้านความหนัก เวลา ความบ่อย - ให้คำแนะนำในการออกกำลังกายในชมรม หรือสถานที่การออกกำลัง
4. action ออกกำลังกายประจำภายใน 6 เดือนที่ผ่านมา	เป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยได้ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ - แนะนำการออกกำลังกายชนิดใหม่หรือกิจกรรมการฝึกอื่นๆ
5. maintenance ออกกำลังกายประจำมากกว่า 6 เดือนที่ผ่านมา	เป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยได้ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ และมีความสนุกกับการออกกำลังกาย - ช่วยให้คำแนะนำเฉพาะรายในรายที่มีอาการเบื่อการออกกำลังกายเป็นประจำให้เห็นประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับขณะที่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ

ตารางที่ 2 การแก้ไขข้อจำกัดของการออกกำลังกาย[1-3]

ปัญหาหรือข้อจำกัดของผู้ป่วย	การแก้ไข
ไม่มีเวลา	ถ้ามีเวลาดูทีวีสามารถออกกำลังขณะที่ดูทีวีได้ เช่น การเดินอยู่กับที่หน้าทีวี ละครหรือข่าวสนุกเวลา 30 นาทีจะผ่านไปอย่างรวดเร็ว สามารถออกกำลังกายโดยการปรับเปลี่ยนชีวิตประจำวัน เช่น เดินขึ้นลงบันไดแทนการใช้ลิฟต์ เดินไปสถานีรถไฟฟ้า
ฝนตก	การออกกำลังกายหลังฝนตกมีข้อดี เช่น อากาศไม่ร้อนจัด อาจจะเห็นรุ้งกินน้ำ

ตารางที่ 2 การแก้ไขข้อจำกัดของการออกกำลังกาย[1-3] (ต่อ)

ปัญหาหรือข้อจำกัดของผู้ป่วย	การแก้ไข
มีอาการบาดเจ็บ	- ควรที่จะรอให้หายเจ็บจึงออกกำลังกายแต่อย่าหยุดเลยไปตลอด - สามารถป้องกันได้โดยมีการ warm up และ cool down - ค่อยๆ เพิ่มการออกกำลังทีละน้อย - ออกกำลังกายส่วนอื่นที่ไม่มีอาการบาดเจ็บ
เบื่อ	- ให้มีเพื่อนออกกำลังกาย - การออกกำลังกายที่เป็นกีฬาที่มากกว่า 1 คน เช่น ตีแบดมินตัน เล่นฟุตบอล - เปลี่ยนประเภทของการออกกำลังกาย - การสร้างแรงกระตุ้นในการออกกำลังกาย เช่น ซื้อรองเท้าสำหรับวิ่ง การสมัครเข้าสมาชิกฟิตเนส การจูงสุนัขไปเดินเล่น ใช้ pedometers (เครื่องนับก้าว) - ออกไปเดินกับครอบครัว
กลัวหกล้มในผู้สูงอายุ	- ถ้าไม่ออกกำลัง กล้ามเนื้อจะลีบลงและทำให้โอกาสหกล้มมากขึ้น - ควรมีญาติดูแลใกล้ชิด - ออกกำลังกายเบาๆ เช่น การแกว่งแขน ยกเกร็งขา ออกกำลังกายส่วนบน - ยกของที่น้ำหนักปานกลาง เช่น ขวดน้ำพลาสติก
การออกกำลังไม่ถึงเป้าหมาย	ใช้ **SMART technique** **S:** Specific ประเมินว่าความหนัก ระยะเวลา ความบ่อยของการออกกำลังกายแต่ละชนิดถึงเป้าหมายหรือไม่ **M:** Measurable สอนถึงเป้าหมายและให้ผู้ป่วยติดตามวัดว่าถึงหรือไม่ **A:** Attenable ช่วยทำให้ผู้ป่วยถึงเป้าหมายและวางแผนเป้าหมายในอนาคต **R:** Realistic ช่วยประเมินว่าจะทำอย่างไรให้ได้ถึงเป้าหมายตามสภาวะของผู้ป่วย **T:** Time frame specific กระตุ้นให้ผู้ป่วยถึงเป้าหมายที่กำหนดในระยะสั้น และให้เพิ่มเป้าหมายใหม่ในสัปดาห์ต่อไป

การแนะนำการออกกำลังกายตามประเภทของเบาหวาน

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1

ส่วนใหญ่อายุน้อย มักไม่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือดยกเว้นผู้ป่วยที่อายุมาก หรือเป็นเบาหวานนานกว่า 10-15 ปี จำเป็นต้องตรวจสุขภาพก่อนออกกำลังกาย ในผู้ป่วยที่ออกกำลังกายเป็นประจำอยู่แล้วมักไม่มีปัญหา ส่วนผู้ป่วยที่ทำเป็นครั้งคราวหรือเพิ่งเริ่มต้องเจาะเลือดดูการเปลี่ยนแปลงของน้ำตาลอย่างใกล้ชิด ส่วนเป้าหมายเน้นให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีสุขภาพแข็งแรง เนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลงง่าย จึงไม่ได้มุ่งหวังเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเหมือนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

2. ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีการรักษาที่แตกต่างกันตามระยะเวลาที่เป็นและความรุนแรงของโรค ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากเกินเป็นกลุ่มที่มีระดับอินซูลินในเลือดมากพอหรือมากเกินพอแต่อินซูลินออกฤทธิ์ไม่ดี การออกกำลังกายจะได้ประโยชน์มาก เพราะจะช่วยควบคุมน้ำหนักตัวและระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้น โดยทั่วไปผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอายุมากและมีโรคอื่นร่วม หรือเป็นเบาหวานมานานจนมีโรคแทรกซ้อนเรื้อรัง (ตารางที่ 3) ก่อนเริ่มออกกำลังกายจึงควรปฏิบัติ ดังนี้

2.1 ตรวจเช็คสุขภาพก่อนออกกำลังกาย

โดยซักประวัติ และตรวจร่างกายอย่างละเอียด เน้นตรวจระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินหายใจรวมทั้งระบบประสาท ดูสภาพจอตา การทำงานของไต เนื่องจากการออกกำลังกายอาจทำให้ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเป็นมากขึ้นได้

2.2 โปรแกรมออกกำลังกาย

มีการจัดโปรแกรมออกกำลังกายให้เหมาะสมกับผู้ป่วย ควรจัดโปรแกรมประจำโดยเฉพาะผู้สูงอายุอาจมีปัญหาที่ข้อเข่า ข้อเท้า หรือข้อสะโพก จึงต้องเสี่ยงการออกกำลังกายที่ลงน้ำหนักกับข้อเหล่านี้

2.3 ยาลดน้ำตาล

ผู้ป่วยที่น้ำหนักมากเกินและยังคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีให้ทานยาเท่าเดิม และพยายามควบคุมอาหาร แล้วค่อยติดตามระดับน้ำตาลในเลือด ถ้าออกกำลังกายและคุมอาหารจนน้ำหนักตัวลดลงได้ส่วนใหญ่ระดับน้ำตาลในเลือดจะดีขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวปกติ และคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีจะต้องปรับลดยา หรือรับประทานอาหารเพิ่มตามความเหมาะสม

2.4 การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด

ในผู้ป่วยที่คุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี ถ้าออกกำลังกายมากและนานควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังออกกำลังกาย และระวังการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้

2.4.1 อุปกรณ์ที่ใช้

อุปกรณ์ที่ใช้ เช่น ถุงเท้า และรองเท้าผ้าใบที่สะอาด และหุ้มกระชับขณะออกกำลังกาย เสมอและตรวจเท้าทั้งก่อน และหลังออกกำลังกาย

2.4.2ปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง

ปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น การออกกำลังกายเป็นกลุ่มจะช่วยส่งเสริมซึ่งกันและกันและทำได้อย่างต่อเนื่อง ผู้ที่ไม่มีเวลาออกกำลังกายอาจดัดแปลงหรือเสริมงานประจำให้มีการออกกำลังกาย เช่น เดินขึ้นลงบันไดแทนการใช้ลิฟต์ เดินไปทำงาน หรือเดินไปตลาดแทนการใช้รถ นอกจากนี้การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยเบาหวานจะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดแปรปรวนน้อย การปรับยาและอาหารทำได้ง่ายขึ้น

ชนิดของการออกกำลังกาย

1. การออกกำลังกายแอโรบิก

การฝึกฝนออกกำลังกาย (exercise training) การออกกำลังกายที่ดีต้องเหมาะสมกับผู้ปฏิบัติโดยมีความหนัก (Intensity) เพียงพอ มีความถี่ (frequency) สม่ำเสมอและมีระยะเวลา (duration) นานเพียงพอ[4] ก่อนออกกำลังกายต้องมีการอบอุ่นร่างกาย (warm up) และหลังออกกำลังกายต้องมีการผ่อนคลาย (cool down)

1.1 ความหนัก (intensity)

เป็นสิ่งสร้างเสริมสมรรถภาพของร่างกาย ประเมินเป็นร้อยละของอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO_2 max หรือ maximal oxygen consumption) ซึ่งไม่สะดวกในทางปฏิบัติเพราะต้องใช้เครื่องมือวัด จึงใช้อัตราเต้นสูงสุดของหัวใจเป็นเกณฑ์ซึ่ง

อัตราการเต้นสูงสุดของหัวใจ (ครั้งต่อนาที) = 220 - อายุ (ปี)

ชีพจรเป้าหมาย (ครั้งต่อนาที) = ความหนักที่กำหนด × อัตราการเต้นสูงสุดของหัวใจ

นอกจากนี้ชีพจรเป้าหมายอาจจะใช้สูตรอื่นโดยอาศัยอัตราการเต้นของหัวใจในขณะพักมาคำนวณด้วยเพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยโดยที่

ชีพจรเป้าหมาย (ครั้งต่อนาที) = ความหนักที่กำหนด x (อัตราเต้นสูงสุดของหัวใจ - ชีพจรขณะพัก) + ชีพจรขณะพัก

โดยกำหนดให้

moderate exercise = 40-60% ของ VO_2 max (ประมาณร้อยละ 50-70 ของอัตราเต้นสูงสุดของหัวใจ)

vigorous exercise มากกว่าร้อยละ 60 ของ VO_2 max (มากกว่าร้อยละ 70 ของอัตราเต้นสูงสุดของหัวใจ)

ส่วนชีพจรเป้าหมายในการออกกำลังกาย คือ ร้อยละ 60-85 ของอัตราการเต้นสูงสุดของหัวใจ[5-6]

1.2 ความถี่ (frequency)

ควรออกกำลังกายทุกวัน ถ้าไม่สามารถทำได้ไม่ควรเว้นการออกกำลังกายเกิน 1 วันหรือออกกำลังกายอย่างน้อย 5 ครั้งต่อสัปดาห์

1.3 ความนาน (duration)

ควรทำครั้งละ 30 นาทีเป็นอย่างน้อย การออกกำลังกายใหม่ๆ ควรเริ่มครั้งละน้อยๆ แล้วเพิ่มทุกสัปดาห์เมื่อร่างกายพร้อม ถ้าเป็นไปได้ควรออกกำลังกายอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์

การอบอุ่นร่างกาย (warm up) และการผ่อนคลาย (cool down)

เป็นการเตรียมกล้ามเนื้อ ข้อ และระบบไหลเวียนโลหิตสำหรับการทำงานหนักและชะล อลงช้าๆ ก่อนการหยุดออกกำลังกาย นานช่วงละ 5 นาที

2. การออกกำลังกายแบบ resistance (strength training)

การออกกำลังกายแบบนี้ไม่ค่อยมีผลต่อการควบคุมน้ำตาลแต่มีประโยชน์ในการเพิ่มปริมาณและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ[7] ควรออกกำลังกายอย่างน้อย 2 วันต่อสัปดาห์ที่ไม่ต่อเนื่องกัน แต่ถ้าเป็นไปได้ควรออกกำลังกาย 3 วันต่อสัปดาห์ และเป็นโปรแกรมส่วนหนึ่งในการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคเบาหวานร่วมกับการออกกำลังกายแบบแอโรบิก การออกกำลังกายแบบ resistance training ควรมีผู้เชี่ยวชาญคอยดูแลในช่วงแรกและเป็นระยะเพื่อให้ได้การออกกำลังกายที่เหมาะสมและควบคุมไม่ให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย[8]

3. การออกกำลังกายร่วมกันระหว่างแอโรบิก resistance และอื่นๆ

การออกกำลังกายร่วมกันแบบแอโรบิกและ resistance training ร่วมกันจะได้ประโยชน์มากกว่าการออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว[9] แต่อย่างไรก็ตามระยะเวลาโดยรวมและจำนวนพลังงานที่ใช้ในการออกกำลังกายจะมีผลมากที่สุด[9-11] และอาจจะออกกำลังกายสองชนิดในวันเดียวกันได้ และการออกกำลังกายแบบโยคะหรือไทชิก็อาจจะมีผลดีต่อการควบคุมระดับน้ำตาล[12-16]

การเพิ่มการเคลื่อนไหวในกิจวัตรประจำวันที่ไม่ใช่การออกกำลังกาย

การแนะนำให้มีกิจกรรมที่เคลื่อนไหวร่างกายเพิ่มขึ้นโดยที่ไม่ได้เป็นการออกกำลังกาย ทำให้มีการใช้พลังงานเพิ่มขึ้นอาจจะช่วยในการป้องกันไม่ให้น้ำหนักตัวเพิ่ม[17,18]

การศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า การใช้เครื่องนับก้าว (pedometer) จะทำให้มีการเดินเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนใช้เครื่องดังกล่าวร้อยละ 26.9 ในช่วงเวลาการศึกษาโดยเฉลี่ย 18 เดือน และพยายามตั้งเป้าหมายให้เดินได้ประมาณ 10,000 ก้าวต่อวัน[19]

Flexibility training

การออกกำลังกายแบบยืดหยุ่นอาจจะเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมการออกกำลังกายแต่ไม่สามารถทดแทนการออกกำลังกายอื่นๆ การออกกำลังกายแบบนี้ในผู้สูงอายุอาจจะทำให้การทรงตัวดีขึ้น[20,21] การออกกำลังกายจะเป็นแบบเพิ่มพิสัยของการเคลื่อนไหวของข้อ (joint range of motion) และลดความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บ แต่มีการศึกษาที่ พบว่า การออกกำลังกายแบบนี้ไม่ลดความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บขณะการออกกำลังกาย[22,23]

ผลเสียของการออกกำลังกาย

1. ภาวะระดับน้ำตาลต่ำ

2. ระดับน้ำตาลอาจจะสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี และอาจจะเกิด Diabetic Ketoacidosis (DKA) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1[24]

3. ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจอยู่เดิมอาจจะเป็นสาเหตุให้เกิด กล้ามเนื้อหัวใจตาย, หัวใจเต้นผิดจังหวะ และการเกิดการเสียชีวิตโดยเฉียบพลัน

4. การเสื่อมของข้อ

5. การบาดเจ็บต่อกล้ามเนื้อ

6. ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่เลวลง

ตารางที่ 3 การแนะนำการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนและประเภทต่างๆ[25-30]

ภาวะเบาหวาน	คำแนะนำ
คำแนะนำในผู้มีภาวะแทรกซ้อน	
มีโรคหัวใจและหลอดเลือด	- ประเมินความเสี่ยงในการออกกำลังกายในแต่ละราย - ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น recent MI, revascularization, CHF ควรปรึกษา cardiac rehabilitation - แนะนำออกกำลังกายแอโรบิกโดยการเดิน การเพิ่มกิจกรรมทำสวน ทำงานบ้าน - แนะนำออกกำลังกาย resistance 2 วันต่อสัปดาห์ - หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่เพิ่มความดันโลหิต เช่น การยกของหลัง การทำกิจกรรมที่มี valsalva
PAD	- ผู้ป่วยที่มีอาการ แนะนำเดินระยะสั้นๆ - ออกกำลังกายส่วนบน - แนะนำให้ออกกำลังกายทุกวัน - ให้เดินในระดับที่สามารถทนอาการปวดได้ - การออกกำลังกายขณะพูดคุย ฟังดนตรี จะลดอาการปวด - หยุดกิจกรรมถ้ามีอาการปวดเพิ่มขึ้น
retinopathy	- หลีกเลี่ยงการออกกำลังที่กระแทกรุนแรง เช่น ชกมวย - หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่ต้องเบ่ง - การออกกำลังกายที่ต้องห้อยศีรษะ
CKD	- ออกกำลังกายในขนาดต่ำและค่อยๆ เพิ่ม - ออกกำลังกาย เช่น การเดิน การว่ายน้ำ การปั่นจักรยาน

ตารางที่ 3 การแนะนำการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนและประเภทต่างๆ[25-30] (ต่อ)

ภาวะเบาหวาน	คำแนะนำ
peripheral neuropathy	- หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่ทำให้เกิดแผลที่เท้า เช่น การวิ่ง - อาจแนะนำการออกกำลังกาย โดยการว่ายน้ำ ขี่จักรยาน - ควรเลือกรองเท้าที่เหมาะสม - การออกกำลังกายขณะนั่ง
autonomic neuropathy	- หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายในที่ร้อนหรือเย็น - หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหนัก - หลีกเลี่ยงการเปลี่ยนท่าเร็วๆ - อาจเลือกการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน แอโรบิกในน้ำ - อาจจะมีการ monitor heart rate
คำแนะนำในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทต่างๆ	
อ้วน	- ตั้งเป้า 45-60 นาที 5-7 วันต่อสัปดาห์ เพื่อการลดน้ำหนักอาจจะต้องออกกำลังกาย 7 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ ในระดับปานกลางจนถึงหนัก โดยใช้พลังงาน 300-400 แคลอรี ต่อวันหรือ 2,000 แคลอรีต่อสัปดาห์โดยแนะนำเริ่มให้มีกิจกรรมมากขึ้นค่อยๆ เพิ่มการออกกำลังในความหนักและระยะเวลา - อาจจะใช้การเดินเร็ว การปั่นจักรยาน การว่ายน้ำ - หลีกเลี่ยงการยกของหนัก การวิ่งจ๊อกกิ่ง
ตั้งครรภ์	- ช่วงก่อนการตั้งครรภ์แนะนำออกกำลังกาย 30 นาทีต่อวัน หรือ 150 นาทีต่อสัปดาห์ - หลังไตรมาสแรกหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่เพิ่มแรงดันที่ท้อง - รับประทานอาหารและน้ำให้เพียงพอ - หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายในอากาศร้อนชื้น หรือขณะมีไข้ - หลีกเลี่ยงการวิ่ง, resistance exercise ขณะตั้งครรภ์ - หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่มีการปะทะ - ควรงดออกกำลังกาย ถ้ามีอาการน้ำเดิน เลือดออกจากช่องคลอด อาการปวดท้องคลอด อาการบวม ปวดศีรษะ เหนื่อย เด็กดินน้อยลง ควรปรึกษาแพทย์
ผู้สูงอายุ	- ประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและการล้ม - แนะนำการออกกำลัง การเดิน การแกว่ง การออกกำลังกายขณะนั่ง เต้นรำ ปั่นจักรยานอยู่กับที่ - ถ้าพอทำได้อาจจะออกกำลังกายเพื่อเพิ่มการทรงตัว เช่น รำไทเก็ก ไทชิ โยคะ - หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหนัก - ถ้ามีอาการผิดปกติควรรีบหยุดการออกกำลังกาย

ตารางที่ 3 การแนะนำการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนและประเภทต่างๆ[25-30] (ต่อ)

ภาวะเบาหวาน	คำแนะนำ
เด็กและวัยรุ่น	- แนะนำการออกกำลังกายเพื่อความสนุก เช่น การเล่นกีฬาในโรงเรียน การออกกำลังกายร่วมกันเพื่อนและครอบครัว - ผู้ป่วยที่ฉีดอินซูลินจำเป็นต้องปรับอาหาร การฉีดยาให้เหมาะสมกับการออกกำลังกาย - ควรมีการตรวจระดับน้ำตาล
ตามประเพณีวัฒนธรรม	- บางแห่งอาจจะเลือก การเต้นรำ โยคะ ไทชิ

หมายเหตุ: Peripheral Artery Disease (PAD), Myocardial Infarction (MI), Congestive Heart Failure (CHF), Chronic Kidney Disease (CKD)

ความผิดพลาดที่พบบ่อยในการออกกำลังกายในผู้เป็นเบาหวาน

1. การไม่ได้ประเมินข้อบ่งห้ามในการออกกำลังกาย
2. การไม่ได้แนะนำการออกกำลังกายในกลุ่มที่มีความเสี่ยงอันตรายจากการออกกำลังกาย
3. การไม่ได้แนะนำภาวะน้ำตาลต่ำ การตรวจเลือดปลายนิ้ว และการแก้ไขในรายที่ออกกำลังกายหนักหรือผู้เป็นเบาหวานที่ฉีดยาอินซูลิน
4. การไม่แนะนำการเพิ่มกิจกรรมทางกายที่อาจจะมีประโยชน์
5. การไม่ได้แนะนำการออกกำลังกายให้ครบทั้งแอโรบิก แบบต้านแรง และแบบยืดหยุ่น เพื่อการทรงตัว
6. ไม่ได้แนะนำการอุ่นร่างกายและการผ่อนคลายกล้ามเนื้อหลังการออกกำลังกาย
7. ไม่ได้แนะนำอาการที่ควรหยุดออกกำลังกาย
8. ในผู้เป็นเบาหวานที่ออกกำลังกายเป็นประจำควรมีบัตรติดตัวว่าเป็นเบาหวาน อาการน้ำตาลต่ำและการแก้ไข
9. การออกกำลังกายควรเลือกรองเท้าออกกำลังกายให้เหมาะสม
10. ในผู้เป็นโรคหัวใจที่มีความเสี่ยงสูงควรมีการปรึกษา cardiac rehabilitation

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Zimmerman GL, Olsen CG, Bosworth MF. A 'stages of change' approach to helping patients change behavior. Am Fam Physician. 2000;61:1409-16.
2. American Association of Diabetes Educators. The art and science of diabetes self-management education desk reference. 2nd ed. Chicago: American Association of Diabetes Educators; 2011.
3. Swann C, Jackman PC, Lawrence A, Hawkins RM, Goddard SG, Williamson O, Schweickle MJ, Vella SA, Rosenbaum S, Ekkekakis P. The (over)use of SMART goals for physical activity promotion: A narrative review and critique. Health Psychol Rev. 2022:1-16.
4. Giam CK, Teh KC, Exercise, health and physical fitness. In: giam CK, The KC, editors. Sport medicine, exercise and fitness. Singapore; PG publishing Pte Ltd; 1988.p.8-21.
5. Goodman JM, Goodman LG. Exercise prescription for the sedentary adult. In: Welsh RP, Shepherd RJ, editors. Current therapy in sport medicine. Burlington: B.C. Decker Inc; 1985. p. 17-23.
6. Horton ES. Exercise and diabetes mellitus. Med Clin North Am 1088; 72:1301-21.
7. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, Vulikh E, Shaw J, et al. Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycemic control following supervised training in older individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 3-9.
8. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, De Feo P, Cavallo S, Cardelli P, et al. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in type 2 diabetic mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). Arch Intern Med 2010; 170:1794-803.
9. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med 2007; 147: 357-69.
10. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 2977-82.
11. Marcus RL, Smith S, Morrell G, Addison O, Dibble LE, Wahoff-Stice D, et al. Comparison of combined aerobic and high-force eccentric resistance exercise with aerobic exercise only for people with type 2 diabetes mellitus. Phys Ther 2008; 88: 1345-54.

12.Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YT, Zamora EM, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. BMC Complement Altern Med 2008; 8: 21.
13.Innes KE, Vincent HK. The influence of yoga-based programs on risk profiles in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Evid Based Complement Alternat Med 2007; 4:469-86.
14.Wang JH. Effects of tai chi exercise on patients with type 2 diabetes. Med Sport Sci 2008; 52: 230-8.
15.Yeh SH, Chuang H, Lin LW, Hsiao CY, Wang PW, Yang KD. Tai chi chuan exercise decreases A1c levels along with increase of regulatory T-cells and decrease of cytotoxic T-cell population in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2007; 30: 716-8.
16.Zhang Y, Fu FH. Effects of 14-week Tai Ji Quan exercise on metabolic control in women with type 2 diabetes. Am J Chin Med 2008; 36: 647-54.
17.Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK, Krizan AC, Olson LR, Kane PH, et al. Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. Science 2005; 307: 584-6.
18.Levine JA, McCrady SK, Lanningham-Foster LM, Kane PH, Foster RC, Manohar CU. The role of free-living daily walking in human weight gain and obesity. Diabetes 2008; 57: 548-54.
19.Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. JAMA 2007; 298: 2296-304.
20.Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Med Sci Sports Exerc 2007; 39: 1435-45.
21.Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington (DC); US Department of Health and Human Services; 2008.
22.Shrier I. Stretching before exercise does not reduce the risk of local muscle injury: a critical review of the clinical and basic science literature. Clin J Sport Med 1999; 9: 221-7.
23.Yeung EW, Yeung SS. Interventions for preventing lower limb soft-tissue running injuries. Cochrane Database Syst Rev 2011;7:CD001256.
24.Berger M, Berchtold P, Cuppers HJ, Drost H, Kley HK, Muller WA, et al. Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. Diabetologia 1977; 13: 355-65.

25.American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 8th Edition. Philadephia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010, pp. 248-253.
26.American College of Sports Medicine and American Diabetes Association. Exercise and Type 2 Diabetes. Joint Position Statement. Medicine and Science in Sports and Exercise 2010; 42(12): 2282-2303
27.American Diabetes Association. Physical Activity/Exercise and Diabetes. Diabetes Care 2004; 27(s1): s58-s62.
28.Durstine JL, Moore GE. ACSM's Exercise Management for Persons with Chronic Diseases and Disabilities, 3rd edition. Champaign, IL: Human kinetic, 2009.
29.Flood L. Constance A. Diabetes & Exercise Safety. American Journal of Nursing 2002; 102(6): 47-55.
30.Graham C, Lasko-McCarthey P. Exercise options for persons with diabetic complications. Diabetes Educ. 1990;16:212-20.

การให้ความรู้ด้านความสำคัญของการรับประทานยา

Taking medicine

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเบาหวานและโรคร่วม แต่ยาที่ผู้ป่วยได้รับจะไม่ได้ผลถ้าผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาดังกล่าว การที่ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยาหรือฉีดยาจะส่งผลถึงการรักษาและมีการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น

บทบาทของการให้ความรู้ด้านยา

1. ผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานต้องให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของยาที่รับประทานว่าจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย[1-3]
2. ให้ความรู้เรื่องโรคเบาหวานว่าเป็นอย่างไร การดำเนินโรคเป็นอย่างไร
3. เป้าหมายการรักษาเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังไม่ใช่เพียงไม่ให้มีอาการ
4. การป้องกันภาวะแทรกซ้อนต้องควบคุมดีทั้งน้ำตาล ความดันโลหิต ไขมัน การหยุดสูบบุหรี่[4]
5. บอกเป้าหมายระดับน้ำตาล (Fasting plasma glucose; FPG, 2 hr. Postprandial glucose; 2 hr.-PPG, Hemoglobin A1C: HbA1C) ความดันโลหิต และระดับไขมัน (Low Density Lipoprotein Cholesterol; LDL-C)
6. การที่ผู้ป่วยมีหลายโรคร่วมจึงต้องรักษาโรคทั้งหมดที่ผู้ป่วยมี ซึ่งมียาหลายชนิด เช่น ผู้ป่วยมีโรค 3 โรค จะรักษาเพียง 1-2 โรค ผลการรักษาย่อมได้ผลที่ไม่ดี
7. การรักษาให้ดีแต่แรกมีผลการรักษาที่ดีกว่าปล่อยให้มีภาวะแทรกซ้อนจึงค่อยรักษา[5]
8. ยาจะได้ผลเมื่อผู้ป่วยรับประทานยาโดยเปรียบเทียบระดับน้ำตาล ไขมัน ความดันโลหิตในช่วงที่รับประทานยาสม่ำเสมอและไม่สม่ำเสมอ
9. ถ้าผู้ป่วยมีผลข้างเคียงควรปรึกษาแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนยา

การประเมินการใช้ยา ต้องประเมิน 5 ขั้นตอน[6] ดังนี้

1. ต้องประเมินการรับประทานยาว่าทำอย่างสม่ำเสมอหรือไม่
2. ประเมินอุปสรรคในการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอเป็นหน้าที่ของผู้ให้ความรู้โรคเบาหวาน
3. ผู้ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยต้องมีความคุ้นเคยกับยาที่ใช้
4. ต้องทราบผลข้างเคียงของยาที่ใช้และยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ
5. ผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานต้องให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของยาที่รับประทานว่าจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการประเมินการรับประทานยา[6-10]

1. ปัจจัยเรื่องความเข้าใจผิดคิดว่าการรับประทานยามากๆ ทำให้เกิดโรคไตได้ ซึ่งต้องให้ผู้ป่วยเข้าใจว่ายาที่ทำให้เกิดโรคไต จะเป็นยากลุ่มยาแก้ปวด สารทึบสี ยาจีน ยาไทย ที่ไม่มีการตรวจสอบโดยองค์กรอาหารและยา ส่วนโรคเบาหวาน ความดันสูง สาเหตุการเกิดโรคไตเกิดจากภาวะน้ำตาลสูง ความดันโลหิตสูงที่ไม่ได้ให้การควบคุม

2. ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างไม่สม่ำเสมอ อาจจะเกิดจาก ปัจจัยผู้ป่วย ปัจจัยจากยา ปัจจัยจากแพทย์หรือระบบการรักษาพยาบาล (ตารางที่ 1) ซึ่งปัจจัยไม่ได้เกิดจากปัจจัยผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวแต่อาจจะเกิดจากปัจจัยด้านยาและผู้ให้บริการได้

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างไม่สม่ำเสมอ[6]

ปัจจัยผู้ป่วย	ปัจจัยจากยา	ปัจจัยจากแพทย์หรือระบบการบริการ
- กลัวน้ำตาลต่ำ กลัวการฉีดยา กลัวผลข้างเคียง - ขาดความรู้และทักษะ - ความเชื่อมั่นตนเอง - ไม่มั่นใจประโยชน์ที่กิน - ซึมเศร้า - มีปัญหาด้านความจำ	- มีความยุ่งยาก ซับซ้อน เช่น ผสมยาฉีดยา หักเม็ดยา - ต้องรับประทานยาวันละหลายครั้ง - ราคายา - ผลข้างเคียงยา	- กลัวว่าผู้ป่วยไม่สามารถที่จะใช้ยาได้ - ขาดความรู้เรื่องยา - ขาดทักษะในการใช้ยา เช่น การฉีดยาอินซูลิน

3. ความเสี่ยงหรือลักษณะที่บ่งว่าอาจจะรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ได้แก่ ผู้สูงอายุและวัยรุ่นมักจะใช้ยาไม่สม่ำเสมอ ยาที่ต้องรับประทานบ่อยและซับซ้อน มียาที่ต้องให้การรักษาโรคหลายๆ ชนิด มีภาวะซึมเศร้าหรือมีความผิดปกติทางจิตใจร่วม ขาดความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาและผลข้างเคียง มีปัญหาสังคมและเศรษฐานะไม่มีประกันสุขภาพ ราคายา ขาดการช่วยเหลือของครอบครัว และผู้ป่วยและผู้ที่รักษามีความสัมพันธ์ที่ไม่ดี

4. อาจจะต้องสงสัยการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอในผู้ป่วย ดังนี้ การควบคุมเบาหวานไม่ได้ มีระดับน้ำตาลที่แกว่งไปแกว่งมา มาตรวจตามนัดที่ไม่สม่ำเสมอ ไม่มีความร่วมมือในการที่ตรวจระดับน้ำตาลหรือรายงานผลน้ำตาล และผู้ป่วยปฏิเสธที่จะรับยาบางชนิดเนื่องจากมียาเหลืออยู่ ซึ่งความจริงผู้ป่วยเหล่านี้อาจจะมีปัญหาการรับประทานยาที่ไม่สม่ำเสมอร่วมด้วย

5. มีการประเมินถึงสาเหตุแต่ไม่ได้แก้ไขปัญหาหรือแก้ปัญหาไม่ถูกต้อง โดยปัญหาของการรับประทานยาที่ไม่สม่ำเสมอ อาจจะมีวิธีการแก้ไขเบื้องต้น (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัญหาของการรับประทานยาที่ไม่สม่ำเสมอ อาจจะมีวิธีการแก้ไขเบื้องต้น[6]

ปัญหา	การแก้ไข
มีผลข้างเคียง	- เปลี่ยนเป็นยากลุ่มอื่น
ไม่เห็นประโยชน์ทางคลินิกที่ชัดเจน	- สอบถามความต้องการในการรักษา - ยกตัวอย่างผู้ป่วยที่ผู้ป่วยรู้จัก
ผู้ป่วยไม่มีอาการจึงมองไม่เห็นความสำคัญของการรับประทานยา	- การประเมินและให้ความรู้ - การให้มีกลุ่มผู้ป่วยที่แบ่งปันประสบการณ์ - แสดงถึงค่าใช้จ่ายในรายที่มีภาวะแทรกซ้อน
มีปัญหาค่าใช้จ่าย	- ใช้ยาในบัญชียาหลักและยา Generic - ส่งต่อเพื่อรักษาตามสิทธิ - ปรึกษาสังคมสงเคราะห์ - ช่วยเหลืออื่นๆ เช่น การจัดหางาน แนะนำอาชีพ
ลืม	- สอบถามแนวทางแก้ไขที่ผู้ป่วยน่าจะแก้ไขปัญหาได้ - ตั้งนาฬิกาเตือน - เขียนเตือนความจำ - กล่องจัดยาตามมื้อ
การใช้ยาที่ยุ่งยาก	- ปรับเปลี่ยนเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยาว - ลดจำนวนครั้งที่ทานยา - ใช้ยาแบบผสม - ปรับเปลี่ยนวิธีและจำนวนครั้งที่ฉีดยาอินซูลิน
ผู้ป่วยอาจจะเลือกที่ไม่รับประทานยา	- บอกเป้าหมายและความต้องการของการรักษา

6. ผู้ให้การรักษาต้องทราบชนิดของยา ชื่อยาและชื่อสามัญของยา ทราบชื่อยาในกรณีที่เป็นยาผสมมากกว่า 1 ชนิด ทราบข้อบ่งห้ามและการปรับขนาดยา โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคไต ทราบขนาดยาสูงสุด ทราบประสิทธิภาพของยา กรณีที่ใช้อินซูลินควรทราบระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์และหมดฤทธิ์ ทราบการเก็บยาที่เหมาะสม ดูวันหมดอายุ และต้องให้ผู้ป่วยทราบชื่อยา การรักษา การรับประทานยา ผลข้างเคียงและการแก้ไข โดยเฉพาะยาที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ การเก็บยา วันหมดอายุของยา

7. อาจจะใช้ยาโดยไม่ทราบผลข้างเคียงและการป้องกัน โดยผลข้างเคียงของยารักษาโรคเบาหวานและยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วมได้ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงของยารักษาโรคเบาหวานและยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วม[6]

ยา	ผลข้างเคียง
ยารักษาโรคเบาหวาน	
Sulfonylurea	ภาวะน้ำตาลต่ำ เพิ่มน้ำหนัก
Glinide	ภาวะน้ำตาลต่ำ เพิ่มน้ำหนัก
Metformin	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย
Thiazolidinedione (TZD)	บวม หัวใจวาย ซีด ผลต่อกระดูก
Alpha glucosidase inhibitor	ลมในท้อง แน่นท้อง ผายลม
Dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) inhibitor	ผลข้างเคียงน้อย
Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RA)	คลื่นไส้ อาเจียน เจ็บและผลเฉพาะที่ฉีดยา
Insulin	ภาวะน้ำตาลต่ำ เพิ่มน้ำหนัก เจ็บและผลเฉพาะที่ฉีดยา Lipodystrophy, Lipohypertrophy
Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor (SGLT2 Inhibitor)	การติดเชื้อทางอวัยวะสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ การขาดน้ำ ลุกขึ้นเวียนศีรษะ
ยารักษาโรคความดันโลหิต	
Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor (ACEI)	โพแทสเซียมสูง
Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)	โพแทสเซียมสูง
Diuretic: Hydrochlorothiazide (HCTZ)	โพแทสเซียมต่ำ, เกลือโซเดียมต่ำ
Diuretic: Spironolactone	โพแทสเซียมสูง
Non hydropyridine Calcium channel blocker	บวม
Beta blocker	หัวใจเต้นช้า การกำเริบในผู้มีโรคหอบหืด
ยาลดระดับไขมัน	
Statin	ปวดกล้ามเนื้อ ตับอักเสบ rhabdomyolysis ต้องระวังการใช้ยาร่วมกับ gemfibrozil, amlodipine, และยาอื่นๆ
Fibrate	ตับอักเสบ กล้ามเนื้ออักเสบ
Cholestyramine	ท้องผูก รบกวนการดูดซึมยาหลายชนิด
Nicotinic acid	ร้อนวูบวาบ ตับอักเสบ ภาวะกรดยูริกสูง

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงของยารักษาโรคเบาหวานและยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วม[6] (ต่อ)

ยา	ผลข้างเคียง
ยาต้านเกล็ดเลือด	
Acetylsalisylic Acid (ASA)	แผลในกระเพาะ กระเพาะอักเสบ เลือดออกทางเดินอาหาร
Clopidogrel	แผลในกระเพาะ กระเพาะอักเสบ เลือดออกทางเดินอาหาร
Persantin	ปวดศีรษะ
ยา NSAID	
Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSIAD)	แผลในกระเพาะ กระเพาะอักเสบ เลือดออกทางเดินอาหาร เพิ่มความดันโลหิต การเสื่อมของไต อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจ
ยาหยอดตา	
Ophthalmic antihistamine	ห้ามใช้ในต้อหินชนิด angle-closure glaucoma
Ophthalmic decongestants	ห้ามใช้ในต้อหินชนิด angle-closure glaucoma
ยาแก้ไอ	
Glucose containing anticough	น้ำตาลสูง
ยาสมุนไพร อาหารเสริม	
Drugs?	ความปลอดภัยและผลต่อยาชนิดอื่นๆ
Pregnancy	
ACEI, ARBs, Statin	ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

8. ผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานต้องให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของยาที่รับประทานว่าจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย ซึ่งวิธีการให้ความรู้เรื่องความสำคัญของการรับประทานยา ต้องใช้กระบวนการที่ผู้ป่วยมีส่วนร่วม เช่น participant learning, motivation interview, pro and con, imagination technique

9. การจัดรับยาที่ร้านขายยาใกล้บ้าน การส่งยาทางไปรษณีย์ การจัดส่งยาโดยอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) จะเป็นทางเลือกในการที่ผู้เป็นเบาหวานได้รับยาโดยไม่ขาดยา

สรุป

การรับประทานยาหรือฉีดยาสม่ำเสมอเป็นส่วนหนึ่งที่สำคัญในการรักษาโรคเบาหวาน การที่ผู้ป่วยจะรับประทานยาหรือฉีดยาสม่ำเสมอไม่ได้ขึ้นกับปัจจัยผู้ป่วยเพียงฝ่ายเดียว แต่แพทย์ผู้ที่รักษาสามารถช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างสม่ำเสมอได้มากขึ้น โดยมีการตรวจสอบถึงการใช้ยา การตรวจยาที่เหลือ ผลการรักษาที่พบในผู้ป่วย และพยายาม ค้นหารวมถึงให้การแก้ไขปัญหาของผู้ป่วยตามที่กล่าวเบื้องต้น แสดงให้ผู้ป่วยเห็นถึงความสำคัญของการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ และเป็นที่แน่นอนว่า “ผู้ป่วยที่รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอจะมีผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ”

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? Mayo Clin Proc 2011;86:304-14.
2. Hargis MB, Castel AD. Improving Medication Understanding and Adherence Using Principles of Memory and Metacognition: In Press - Policy Insights from Behavioral and Brain Sciences. Policy Insights Behav Brain Sci 2018;5:147-54.
3. Benjamin RM. Medication adherence: helping patients take their medicines as directed. Public Health Rep 2012;127:2-3.
4. Pedersen O, Gaede P. Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the Steno-2 study. Metabolism 2003;52(8 Suppl 1):19-23.
5. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). Diabetes Care 2019;42:416-26.
6. Sisson EM, Cornell S. Pharmacotherapy for glucose management. In: Mensing C, McLaughlin S, Halstenson C. The art and science of diabetes self-management education desk reference. Second edition, llinois. American association of diabetes educators; 2011. p. 417-57.
7. Cramer JA, A systematic review of adherence with medication for diabetes. Diabetes Care 2004;27: 1218-24.
8. Leichter SB. Making outpatient care of diabetes more efficient; analyzing noncompliance. Clin Diabetes 2005;23:187-90.
9. Lin EH, Katon W. Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. Diabetes Care 2004;27:2154-60.
10. Rubin RR. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Med 2005; 118 Suppl 5A;27S-34S.

การให้ความรู้ด้านตรวจน้ำตาลปลายนิ้วและความดันโลหิตด้วยตนเอง

Education for self-monitoring blood glucose and blood pressure

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

การรักษาโรคเบาหวานเพื่อให้เกิดภาวะโรคแทรกซ้อนน้อยที่สุด คือ การควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ และติดตามประเมินรักษาภาวะแทรกซ้อน สิ่งที่สำคัญของการรักษาอย่างหนึ่ง คือ การติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่

1. การประเมินผลการตรวจน้ำตาล
2. การประเมินการรักษาโรคร่วม เช่น การวัดความดัน ระดับไขมัน น้ำหนักตัว รวมถึงการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจอื่นๆ เช่น การงดบุหรี่ การงดสุรา
3. การประเมินภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน

การตรวจน้ำตาลเพียงครั้งเดียวขณะมาติดตามการรักษาแต่ละครั้งอาจจะไม่เพียงพอในการประเมินผลการควบคุมน้ำตาลว่าดีหรือไม่ โดยเฉพาะในเบาหวานชนิดที่ 1 จะมีการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในช่วงเวลาต่างๆ ที่แตกต่างกันมาก และระดับน้ำตาลเพียงครั้งเดียวไม่สัมพันธ์กับการควบคุมเบาหวานในระยะยาว[1,2]

การประเมินผลการตรวจน้ำตาลที่บ้าน

1. อาการ

อาการของน้ำตาลในเลือดต่ำ: หิว ใจสั่น เหงื่อแตก เพลีย ไม่มีแรง รับประทานอาหารหรือน้ำตาลอาการดีขึ้น น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น

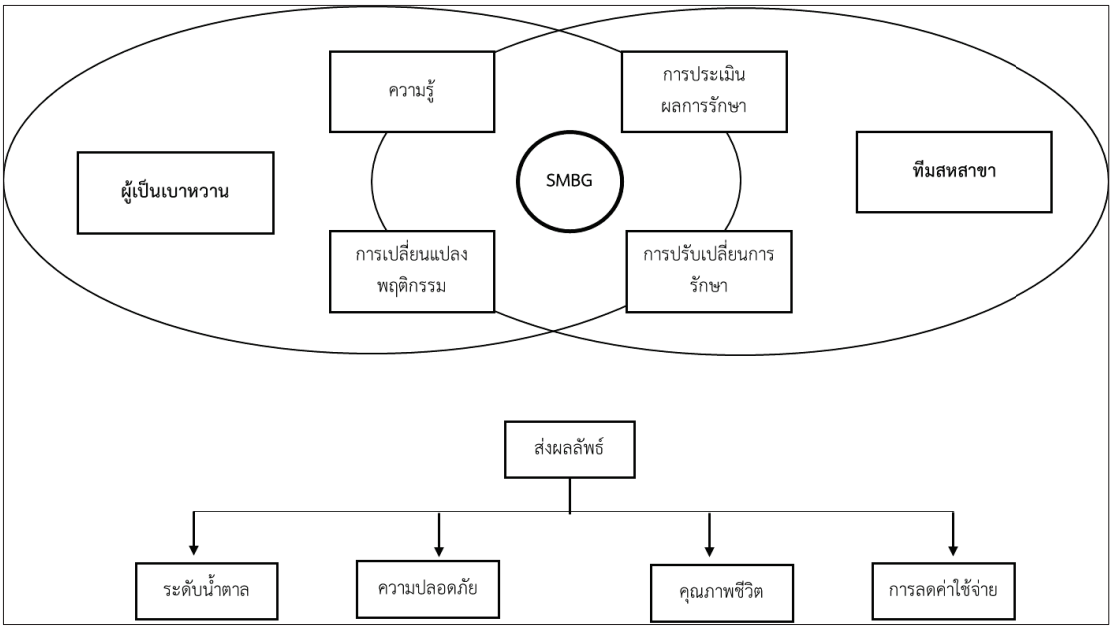
อาการน้ำตาลในเลือดสูง: ปัสสาวะบ่อย หิวน้ำบ่อย ผอมลง อ่อนเพลีย

การควบคุมอาหารทำได้สม่ำเสมอหรือไม่ พฤติกรรมการรับประทานอาหารนอกบ้าน รวมถึงอาหารที่ผู้ป่วยบางรายอาจจะมีความเข้าใจผิดว่าสามารถรับประทานได้ เช่น น้ำผลไม้ นมเปรี้ยว เครื่องดื่มบำรุงกำลัง กาแฟใส่ครีมเทียมและน้ำตาล การออกกำลังกายสม่ำเสมอหรือไม่ การรับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ มีการใช้ยาอื่นที่อาจจะมีสเตียรอยด์หรือไม่

2. การตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว

การตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วสามารถทำการตรวจที่บ้านหรือสถานพยาบาลมีประโยชน์ในการประเมินผลการตรวจระดับน้ำตาล (glycaemic assessment) ยังมีส่วนในการให้ความรู้ในการรับประทานอาหารและยา (diabetes education) เพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม (behavior changes) และให้การรักษาที่เหมาะสม (optimization of therapy) เพื่อมุ่งหวังให้การควบคุมน้ำตาลที่ดีขึ้น (metabolic control) มีความปลอดภัยจากการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (safety) ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น (quality of life) และลดค่าใช้จ่าย (economic) (ภาพที่ 1)

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*



ภาพที่ 1 ขบวนการและสิ่งที่คาดหวังในการทำ Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG)*

*หมายเหตุ *ดัดแปลงมาจาก International Diabetes federation. Guideline, 2009.[3]*

ประโยชน์ของการทำ Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG)

ประโยชน์ในการตรวจน้ำตาลในเลือดที่บ้านเพื่อ

1. ควบคุมเบาหวานให้ดีมาก
2. ตรวจภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
3. ช่วยในการปรับปรุงการควบคุมอาหาร
4. การปรับยาฉีดอินซูลิน

การให้ความรู้เพื่อทำการตรวจระดับน้ำตาลที่บ้าน คือ ต้องประเมินทักษะการตรวจน้ำตาลและการแปลผล (ตารางที่ 1 และตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 การประเมินทักษะการตรวจน้ำตาลและการแปลผล[4]

ทักษะในการใช้เครื่องตรวจน้ำตาล	การแปลผลการตรวจน้ำตาล
การเลือกเครื่องตรวจน้ำตาล ราคา ขนาด ลักษณะเพิ่มเติมอื่นและความชอบของผู้ป่วย **เครื่องมือมีความแม่นยำ** *ตัวเครื่อง*[5] - ถ้าน้ำตาลมากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ±15% - ถ้าน้ำตาลน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ±15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร - ร้อยละ 99 ของผลตรวจ 600 ตัวอย่าง ต้องอยู่ในช่วง grid error zone A หรือ B A = ไม่เปลี่ยนแปลงการรักษา B = อาจจะเปลี่ยนแปลงการรักษาเล็กน้อยแต่ไม่มีผลทางคลินิก	**ทราบเป้าหมายน้ำตาล** ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย **ทราบความถี่และเวลาตรวจ** ขึ้นกับชนิดของเบาหวาน ความเต็มใจที่จะตรวจ วิธีการรักษา พฤติกรรมการทำงาน อาหาร การออกกำลังกาย เศรษฐานะ โรคร่วม ความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำ **ทราบการแก้ไขน้ำตาลสูงหรือน้ำตาลต่ำ**

ตารางที่ 1 การประเมินทักษะการตรวจน้ำตาลและการแปลผล[4] (ต่อ)

ทักษะในการใช้เครื่องตรวจน้ำตาล	การแปลผลการตรวจน้ำตาล
<u>แถบตรวจ</u>	
- มีการเก็บที่เหมาะสม	
- แถบตรวจไม่หมดอายุ	
<u>วิธีการตรวจ</u>	
- วิธีการตรวจถูกต้อง	
- การตรวจมีหยดเลือดเพียงพอ	
- แบตเตอรี่มีไฟพอ	
มีการบันทึก	
- มีการบันทึกผลระดับน้ำตาลและอาหารที่รับประทาน การแก้ไข	

การตรวจน้ำตาลก่อนอาหารอยู่ในช่วง 90-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตรวจน้ำตาลหลังอาหาร 1-2 ชั่วโมง (ขึ้นกับค่าระดับน้ำตาลที่ 1 หรือ 2 ชั่วโมงที่มีค่าสูงกว่ากัน) ไม่ควรเกิน 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่ควรมีภาวะน้ำตาลต่ำ ต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่การตรวจน้ำตาลที่บ้านเป็นเพียงการประเมินผลการรักษาเท่านั้น การรักษาจะดีขึ้นได้เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมหรือการปรับยาเพิ่มเติมโดยเฉพาะการฉีดยาอินซูลินในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่อย่างไรก็ตาม ค่าผลน้ำตาลอาจจะต่ำหรือสูงเกินความจริง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ภาวะที่ทำให้ค่าผลน้ำตาลอาจจะต่ำหรือสูงเกินความจริง*

ภาวะที่ทำให้น้ำตาลต่ำกว่าความเป็นจริง	
หยดเลือดไม่พอ	ตรวจซ้ำโดยใช้ strip ใหม่
ใส่ strip เข้าไปในมิเตอร์ไม่สุด	ตรวจสอบว่าใส่ strip เข้าไปในมิเตอร์สุด
ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ shock, polycythemia, increase hematocrit	ตรวจ venous blood glucose
ภาวะที่ทำให้น้ำตาลสูงกว่าความเป็นจริง	
ปลายนิ้วปนเปื้อนน้ำตาล เช่น น้ำผลไม้	ล้างมือและเช็ดแห้งก่อนตรวจ
ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ dehydration, anemia, decrease hematocrit	ตรวจ venous blood glucose
ภาวะที่ทำให้น้ำตาลต่ำหรือสูงกว่าความเป็นจริง	
error code (ปัจจุบันเครื่องตรวจมักไม่ต้องใช้ code)	ตรวจสอบ code ก่อนการตรวจ
strip เสื่อมเนื่องจากการเก็บไม่เหมาะสมหรือหมดอายุ	เก็บ strip ให้เหมาะสม ตรวจสอบวันหมดอายุ

*หมายเหตุ: *ดัดแปลงมาจาก Austin MM, et al., 2011[4]*

ตารางที่ 3 แนวทางในการแปลผลและการรักษา*

ขั้นตอน	คำถามหรือข้อพิจารณา
ข้อมูล	- ข้อมูลอาหาร - การรับประทานอาหารเหมือนทุกวันหรือไม่ - การออกกำลังกาย - มีความเจ็บป่วยอื่นๆ หรือไม่ - การใช้ยาอื่น มีการขาดยาหรือปรับยาหรือไม่
การแปลผล	- มีอาการของน้ำตาลสูงหรือน้ำตาลต่ำหรือไม่ - เป็นค่าน้ำตาล ก่อนหรือหลังอาหาร - ระดับน้ำตาลเป็นไปตามเป้าหมายหรือไม่
การแก้ไข	- การรับประทานอาหารเมื่อเกิดน้ำตาลต่ำ - การลดหรือเพิ่มปริมาณอาหาร - การปรับลดหรือเพิ่มยาโดยเฉพาะอินซูลิน - ประเมินหลังการแก้ไขว่าเหมาะสมหรือไม่

*หมายเหตุ: *ดัดแปลงมาจาก Austin MM, et al., 2011[4]*

ข้อจำกัดของการทำ Self-Monitoring of Blood Glucose; SMBG

1. ราคาอุปกรณ์และแผ่นตรวจ
2. เจ็บตัว
3. สภาพผู้ป่วยต้องมีความสามารถในการทำ SMBG และการปรับเปลี่ยนการรักษา
4. ผลต่อสภาพจิตใจอาจเกิดความวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าได้
5. การตรวจน้ำตาลแต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาอาจจะไม่ทำให้ควบคุมได้ดีขึ้น
6. ถ้าผู้ป่วยตรวจแต่แพทย์ไม่ได้ให้ความสนใจต่อผลที่ตรวจได้อาจจะทำให้ผู้ป่วยเลิกทำการตรวจ

เวลาและจำนวนครั้งที่ทำ Self-Monitoring of Blood Glucose; SMBG

จำนวนครั้งที่ทำและเวลาที่ทำขึ้นกับเป้าหมายว่าต้องการอะไรจากการทำ SMBG โดยอาจแบ่งเป็นการควบคุมน้ำตาลที่เข้มงวด การควบคุมน้ำตาลหลังอาหาร การตรวจภาวะน้ำตาลต่ำ นอกจากนี้อาจจะต้องพิจารณาถึงชนิดของโรคเบาหวานและชนิดของวิธีการรักษาโรคเบาหวาน และอาการความผิดปกติหรือความเจ็บป่วยอื่นๆ[3]

การวัดความดันโลหิต (ถ้ามีเครื่องวัดความดันโลหิตที่บ้าน)[6-8]

เครื่องวัดความดันโลหิตที่บ้านควรมีการเปรียบเทียบกับเครื่องวัดความดันโลหิตที่ได้มาตรฐานที่โรงพยาบาล การวัดความดันโลหิตที่บ้านจะมีค่าต่ำกว่าการวัดที่โรงพยาบาล 5-10 มิลลิเมตรปรอท ดังนั้นเป้าหมายของความดันจะต่ำกว่าที่โรงพยาบาล 5 มิลลิเมตรปรอท ในช่วงกลางวัน และประมาณ 10 มิลลิเมตรปรอท ในเวลากลางคืน เช่น ถ้าเป้าหมายความดันโลหิตน้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท ระดับความดันที่บ้านไม่ควรเกิน 135/85 มิลลิเมตรปรอท

นอกจากนี้การชั่งน้ำหนักตัวผู้ป่วยที่น้ำหนักเกินควรชั่งน้ำหนัก ประมาณทุก 1 สัปดาห์ โดยชั่งน้ำหนักช่วงเช้าก่อนอาหาร น้ำหนักควรลดลงประมาณ 0.5 กิโลกรัมต่อสัปดาห์ หรืออย่างน้อยน้ำหนักไม่ควรเพิ่มขึ้น ถ้าไม่ลดลงหรือเพิ่มขึ้นควรประเมินอาหารและการออกกำลังกายและปรับปรุงแก้ไข จนกว่าจะได้น้ำหนักตัวตามที่ตั้งเป้าหมายไว้

Integrated Personalised Diabetes Management (IPDM); IPDM cycles[9]

มีการศึกษาที่แนะนำขั้นตอนในการดูแลผู้เป็นเบาหวานเฉพาะในแต่ละรายโดยใช้กระบวนการ 6 ขั้นตอน เป็นวงจรต่อเนื่อง ดังนี้

1. การให้ความรู้อย่างเป็นระบบ โดยได้รับการสอนอย่างเป็นระบบรวมถึงการตรวจน้ำตาล[10]
2. การให้มีการตรวจน้ำตาลอย่างเป็นระบบ โดยผู้เป็นเบาหวานสามารถเข้าใจอย่างดีรวมถึงทราบผลการควบคุมน้ำตาลของตนเอง[11-13]
3. การเก็บข้อมูล ซึ่งปัจจุบันมีการเก็บข้อมูล บันทึกผลน้ำตาล แบบอิเล็กโทรนิกส์จากเครื่องตรวจน้ำตาลโดยตรง[14,15] ซึ่งมีการศึกษา Accu-Chek Connect Reports Utility and Efficiency Study (ACCRUES) พบว่ามีความแม่นยำและมีประสิทธิภาพดีกว่าการจดใส่ log book ปกติ[16]

การวิเคราะห์ ซึ่งปัจจุบันมีการแสดงข้อมูลเป็นกราฟซึ่งง่ายต่อการเข้าใจ ผู้เป็นเบาหวานสามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงในช่วงแต่ละวัน เพื่อให้ผู้ป่วยทราบและเข้าใจ เพื่อใช้ในการตัดสินใจเพื่อให้ผลการรักษาตามเป้าหมาย

การรักษาเฉพาะราย เพื่อให้ได้เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายและมีคุณภาพชีวิตที่ดี

การประเมินผลการรักษา โดยมีการประเมินผลและเปลี่ยนแปลงการรักษาทุก 3-6 เดือน

ข้อผิดพลาดในการติดตามผลระดับน้ำตาลและความดันโลหิตที่บ้าน

1. แนะนำผู้ป่วยตรวจน้ำตาลปลายนิ้วโดยไม่ได้อธิบายถึงประโยชน์ของการตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ประโยชน์ในการตรวจน้ำตาลในเลือดที่บ้านเพื่อ
   - ควบคุมเบาหวานให้ดีมาก
   - ตรวจภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
   - ช่วยในการปรับปรุงการควบคุมอาหาร
   - การปรับยาฉีดอินซูลิน

ประโยชน์หรือวัตถุประสงค์ในการตรวจน้ำตาลปลายนิ้วในผู้เป็นเบาหวานแต่ละรายมีความแตกต่างกัน ถ้าไม่ได้พูดคุยถึงประโยชน์ การนำไปใช้ ผู้เป็นเบาหวานอาจจะไม่เห็นความสำคัญ และไม่ตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว

2. การตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ผู้เป็นเบาหวานต้องทราบว่าเป็นค่าน้ำตาลก่อนหรือหลังอาหาร มีการบันทึกอาหาร และทราบค่าปกติของน้ำตาลก่อนอาหารและหลังอาหารตามเป้าหมาย รวมถึงทราบวิธีการแก้ไขเพื่อให้น้ำตาลปกติ แต่บางรายผู้เป็นเบาหวานอาจจะตรวจน้ำตาลแต่ไม่มีการแก้ไขภาวะน้ำตาลสูงหรือน้ำตาลต่ำ
3. เครื่องตรวจน้ำตาลไม่ได้มาตรฐาน หรือไม่ได้บันทึกค่าน้ำตาลตามความจริง

4. ไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบว่าเกิดน้ำตาลต่ำ สูง หรือความดันที่ต่ำและสูง และการแก้ไข

5. ไม่ได้บอกความสำคัญ เป้าหมาย การวัดความดันที่ถูกวิธี การใช้เครื่องวัดความดันโลหิตที่ไม่ได้มาตรฐาน

6. ผู้ป่วยอาจจะมีความดันโลหิตเพิ่มขึ้นในช่วงที่รับประทานยากลุ่ม Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)[17,18]

7. ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ควรโดยได้รับการตรวจวัดความดันโลหิตที่บ้าน (เพื่อหาสาเหตุว่าไม่ได้เกิดจาก white coat effects) จะส่งต่อเพื่อหาสาเหตุและแก้ไขสาเหตุ[19,20] โดยสาเหตุที่อาจจะละเลย เช่น โรคอ้วนที่เกิด obstructive sleep apnea โรคอื่นๆ ที่พบบ่อย เช่น hyperaldosteronism[21]

8. ปกติจะมีความดันลักษณะ dipper คือ ต่ำกว่าในเวลากลางคืนโดยความดันจะลดลง ร้อยละ 10 (5-10 ปรอท) ซึ่งถ้าไม่มีลักษณะดังกล่าวหรือความดันเพิ่มเวลากลางคืน (ช่วง 22.00-6.00 นาฬิกา) จะเป็นกลุ่ม non-dipper ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน[22] การให้ยาความดันก่อนนอนอย่างน้อย 1 ชนิด อาจจะควบคุมความดันได้ดีขึ้น และลดภาวะแทรกซ้อน[23-25]

9. ในรายที่ความดันสูงที่หาสาเหตุไม่ได้ อาจจะพิจารณายากลุ่ม spironolactone[26] แต่ต้องระวังโพแทสเซียมสูง หรือยา Methydopa[27] หรือ Minoxidil[28]

10.การบันทึกความดันอาจจะบันทึกต่ำกว่าความเป็นจริง

สรุป

ความชุกเบาหวานในประเทศไทยเพิ่มมากขึ้น การรักษาที่ดีจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน แต่ปัจจุบันการรักษายังไม่ถึงเป้าหมายโดยเฉพาะผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ที่ฉีดยาอินซูลิน การให้ความรู้เพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานสามารถตรวจน้ำตาลอย่างเป็นระบบ มีการบันทึกข้อมูล การวิเคราะห์ เพื่อปรับเปลี่ยนการรักษาเฉพาะราย รวมถึงระบบการสนับสนุนเพื่อให้เข้าถึงการตรวจน้ำตาลจะมีส่วนช่วยในการพัฒนาการดูแลและการให้ความรู้แก่ผู้เป็นเบาหวาน ส่วนการวัดความดันด้วยตนเองผู้เป็นเบาหวานควรทราบเป้าหมายและค่าความดันโลหิตของตน ซึ่งจะช่วยในการแยก white coat effect, dipper หรือ non-dipper และการให้ยาความดันก่อนนอน 1 ชนิด อาจจะควบคุมความดันได้ดีขึ้นและลดภาวะแทรกซ้อน ในรายที่ควบคุมระดับน้ำตาลและความดันไม่ได้พิจารณาหาสาเหตุและส่งต่อผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Gonen B, Rochman H, Rubenstein AH. Metabolic control in diabetic patients: assessment by hemoglobin A1 values. Metabolism 1979;28 (4 Suppl 1):448-52.
2. McCance DR, Ritchie CM, Kennedy L. Is HbA1 measurement superfluous in NIDDM? Diabetes Care 1988; 11:512-4.
3. International Diabetes federation. Guideline: Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes; 2009.

4. Austin MM, Powers MA. Monitoring. In: The art and science of diabetes self-management education desk reference. Second edition. American association of diabetes education educators, Chicago, Illinois; 2011. p. 167-193.
5. ISO 15197. In vitro diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus; 2013.
6. Wagner S. Blood Pressure Self-Measurement. Adv Exp Med Biol 2017;956:97-107.
7. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. J Hum Hypertens 2010;24:779-85.
8. Vongpatanasin W, Ayers C, Lodhi H, Das SR, Berry JD, Khera A, et al. Diagnostic Thresholds for Blood Pressure Measured at Home in the Context of the 2017 Hypertension Guideline. Hypertension 2018;72:1312-9.
9. Ceriello A, Barkai L, Christiansen JS, Czupryniak L, Gomis R, Harno K, et al. Diabetes as a case study of chronic disease management with a personalized approach: the role of a structured feedback loop. Diabetes Res Clin Pract 2012;98:5-10.
10. Fisher L, Polonsky WH, Parkin CG, Jelsovsky Z, Petersen B, Wagner RS. The impact of structured blood glucose testing on attitudes toward self-management among poorly controlled, insulin-naï¨ve patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2012;96:149-55.
11. Durán A, Martín P, Runkle I, Pérez N, Abad R, Fernández M, et al. Benefits of self-monitoring blood glucose in the management of new-onset Type 2 diabetes mellitus: the St Carlos Study, a prospective randomized clinic-based interventional study with parallel groups. J Diabetes 2010;2:203-11.
12. Pimazoni-Netto A, Rodbard D, Zanella MT. Rapid improvement of glycemic control in type 2 diabetes using weekly intensive multifactorial interventions: structured glucose monitoring, patient education, and adjustment of therapy – a randomized controlled trial. Diabetes Technol Ther 2011;13:997-1004.
13. Bosi E, Scavini M, Ceriello A, Cucinotta D, Tiengo A, Bonizzoni E, et al. Structured SMBG improves HbA1c through targeted changes in diabetes therapy in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: the PRISMA study. Diabetes 2012;61(Suppl 1):A212.
14. Brotons C. Benefits of a blood glucose data reader device in the management of type 2 diabetes mellitus: Primary Care nurses perspective. Poster No 38; ATTD Barcelona, Spain; 2012.

15.Shrivastav M, Gibson W Jr, Shrivastav R, Elzea K, Khambatta C, Sonawane R, et al. Type 2 Diabetes Management in Primary Care: The Role of Retrospective, Professional Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Spectr 2018;31:279-87.
16.Hinnen DA, Buskirk A, Lyden M, Amstutz L, Hunter T, Parkin CG, et al. Use of diabetes data management software reports by health care providers, patients with diabetes, and caregivers improves accuracy and efficiency of data analysis and interpretation compared with traditional logbook data: first results of the Accu-Chek Connect Reports Utility and Efficiency Study (ACCRUES). J Diabetes Sci Technol 2015;9:293-301.
17.Schjerning AM, McGettigan P, Gislason G. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. Nat Rev Cardiol 2020;17:574-84.
18.Aljadhey H, Tu W, Hansen RA, Blalock SJ, Brater DC, Murray MD. Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. BMC Cardiovasc Disord 2012;12:93.
19.Stergiou GS, Kario K, Kollias A, McManus RJ, Ohkubo T, Parati G, et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century. J Clin Hypertens (Greenwich) 2018;20:1116-21.
20.Jardim TV, Carneiro CS, Morais P, Roriz V, Mendonça KL, Nascente FM, et al. White-coat, masked and sustained hypertension detected by home blood pressure monitoring in adolescents: prevalence and associated factors. Blood Press 2018;27:151-7.
21.Doroszko A, Janus A, Szahidewicz-Krupska E, Mazur G, Derkacz A. Resistant Hypertension. Adv Clin Exp Med 2016;25:173-83.
22.Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. J Hypertens Suppl 1991;9:S42-4.
23.Hermida RC, Ayala DE, Smolensky MH, Fernández JR, Mojón A, Portaluppi F. Chronotherapy with conventional blood pressure medications improves management of hypertension and reduces cardiovascular and stroke risks. Hypertens Res. 2016;39:277-92.
24. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Bedtime ingestion of hypertension medications reduces the risk of new-onset type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia 2016;59:255-65.
25. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Risk of incident chronic kidney disease is better reduced by bedtime than upon-awakening ingestion of hypertension medications. Hypertens Res. 2018;41:342-53.
26.Liu L, Xu B, Ju Y. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Exp Hypertens 2017;39:257-63.
27.Sermswan A, Archawarak N. Methyldopa supplement for resistant essential hypertension: a prospective randomized placebo control crossover study. J Med Assoc Thai 2003;86:1156-61.
28.Oka M, Mäkelä M. Minoxidil in severe hypertension. Acta Med Scand 1978;203:43-7.

การให้ความรู้ด้านการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

Reduce cardiovascular risk

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ผู้เป็นโรคเบาหวานจะมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าผู้ที่ไม่โรคเป็นเบาหวาน โดยเฉพาะผู้เป็นกลุ่มอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) การประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และการลดความเสี่ยงเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้เป็นเบาหวาน

ข้อดีของการปฏิบัติตนให้ถึงเป้าหมายเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง

ข้อดีของการปฏิบัติตนให้ถึงเป้าหมายเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อดีของการปฏิบัติตนให้ถึงเป้าหมายเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง

การรักษา	ข้อดีของการรักษา
การควบคุมระดับน้ำตาล	
HbA1c น้อยกว่า 7%	จาก DCCT[1] และ UKPDS[2] สามารถลด micro-vascular complications จาก EDIC[3] และ UKPDS-PTM[4] ในการรักษาตั้งแต่เริ่มแรกและติดตามเป็นเวลานาน สามารถลด macro-vascular complications
HbA1c น้อยกว่า 6.5%	จาก ADVANCE study การควบคุมระดับ HbA1c ที่ 6.5% มีภาวะแทรกซ้อนทาง micro-vascular complications ที่น้อยกว่าแต่ macro-vascular complications ไม่แตกต่างกันชัดเจน[5]
การลดน้ำหนักตัว	
การลดน้ำหนัก 5-7%	- ลดระดับน้ำตาล ไขมัน ความดันโลหิต - ลดความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือด - ลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน sleep apnea, ปวดเข่า
การควบคุมความดันโลหิต	
น้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท	จาก ACCORD BP-arm การควบคุมที่ระดับความดันตัวบนที่น้อยกว่า 120 มิลลิเมตรปรอทอาจจะไม่ได้รับประโยชน์กว่าการควบคุมความดันตัวบนที่น้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท[6]
น้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท	จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มี proteinuria มากกว่า 1 กรัมต่อวัน การควบคุมความดันที่ระดับต่ำกว่าปกติอาจจะได้รับประโยชน์[7]
ACEI หรือ ARB	ชะลอการเสื่อมของไตและลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด[8-14]

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 1 ข้อดีของการปฏิบัติตนให้ถึงเป้าหมายเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง (ต่อ)

การรักษา	ข้อดีของการรักษา
การงดสูบบุหรี่	
การหยุดสูบบุหรี่	ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด
การให้ ASA	
การให้ ASA	ให้ทุกรายในกรณี secondary prevention ถ้าไม่มีข้อบ่งห้าม อาจจะให้เป็น primary prevention ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงและสูงอายุ โดยอาจจะพิจารณาให้ในเพศชายที่อายุมากกว่า 50 ปี และผู้ป่วยหญิงที่มีอายุมากกว่า 60 ปีที่เป็นโรคเบาหวานและมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ โดยมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจที่ 10 ปี มากกว่าร้อยละ 10[15] แต่ข้อมูลปัจจุบันอาจจะลดความสำคัญของการให้ ASA ใน primary prevention

หมายเหตุ: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI), (Angiotensin Receptor Blockers (ARB), Acetylsalicylic Acid (ASA) Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC)

การที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น ความดันโลหิต ไขมันสูง การงดสูบบุหรี่ การลดน้ำหนักตัว เพื่อให้ได้เป้าหมาย รวมถึงการได้รับการตรวจภาวะแทรกซ้อน การให้ความรู้โรคเบาหวานและการปฏิบัติตน จะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็ก หลอดเลือดใหญ่ และลดการเสียชีวิตในผู้ป่วย แต่ในความเป็นจริงในปัจจุบัน การควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ทำได้ไม่ดีนัก เช่น ถ้าสามารถควบคุม HbA1C น้อยกว่า 7% ได้ร้อยละ 50 ควบคุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์ร้อยละ 60 และควบคุมระดับไขมันได้ร้อยละ 60 ผู้ป่วยที่จะได้รับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ครบทั้ง 3 ประการ จะมีเพียง 0.50×0.60×0.60×100 = ร้อยละ 18 เท่านั้น การมีแนวทางปฏิบัติเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงให้ได้ตามเป้าหมายจะทำให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ดีและลดค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน

ข้อควรระวังในการลดความเสี่ยง

1. ผู้เป็นเบาหวานไม่ได้ประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงไม่ได้แนะนำให้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดที่สามารถแก้ไขได้ เช่น การควบคุมน้ำตาล ความดัน ไขมัน และอาจจะละเลยการลดน้ำหนักรวมถึงการงดบุหรี่

2. ไม่มีการปรับขนาดยาเนื่องจากกังวลผลข้างเคียง เช่น กลัวภาวะน้ำตาลต่ำ คิดว่าความดันที่สูงเป็น white coat effect หรือไม่ จึงควรแนะนำการตรวจน้ำตาลหรือความดันที่บ้านเพิ่มเติม

3. ไม่มีการลดขนาดยาในกรณีที่ต่ำกว่าเป้าหมาย เช่น น้ำตาลต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ ความดันตัวบนที่ต่ำกว่า 110 มิลลิเมตรปรอท หรือมี postural hypotension

4. ไม่ได้ให้การรักษาไขมันอย่างเข้มงวดในผู้เป็นเบาหวานโดยเฉพาะผู้ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้ว

5. ไม่ได้ให้ยากลุ่ม Statin ในผู้เป็นเบาหวานที่อายุมากกว่า 40 ปีที่มีความเสี่ยงโดยไม่มีข้อห้าม

6. ไม่ได้ซักประวัติการสูบบุหรี่หรือส่งต่อเพื่อการหยุดบุหรี่ที่เหมาะสม

7. ไม่ได้ให้ความสำคัญของการลดน้ำหนักและติดตามผล เนื่องจากการลดน้ำหนักที่มากพอสมควรในคนอ้วน อาจจะส่งผลให้มีการลดขนาดยาหรือหายจากเบาหวาน[16-18]

8. ในรายที่อ้วนมากๆ อาจจะพิจารณาการรักษาด้วย bariatric surgery[19-21]

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
3. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetes nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. JAMA 2003; 290:2159-67.
4. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359:1577-89.
5. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.
6. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1575-85.
7. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. J Am Soc Nephrol 2001;12:218-25.
8. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting–enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000 342:145-53.
9. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2008 16;372:547-53.

10. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:1004-10.
11. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001;345:861-9.
12. Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, et al. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study BMJ 2000;321:1440-4.
13. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB,, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:851-60.
14. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:870-8.
15. American diabetes association. Standards of medical care in diabetes 2013. Diabetes care 2013;36: S1-66.
16. Mottalib A, Sakr M, Shehabeldin M, Hamdy O. Diabetes Remission after Nonsurgical Intensive Lifestyle Intervention in Obese Patients with Type 2 Diabetes. J Diabetes Res 2015;2015:468704.
17. Ried-Larsen M, Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, Christensen R, Wedell-Neergaard AS, et al. Type 2 diabetes remission 1 year after an intensive lifestyle intervention: A secondary analysis of a randomized clinical trial. Diabetes Obes Metab 2019;21:2257-66.
18. Thom G, Messow CM, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, McCombie L, et al. Predictors of type 2 diabetes remission in the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT). Diabet Med 2020:e14395.
19. Scheen AJ, De Flines J, De Roover A, Paquot N. Bariatric surgery in patients with type 2 diabetes: benefits, risks, indications and perspectives. Diabetes Metab 2009;35(6 Pt 2):537-43.
20. Kashyap SR, Gatmaitan P, Brethauer S, Schauer P. Bariatric surgery for type 2 diabetes: weighing the impact for obese patients. Cleve Clin J Med 2010;77:468-76.
21. Nosso G, Lupoli R, Saldalamacchia G, Griffo E, Cotugno M, Costabile G, et al. Diabetes remission after bariatric surgery is characterized by high glycemic variability and high oxidative stress. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2017;27:949-55.

การให้ความรู้ด้านการแก้ไขปัญหา

Problem solving

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

problem solving เป็นสิ่งสำคัญที่มีผลต่อการรักษาโรคเบาหวาน การที่จะสอนให้ผู้ป่วยสามารถแก้ไขปัญหาต่างๆ problem solving เป็นสิ่งที่สอนยาก[1] และเป็นสิ่งที่เรียนได้ยากเช่นกัน[2]

ขั้นตอนของ problem solving ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน คือ

1. ปัญหาในการรักษาโรคเบาหวาน อาจจะเกิดจากสภาพจิตใจ สังคม การเงิน ความรู้ ซึ่งอาจจะแบ่งตามสาเหตุและชนิดของปัญหา ดังนี้

1.1 สาเหตุของปัญหา มี 3 สาเหตุ[3] ได้แก่

- ตัวผู้ป่วยเอง เช่น ความผิดปกติทางกายภาพ สภาพจิตใจ (เช่น ซึมเศร้า)
- บุคคลใกล้เคียง เช่น ครอบครัวขาดความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน
- สิ่งแวดล้อม

1.2 ชนิดของปัญหา มี 3 ชนิด[3] ได้แก่

- ปัญหาทางคลินิกที่เป็นปัญหาเร่งด่วน (ตารางที่ 1)
- ปัญหา ความรู้ ทักษะ ในการดูแลตนเอง (ตารางที่ 2)
- ปัญหาการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ปัญหาทางคลินิกที่เป็นปัญหาเร่งด่วน[3]

ปัญหา	การแก้ไข
ภาวะน้ำตาลต่ำ	- ผู้ป่วยต้องทราบอาการน้ำตาลต่ำ - สามารถทำ SMBG และแปลผลได้ว่าน้ำตาลต่ำ - สามารถแก้ไขน้ำตาลต่ำไม่รุนแรง - ผู้ใกล้ชิดสามารถช่วยเหลือผู้ป่วยในกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรง - หาสาเหตุและให้การแก้ไข เช่น การขาดมื้ออาหาร การออกกำลังกาย ความเจ็บป่วย
ภาวะน้ำตาลสูง	- สามารถทำ SMBG และแปลผลได้ว่าน้ำตาลสูง - ต้องประเมินได้ว่าเกิด DKA หรือ hyperosmolar หรือไม่ - หาสาเหตุจากอะไร เช่น อาหาร การขาดยา การติดเชื้อ - สามารถแก้ไข เช่น การปรับอาหาร การเพิ่มยาฉีดอินซูลิน การที่ต้องมาพบแพทย์
ภาวะเจ็บป่วย	- ต้องทราบภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่เร่งด่วนที่ต้องมาพบแพทย์ - เจ็บหน้าอกรุนแรง - แขนขาอ่อนแรง พูดไม่ชัด ปากเบี้ยว เดินเซ - ไข้สูง ปวดท้องรุนแรง ซึม หมดสติ - แผลที่เท้า

หมายเหตุ: Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG), Diabetic ketoacidosis (DKA)

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 2 ปัญหา ความรู้ ทักษะ ในการดูแลตนเอง[3]

ปัญหา	การแก้ไข
ไม่มีความรู้ ด้านอาหาร	พบผู้ให้ความรู้สอนอาหารตามขั้นตอน ดังนี้ - ให้ความรู้ชนิดอาหารและปริมาณ และ plate model - ให้ความรู้ขั้นสูง เช่น การรับประทานอาหารนอกบ้าน การอ่านฉลากอาหาร - การนับ carbohydrate count
ไม่มีความรู้ด้านการออกกำลังกาย	- สร้างความตระหนักและทำให้เห็นความสำคัญของการออกกำลังกาย - สอนถึงปริมาณ, ความหนักที่เหมาะสมในการออกกำลังกาย - สอน warm up, cool down - การเลือกประเภทการออกกำลังกายที่เหมาะสม

ตารางที่ 3 ปัญหาการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม[3]

ปัญหา	การแก้ไข
ไม่สามารถควบคุมอาหารได้	- การฝึกสติสัมปชัญญะ - สติ = การรู้ตัวก่อนทำ - สัมปชัญญะ = การรู้ตัวขณะทำ - มองอาหารที่รับประทานเป็นส่วนประกอบที่แท้จริง เช่น ขนมเค้ก ประกอบด้วย แป้ง, น้ำตาล, ครีม, ไขมัน trans fat
ไม่ออกกำลังกาย	- สมัครสมาชิกฟิตเนส - ซื้อเครื่องออกกำลังกาย - ซื้อรองเท้าสำหรับเดิน - ไปเข้ากลุ่มแอโรบิค โยคะ ไทเก็ก - เพิ่มกิจกรรมทางกาย เช่น ใช้เครื่องนับก้าว
รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ	- หาสาเหตุและแก้ไขตามเหตุ เช่น ลืมรับประทานยาก่อนอาหาร อาจจะ 1) ตั้งเวลาเตือน 2) นำยาไปวางที่จานข้าว - ลืมรับประทานยาเย็น แพทย์ปรับยาเป็นรับประทานวันละครั้ง
ไม่ตรวจ HMBG	- ทำไม่เป็น: สอน เลือกใช้ชนิดที่ทำง่าย - ทำผิดพลาดขึ้น error: แนะนำว่าผิดขั้นตอนอย่างไร
ปรับยาอินซูลินไม่เป็น	- ให้ตารางการปรับยาคร่าวๆ - โทรปรึกษาทีมผู้ให้ความรู้
ไม่มีประสบการณ์ในการแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำ	- ให้คำแนะนำ - มีแผ่นให้ความรู้ในการปฏิบัติตน - โทรปรึกษาทีมผู้ให้ความรู้

หมายเหตุ: Self-Monitoring of Blood Glucose (HMBG)

2. พิจารณาทางเลือกของการแก้ไขต่างๆ

การพิจารณาเลือกการแก้ไขปัญหาต่างๆ วิธีการแก้ไขปัญหาที่ได้ผล จะต้องมีเหตุผลและสามารถทำได้ (ตารางที่ 4) ควรหลีกเลี่ยงการว่ากล่าวหรือละเลยปัญหา ควรจะกระตุ้นให้เกิดการเรียนรู้หรือเปรียบเทียบกับประสบการณ์เดิมและการให้ความรู้ ทำให้เกิดทักษะ

ตาราง 4 ปัญหาและการแก้ไข[3]

DSME	ตัวอย่างปัญหา	การแก้ไข
healthy eating	**ผู้ป่วย** อาหารสุขภาพรสชาติไม่ดี	- ให้เห็นถึงผลดีของอาหารสุขภาพ - จดรายการอาหารสุขภาพที่ผู้ป่วยทานได้ - ลองหาหนังสือเมนูอาหารสุขภาพใหม่ๆ
	บุคคลใกล้เคียง มารดาไม่เปลี่ยนการทำอาหารเพื่อผู้ป่วย	- ให้แพทย์ได้พูดคุยกับครอบครัวเพื่อจัดอาหารที่เหมาะสมกับผู้ป่วยและบุคคลในครอบครัวสามารถรับประทานได้
	สิ่งแวดล้อม ไม่มีอาหารสุขภาพในโรงเรียน	- นำอาหารไปรับประทานที่โรงเรียน - การเสนอแนะผ่านสมาคมผู้ปกครอง - การเสนอแนะผ่านทางผู้บริหารโรงเรียน
being active	**ผู้ป่วย** ไม่มีเวลา	- ถ้ามีเวลาดูทีวีก็สามารถเดินหน้าทีวีโดยไม่เสียเวลา - การเสียเวลาออกกำลังกายทำให้มีอายุนานขึ้น เวลาโดยรวมอาจจะมากกว่าและอยู่อย่างที่มีสุขภาพที่ดีกว่า - อาจจะเริ่มเพียง 1-2 นาทีก่อนก็ได้ แล้วค่อยๆ เพิ่มระยะเวลา
	บุคคลใกล้เคียง ต้องให้เวลากับครอบครัว	- การที่ครอบครัวใช้เวลาร่วมกันในการออกกำลังกายสุขภาพจะดีทั้งครอบครัวและลดความเสี่ยงการเกิดเบาหวานในลูกหลาน
	สิ่งแวดล้อม ไม่มีสถานที่ออกกำลังกาย	- การดำเนินชีวิตประจำวันให้มีการเดินมากขึ้นก็สามารถทำได้ เช่น การใช้บันไดแทนลิฟต์
taking medicine	**ผู้ป่วย** ผู้ป่วยหลงลืม	- จัดยาใส่กล่องจัดยา - ญาติจัดยาให้
	บุคคลใกล้เคียง ญาติไม่พาไปตรวจเพื่อรับยาเนื่องจากต้องทำงาน	- การเสียเวลาพาผู้ป่วยไปตรวจหรือรับยาจะเสียเวลาและค่าใช้จ่ายน้อยกว่าที่ต้องพาผู้ป่วยไปโรงพยาบาลเวลาเจ็บป่วยฉุกเฉิน
	สิ่งแวดล้อม การเดินทางลำบาก ไม่มีรถ	- อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) จัดยาให้ผู้ป่วยที่บ้าน - โรงพยาบาลจัดส่งยาทางไปรษณีย์

ตาราง 4 ปัญหาและการแก้ไข[3] (ต่อ)

DSME	ตัวอย่างปัญหา	การแก้ไข
monitoring	**ผู้ป่วย** กลัวเจ็บ	- ปัจจุบันมีปากกาที่ปรับความแรงได้ อาการเจ็บจะลดลง - การเลือกใช้ชนิดที่ทำได้ง่าย - ทำบ่อยๆ จะเกิดทักษะ
	ไม่สามารถทำได้เพราะยุ่งยาก	ให้ญาติทำให้
	บุคคลใกล้เคียง ลูกหลานไม่ทำให้	- ให้ญาติเห็นความสำคัญ การตรวจน้ำตาลปลายนิ้วจะควบคุมน้ำตาลได้ดีขึ้นทำให้ญาติลดค่าใช้จ่ายจากการรักษาภาวะแทรกซ้อน เช่น การล้างไต
	ภรรยาหรือมารดามีอารมณ์หงุดหงิดถ้าเห็นน้ำตาลสูงหรือต่ำ	ให้ความรู้แก่คู่สมรสหรือมารดาว่าการตรวจเป็นการประเมินเพื่อการแก้ไขไม่ใช่สิ่งที่ต้องการเพิ่มความทุกข์แก่ผู้ป่วย
	สิ่งแวดล้อม ไม่มีเงิน	- โรงพยาบาลจัดให้ยืมเครื่องตรวจระดับน้ำตาล ให้แถบที่ตรวจเลือด - การที่ผู้ป่วยทำการตรวจ โรงพยาบาลจะเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะแทรกซ้อนลดลง - ประสานสังคมสงเคราะห์ จัดหางาน

หมายเหตุ: Diabetes Self-Management Education (DSME)

การที่จะรักษาโรคหวานโดยที่มีทีมให้ความรู้เพื่อแก้ไขปัญหา ในทางปฏิบัติอาจจะเกิดข้อขัดแย้งในการที่ให้คำปรึกษาในมุมมองของผู้ให้การรักษาและผู้ป่วย เช่น ตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ข้อขัดแย้งระหว่างผู้ให้ความรู้และผู้ป่วยในการแก้ไขปัญหาต่างๆ[3]

การแก้ปัญหา	มุมมองผู้ให้ความรู้	มุมมองผู้ป่วย
ปัญหาที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง	ผู้ป่วยเป็นปัญหาที่ไม่ยอมเปลี่ยนแปลง	ผู้ให้ความรู้แนะนำสิ่งที่ปฏิบัติไม่ได้
ปัญหาแก้ไขไม่ได้	ผู้ป่วยเป็นปัญหา	ผู้ให้ความรู้พยายามช่วยแต่ไม่สามารถทำได้
การที่ต้องแก้ไขปัญหาร่วมกัน	ผู้ป่วยต้องรู้จักแก้ไขปัญหา	ผู้ให้ความรู้ไม่ทราบถึงความยากที่ต้องทำและหวังว่าตนจะทำได้เอง

3. เลือกวิธีการแก้ไขและการประเมินผล

การที่ผู้ให้ความรู้จะแก้ไขปัญหาของผู้ป่วยพร้อมการให้กำลังใจ ประกอบด้วย

3.1 การฝึกสอนผู้ให้ความรู้โรคเบาหวาน

ผู้ให้ความรู้ต้องมีการฝึกสอนเพื่อให้ความรู้ มีทักษะ ความชำนาญในการให้ความรู้ สามารถประเมิน ความรู้ ทักษะและความเชื่อ เทคนิคการแก้ไขปัญหา

3.2 การประเมินการแก้ไขปัญหาในผู้ให้ความรู้

การให้ผู้ให้ความรู้สามารถฝึกแก้ไขปัญหาของผู้ป่วยได้อาจจะต้องมีตัวอย่างและแนวทางแก้ไขปัญหาและลองรับฟังการแก้ไขปัญหาของผู้ป่วยรายต่างๆ อาจจะมีแนวทางการแก้ไขปัญหาใหม่ๆ ที่สามารถนำไปปฏิบัติได้ สามารถให้การแก้ไขการรักษาโรคเบาหวานที่จำเพาะด้านต่างๆ และมีการประเมินผล

3.3 การฝึกให้มีการใช้สื่อหรือเครื่องมือเพื่อให้ความรู้การแก้ไขปัญหา

ตัวอย่างเช่น การฝึกการใช้สื่อคอมพิวเตอร์ ภาพยนตร์ เพื่อพูดคุยแก้ไขในปัญหาต่างๆ หรืออาจจะมีการจัดค่าย หรือจัดกลุ่มเพื่อแก้ไขปัญหา

3.4 การแก้ไขปัญหาเฉพาะราย

ถึงแม้ว่าปัญหาชนิดเดียวกันแต่การแก้ไขเฉพาะรายมีความแตกต่างกันตามสภาพผู้ป่วย การสร้างแรงจูงใจเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอาจจะมีความแตกต่างกันปัจจัยที่มีผลต่อการแก้ไขปัญหา ได้แก่ อายุ การศึกษา ความจำ เชื้อชาติ ภาวะเร่งด่วนของปัญหา ผู้ป่วยที่แตกต่างกันมีปัญหาเฉพาะรายที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ผู้ป่วยที่แตกต่างกันมีปัญหาเฉพาะรายที่แตกต่างกัน[3]

ปัจจัย	ปัญหา	การแก้ไขปัญหา
ความจำ		
ความจำ	- เด็กเล็ก ผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีโรคสมองอาจจะไม่สามารถเรียนรู้ได้	- ผู้ดูแลอาจจะเป็นผู้จัดการด้านต่างๆ - อาจจะสอนในสิ่งที่จำเป็นและทำได้ง่าย
อายุ		
เด็กเล็ก (2-6 ปี)	ยังไม่ได้มีความคิดและการตัดสินใจที่ดีพอ	วางเป็นกฎเกณฑ์ที่สำคัญและวางแนวทางปฏิบัติชัดเจน เช่น น้ำตาลต่ำดื่มน้ำผลไม้ 1 แก้ว
เด็ก (6-12 ปี)	เริ่มเข้าใจ ขบวนการ ความคิด ตัดสินใจเองได้บ้าง	อาจจะสอนโดยการเล่าเรื่อง เล่นละคร ดู VDO ดูการสาธิต
วัยรุ่น	- ขาดทักษะในการแก้ไขปัญหา - อาจจะติดเพื่อน	ฝึกเข้ากลุ่มเพื่อแก้ไขปัญหา

ตารางที่ 6 ผู้ป่วยที่แตกต่างกันมีปัญหาเฉพาะรายที่แตกต่างกัน[3] (ต่อ)

ปัจจัย	ปัญหา	การแก้ไขปัญหา
ผู้สูงอายุ	- การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ - สังคม จิตใจ - การแก้ไขปัญหาเองทำได้ลดลง ต้องพึ่งพาอาศัยญาติมากขึ้นในการรับประทานอาหาร การพบแพทย์	ต้องแนะนำญาติผู้ดูแลผู้ป่วยในการจัดอาหาร การจัดยา การตรวจระดับน้ำตาล การพามาพบแพทย์
การศึกษา		
การศึกษา	ผู้ป่วยการศึกษาน้อย เศรษฐานะต่ำ อาจจะแก้ไขปัญหาได้ไม่ดี	ต้องอาศัยประสบการณ์ในการแก้ไขปัญหา
เชื้อชาติ ศาสนา		
เชื้อชาติ ศาสนา	มีความแตกต่างกัน	ต้องคำนึงถึงวัฒนธรรมการรับประทานอาหาร การดำเนินชีวิต การยกตัวอย่างประกอบ
ความเร่งด่วนของปัญหา		
ความเร่งด่วนของปัญหา	ต้องการแก้ไขทันที	ผู้ป่วยควรจะเรียนรู้และสามารถทำได้เป็นอัตโนมัติ เช่น การแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำ

3.5 มองถึงโอกาสที่จะเปลี่ยนแปลง

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดีและไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงเลย เช่น ไม่คุมอาหาร ไม่ออกกำลังกาย ไม่รับประทานยาสม่ำเสมอ ไม่มีการตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ควรมองว่าผู้ป่วยรายนี้มีโอกาสแก้ไขเปลี่ยนแปลงได้หลายอย่าง โดยอาจจะเริ่มจากสิ่งที่ผู้ป่วยสามารถทำได้ง่ายก่อน หลังจากสามารถทำได้ดีค่อยๆ แก้ปัญหาอื่นๆ ต่อไป การที่ผู้เป็นเบาหวานจะสามารถดูแลตนเองได้ อาจจะใช้เวลา โดยทีมผู้ดูแลเป็นผู้ให้คำปรึกษาและให้การสนับสนุนเพื่อให้ผู้เป็นสามารถจัดการโรคเบาหวานได้

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการแก้ไขปัญหา

1. แพทย์หรือพยาบาลส่วนใหญ่บอกวิธีการแก้ไขปัญหาโดยที่ไม่ได้ให้ผู้เป็นเบาหวานให้ลองคิดแก้ไขปัญหาว่ามีวิธีใดบ้าง และวิธีที่เหมาะสมกับผู้เป็นเบาหวานมากที่สุดคืออะไร และผู้เป็นเบาหวานจะเลือกวิธีใด
2. ผู้เป็นเบาหวานมีการตรวจน้ำตาลแต่ไม่ทราบ การแปลผล สาเหตุ และการแก้ไข
3. ผู้เป็นเบาหวานมีการตรวจแต่ไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบ เช่น การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ เนื่องจากผู้เป็นเบาหวานจะกินของหวานและลดยาฉีดหรือไม่ฉีดยา และเกรงจะถูกแพทย์ว่ากล่าวตักเตือน
4. การแก้ไขปัญหานอกจากการตัดสินใจโดยผู้ป่วย อาจจะต้องพิจารณาถึงญาติ เพื่อน และอาจจะต้องมีการปรับเปลี่ยนสิ่งแวดล้อม เศรษฐานะ

5. ไม่มีการประเมินความมั่นใจในการแก้ไขปัญหา เช่น ไม่ได้ใช้ ruler of readiness

6. ไม่มีการติดตามผลที่พูดคุยเรื่องการแก้ไขปัญหาในการพบแพทย์ครั้งที่ผ่านมาว่าทำได้ดีเพียงใด และต้องมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร

สรุป

โดยสรุปในกระบวนการ Diabetes Self-Management Education (DSME) เป็นการสอนเพื่อให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานสามารถจัดการโรคเบาหวานได้ ซึ่งผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยเปรียบเหมือนบุคคลที่อยู่ในเรือที่ล่องในมหาสมุทรที่มีลมพายุกระหน่ำตลอดเวลา อาจจะเกิดความกลัวว่าไม่ทราบเรือที่ตนอยู่จะจมลงเมื่อใด แต่สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เรียนรู้และสามารถจัดการโรคเบาหวานอย่างดี จะเป็นบุคคลที่ล่องเรือในมหาสมุทรโดยไม่ได้เกิดความกลัวว่าเรือที่ตนอยู่จะจมลงเพราะผู้ป่วยเป็นคนบังคับเรือซึ่งทราบว่าจะบังคับเรือของตนอย่างไรพร้อมกับมีเข็มทิศและแผนที่เพื่อที่จะนำเรือไปสู่เป้าหมาย คือ การที่ไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Bonnet C, Gagnayre R, d'Ivernois JF. Learning difficulties of diabetic patients: a survey of educators. Patient Educ Couns 1998;35:139-47.
2. Bonnet C, Gagnayre R, d'Ivernois JF. Difficulties of diabetic patients in learning about their illness. Patient Educ Couns 2001;42:159-64.
3. Nelson JB, Problem solving. In: The art and science of diabetes self-management education desk reference. Second edition. American association of diabetes education educators, Chicago, Illinois; 2011. p. 195-216.

การประเมินและแก้ไขปัญหาด้านจิตใจ

Healthy coping

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[o]

การที่บุคคลจะมีสุขภาพที่ดีจะต้องประกอบด้วยสุขภาพทางกาย จิตใจ สังคมและจิตวิญญาณ ผู้ประสบกับปัญหาโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน จะดำเนินชีวิตอยู่อย่างมีความสุขได้ต้องมีครบทั้ง 3 ส่วน การแนะนำหรือส่งต่อผู้เป็นเบาหวานให้กับนักบำบัดเฉพาะทางจะช่วยวางแนวทางในการหยิบยื่นความช่วยเหลือให้กับผู้เป็นเบาหวานได้ในยามที่ต้องการในอนาคต และช่วยให้ผู้เป็นเบาหวานมีมุมมองในทางบวก และสร้างความมั่นใจต่อการเรียนรู้ทักษะในการดูแลตนเองได้ดียิ่งขึ้น

Depression

ผู้เป็นเบาหวานจะมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าประชากรทั่วไป[1,2] และภาวะซึมเศร้าในผู้เป็นเบาหวานจะมีผลเสียต่อการรักษา[3,4] เนื่องจากผู้เป็นเบาหวานจะไม่สามารถปฏิบัติตามแนวทางการรักษาทำให้ระดับน้ำตาลสูงขึ้น เกิดภาวะแทรกซ้อนมากขึ้นและเพิ่มค่าใช้จ่ายในการบำบัด ดังนั้นผู้เป็นเบาหวานจึงควรได้รับการประเมินสภาพจิตใจ และภาวะซึมเศร้าก่อนการทำการรักษาด้วยพฤติกรรมบำบัดและยา และการรักษาภาวะซึมเศร้าจะทำให้ได้รับผลการรักษาเบาหวานที่ดีขึ้น ดูอาการแสดงของภาวะซึมเศร้าได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อาการแสดงของภาวะซึมเศร้า[5]

อาการแสดงของภาวะซึมเศร้า
cardinal symptoms
- depress mood
- loss of interest and pleasure
secondary symptoms: physical
- change of sleep
- change in appetite
- loss of energy and fatigue
- psychomotor agitation or retardation
secondary symptoms: cognitive or mental
- poor concentration
- low self-esteem or guilt
- recurrent thoughts of death or suicide

[o]*โรงพยาบาลราชวิถี*

การรักษาภาวะซึมเศร้า (psychotherapy)

1. ค้นหาปัญหาของผู้เป็นเบาหวานและถามถึงปัญหาที่เฉพาะเจาะจง

2. ตั้งเป้าหมายในการรักษาโดยพยายามตั้งเป้าหมายในการรักษาที่เฉพาะเจาะจงที่สามารถทำและวัดได้มากกว่าเป้าหมายที่ไม่สามารถวัดได้

3. แก้ไขปัญหาโดย problem solving โดยศึกษาว่าอุปสรรคที่ทำให้ผู้เป็นเบาหวานไม่สามารถเข้าสู่เป้าหมายเกิดจากสาเหตุใด เช่น ความเชื่อ อารมณ์ สังคมไม่มีวัสดุอุปกรณ์หรือปัจจัยทางการเงิน สิ่งแวดล้อมที่ไม่เอื้ออำนวย โดยพบว่าเมื่อให้การแก้ปัญหาแบบ problem solving ทำให้สุขภาพดีขึ้น[6]

4. หาวิธีเปลี่ยนแปลงเพื่อแก้ไขปัญหาโดยให้ความเข้าใจ ความเชื่อมั่นการให้ผู้เป็นเบาหวานให้สัญญาในการทำสิ่งที่พัฒนาเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม รวมถึงการให้รางวัลที่ไม่มีผลเสียต่อการรักษาเบาหวานเมื่อเปลี่ยนแปลงได้สำเร็จ[5]

5. ให้ความช่วยเหลือสนับสนุน

Anxiety

ความวิตกกังวลอาจจะนำไปสู่พฤติกรรมการหลีกเลี่ยงความวิตกกังวลอาจจะสัมพันธ์กับเบาหวาน เช่น กังวลเรื่องระดับน้ำตาลสูงหรือระดับน้ำตาลต่ำ กังวลเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนระยะยาว ความวิตกกังวลนำไปสู่ความกลัวมากกว่าการจะทำให้เกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การกลัวน้ำตาลต่ำอาจจะทำให้ผู้เป็นเบาหวานควบคุมน้ำตาลในระดับสูงจนนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง ในขณะที่ความกังวลด้านภาวะแทรกซ้อนอาจจะนำไปสู่การควบคุมอย่างเข้มงวดจนเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ เครื่องมือที่นำไปใช้ประเมินความกังวลที่จำเพาะกับโรคเบาหวาน เช่น แบบประเมินตนเองถึงความกลัวภาวะน้ำตาลต่ำที่ออกแบบเพื่อใช้ในเด็ก แบบประเมินความกังวลโรคเรื้อรังจากโรคเบาหวาน แบบประเมินความกลัวที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวาน แบบประเมินปัญหาในผู้เป็นเบาหวาน แบบประเมินถึงเหตุผลที่ไม่ทำ Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) อย่างเข้มงวด

Stress

ภาวะ stress เป็นการตอบสนองทางกายที่อาจจะออกมาในลักษณะการกระตุ้นหรือยับยั้ง อาจจะเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวหรือเรื้อรัง ซึ่งปัญหา stress มาจาก 3 ระดับ คือ ระดับบุคคล ระหว่างบุคคล และสิ่งแวดล้อม (ตารางที่ 2) ปัญหา stress มีผลต่อร่างกาย อารมณ์และระหว่างบุคคล (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ภาวะ stress ที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวานที่พบบ่อย[7]

ระดับ	เกิดชั่วคราว	เกิดเรื้อรัง
บุคคล	ระดับน้ำตาลต่ำ	กังวลภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง
ระหว่างบุคคล	ภรรยามีส่วนสำคัญในการเลือกอาหาร	การเลือกอาหารในครอบครัวมีผลต่อการรับประทานอาหาร
สิ่งแวดล้อม	การประชุมบ่อยๆ มีปัญหาในการจัดอาหาร	การเปลี่ยนแปลงงานทำให้ดูแลเบาหวานได้ไม่ดี

ตารางที่ 3 ผลของ stress ต่อร่างกาย อารมณ์และระหว่างบุคคล[7]

ผลกระทบ	อาการ
ร่างกาย	- ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ผลต่อระบบทางเดินอาหาร - รับประทานอาหารน้อยลงหรือมากขึ้น - น้ำตาลเพิ่มหรือน้ำตาลต่ำ
อารมณ์	โมโหซึมเศร้ากลัว
บุคคลอื่นๆ	- ขี้หงุดหงิด แยกตัว - มีเพศสัมพันธ์ลดลง - ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำ - ไม่มาตามนัด

การประเมินความผิดปกติทางจิตใจ

โดยการคัดกรอง depression, anxiety และ stress สามารถสอบถามผู้เป็นเบาหวานตามตัวอย่าง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 คำถามในการคัดกรอง depression, anxiety และ stress[7]

ภาวะ	คำถาม
depression ภาวะซึมเศร้า	- คุณมีอาการ หดหู่ ซึมเศร้าหรือ ท้อแท้สิ้นหวังในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือไม่ - คุณรู้สึกทุกข์ใจกับภาวะที่เป็นอยู่หรือเปล่า - อารมณ์ที่เป็นอยู่มีผลกระทบต่อการดูแลเบาหวานของคุณหรือไม่
anxiety disorders - anxiety	- สิ่งที่กังวลใจในการดูแลรักษาเบาหวานคืออะไร ลองช่วยเล่าความกังวลใจที่คุณมี - ด้านใดของการดูแลเบาหวานที่เป็นเรื่องยากสำหรับคุณ - ประเด็นใดที่ทำให้คุณคุณกังวลใจมากที่สุดในการดูแลเบาหวาน
- avoidance	- มีภาวะการณ์หรือกิจกรรมใดที่คุณมักหลีกเลี่ยงเพียงเพราะว่าคุณเป็นเบาหวาน
- fear	- มีอะไรเกี่ยวกับเบาหวานที่ทำให้คุณตกใจหรือหวาดกลัวมากที่สุด?
- worry	- ลองเล่าความคิดหรือวิตกกังวลที่มักรบกวนจิตใจคุณอยู่เป็นระยะๆ
diabetes related stress	- ใช้คำถามเพื่อหาสาเหตุ - ให้คะแนนประเมินความรุนแรงจาก 0-10 คะแนน

การรักษาภาวะ stress (ตารางที่ 5)

บทบาทของแพทย์และผู้ให้ความรู้ ควรรับฟัง ให้คำปรึกษา หาทางแก้ไข และคอยสนับสนุนเพื่อลดอาการ นอกจากนี้การให้คำแนะนำด้านการออกกำลังกาย จะช่วยให้ภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวลดีขึ้น เช่น การเดิน การวิ่ง การว่ายน้ำ การทำโยคะ ไทเก็ก เป็นต้น

ตารางที่ 5 การรักษาภาวะ stress[7]

วิธีการรักษา	บทบาทของแพทย์	เทคนิคการรักษา
การเปลี่ยนแปลง	ให้การแก้ไขปัญหา	- การให้ความรู้ - การให้ความร่วมมือ - การช่วยเหลือ
การเปลี่ยนแปลงสภาพจิตใจ	- รับฟัง - ให้คำปรึกษา	- การให้ความร่วมมือ - การช่วยเหลือ
การช่วยให้ดำเนินต่อไป	- รับฟัง - ให้คำปรึกษา	- การให้ความร่วมมือ - การช่วยเหลือ
การให้การสนับสนุน	- เป็นผู้ให้คำปรึกษา - ดำเนินกิจกรรมกลุ่ม	- การใช้กิจกรรมกลุ่ม

Eating disorders

eating disorder คือ โรคที่มีพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่ผิดปกติ เป็นสาเหตุหรือมีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้น้ำหนักตัวมากหรือน้อยกว่าปกติชัดเจนหรือทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวอย่างมากจนเป็นอันตรายต่อชีวิต

อาการทางความผิดในการรับประทานอาหารปกติสัมพันธ์กับจิตใจ ได้แก่ anorexia nervosa, bulimia และ Eating Disorders Not Otherwise Specific (EDNOS) โดยผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 จะเพิ่มความเสี่ยงต่อ eating disorders[8] นอกจากนี้เพศหญิงที่เป็นเบาหวานแต่อยากลดน้ำหนัก อาจหยุดฉีดยาเบาหวานทำให้การควบคุมเบาหวานทำได้ยาก[9] และเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานเร็วขึ้น

ภาวะ eating disorders ในผู้ป่วยเบาหวานอาจจะแยกยากจากภาวะ gastroparesis แต่ถ้าทำการตรวจ upper GI study จะพบ delayed gastric emptying time นอกจากการซักประวัติทางจิตใจของผู้ป่วยและจากครอบครัวมีความสำคัญเนื่องจากอาจจะเกิดก่อนมีอาการอาเจียน[10]

เกณฑ์การวินิจฉัย Anorexia nervosa, Bulimia และ Binge eating disorder[11]

Anorexia nervosa[11]

การวินิจฉัยตามเกณฑ์ Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders fifth edition (DSM-5)

1. การจำกัดปริมาณแคลอรีเพื่อให้น้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้มีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ เพศ อายุ แนวโน้มการเจริญเติบโต และปัญหาสุขภาพ

2. มีความต้องการที่จะทำให้ตนเองผอมอย่างจริงจัง หรือมีความกลัวที่จะอ้วนอย่างรุนแรงแม้ว่ารูปร่างจะผอมแล้ว

3. มีอาการหรืออาการแสดงทางด้านร่างกายที่เป็นผลมาจากการอดอาหาร

Bulimia[11]

โรคบูลิเมียหรือโรคล้วงคอ เป็นโรคการกินผิดปกติที่อาจร้ายแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ เพราะผู้ป่วยจะรับประทานอาหารปริมาณมากตามด้วยการกำจัดอาหารที่เพิ่งรับประทานเข้าไปเพื่อไม่ให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น โดยมักทำให้ตนเองอาเจียน ออกกำลังกายอย่างหนัก ใช้ยาระบาย ยาขับปัสสาวะ รวมทั้งอาจอดอาหารและจำกัดปริมาณอาหารที่รับประทานด้วย ซึ่งโรค bulimia เกิดขึ้นได้กับคนทุกเพศทุกวัย แต่พบได้บ่อยในกลุ่มวัยรุ่นเพศหญิง

ลักษณะการวินิจฉัยตามเกณฑ์ DSM-5

1. ให้คุณค่าตนเองจากรูปร่างและน้ำหนัก
2. รับประทานอาหารปริมาณมากผิดปกติซ้ำๆ
3. ควบคุมการรับประทานอาหารไม่ได้
4. กำจัดอาหารที่รับประทานเข้าไปด้วยการอาเจียน หักโหมออกกำลังกาย ใช้ยาระบาย ยาขับปัสสาวะหรืออดอาหาร
5. มีพฤติกรรมรับประทานอาหารปริมาณมากแล้วตามด้วยการกำจัดทิ้งเกิดขึ้นอย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง โดยทำติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือนขึ้นไป
6. ไม่ได้ป่วยเป็นโรคคลั่งผอม anorexia และมีพฤติกรรมจำกัดการกินอาหารอย่างผิดปกติหรืออดอาหาร

Binge eating disorder[11]

Binge eating disorder เป็นโรคที่มีการรับประทานอาหารเป็นปริมาณมากๆ ผิดปกติ ซ้ำหลายครั้ง โดยควบคุมไม่ได้และปราศจากการใช้พฤติกรรมลดน้ำหนักทดแทน เช่น ลวงคอ อดอาหาร ใช้ยาระบาย ยาลดความอ้วน และออกกำลังกายอย่างหนักดังที่พบในโรค bulimia nervosa หรือ anorexia nervosa

การรักษา eating disorder

1. ให้การฟื้นฟูด้านสารอาหาร และรักษาภาวะทางกายที่เกิดตามมาจากการขาดอาหาร
2. ให้คำปรึกษาด้านโภชนาการ เพื่อให้ผู้ป่วยกลับไปมีพฤติกรรมการรับประทานที่ปลอดภัย
3. ทำจิตบำบัดส่วนบุคคล เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยแก้ไขความคิดที่ผิดปกติและเสริมสร้างความมั่นใจ
4. ทำจิตบำบัดแบบกลุ่ม
5. ทำจิตบำบัดครอบครัว หรือให้คำปรึกษาแก่พ่อแม่
6. รักษาอาการหรือโรคร่วมที่เกิดขึ้น เช่น อาการซึมเศร้า ความวิตกกังวล

การจัดการให้ผู้เป็นเบาหวานมีสุขภาพจิตที่ดี

การที่ผู้เป็นเบาหวานต้องอยู่กับโรคเรื้อรังโดยที่ยังมีสุขภาพจิตที่ดี ประกอบด้วย

1. การจัดการความเจ็บป่วย

ผู้เป็นเบาหวานที่มีสุขภาพจิตที่ดีจะต้องเป็นผู้ที่จัดการโรคของตนเองได้โดยต้องมีความรู้และสติในการจัดการโรค ซึ่งการที่จะมีสติอาจจะถามตนเองบ่อยๆ ใน 5 ขั้นตอน คือ

1.1 เรากำลังทำอะไรอยู่

1.2 เราต้องการอะไรกันแน่

1.3 ถ้าเราทำหรือไม่ทำจะเกิดผลอย่างไร

1.4 เราจะเลือกอะไรโดยที่มีจิตสำนึกที่ดี

1.5 เราต้องยอมรับผลในการเลือก

ตัวอย่าง เช่น เรากำลังจะรับประทานขนมเค้ก (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 เรากำลังจะรับประทานขนมเค้ก ขั้นตอนในการมีสติ[12]

5 ขั้นตอน	ขั้นตอนในการมีสติ
เรากำลังทำอะไรอยู่	เรากำลังจะรับประทานขนมเค้ก
เราต้องการอะไรกันแน่	เราต้องการสุขภาพที่ดี
ถ้าเราทำหรือไม่ทำจะเกิดผลอย่างไร	ขนมเค้กประกอบด้วย แป้ง น้ำตาล ครีม ไขมันทรานส์ ถ้าเราทานจะเพิ่มระดับน้ำตาลและเพิ่มความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือด ถ้าไม่ทานจะควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีกว่าและไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือด
เราจะเลือกอะไรโดยที่มีจิตสำนึกที่ดี	เลือกจะไม่รับประทาน
ยอมรับผลการกระทำ	ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือด

2. การรู้จักตนเอง

การรู้จักตนเองประกอบด้วย รู้จัก

2.1 Material self: ร่างกาย

2.2 Psychological self: ความเชื่อ ทัศนคติ การตัดสินใจ

2.3 Cognitive-affective self: ความคิด จินตนาการ ประสบการณ์

2.4 Social self: บทบาท และหน้าที่ การดูแลสุขภาพของตนเองเป็นหน้าที่ที่สำคัญมากอย่างหนึ่ง

2.5 Ideal self: ความทะเยอทะยาน

การรู้จักตัวตนและข้อกังวลกับเบาหวาน โดยอาศัยตัวอย่างคำถามดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ตัวอย่างคำถามเพื่อประเมินการรู้จักตัวตนและข้อกังวลกับเบาหวาน[13-15]

การรู้จักตนเอง	รายละเอียด	ข้อกังวลหรือคำถาม
material self	ร่างกาย	- คุณมีความกังวลกับสุขภาพอย่างไร - คุณรู้สึกว่าทำอะไรไม่ได้เหมือนเดิม
psychological self	ทัศนคติ	คนในครอบครัวมีความเห็นกับเบาหวานอย่างไร
	ความเชื่อ	คุณมีความเชื่อเรื่องเบาหวานอย่างไร
	การตัดสินใจ	คุณจะเลือกทำอะไร
cognitive-affective self	ความคิด	- ฉันจัดการเบาหวานได้ หรือ - ฉันทำไปก็ไม่สำเร็จ
	จินตนาการ	ฉันจะมีลูกและดูแลเขาได้
	ประสบการณ์	ฉันเคยควบคุมน้ำตาลได้
social self	บทบาท และหน้าที่	ฉันมีหน้าที่ในการดูแลครอบครัว
ideal self	ความทะเยอทะยาน	ฉันไม่อยากจะฉีดยาอินซูลิน

บทบาทของผู้ให้ความรู้เพื่อช่วยเหลือด้านจิตใจ

บทบาทผู้ให้ความรู้ควรต้องมีการประเมินความผิดปกติทางด้านจิตใจในผู้เป็นเบาหวานและให้การสนับสนุนเพื่อดูแลตนเอง ได้แก่

1. การประเมินความผิดปกติทางด้านจิตใจในผู้เป็นเบาหวาน

ตัวอย่างคำถามในการสัมภาษณ์เพื่อประเมินการรักษาเบาหวานและสภาพจิตใจ (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 ตัวอย่างคำถามในการสัมภาษณ์เพื่อประเมินการรักษาเบาหวานและสภาพจิตใจ[7]

intervention	sample questions
problem focus interventions	
1. เริ่มต้นด้วยปัญหาของผู้ป่วย	สิ่งที่ยากที่สุดในการรักษาโรคเบาหวานของผู้ป่วยคืออะไร
2. หาปัญหาที่เฉพาะเจาะจง	คุณสามารถยกตัวอย่างเช่นอะไรบ้าง
3. ตั้งจุดประสงค์หรือเป้าหมายในการรักษาใหม่	อะไรคือเป้าหมายในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของคุณ ทำไมคุณไม่ถึงเป้าหมาย
4. ค้นหาว่าอุปสรรคในการถึงเป้าหมายคืออะไร	อะไรที่ทำให้คุณไม่ถึงเป้าหมาย
5. หาวิธีที่จะทำให้ถึงเป้าหมาย	คุณสามารถจะเอาชนะอุปสรรคได้อย่างไร อะไรที่กำหนดว่าได้ผล

ตารางที่ 8 ตัวอย่างคำถามในการสัมภาษณ์เพื่อประเมินการรักษาเบาหวานและสภาพจิตใจ[7] (ต่อ)

intervention	sample questions
6. สัญญาที่จะเปลี่ยนแปลง	ถ้าได้ผลจะให้รางวัลอย่างไรบ้าง
7. ติดตามผล	ติดตามผลว่าได้ทำตามสัญญาหรือไม่
8. ให้การสนับสนุนต่อเนื่อง	- ถ้าทำไม่สำเร็จจะทำอย่างไรเพื่อให้สำเร็จ - แพทย์สามารถให้การช่วยเหลืออย่างไรบ้าง
emotional focus interventions	
1. โรคเบาหวานทำให้ผู้ป่วยมีความกังวลอย่างไร	โรคเบาหวานมีผลต่อความรู้สึกไม่ดีอย่างไรบ้าง
2. บรรเทาความกังวลจากโรคเบาหวาน	คุณบอกตัวเองเมื่อทำได้ถึงเป้าหมายหรือว่าไม่ถึงเป้าหมายอย่างไรบ้าง
3. ประเมินถึงภาวะซึมเศร้า	ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมารู้สึกว่าเบื่อหรือซึมเศร้าไหม?
4. ให้การรักษาหรือส่งต่อเพื่อการรักษา	คุณอยากคุยกับใครที่สามารถแก้ปัญหาให้คุณหรือไม่

ผู้เป็นเบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อการมีความผิดปกติทางจิตใจจะมีความแตกต่างตามสภาพผู้ป่วย อายุ เพศ ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ความแตกต่างตามสภาพผู้ป่วย อายุ เพศมีความเสี่ยงต่อการมีความผิดปกติทางจิตใจ[7]

สภาพผู้ป่วย	ความผิดปกติทางจิตใจที่พบบ่อย
ผู้ป่วยสูงอายุ	- อาจจะหลงลืม - มีความวิตกกังวลในการจัดการตนเอง
เด็กและวัยรุ่น	- พบภาวะ anxiety ได้บ่อย - ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 จะเสี่ยงต่อภาวะ depression - อาจจะพบ eating disorders - อาจจะพบ attention deficit - พฤติกรรมการแสดงออกจะเป็นลักษณะหลีกเลี่ยงการรักษา
ผู้ใหญ่	- พบ depression มากขึ้น - อาจจะมีปัญหา anxiety และการใช้ยาเสพติด
เพศหญิง	- มีภาวะ anxiety, depression และ eating disorders มากกว่าเพศชาย
ชนกลุ่มน้อย	- ปัญหาค่าใช้จ่าย - ปัญหาเศรษฐานะ

2. การให้การสนับสนุนดูแลด้านจิตใจและรักษา คือ

2.1 การรับฟังและสอบถามสิ่งที่ต้องการสนับสนุนช่วยเหลือ

2.2 อาจแนะให้มีผู้ช่วยเหลือ เช่น เพื่อน ครอบครัว

2.3 แนะนำการออกกำลังกาย เช่น เดินหรือวิ่ง ว่ายน้ำ โยคะ ไทชิ หรือ การทำงานบ้าน หรือทำงานอดิเรก เช่น ทำสวน

2.4 อาจจะลดภาระค่าใช้จ่าย เช่น การส่งต่อตามสิทธิการรักษา เพื่อลดความวิตกกังวลด้านการเงิน

2.5 พิจารณาถึงระยะการปรับตามตามแนวทางของ Kubler-Ross[16] ซึ่งมีระยะต่างๆ และแนวทางการดูแลดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ระยะการปรับตามตามแนวทางของ Kubler-Ross และการดูแล[16]

ระยะ	การแสดงออก	การจัดการ
ปฏิเสธ (denial)	สงสัยในการวินิจฉัยและรักษา	สอบถามข้อมูลการแพทย์ที่ผู้เป็นเบาหวานเชื่อถือ
โกธร (anger)	ทำไมต้องเป็นฉัน	การยกตัวอย่างอื่น เช่น เบาหวานในเด็ก
ต่อรอง (bargaining)	ถ้าฉันลดน้ำหนักฉันจะไม่ต้องฉีดยา	แนะนำการตรวจน้ำตาลร่วมด้วย
กังวล ซึมเศร้า (depression and frustration)	ฉันไม่สามารถจัดการโรคได้	อาจจะต้องส่งต่อหรือใช้ยารักษา มองโลกในด้านบวก
ยอมรับและปรับตัว (acceptance and adaptation)	ฉันต้องทำอะไรบ้าง	แนะนำและป้องกันการกลับไปเป็นแบบเดิม

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการประเมินสภาพจิตใจในผู้เป็นเบาหวาน

1. ไม่มีการประเมินปัญหาด้านจิตใจที่ผิดปกติโดยเฉพาะภาวะซึมเศร้า ภาวะการรับประทานอาหารที่ผิดปกติ

2. บางรายอาจจะต้องพิจารณาใช้ยาในการรักษาอาการ

3. ไม่มีการส่งต่อในรายที่มีข้อบ่งชี้ที่อาจจะต้องให้ได้รับความช่วยเหลือจากจิตแพทย์

4. ในผู้เป็นเบาหวานอายุอาจจะมีปัญหา eating disorder ร่วม

5. ในผู้สูงอายุอาจจะต้องประเมินสภาพร่างกาย จิตใจ สังคม เศรษฐานะ ผู้ดูแล การช่วยเหลือตนเอง ภาวะความจำ ซึมเศร้า และความเสี่ยงอื่นๆ เช่น การหกล้ม

สรุป

การรักษาโรคเบาหวานไม่ใช่เพียงการรักษาโรคทางกายเท่านั้น แต่ต้องแก้ไขปัญหาสภาพจิตใจ ได้แก่ anxiety, depression, stress และ eating disorders เพราะปัญหาทางจิตใจสามารถส่งผลกระทบต่อการรักษาเบาหวานได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. Diabetes Care 1993; 16: 1167-78.
2. Popkin MK, CalliesAL, Lentz RD, Colon EA, Sutherland DE. Prevalence of major depression, simple phobia, and other psychiatric disorders in patients with long-standing type 1 diabetes mellitus. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 64-8.
3. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, CryerPE. Psychiatric illness in diabetes mellitus. Relationship to symptoms and glucose control. J NervMent Dis 1986; 174:736-42.
4. Cohen T, Welch G, Jacobson AM, De Groot M, Samson J. The association of lifetime psychiatric illness and increased retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. Psychosomatics 1997;38:98-108.
5. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders: 5th eds. Washington: DC; 2013.
6. Hill-Briggs F: Problem solving in diabetes self-management: a model of chronic illness self-management. Ann Behav Med 2003;25:182-93.
7. American Association of Diabetes Educators. The art and science of diabetes self-management education desk reference. 2nd ed. Chicago: American Association of Diabetes Educators; 2011.
8. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Aponte JE, Jacobson AM, Cole CF. Insulin omission in women with IDDM. Diabetes Care 1994;17:1178-85.
9. Rydall A, Rodin G, Olmsted M, Daneman D, Devenyi R. A four-year follow-up study of eating disorders and medical complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. Psychosom Med 1994; 56:179.
10. Jacobson AM. Psychological perspectives in the care of patients with diabetes mellitus. In: Jacobson JL, Jacobson AM, editors. Psychiatric secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1996. p. 443-445.
11. Fairburn CG, Cooper Z.Eating disorders, DSM-5 and clinical reality. Br J Psychiatry 2011;198:8-10.
12. Covey SR. Seven Habits of Highly Effective People. New York: Free Press; 1989.
13. Leflot G, Onghena P, Colpin H. Teacher–child interactions: relations with children's self-concept in second grade. Infant and Child Development. 2010;19: 385–405.
14. Flook L, Repetti RL, Ullman JB. Classroom social experiences as predictors of academic performance". Developmental Psychology 2005;41: 31–327.
15. Myers DG. Social psychology (10th ed.). New York: McGraw-Hill Higher Education. 2009.
16. Smaldone MC, Uzzo RG. The Kubler-Ross model, physician distress, and performance reporting. Nat Rev Urol 2013;10:425-8.

การรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน

Oral hypoglycemic drugs

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

การรักษาเบาหวานนอกเหนือจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย ยังมีการรักษาด้วยยาลดน้ำตาลซึ่งมีทั้งยาชนิดรับประทาน ยาฉีดที่ไม่ใช่อินซูลิน และอินซูลิน

ชนิดของยาเบาหวาน

ยาลดน้ำตาลแบ่งเป็น 4 ประเภท ดังนี้

1. ยาชนิดรับประทาน ซึ่งแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่ กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ลดการดื้ออินซูลิน ลดการดูดซึมน้ำตาลที่ทางเดินอาหารและที่ไต
2. ยาฉีด Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RA)
3. อินซูลิน
4. ยาผสมมากกว่า 1 ชนิด ที่อาจจะเป็นยาชนิดรับประทานหรือยาฉีด

โดยประสิทธิภาพและข้อดีข้อเสียของยาดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการรักษาวิธีต่างๆ และข้อพิจารณา[1-3]

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลดระดับ HbA1C*	ข้อพิจารณา
การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตโดยควบคุมอาหารและออกกำลังกาย	0.5-2%	- ประหยัด - มีผลดีอื่นๆ ต่อร่างกายอีกหลายประการ เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด - ช่วยลด/ ควบคุมน้ำหนัก
Metformin	1-2%	- ราคาถูก - ไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว - ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดระดับน้ำตาลต่ำในเลือด ยกเว้นใช้ร่วมกับ Sulfonylurea หรืออินซูลิน - ควรเริ่มด้วยขนาดต่ำเพื่อลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร - ลดขนาดในผู้ป่วยที่มีระดับ estimated GFR น้อยกว่า 45 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร - ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ estimated GFR น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการรักษาวิธีต่าง ๆ และข้อพิจารณา[1-3] (ต่อ)

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลดระดับ HbA1C*	ข้อพิจารณา
Sulfonylureas	1-2%	- ราคาถูก - น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น - ระวังการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด หลีกเลี่ยงยา Glibenclamide ในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง - ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ estimated GFR น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร - (ยกเว้น Glipizide ซึ่งอาจใช้ได้ด้วยความระมัดระวัง) - ควรระวังในผู้ที่แพ้สารซัลฟาอย่างรุนแรง
Glinides	1-1.5%	- ออกฤทธิ์เร็ว - ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้ดี - เหมาะสำหรับผู้ที่รับประทานอาหารเวลาไม่แน่นอน - ราคาค่อนข้างแพง
Thiazolidinediones (TZD) (Glitazone)	0.5-1.4%	- เหมาะสำหรับผู้ที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน เช่น อ้วนหรืออ้วนลงพุง - ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดน้ำตาลต่ำในเลือดเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับ Metformin หรือ Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) inhibitors หรือ Sodium Glucose Co-Transporter Subtype 2 (SGLT2) inhibitors - อาจทำให้เกิดอาการบวมน้ำและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้ 2-4 กิโลกรัม - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติหรือมีภาวะ congestive heart failure - เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคกระดูกพรุนและกระดูกหัก - อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ
Alpha-glucosidase Inhibitors (α-Gl)	0.4-0.6%	- ไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว เหมาะสำหรับผู้ที่มีปัญหาในการควบคุมน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร - ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ estimated GFR น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการรักษาวิธีต่าง ๆ และข้อพิจารณา[1-3] (ต่อ)

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลดระดับ HbA1C*	ข้อพิจารณา
Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) inhibitors	0.8%	- ไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว - ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดน้ำตาลต่ำในเลือดเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับ Metformin หรือ Thiazolidinedione หรือ SGLT-2 inhibitors - ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบ - ราคาค่อนข้างแพง
Sodium-Glucose Co-Transporter (SGLT)-2 inhibitors	0.8%	- น้ำหนักตัวลดลง - ความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดระดับน้ำตาลต่ำในเลือดเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับ metformin หรือ thiazolidinedione หรือ DPP-4 inhibitors - ลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคแล้ว และชะลอการลดลงของอัตราการกรองผ่านไต (glomerular filtration rate) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง - ลดและป้องกันการเกิดโรคหัวใจล้มเหลว - ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ estimated GFR น้อยกว่า 30-45 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (ขึ้นอยู่กับชนิดของยา) แต่ปัจจุบันมีแนวโน้มการใช้ยาในผู้ที่มีการเสื่อมของไตที่มี estimated GFR น้อยกว่า 30-45 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ในกรณีที่มีภาวะหัวใจวายร่วมด้วยแต่ผลการลดน้ำตาลอาจจะไม่มากนัก - เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด genitourinary tract infection - เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด DKA โดยที่ระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูงมาก - ควรใช้ด้วยความระมัดระวังหรือควรหยุดยาในบางสถานการณ์ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการขาดน้ำหรือการเกิดภาวะ DKA เช่น การเจ็บป่วยเฉียบพลัน การผ่าตัด ได้รับยา Furosemide ดื่มน้ำหรือรับประทานอาหารไม่ได้ ติดสุรา เป็นต้น (ระดับน้ำตาลในเลือดอาจอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสูงเล็กน้อยขณะเกิด DKA) - ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในระยะยาว - ราคาค่อนข้างแพง

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของการรักษาวิธีต่าง ๆ และข้อพิจารณา[1-3] (ต่อ)

การรักษา	ประสิทธิภาพในการลดระดับ HbA1C*	ข้อพิจารณา
Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogs	1-1.5 %	- ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน - น้ำหนักตัวลดลง - มีข้อมูลลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ยังไม่เป็นโรคและผู้ป่วยที่เป็นโรคแล้ว - ไม่ใช้ยานี้ร่วมกับยา DPP-4 inhibitors - ห้ามใช้ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบ และ medullary thyroid carcinoma - ราคาแพงมาก
Insulin	1.5-3.5% หรือมากกว่า	- สามารถเพิ่มขนาดจนควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามต้องการ - ความเสี่ยงสูงต่อการเกิดน้ำตาลต่ำในเลือด - น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น - ราคาไม่แพง (human insulin)

*หมายเหตุ: *ประสิทธิภาพของยาขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลเริ่มต้นของผู้ป่วย*

Hemoglobin A1C (HbA1C), Glomerular Filtration Rate (GFR), Diabetic Ketoacidosis (DKA)

แนวทางการรักษาด้วยยาในผู้เป็นเบาหวาน

แนวทางการรักษาด้วยยาในผู้เป็นเบาหวานตามแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2[19] ดังภาพที่ 1 และได้มีการปรับปรุงการใช้ยาเพิ่มเติมในปี พ.ศ. 2563[19] ดังภาพที่ 2

ข้อควรพิจารณาในการใช้ยาลดน้ำตาลชนิดรับประทาน

1. การใช้ยาต้องพิจารณาถึงข้อบ่งห้ามในการใช้ยา เช่น Metformin ในผู้ป่วย Chronic Kidney Disease (CKD) ระยะที่ 4-5 ยากลุ่ม Thiazolidinedione (TZD) ไม่ควรใช้ในผู้เป็นเบาหวานที่มีภาวะหัวใจวาย ยา SGLT-2 inhibitors ในผู้เป็นเบาหวานที่มีไตเสื่อมปานกลางถึงรุนแรงและผู้ที่มีปัญหาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

2. ยาหลายชนิดต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของไต

3. ในบางที่ระดับน้ำตาลและ HbA1C สูง พิจารณาเริ่มยา 2 ชนิด หรือยา Combination หรืออินซูลิน หรือร่วมกับยาอินซูลิน

4. หลีกเลี่ยงยาที่อยู่ในกลุ่มเดียวกันที่มีกลไกออกฤทธิ์คล้ายกัน เช่น Sulfonylureas ร่วมกับ Glinide หรือ DPP-4 inhibitors ร่วมกับ GLP-1 RA

5. หลีกเลี่ยงยากลุ่ม Sulfonylureas เช่น Glibenclamide หรือ Chlorpropamide ในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีการเสื่อมของไต

6. ต้องทราบผลข้างเคียงของยาลดระดับน้ำตาลแต่ละชนิด

7. ในกรณีที่ผู้เป็นเบาหวานมี Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) พิจารณายา GLP-1 RA หรือ SGLT-2 inhibitors และถ้ามีภาวะหัวใจวายหรือโรคไตพิจารณาใช้ยา SGLT-2 inhibitors ถ้าไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย เนื่องจากมีหลักฐานว่าได้ประโยชน์จากการใช้ยากลุ่มดังกล่าว[4-8]

8. การใช้ยาบางชนิดมีประสิทธิภาพไม่สูงแต่อาจจะเพื่อลดภาวะน้ำตาลสูงหลังอาหาร เช่น ยากลุ่ม Alpha-glucosidase Inhibitors (α-GI) และต้องรับประทานพร้อมอาหารคำแรก[9,10]

9. ยาบางชนิดต้องใช้เวลาในการลดน้ำตาลที่ได้ผลเต็มที่ เช่น ยากลุ่ม Thiazolidinediones (TZD) (Glitazone) ขณะที่ยาบางชนิดออกฤทธิ์ได้เร็ว เช่น Sulfonylureas[11]

10.ในรายที่ควบคุมด้วยยารับประทานไม่ได้ผลหรือมีข้อห้าม ควรให้ผู้เป็นเบาหวานเห็นความสำคัญและเลือกอินซูลินเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนระยะยาวจากโรคเบาหวาน

11.ยา Metformin จะเป็นยาชนิดแรกถ้าไม่มีข้อห้าม แต่ในรายที่มีผลข้างเคียงทางเดินอาหาร อาจจะเลือกใช้ยากลุ่ม Metformin ที่ออกฤทธิ์ยาวที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า[12]

12.การที่ใช้ยารับประทานวันละ 1 ครั้ง อาจจะช่วยลดปัญหาการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ซึ่งปัจจุบันมียาที่ใช้สัปดาห์ละครั้งอาจจะมีประโยชน์ในการรับประทานยาให้สม่ำเสมอ[13]

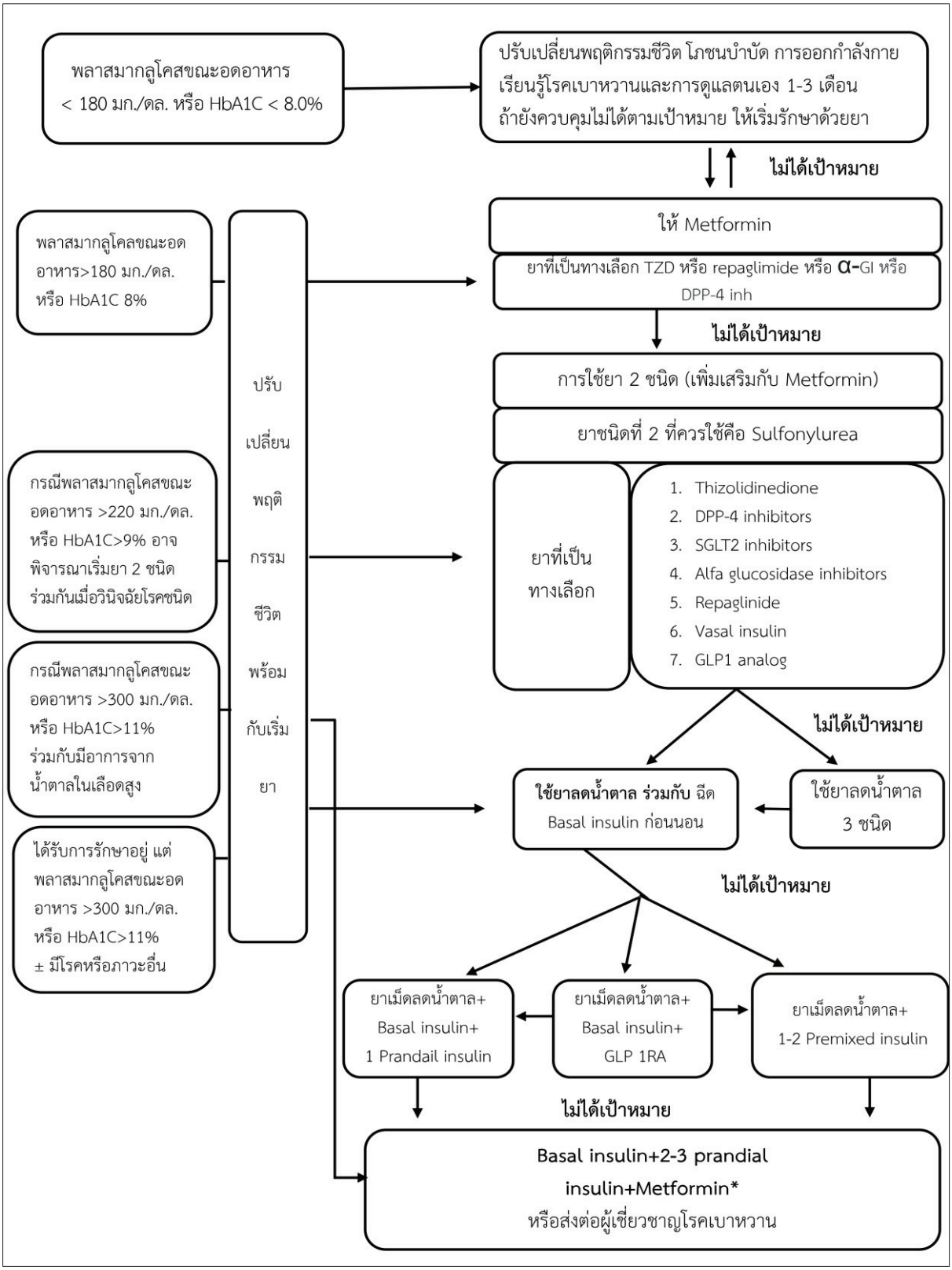
13.ยา glinide เป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้น ต้องรับประทานก่อนอาหารวันละหลายครั้ง[14] ราคาแพงกว่า แต่ลดน้ำตาลหลังอาหารดีกว่า Sulfonylureas น้ำตาลต่ำน้อยกว่า และประสิทธิภาพการลดระดับ HbA1C อาจจะด้อยกว่ายากลุ่ม Sulfonylureas[15]

14.ยา Metformin เป็นยาชนิดแรก ในกรณีที่ใช้ยาในบัญชียาหลัก ถ้ามีความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำหรืออ้วนอาจจะพิจารณาการใช้ยา TZD แต่ถ้าผอมหรือเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำน้อยอาจจะพิจารณายากลุ่ม Sulfonylureas[16]

15.พิจารณาเริ่มยาด้วยยารับประทาน 2 ชนิดร่วมกัน ถ้า Fasting Plasma Glucose (FPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ HbA1C มากกว่าหรือเท่ากับ 9% และพิจารณาฉีดอินซูลินถ้า FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ HbA1C มากกว่าหรือเท่ากับ 11%[1]

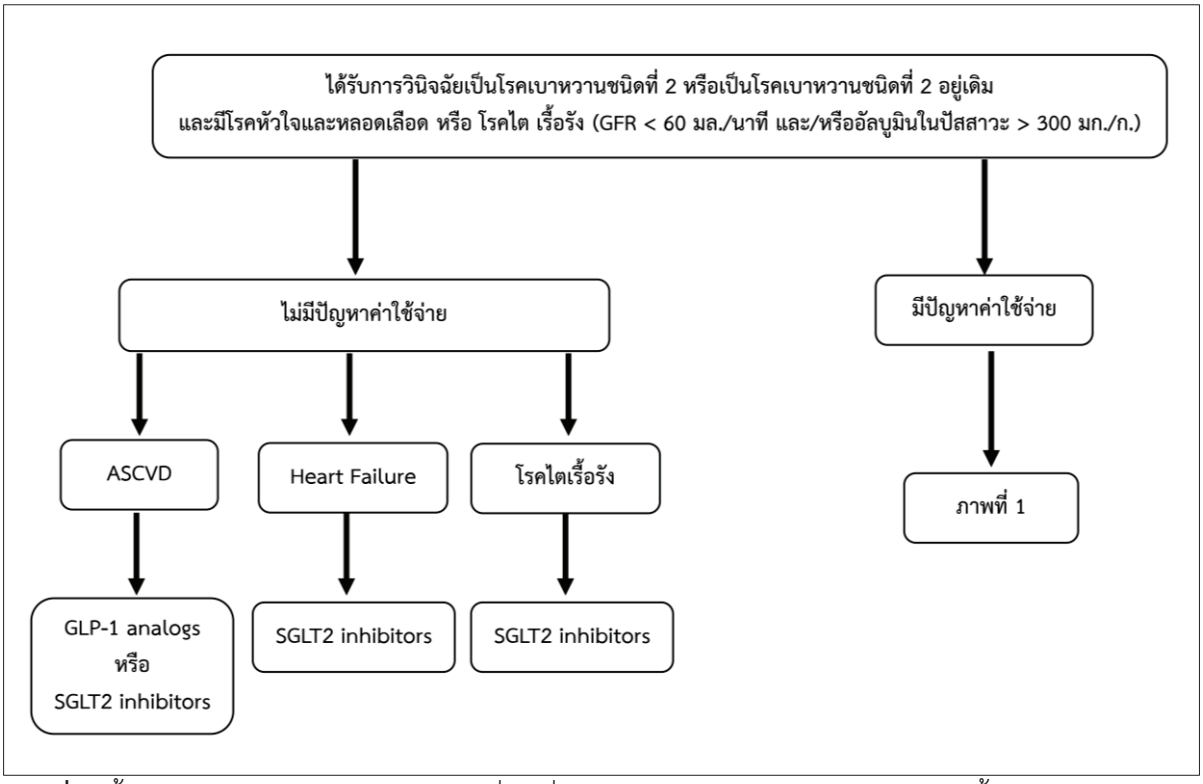
16.การใช้ยา Fixed dose combination อาจจะมีประโยชน์ในการรับประทานยาสม่ำเสมอมากขึ้น แต่อาจจะมีความยุ่งยากในการปรับยาในกรณีที่มีผลข้างเคียง[15]

17.ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต้องระวังภาวะ euglycemic DKA ซึ่งอาจจะมีน้ำตาลไม่สูง แต่ต้องตรวจคีโตน[17,18] เพื่อประเมินว่ามีภาวะ euglycemic DKA หรือไม่



ภาพที่ 1 แนวทางการรักษาโรคเบาหวานของประเทศไทย พ.ศ. 2560

*หมายเหตุ: *แนวทางปี พ.ศ. 2562 ได้ปรับเกณฑ์การพิจารณาการเริ่มยาเบาหวานจาก **มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นมากกว่า 160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร** และปรับเกณฑ์การพิจารณาเริ่มยา 2 ชนิดจาก**มากกว่า 220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร**[19]*



ภาพที่ 2 ขั้นตอนการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือโรคไตเรื้อรัง และไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย (อาจพิจารณาใช้เป็นยาเดี่ยวหรือให้ Metformin ร่วมด้วย)

หมายเหตุ: Atherosclerotic Cardiovascular Diseases (ASCVD)

ที่มา: แนวทางเวชปฏิบัติ เรื่อง การให้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่ (ปรับปรุง). (อินเทอร์เน็ต). 2563[19]

เอกสารอ้างอิง (references)

1. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย,สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ.แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ: รุ่งศิลป์การพิมพ์; 2560.
2. Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation; 2012.
3. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standard of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl 1): S90-102.
4. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes. N Eng J Med 2015; 373:2117-28.
5. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Eng J Med 2019; 380: 347-57.
6. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Eng J Med 2019; 380: 2295-306.

7. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311-22.
8. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomized placebo-controlled trial. Lancet 2019; 394: 121-30.
9. Leroux-Stewart J,Rabasa-Lhoret R, Chaissen JL. Alpha-glucosidase inhibitors. In: Umpierrez GE, editor. Therapy for diabetes Mellitus and related disorders. 6th edition. Alexandria: American Diabetes Association; 2014. p. 416-434.
10. Mensing C. The Art and Science of Diabetes Self-Management Education, Desk Reference, 3rd ed. Chicago: AADE; 2014.
11. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006;355:2427-43.
12. Glucophage-4079189 [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company,2018. [cited 2022 Jan 20]; Available from:https://packageinserts.bms.com/pi/pi_glucophage.pdf.
13. Inagaki N, Onouchi H, Maezawa H, Kuroda S, Kaku K. Once-weekly trelagliptin versus daily alogliptin in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority study. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: 191-7.
14. Blicklé JF. Meglitinide analogues: a review of clinical data focused on recent trials. Diabetes Metab 2006;32:113-20.
15. Schernthaner G. Fixed-dose combination therapies in the management of hyperglycaemia in Type 2 diabetes: an opportunity to improve adherence and patient care. Diabet Med 2010;27:739-43.
16. Vaccaro O, Masulli M, Bonora E, Del Prato S, Giorda CB, Maggioni AP, et al. Addition of either pioglitazone or a sulfonylurea in type 2 diabetic patients inadequately controlled with metformin alone: impact on cardiovascular events. A randomized controlled trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012;22:997-1006.
17. Wang KM, Isom RT. SGLT2 Inhibitor-Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. Kidney Med 2020;2:218-21.
18. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. Curr Diabetes Rev 2017;13:315-21.
19. แนวทางเวชปฏิบัติ เรื่อง การให้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่ (ปรับปรุง).(อินเทอร์เน็ต).2563 (เข้าถึงเมื่อ 20 เมษายน 2564). เข้าถึงได้จาก: https://www.dmthai.org/index.php/ knowledge/ healthcare-providers/cpg/1036-cpg-2020-01.

การรักษาด้วยยาลดน้ำตาลชนิดฉีด

Treatment with injectable hypoglycemic agents

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ยาลดน้ำตาลชนิดฉีด ได้แก่ อินซูลิน Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RA) และยาผสมระหว่างอินซูลินชนิด long acting insulin analog และ GLP-1 RA

ยาลดน้ำตาลชนิดฉีด

อินซูลิน

ชนิดของอินซูลิน ได้แสดงตามตารางที่ 1 ซึ่งการใช้ยาจะคำนึงว่าเป็น basal insulin หรือ prandial insulin ตามการรับประทานอาหารและการออกฤทธิ์ของยาอินซูลิน

ตารางที่ 1 ชนิดของอินซูลินแบ่งตามระยะเวลาการออกฤทธิ์[1,2]

ชนิดของอินซูลิน	ชื่อสามัญ (ชื่อการค้า)	เวลาเริ่มออกฤทธิ์	เวลาที่มีฤทธิ์สูงสุด	ระยะเวลาการออกฤทธิ์
ออกฤทธิ์เร็ว				
human insulin inhalation powder	Afrezza®	5-15 นาที	1 ชั่วโมง	2.5-3 ชั่วโมง
Rapid-acting (RAA) (insulin analogues)	Lispro (Humalog ®)		0.5-2.5 ชั่วโมง	≤ 5 ชั่วโมง
	Aspart (Novorapid®)		1-3 ชั่วโมง	3-5 ชั่วโมง
	Glulisine (Apidra®)		1.6-2.8 ชั่วโมง	3-4 ชั่วโมง
ออกฤทธิ์สั้น Short-acting (RI) (human insulin)	Regular (HumulinR ®, Actrapid HM®, Gensulin R ®, Insugen R ®, Insuman rapid ®, Winsulin R ®)	30-60 นาที	2-3 ชั่วโมง	5-8 ชั่วโมง
ออกฤทธิ์ปานกลาง Intermediate-acing (human insulin)	Isophanesuspension,NPH (HumulinN®, Insulatard®,GensulinN®, InsugenN ®, Insuman basal ®, Winsulin N ®))	2-4 ชั่วโมง	4-10 ชั่วโมง	10-16 ชั่วโมง
อะนาล็อกออกฤทธิ์ยาว Long-acting (LAA) (insulin analogues)	GlargineU100 (Lantus ®)	2-4 ชั่วโมง	ไม่มี peak	20-24 ชั่วโมง
	Detemir (Levemir ®)	3-4 ชั่วโมง	ไม่มี peak	6-23 ชั่วโมง ขึ้นกับขนาด

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 1 ชนิดของอินซูลินแบ่งตามระยะเวลาการออกฤทธิ์[1,2] (ต่อ)

ชนิดของอินซูลิน	ชื่อสามัญ (ชื่อการค้า)	เวลาเริ่มออกฤทธิ์	เวลาที่มีฤทธิ์สูงสุด	ระยะเวลาการออกฤทธิ์
อินซูลินผสมสำเร็จ (premixed insulin)				
Premixed human	70/30 (NPH/regular)	30-60 นาที	2-12 ชั่วโมง	10-16 ชั่วโมง
	50/50 (NPH/regular)			
Premixed analogues (Intermediate-acting+RAA)	75/25(NPL/lispro) (Humalog-Mix ®)	5-15 นาที	1-5 ชั่วโมง	10-16 ชั่วโมง
	70/30 (NPA/aspart ®) (NovoMix®)	5-15 นาที	1-4 ชั่วโมง	
Premixed analogue (LAA+RAA)	70/30 (Degludec/aspart®) (Ryzodec ®)	5-15 นาที	1-4 ชั่วโมง	25-42 ชั่วโมง
Concentrated insulin	Degludec U 200 *	3-4 ชั่วโมง	ไม่มี peak	25-42 ชั่วโมง
	Glargine U300 (Toujeo®)	6 ชั่วโมง	ไม่มี peak	24-36 ชั่วโมง
	U-500 RI (Humulin R U-500 ®)	30-60 นาที	2.5-5 ชั่วโมง	ได้ถึง 24 ชั่วโมง

การรักษาด้วยอินซูลิน[3-9]

อินซูลินจะใช้ในรายผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 หรือชนิดที่ 2 หรืออื่นๆ ที่ไม่สามารถควบคุมด้วยยาชนิดรับประทานหรือมีข้อห้ามในการใช้ยาหรือเมื่อช่วงที่มีอาการรุนแรงหรือระดับน้ำตาลสูงมาก การรักษาด้วยอินซูลินมี 3 ขั้นตอน ประกอบด้วย

1. การเริ่มอินซูลิน (initiation)
    - 1.1 การเริ่มอินซูลินต้องพูดคุยกับผู้เป็นเบาหวานถึงความจำเป็น ประโยชน์ที่ได้รับ การกำจัด
    - 1.2 ความกลัวการฉีดยา ว่าเป็นสิ่งที่สามารถทำได้ไม่ยาก มีการกำจัดอุปสรรคการฉีดยา
    - 1.3 การเลือกชนิดอินซูลินและวิธีการให้ที่เหมาะสม รวมถึงชนิดของเข็มและปากการฉีดอินซูลิน
    - 1.4 แนะนำการเก็บยาอินซูลิน รวมถึงการทิ้งเข็ม
    - 1.5 แนะนำการตรวจน้ำตาล ช่วงเวลาการออกฤทธิ์ของอินซูลิน และการปรับยา
    - 1.6 แนะนำอาการน้ำตาลต่ำ การแก้ไข การปรับยา
    - 1.7 ให้เบอร์โทรติดต่อกลับในกรณีที่เกิดปัญหาการฉีดยาอินซูลิน
2. การใช้อินซูลินให้เหมาะสม (optimization)

โดยหลักการให้ควบคุมน้ำตาลให้ได้ตามเป้าหมาย น้ำตาลก่อนอาหาร หลังอาหาร และ Hemoglobin A1C (HbA1C) โดยที่ไม่เกิดน้ำตาลต่ำ โดยการปรับขนาดยาอินซูลินร่วมกับพฤติกรรมและความสม่ำเสมอในการรับประทานอาหาร

3. การใช้อินซูลินแบบเข้มงวด (intensive insulin therapy)

การปรับชนิดและจำนวนครั้ง เพื่อให้ได้ตามเป้าหมาย ซึ่งอาจเปลี่ยนจาก Basal insulin เป็น Premixed หรือ Basal plus จนถึง Basal bolus

ผลข้างเคียงและการแก้ไข

ผลข้างเคียงและการแก้ไข ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลข้างเคียงและการแก้ไขเบื้องต้นในการฉีดอินซูลิน[10]

ผลข้างเคียง	การแก้ไข
ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด	ปรับพฤติกรรมชีวิต ปรับลดขนาดยาอินซูลิน
บริเวณที่ฉีดนูนขึ้น (lipohypertrophy)	หมุนเวียนตำแหน่งฉีดอินซูลิน
ผื่นแดงที่ฉีด	มักเป็นชั่วคราวและหายไปเอง การเปลี่ยนตำแหน่งฉีดยาอาจช่วยประเมินว่าไม่ได้เกิดจากการแพ้แอลกอฮอล์ ถ้ารุนแรงเปลี่ยนชนิดของอินซูลินแล้วยังไม่ดีขึ้น ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อ desensitization
ตำแหน่งที่ฉีดมีเลือดออก	อย่าฉีดตรงตำแหน่งที่มีเส้นเลือดอยู่ข้างใต้ ให้กดไว้จนกว่าเลือดหยุดแต่ไม่ต้องคลึงบริเวณฉีด

การปรับยาอินซูลิน[10]

1. การเริ่ม Basal insulin (initiation) และปรับขนาดอินซูลิน (titration) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การเริ่มฉีดอินซูลิน Basal และการปรับยา[10]

การเริ่มฉีด Basal insulin หรือ premixed insulin วันละ 1 ครั้ง		
ชนิดอินซูลิน เวลาฉีด	**ขนาดยาเริ่มต้น**	**ยาเม็ดควบคุมน้ำตาลที่ให้ร่วม**
NPH ก่อนนอน เวลา.....	10 ยูนิต หรือ	Metformin±SU, Meglitinide
LAA วันละ 1 ครั้ง เวลา.....	0.1-0.2 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อวัน	หยุดหรือลดขนาด Pioglitazone
Premixed insulin ก่อนอาหารเย็น	(HbA1C มากกว่า 8%	
	เริ่ม 0.2 ยูนิตต่อกิโลกรัม)[3,8]	
การปรับขนาดอินซูลินดูจากระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหารเช้า อาจใช้ค่าเฉลี่ยของ 3 วัน หรือใช้ค่าต่ำสุดใน 3 วัน ปรับขนาดยาได้ทุก 3-7 วัน ตามทฤษฎีควรตรวจเลือดทุกวัน แต่ในทางปฏิบัติอาจตรวจเลือดสัปดาห์ละ 1-3 ครั้ง เนื่องจากปัญหาค่าแถบตรวจน้ำตาล ถ้าใช้ premixed insulin ต้องมีการตรวจน้ำตาลก่อนนอนด้วยในบางวัน เพื่อมิให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดจาก short-acting หรือ rapid-acting insulin ที่เป็นส่วนผสม		

ตารางที่ 3 การเริ่มฉีดอินซูลิน Basal และการปรับยา[10] (ต่อ)

การเริ่มฉีด Basal insulin หรือ Premixed insulin วันละ 1 ครั้ง

ตัวอย่าง คำแนะนำการปรับขนาดอินซูลินที่แจกให้ผู้ป่วย

ชื่ออินซูลิน.....ฉีดขนาด.....ยูนิต เวลาฉีด.....น.

น้ำตาลก่อนอาหารเช้า 80-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหารเช้า (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	การปรับอินซูลิน* จากขนาดที่ได้อยู่
น้อยกว่า 80	ลดลง 2 ยูนิต**
80-130	ฉีดเท่าเดิม
131-180	เพิ่ม 1-2 ยูนิต
มากกว่า 181	เพิ่ม 2-4 ยูนิต

คำแนะนำเพิ่มเติม.....

การแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด.....

เป้าหมายระดับ

*พิจารณาจากความเสี่ยงของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด เช่น อายุ ความผอม หรือระดับน้ำตาลและปริมาณอินซูลินที่ใช้ (ปรับครั้งละ10-20%)

**ถ้ามีอาการภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดให้ลดอินซูลินลง 4 ยูนิต (10-20%) จุดประสงค์ไม่ต้องการให้ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในช่วงแรกของการเริ่มยา ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมฉีดอินซูลิน หรือไม่กล้าปรับขนาดยาสำหรับผู้ที่ปรับยาสัปดาห์ละครั้งและต้องการให้น้ำตาลลดเร็วกรณีระดับน้ำตาลมากกว่า 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจเพิ่มขนาด 6 ยูนิต

2. การฉีด Premixed วันละ 2 ครั้ง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การเริ่มฉีดอินซูลิน Pemixed และการปรับยา[10]

การเริ่มฉีด Premixed insulin วันละ 2 ครั้ง

ขนาดยาเริ่มต้นและเวลาฉีด

เริ่มอินซูลินครั้งแรก

10-12 ยูนิต หรือ 0.3 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อวัน[9]

Premixed human: แบ่ง 2/3 และ 1/3 ฉีดก่อนอาหารเช้าและเย็น 30 นาที

Premixed analogue: แบ่ง 1/2 ฉีดก่อนอาหารเช้าและเย็น 10-15 นาที

ปรับจาก basal insulin

ขนาด Basal insulin ที่ได้อยู่ แบ่งฉีด

Premixed human: แบ่ง 2/3 และ1/3 ฉีดก่อนอาหารเช้าและเย็น 30 นาที

Premixed analogue: แบ่ง 1/2 ฉีดก่อนอาหารเช้าและเย็น 10-15 นาที

ยาเม็ดควบคุมน้ำตาลที่ให้ร่วม

หยุด SU, Meglitinide

หยุดหรือลดขนาด Pioglitazone

คงยา Metformin และยากลุ่มอื่น

ปรับขนาดยาสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง ระดับน้ำตาลก่อนอาหารเช้าใช้ปรับขนาดอินซูลินก่อนอาหารเย็น

ระดับน้ำตาลก่อนอาหารเย็นใช้ปรับขนาดอินซูลินก่อนอาหารเช้า

ควรมีการเจาะตรวจระดับน้ำตาลก่อนอาหารเช้าและเย็นทุกวัน (ถ้าทำได้)

โดยมีการตรวจระดับน้ำตาลก่อนอาหารกลางวัน และก่อนนอนเป็นบางวันเพื่อไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด

ตารางที่ 4 การเริ่มฉีดอินซูลิน Premixed และการปรับยา[10] (ต่อ)

การเริ่มฉีด Premixed insulin วันละ 2 ครั้ง			
ตัวอย่าง คำแนะนำการปรับขนาดอินซูลินที่แจกให้ผู้ป่วย			
ชื่ออินซูลิน..... ขนาด.....ยูนิต เวลาฉีด.....น. (มื้อเช้า)			
ขนาด.....ยูนิต เวลาฉีด.....น. (มื้อเย็น)			
เป้าหมายระดับน้ำตาลก่อนอาหารเช้าที่ต้องการ 80-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร			
ระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหารเช้า (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	ปรับขนาดอินซูลินก่อนมื้อเย็นจากขนาดที่ได้อยู่*	ระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหารเย็น (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	ปรับขนาดอินซูลินก่อนมื้อเช้าจากขนาดที่ได้อยู่*
น้อยกว่า 80	ลดลง 2 ยูนิต**	น้อยกว่า 80	ลดลง 2 ยูนิต**
80-130	ฉีดเท่าเดิม	80-130	ฉีดเท่าเดิม
131-180	เพิ่ม 1-2 ยูนิต	131-180	เพิ่ม 1-2 ยูนิต
มากกว่า 181	เพิ่ม 2-4 ยูนิต	มากกว่า 181	เพิ่ม 2-4 ยูนิต
*พิจารณาจากความเสี่ยงของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด เช่น อายุ ผอม หรือระดับน้ำตาลและปริมาณอินซูลินที่ใช้ (ปรับครั้งละ 10-15%) เลือกปรับมื้อที่ระดับน้ำตาลสูงมากกว่าก่อน			
**ถ้ามีอาการภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดให้ลดอินซูลินลง 4 ยูนิต (10-20%)			
คำแนะนำเพิ่มเติม.....			
การแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด.....			

3. กรณีฉีดแบบ Split-mixed insulin ผสมอินซูลิน RI และ NPH ฉีดครึ่งชั่วโมงก่อนอาหารเช้าและเย็น (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การเริ่มฉีดอินซูลิน Split-mixed insulin และการปรับยา[10]

การเริ่มฉีด Split-mixed insulin			
การเริ่มฉีด Split-mixed insulin ถ้าฉีด Premixed insulin วันละ 2 ครั้งแล้วมีปัญหา เช่น ระดับน้ำตาลก่อนอาหารเช้าดีแต่ก่อนนอนสูง เพราะกินอาหารมื้อเย็นมาก หรือระดับน้ำตาลก่อนอาหารเย็นดีแต่ก่อนอาหารกลางวันสูง ถ้าการปรับอาหารไม่ช่วย อาจต้องเปลี่ยนมาเป็น Split-mixed ถ้าผู้ป่วยไม่อยากฉีดมากกว่า 2 ครั้ง			
ขนาดยาเริ่มต้นและเวลาฉีด จากขนาด Premixed insulin ที่เคยได้ทั้งวัน แบ่ง 2/3 เป็นอินซูลินที่ฉีดก่อนอาหารเช้า และ1/3 ฉีดก่อนอาหารเย็นครึ่งชั่วโมง อัตราส่วน NPH:RI เช้า 2:1 NPH:RI เย็น 1:1		**ยาเม็ดควบคุมน้ำตาลที่ให้ร่วม** **หยุด SU, meglitinide** หยุดหรือลดขนาด Pioglitazone คงยา Metformin และยากลุ่มอื่น	
ระดับน้ำตาลก่อนอาหารเช้า	**ระดับน้ำตาลก่อนอาหารกลางวัน**	**ระดับน้ำตาลก่อนอาหารเย็น**	**ระดับน้ำตาลก่อนนอน**
ปรับขนาด NPH ตอนเย็น	ปรับขนาด RI ตอนเช้า	ปรับขนาด NPH ตอนเช้า	ปรับขนาด RI ตอนเย็น
ปรับ NPH ก่อนจนระดับน้ำตาลน้อยกว่า 180 แล้วค่อยมาปรับ RI			

4. การเริ่ม Prandial insulin เสริมจาก Basal insulin (Basal plus) และการปรับขนาดยา โดยเริ่มให้ Prandial insulin ก่อนอาหารมื้อที่รับประทานมากสุด (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 การเริ่มฉีดอินซูลิน Insulin basal plus และการปรับยา[10]

Basal-plus: การเริ่มฉีด prandial insulin วันละ 1 ครั้งเสริมจาก Basal insulin	
Basal insulin ขนาด.....ยูนิต ฉีดเวลา.....น. **Prandial insulin (RI หรือ RAA)** ก่อนมื้อที่รับประทานมากสุดของวัน เริ่มขนาด 4 ยูนิต หรือ 0.1 ยูนิตต่อกิโลกรัม หรือ 10% ของขนาด Basal insulin ที่ได้	**ยาเม็ดควบคุมน้ำตาลที่ให้ร่วม** **หยุด SU,** Meglitinide หยุดหรือลดขนาด Pioglitazone คงยา Metformin และยากลุ่มอื่น
พิจารณาลด Basal insulin เท่ากับ Prandial insulin ที่ให้ถ้า HbA1C น้อยกว่า 8 %	
ปรับขนาดยาสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง ระดับน้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง ถ้าใช้ RAA (PPG น้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ระดับน้ำตาลก่อนอาหารมื้อถัดไปถ้าใช้ RI (80-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ปรับเพิ่ม 1-2 ยูนิต (10-15 %) ถ้าระดับน้ำตาลเกินเป้าหมาย ลด 2-4 ยูนิต (10-20 %) ถ้ามีน้ำตาลต่ำ ถ้า PPG มากกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจปรับแบบคงที่ 1 ยูนิต หรือ ถ้า PPG มากกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจปรับจากระดับ Prandial insulin ที่ได้อยู่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 ยูนิต: เพิ่ม 1 ยูนิต 11-20 ยูนิต: เพิ่ม 2 ยูนิต มากกว่า 20 ยูนิต: เพิ่ม 3 ยูนิต ควรมีการเจาะตรวจระดับน้ำตาลก่อนอาหารเช้า ด้วย สำหรับประเมินขนาด Basal insulin	

ตัวอย่าง คำแนะนำการปรับขนาดอินซูลินที่แจกให้ผู้ป่วย

ระดับน้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	**ปรับขนาด RAA วันรุ่งขึ้น**	**ระดับน้ำตาลก่อนอาหารมื้อถัดไป (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)**	**ปรับขนาด RI วันรุ่งขึ้น**
มากกว่า 140	เพิ่ม 1 ยูนิต	น้อยกว่า 80	ลด 2 ยูนิต
มากกว่า 180	เพิ่ม 2 ยูนิต	80-130	ฉีดเท่าเดิม
		131-180	เพิ่ม 1 ยูนิต
		มากกว่า 180	เพิ่ม 2 ยูนิต

ยากลุ่ม Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RA)[1,2,10,11]

ยากลุ่ม GLP-1 RA ส่วนใหญ่เป็นยาฉีดซึ่งมีทั้งออกฤทธิ์สั้นและยาว โดยฉีดยาตั้งแต่วันละ 1-2 ครั้ง จนถึงสัปดาห์ละครั้ง รายละเอียดยาลดน้ำตาล ขนาด การบริหารยา ของยากลุ่ม GLP-1 RA (ดังตารางที่ 7) จะออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินแบบ glucose dependent ยับยั้งการหลั่งกลูคากอน และ delayed gastric empty time ลดความอยากอาหาร และลดน้ำหนัก แต่ปัญหายามีราคาสูง โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งอาจจะลดลงโดยการเริ่มยาในขนาดต่ำและเพิ่มขนาดยา

ตารางที่ 7 รายละเอียดยาลดน้ำตาล ขนาด การบริหารยา ของยากลุ่ม GLP-1 RA[10]

ชื่อสามัญ (ชื่อการค้า)	ขนาดรักษาและการบริหาร	ขนาดบรรจุ
Exenatide (Byetta®)	5-10 ไมโครกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละ 2 ครั้งภายใน 1 ชั่วโมงก่อนอาหารเช้าและเย็น	Multidose prefilled pen 1.2 มิลลิลิตร (5 ไมโครกรัม/dose, 60 dose), 2.4 มิลลิลิตร. (10 ไมโครกรัม/dose, 60 dose) เก็บในตู้เย็น (2-8 องศาเซลเซียส) เมื่อเปิดใช้แล้วอยู่ในอุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส ได้ 30 วัน
Lixisenatide (Lyxumia®)	10 ไมโครกรัม วันละครั้ง 14 วันก่อนเพิ่มเป็น 20 ไมโครกรัม ฉีดใน 1 ชั่วโมง ก่อนอาหาร มื้อแรก	Multidose prefilled pen 3 มิลลิลิตร มี 2 ขนาด (0.15 มิลลิกรัม) และ (0.3 มิลลิกรัม) เก็บในตู้เย็น**เมื่อเปิดใช้แล้วอยู่ในอุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส ได้ 14 วัน
Liraglutide (Victoza®)	0.6-1.8 มิลลิกรัม ต่อวัน เริ่ม 0.6 มิลลิกรัม วันละครั้ง 1-4 สัปดาห์ก่อนเพิ่มขนาดเป็น 1.2 มิลลิกรัม ขนาดสูงสุด 1.8 มิลลิกรัม.	multidose prefilled pen 3 มิลลิลิตร (6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) เก็บในตู้เย็น**เมื่อเปิดใช้แล้วอยู่ในอุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส ได้ 30 วัน
Exenatide LAR (Byduron®)*	2 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง	เก็บในตู้เย็น**เมื่อเปิดใช้แล้วอยู่ในอุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส ได้ 28 วัน ฉีดภายใน 1 ชั่วโมงหลังผสมยา
Dulaglutide (Trulicity®)	0.75-1.5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง	Prefilled pen 0.75 มิลลิกรัม, 1.5 มิลลิกรัม
Semaglutide* (Ozempic®)	0.25-1.0 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เริ่ม 0.25 มิลลิกรัม เพิ่มเป็น 0.5 มิลลิกรัม หลังจาก 4 สัปดาห์	Multidose prefilled pen 1.5 มิลลิลิตร (1.34 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) เก็บในตู้เย็น**เมื่อเปิดใช้แล้วอยู่ในอุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส ได้ 68 วัน

*หมายเหตุ: *ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย **อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส*

ยาผสมระหว่างอินซูลินชนิด long-acting insulin analog และ GLP-1 RA แบบอัตราส่วนคงที่ (Fixed Ratio Combination; FRC)[12-20]

อินซูลินชนิด long-acting insulin analog จะออกฤทธิ์ลดน้ำตาลก่อนอาหารและ GLP-1 RA สามารถลดน้ำตาลหลังอาหารได้ดีโดย[14] มีผลดีกว่าการใช้อินซูลินแบบเข้มงวด คือ เกิดน้ำตาลต่ำน้อย[15] ลดน้ำหนักตัว และลดผลข้างเคียงของการใช้ยา GLP-1 RA เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยรายละเอียดของยากลุ่มนี้ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ยาผสมระหว่างอินซูลินชนิด long-acting insulin analog และ GLP-1 RA[14,15]

	IGarLixi (Soliqua™)		IdegLira (Xultophy®)
	Pen A (2:1)/ 100:50 2 U of IGlar and 1 µg of lixisenatide	Pen A (3:1)/ 100:33 3 U of IGlar and 1 µg of lixisenatide	
Insulin	Insulin Glargine	Insulin Glargine	Insulin Degludeg 100 units/mL (U/mL)
GLP-1RA	Lixisenatide	Lixisenatide	Liraglutide 3.6 mg/mL
ผลต่อน้ำตาลก่อนอาหารของ GLP-RA	น้อย	น้อย	มีผล
ผลต่อน้ำตาลหลังอาหารของ GLP-RA	มีผลดีกว่า 3:1 ในขนาด dose step เท่ากัน	มีผลน้อยกว่า 2:1 ในขนาด dose step เท่ากัน	มีผล
เวลาที่ฉีดยา	ก่อนอาหาร (เช้า) 1 ชั่วโมง	ก่อนอาหาร (เช้า) 1 ชั่วโมง	เวลาใดก็ได้
ขนาดยาเริ่มต้น			
1.ไม่ได้ยาทั้ง 2 ชนิด	10 dose step	10 dose step (ถ้าไม่มียา Pen A)	ไม่เกิน 16 dose step
2.ได้ยาอินซูลินเดิม	ถ้าน้อยกว่า 20 ยูนิต ใช้ขนาดเดิม	ใช้ขนาดเดิมแต่การจดทะเบียน	
ขนาดน้อยกว่า 30 ยูนิต	หรือเริ่ม 20 ยูนิต	ยาแนะนำ pen A	ไม่เกิน 16 dose step
ขนาดมากกว่า 30 ยูนิต	ให้ใช้ pen B	เริ่ม 30 dose step	
3.ได้ GLP-RA	15 dose step	15 dose step	16 dose step
ขนาดยาสูงสุด	30-40 dose step	60 dose step	50 dose step

ข้อพึงพิจารณาในการรักษาเบาหวานด้วยยาชนิดฉีด

1. ผู้เป็นเบาหวานมักจะปฏิเสธการฉีดยาเป็นเวลานานจนเกิดภาวะแทรกซ้อน จึงควรมีการเน้นให้เห็นความจำเป็น เห็นประโยชน์ และลองให้ฉีดยา โดยติดตามระยะสั้นว่าสามารถฉีดได้หรือไม่ ซึ่งจะพบว่าอย่างน้อยร้อยละ 50 สามารถฉีดยาต่อได้

2. ควรมี certified diabetes educator หรือ case manager ที่ผ่านการอบรม ในการแนะนำการฉีดยา

3. ควรมีการแนะนำการฉีดยา การเก็บยา รวมถึงเวลาการออกฤทธิ์ของยาที่ถูกต้อง

4. แนะนำอาการน้ำตาลต่ำและการแก้ไข

5. กรณีผู้เป็นเบาหวานไม่สามารถเข้าถึงการตรวจน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเอง ควรมีระบบสนับสนุน เช่น ให้ยืมเครื่องหรือให้แผ่นตรวจในเบื้องต้น

6. ในกรณีที่มีการตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ผู้เป็นเบาหวานไม่ได้ปรับยาเองจนกว่าจะพบแพทย์

7. ในการใช้อินซูลินแบบผสมผู้เป็นเบาหวานอาจจะดูดยาผิดขวดหรือลำดับในการดูดยาผิดขวด

8. การฉีดอินซูลินควรมีการตรวจผิวหนังบริเวณที่ฉีดยาว่าเกิด lipohypertrophy หรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยอาจจะฉีดยาในตำแหน่งซ้ำๆ เนื่องจากไม่ค่อยเจ็บ แต่มีผลทำให้การดูดซึมอินซูลินไม่ค่อยดี

9. การฉีดอินซูลินชนิดปากกาต้องมีการไล่ลมในเข็ม 2-4 ยูนิต

10.ห้ามคลึงบริเวณที่ฉีดยาเพราะทำให้การดูดซึมยาเกิดเร็วขึ้น

11.การเริ่มยา GLP-1 RA ควรเริ่มขนาดต่ำเพื่อลดผลข้างเคียงจากยา และควรแนะนำให้หยุดรับประทานเมื่อรู้สึกว่าอิ่ม

12.การใช้ยา FRC ต้องเริ่มตามขนาดที่กำหนดขนาดเริ่มต้นของ GLP-1 RA ในรายที่ได้อินซูลินหรือ GLP1-RA ขนาดสูงเดิม ซึ่งอาจจะมีน้ำตาลสูงขึ้นในช่วงแรก แต่ผู้เป็นเบาหวานควรได้มีการปรับขนาดยาตามกำหนดเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลให้ได้ตามเป้าหมาย

13.ในกรณียา FRC ที่มีปากกา 2 ชนิด ต้องระบุชนิดปากกาให้ชัดเจน โดย Pen A จะเป็นสีเหลือง ส่วน Pen B จะเป็นสีเขียว

14.ต้องดูวันหมดอายุของยาหลังเปิดใช้ยา เพราะในกรณีที่ฉีดยาในขนาดต่ำ ยาอาจจะหมดอายุก่อน

15.การฉีดยาและตรวจเลือด ผู้เป็นเบาหวานควรได้รับคำแนะนำในการกำจัดเข็ม ใส่กระป๋องเหล็กที่ไม่ทะลุ และนำมาให้โรงพยาบาลกำจัด

สรุป

กลุ่มยาฉีดลดน้ำตาลเป็นยาที่มีผลในการลดน้ำตาลสูงแต่จำเป็นต้องฉีด ซึ่งต้องมีทีมแนะนำในการฉีดยา ส่วน GLP-1 RA เป็นทางเลือกในการรักษา โดยมีผลข้างเคียงด้านน้ำตาลต่ำน้อยกว่าและลดน้ำหนักแต่ปัญหายามีราคาสูง

เอกสารอ้างอิง (references)

1. American Association of Diabetes Educators. The art and science of diabetes self-management education desk reference. 2nd ed. Chicago: American Association of Diabetes Educators; 2011.
2. Sterrett JJ, Bragg S, Weart CW. Type 2 diabetes medication review. Am J Med Sci 2016; 351:342-55.
3. Brunton S. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: benefits of insulin analogs and insulin pens. Diabetes Technol Ther 2008;10:247-56.
4. Patel N, Stone MA, Chauhan A, Davies MJ, Khunti K. Insulin initiation and management in people with Type 2 diabetes in an ethnically diverse population: the healthcare provider perspective. Diabet Med 2012;29:1311-6.
5. Kumar A, Kalra S. Insulin initiation and intensification: insights from new studies. J Assoc Physicians India 2011;59 Suppl:17-22.
6. Spollett GR. Insulin initiation in type 2 diabetes: what are the treatment regimen options and how can we best help patients feel empowered? J Am Acad Nurse Pract 2012;24 Suppl 1:249-59.
7. Miyazaki T, Shirakawa J, Nagakura J, Shibuya M, Kyohara M, Okuyama T, et al. Influence of Timing of Insulin Initiation on Long-term Glycemic Control in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study. Intern Med 2019;58:3361-7.

8. Dale J, Martin S, Gadsby R. Insulin initiation in primary care for patients with type 2 diabetes: 3-year follow-up study. Prim Care Diabetes 2010;4:85-9.
9. Patrick AR, Fischer MA, Choudhry NK, Shrank WH, Seeger JD, Liu J, et al. Trends in insulin initiation and treatment intensification among patients with type 2 diabetes. J Gen Intern Med 2014;29:320-7.
10. ยุพิน เบ็ญจสุรัตน์วงศ์. การใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาล (Pharmacotherapy for glucose management) ในหลักสูตรพื้นฐานผู้ให้ความรู้โรคเบาหวาน. กรุงเทพฯ: สุภัชนิญค์ พริ้นติ้ง; 2562. หน้า. 455.
11. Trujillo JM. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists.In: White JR,Jr., editor. 2019 Guide to medications for the treatment of diabetes mellitus. Arlington: American Diabetes Association; 2019. p. 190-210.
12. Perreault L, Rodbard H, Valentine V, Johnson E. Optimizing Fixed-Ratio Combination Therapy in Type 2 Diabetes. Adv Ther 2019;36:265-77.
13. Skolnik N, Hinnen D, Kiriakov Y, Magwire ML, White JR Jr. Initiating Titratable Fixed-Ratio Combinations of Basal Insulin Analogs and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: What You Need to Know. Clin Diabetes 2018;36:174-82.
14. Prasad-Reddy L, Isaacs D. A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond. Drugs Context 2015;4:212283.
15. Anderson SL, Trujillo JM. Basal insulin use with GLP-1 receptor agonists. Diabetes Spectr 2016;29:152-60.
16. Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 2012;8:728-42.
17. Meier JJ, Rosenstock J, Hincelin-Méry A, Roy-Duval C, Delfolie A, Coester HV, et al. Contrasting effects of lixisenatide and liraglutide on postprandial glycemic control, gastric emptying, and safety parameters in patients with type 2 diabetes on optimized insulin glargine with or without metformin: a randomized, open-label trial. Diabetes Care 2015;38:1263-73.
18. Nauck M, Rizzo M, Johnson A, Bosch-Traberg H, Madsen J, Cariou B. Once-daily liraglutide versus lixisenatide as add-on to metformin in type 2 diabetes: a 26-week randomized controlled clinical trial. Diabetes Care 2016;39:1501-9.
19. Kapitza C, Forst T, Coester HV, Poitiers F, Ruus P, Hincelin-Méry A. Pharmacodynamic characteristics of lixisenatide once daily versus liraglutide once daily in patients with type 2 diabetes insufficiently controlled on metformin. Diabetes Obes Metab 2013;15:642-9.
20. Valentine V, Goldman J, Shubrook JH. Rationale for, initiation and titration of the basal insulin/GLP-1 RA fixed-ratio combination production IDegLira and iGlarLixi, for the management of type 2 diabetes. Diabetes Ther 2017;8:739-52.

ภาวะแทรกซ้อนทางไตในเบาหวาน

Diabetic nephropathy

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

โรคไตเรื้อรังจากเบาหวานหรือ Diabetic Kidney Disease (DKD) เป็นสาเหตุที่สำคัญของภาวะไตวายหรือ End Stage Renal Disease (ESRD) ถึงประมาณ 1 ใน 3[1] นอกจากนี้ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด[2] และเพิ่มค่ารักษาพยาบาล[3]

การวินิจฉัยโรคไตจากเบาหวาน[4]

การวินิจฉัยโรคไตจากเบาหวาน ได้แก่

1. การตรวจ Urine Analysis (UA) ถ้าปกติไม่มีโปรตีนในปัสสาวะควรตรวจ urine microalbumin
2. ตรวจ Serum Creatinine (SCr) และคำนวณ estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) เพื่อประเมิน ระยะของ CKD

การส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลทุติยภูมิและตติยภูมิ

1. ไม่มั่นใจว่าผู้ป่วยเป็นโรคไตจากเบาหวานหรือไม่
2. จำเป็นต้องได้รับยาในการรักษาแต่ไม่มียา
3. ไม่สามารถควบคุมสาเหตุ เช่น น้ำตาลสูง ความดันโลหิตสูง
4. ผู้ป่วย CKD stage 3 ขึ้นไป (คำนวณ eGFR ของผู้ป่วยได้น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร)
5. ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตโดยลดลงอย่างรวดเร็ว

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการวินิจฉัยโรคไตจากเบาหวาน

1. ไม่มีการซักประวัติยากลุ่ม Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) ยาจีน ยาไทย อื่นๆ ที่อาจจะมีผลต่อการเสื่อมของไตที่รวดเร็ว

2. การตรวจ serum creatinine แต่ไม่ได้ประเมิน eGFR อาจจะแปลผลระยะโรคไตเรื้อรังผิดพลาด โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ[5] และมีน้ำหนักตัวน้อย

3. ผู้ที่มี CKD อาจจะไม่ได้เกิดจากเบาหวานเสมอไปจึงอาจจะสงสัยว่าเกิดจากสาเหตุอื่นถ้าผู้ป่วยมีลักษณะ เช่น เป็นโรคเบาหวานไม่นาน ไม่มีความดันโลหิตสูงร่วมผู้ป่วยไม่มี diabetic retinopathy ร่วม มีการเพิ่มของ creatinine โดยที่ ไม่พบ albuminuria หรือ proteinuria พบร่วมกับความผิดปกติอื่นๆ ในปัสสาวะ เช่น พบเม็ดเลือดแดง มีการเปลี่ยนแปลงของ serum creatinine อย่างรวดเร็ว

4. สาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้มีการเสื่อมของไตมากขึ้นที่ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคเบาหวานหรือทำให้การทำงานของไตลดลงรวดเร็ว (acute kidney injury) ในผู้ที่มีภาวะไตเรื้อรัง ได้แก่

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

- ยา ได้แก่ Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), การได้รับยากลุ่ม Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) หรือ Angiotensin-Receptor Blocker (ARB) ในรายที่มี renal artery stenosis หรือได้รับ contrast media

- นิ่วทางเดินปัสสาวะ

- การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

- malignant hypertension

- renal artery stenosis

- glomerular disease อื่นๆ

ซึ่งถ้าได้รับการรักษาสาเหตุดังกล่าวอาจจะทำให้การทำงานของไตดีขึ้น

5. การประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ที่มีโรคไตวายนั้น มีหลายปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลเนื่องจากค่าระดับ Hemoglobin A1C (HbA1C) ในผู้ป่วยโรคไตอาจจะไม่มีความแม่นยำในการตรวจโดยค่าระดับ HbA1C อาจจะมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริงได้

การรักษาโรคไตจากเบาหวาน

การรักษาเพื่อชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ได้แก่

1. การควบคุมระดับน้ำตาล[6-9]
2. การควบคุมความดันโลหิต[10-13]
3. การใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB[14-21]
4. อาจจะพิจารณายากลุ่ม Sodium Glucose co-transporter subtype 2 (SGLT2) inhibitor [22]
5. การลดเค็ม การจำกัดโปรตีนในโรคไตระยะ 3 B ขึ้นไป
6. การลดโปรตีน กรณีที่ CKD stage 3 B ขึ้นไป ระวังอาหารที่มีโพแทสเซียมสูง ในกรณีที่มีระดับโพแทสเซียมสูง ระวังอาหารที่มีฟอสเฟตสูง ในกรณีที่มีค่าฟอสเฟตสูง
7. หลีกเลี่ยงยาที่มีผลต่อไต เช่น NSAIDs, ยาอื่นๆ ที่ไม่ทราบ

การรักษาเพื่อชะลอการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานเนื่องจากผู้ป่วยโรคไตจะมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง ได้แก่

1. ควบคุมความดันโลหิต
2. การลดระดับไขมัน
3. การหยุดสูบบุหรี่
4. การลดน้ำหนักตัว
5. การรักษาภาวะซีด

ข้อควรระวังในการรักษาโรคไตจากเบาหวาน

1. การแนะนำอาหารปกติแพทย์จะแนะนำให้ผู้เป็นเบาหวานงดน้ำตาล จำกัดแป้ง ลดอาหารมัน เพิ่มอาหารประเภทผัก แต่พอผู้ป่วยมีโรคไตร่วมด้วยจะต้องจำกัดเนื้อสัตว์ ลดเค็ม จำกัดน้ำ รวมถึงลดผักหรือผลไม้ในกรณีที่มีระดับโพแทสเซียมสูง ดังนั้นผู้ป่วยแทบจะไม่สามารถรับประทานอะไรได้เลย แต่ควรแนะนำในสิ่งที่ผู้ป่วยพอสามารถรับประทานหรือเปลี่ยนเป็นอาหารที่สามารถรับประทานได้ เช่น เปลี่ยนจากเนื้อหมูเป็นปลาหรือโปรตีน เช่น ไข่ขาว เพื่อป้องกันภาวะทุพโภชนาการ การเลือกผักผลไม้ควรเลือกชนิดที่มีโพแทสเซียมต่ำ เช่น แตงกวา แตงร้าน มะระ มะเขือ มะเขือเทศ ฟักเขียว บวบ น้ำเต้า ผักกาดขาว หอมใหญ่ แห้ว กะหล่ำปลีดิบ หน่อไม้ไผ่ตง ถั่วงอก พริกหวาน ถั่วฝักยาว ถั่วแขก ผักกาดขาว ปลี ผักกาดกรอบ

2. บางคนไม่รับประทานผักแต่ทานน้ำต้มผักซึ่งโพแทสเซียมจะออกมาทำให้มีโพแทสเซียมสูง

3. ผู้ป่วยไม่ได้หลีกเลี่ยงอาหารที่มีฟอสฟอรัสสูงในกรณีที่มีค่าฟอสฟอรัสสูง ซึ่งแหล่งอาหารที่ให้ฟอสฟอรัสสูง ควรหลีกเลี่ยง ได้แก่ ผลิตภัณฑ์จากนม เช่น เนยแข็ง โยเกิร์ต ไอศกรีม เนื้อสัตว์ติดกระดูก ไข่แดง ช็อคโกแลต กาแฟ เบียร์ น้ำอัดลม

4. อาหารอื่นๆ ที่ควรหลีกเลี่ยง เช่น มะเฟืองในปริมาณที่สูงจะมีกรดออกซาลิกสูง ซึ่งมีผลต่อไต คือ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นนิ่ว[23] ส่วนลูกเนียงจะมีกรดเจงโคลิคสูง ที่เกิดพิษที่หน่วยไต และท่อไต และจะไปตกตะกอนที่ท่อไต[24]

5. การออกกำลังกายในผู้เป็นเบาหวานที่มีโรคไตร่วม เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดหัวใจร่วม ดังนั้นจึงควรทำการประเมินความเสี่ยง สอบถามอาการแน่นหน้าอก การตรวจคลื่นหัวใจ ในผู้เป็นเบาหวานที่มีโรคไตร่วมควรออกกำลังกายในขนาดต่ำและค่อยๆ เพิ่มออกกำลังกาย เช่น การเดิน การแกว่งแขน การปั่นจักรยาน และแนะนำอาการที่ต้องหยุดพักและอาการที่ผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์

6. การซักประวัติยากลุ่ม NSAIDs ยาจีน ยาไทย อื่น ๆ ที่อาจจะมีผลต่อการเสื่อมของไตที่รวดเร็ว

7. เมื่อมีการลดการทำงานของไตลงมากขึ้นเรื่อยๆ อาจต้องมีการปรับขนาดยาที่ใช้ให้เหมาะสม

8. ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยการ Hemodialysis (HD) การควบคุมระดับน้ำตาลจะดีขึ้นในช่วงหลังจากการทำ HD โดยระดับน้ำตาลจะดีขึ้นจากการที่ภาวะ Uremia, acidosis และระดับฟอสเฟตดีขึ้น และเนื่องจากอาจมีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการรับประทานอาหารการใช้อินซูลินในวันที่ได้รับการ HD อาจจะต้องงดยาหรือลดขนาดของยาลง

9. ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี Peritoneal Dialysis (PD) ความต้องการใช้อินซูลินจะมากขึ้นเนื่องจากสารละลายที่ใช้ในการล้างไตทางหน้าท้องจะมีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบ แต่หากใช้สารละลายที่มีปริมาณน้ำตาลต่ำ ก็อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ การใช้อินซูลินชนิดที่ออกฤทธิ์ได้เท่ากับระยะเวลาในการล้างไตทางหน้าท้องจะเป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุด[25]

10. การผสมอินซูลินในสารละลายที่ใช้ในการล้างไตทางหน้าท้อง พบว่า จะทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ได้ดีกว่าและมีความไวของอินซูลินที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการฉีดอินซูลินเข้าใต้ชั้นไขมัน โดยจะลดภาวะ น้ำตาลสูงและน้ำตาลต่ำได้ดีกว่า ลดความไม่แน่นอนของระดับน้ำตาล แต่ข้อเสียคืออาจเกิดภาวะเยื่อบุช่องท้องอักเสบและอาจเกิด subcapsular hepatic steatonecrosis และ omentum malignant syndrome ได้[2]

11.ความต้องการอินซูลินมักจะลดลงตามระดับค่าการทำงานของไตแต่ไม่มีค่าที่แน่นอนสำหรับปรับลดระดับของยาลง

12.การใช้ยา SGLT2 inhibitor หรือ Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RA) มีหลักฐานว่าสามารถช่วยชะลอการเสื่อมของไตในรายที่สามารถจ่ายค่ายาเหล่านี้ที่อยู่นอกบัญชียาหลัก

เอกสารอ้างอิง (references)

1. The United States Renal Data System USRDS 1994 Annual Data Report; incidence and causes of treated ESRD. AM J Kidney Dis 1994;249 (Suppl 2): S48-56.
2. Parving H-H Osterby R, Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, editor. The kidney. 6th eds, Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1731-1773.
3. Zhuo X, Zhang P, Hoerger TJ. Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications. Am J Prev Med 2013;45:253-61.
4. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes Care 2005;28:164-76.
5. Aucella F, Guida CC, Lauriola V, Vergura M. How to assess renal function in the geriatric population. J Nephrol 2010;23 Suppl 15:S46-54.
6. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-86.
7. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. JAMA 2003;290:2159-67.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
9. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2000;23 Suppl 2:B21-9.
10. Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. Diabetes Care 1994;17:1247-51.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317:703-13.

12.Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jet al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289:2560-72.
13.Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial: HOT Study Group. Lancet 1998;351:1755-62.
14.Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. J Intern Med 2003;254:45-66.
15.Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. Circulation 2002;106:672-8.
16.Thurman JM, Schrier RW. Comparative effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on blood pressure and the kidney. Am J Med 2003;114:588-98.
17.The ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data. Ann Intern Med 2001;134:370-9.
18.Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:870-8.
19.Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, et al. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. BMJ 2000;321:1440-4.
20.Lacourciere Y, Belanger A, Godin C, Halle JP, Ross S, Wright N, et al. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. Kidney Int 2000;58:762-9.
21.Mogensen CE. Progression of nephropathy in long-term diabetics with proteinuria and effect of initial anti-hypertensive treatment. Scand J Clin Lab Invest 1976;36:383-8.
22.Davidson JA. SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and renal disease: overview of current evidence. Postgrad Med 2019;131:251-60.
23.Ermer T, Eckardt KU, Aronson PS, Knauf F. Oxalate, inflammasome, and progression of kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2016;25:363-71.

24.Wijayaratne DR, Bavanthan V, de Silva MVC, Nazar ALM, Wijewickrama ES. Star fruit nephrotoxicity: a case series and literature review. BMC Nephrol 2018;19:288.
25.Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int 1981; 19:564-7.
26.Wanless IR, Bargman JM, Oreopoulos DG, Vas SI. Subcapsular steatonecrosis in response to peritoneal insulin delivery: a clue to the pathogenesis of steatonecrosis in obesity. Mod Pathol 1989;2:69-74.

ภาวะแทรกซ้อนทางตา

Diabetic retinopathy

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ส่วนประกอบต่างๆ ของนัยน์ตานั้นมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานได้ทั้งสิ้น ซึ่งอาจแสดงอาการเพียงเล็กน้อยที่ต้องตรวจโดยจักษุแพทย์จึงจะทราบได้ หรืออาจมีอาการที่เป็นมากจนถึงขั้นมองไม่เห็นได้ ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการทางตานั้นสามารถมีสาเหตุได้หลายประการ ตั้งแต่เส้นประสาทตา กระจกตา ม่านตา จอประสาทตา ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานจึงต้องได้รับการดูแลรักษาเรื่องสายตาอย่างถูกต้อง จึงสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางตาได้อย่างเหมาะสม

ภาวะแทรกซ้อนทางตาในผู้เป็นเบาหวาน

ภาวะ diabetic retinopathy เป็น chronic microvascular complication ชนิดหนึ่งของโรคเบาหวาน ซึ่งมีลักษณะที่ค่อยๆ มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดเล็กๆ ของจอประสาทตาซึ่งทำให้มี retinal nonperfusion และเพิ่ม retinal vascular permeability และ intraocular proliferation of retinal vessels ซึ่งทำให้เกิดการมองเห็นที่ลดลงได้

การตรวจการวินิจฉัยและการติดตาม

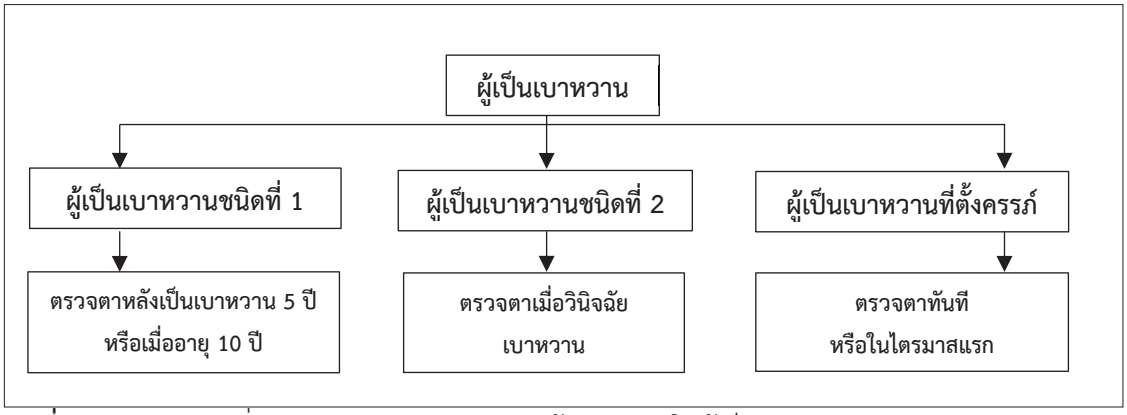
พบว่า ความชุกของต้อกระจกมากกว่าคนที่ไม่เป็นเบาหวาน โดยคนที่อายุมากกว่า 65 ปี ความชุกจะเพิ่มเป็น 2 เท่า และถึงแม้ว่าเป็น prediabetes[1,2] ก็เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ต้อกระจก[3]

การคัดกรองภาวะแทรกซ้อนทางตาในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับการตรวจคัดกรองตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย สำหรับเบาหวานชนิดที่ 1 ควรได้รับการตรวจคัดกรองเมื่อเป็นเบาหวานอย่างน้อย 5 ปี และผู้เป็นเบาหวานที่ตั้งครรภ์ควรได้รับการตรวจตาตั้งแต่เริ่มฝากครรภ์หรือไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ (ภาพที่ 1)

การตรวจคัดกรองสามารถทำโดยจักษุแพทย์และขยายม่านตา แต่ในสถานที่ที่ขาดแคลนจักษุแพทย์ อาจตรวจคัดกรองโดยการถ่ายภาพจอประสาทตา แต่การถ่ายภาพจอประสาทตาอาจจะไม่ได้วินิจฉัยภาวะ reflective error ต้อกระจก ต้อหิน ซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยขึ้นในผู้เป็นเบาหวาน

การติดตามการตรวจตา หากผลปกติแนะนำติดตามทุก 1 ปี ในกรณี Mild Non-proliferative Retinophathy (mild NPDR) แนะนำติดตามทุก 6 เดือน Moderate Non-Proliferative Diabetic Retinopathy (moderate NPDR) ติดตามทุก 3-6 เดือนและ Severe Non-proliferative Retinopathy (severe NPDR) หรือ Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR) ติดตามโดยจักษุแพทย์

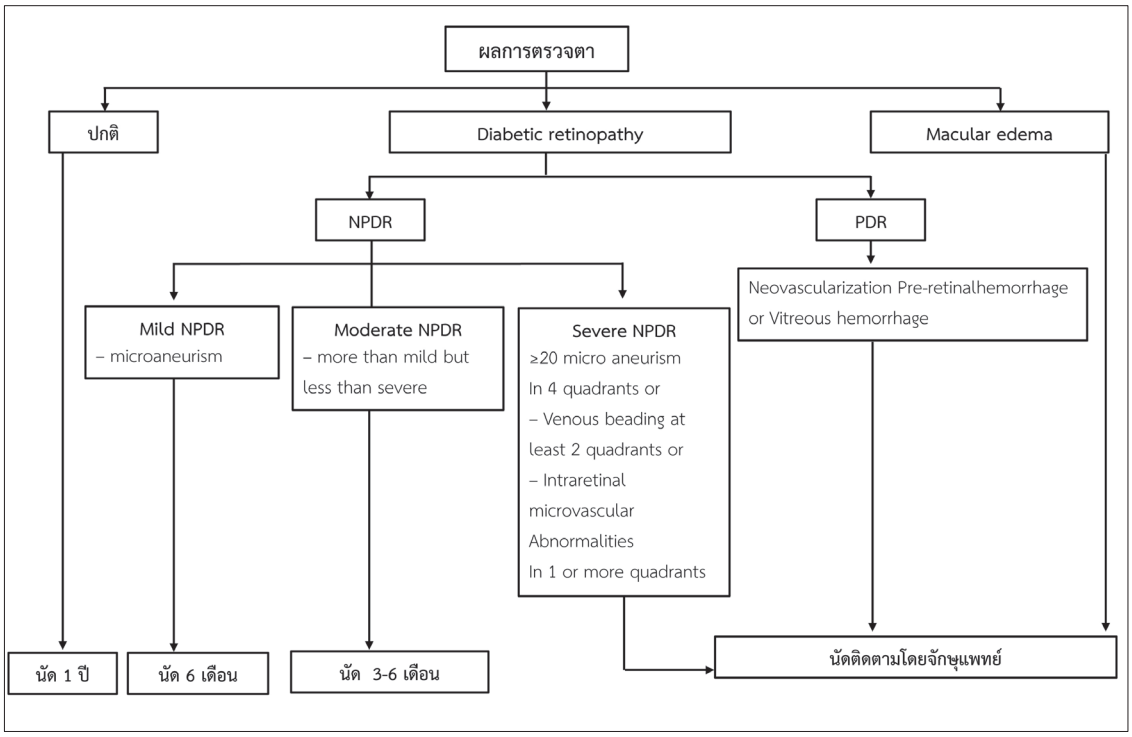
[○]โรงพยาบาลราชวิถี



ภาพที่ 1 แนวทางการเริ่มตรวจคัดกรองภาวะแทรกซ้อนทางตาในผู้เป็นเบาหวาน

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Solomon SD, et al., 2017[4]

ความถี่ของการตรวจตาตามความผิดปกติที่พบ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 ความถี่ของการตรวจตาตามปกติที่พบ[5]

การรักษา

1. การควบคุมระดับน้ำตาล

การควบคุมระดับน้ำตาลมีผลต่อการเกิดและการดำเนินโรคของ Diabetes Retinopathy (DR) โดยมีหลักฐานที่พบความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลกับภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็กรวมถึง DR มีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์จากการควบคุมระดับน้ำตาลเช่น DCCT study พบว่า มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจน

ระหว่าง Hemoglobin A1C (HbA1C) กับความเสี่ยงของการเกิด DR[6] ในการศึกษา UKPDS ก็พบประโยชน์ของการควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดไม่ว่าโดยการใช้ยา Sulfonylureas หรืออินซูลิน ก็สามารถลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็ก

2. การความดันโลหิต

ความดันโลหิตสูง มีความเกี่ยวข้องกับภาวะ PDR และยังเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะ macular edema เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงมีแนวโน้มที่จะเกิด DR, diffuse macular edema และมีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของ DR มากกว่า[6-8] และมีการดำเนินโรคที่รุนแรงรวดเร็วขึ้นเมื่อเทียบกับคนที่ไม่มีความดันโลหิตสูง[9,10] และมีการศึกษา UKPDS พบว่า ที่มีการควบคุมความดันโลหิตสูงอย่างเข้มงวดจะสามารถชะลอการดำเนินโรคได้และลดโอกาสเสียการมองเห็นได้[11]

3. การใช้ยากลุ่ม ACEI/ARB

มีการศึกษา EUCLID study (Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes) ที่ทำในผู้ป่วย T1DM และมีความดันโลหิตปกติและมี microalbuminuria หรือ normoalbuminuria พบว่าการให้ยา Lisinopril สามารถลดการเกิดและการดำเนินโรคของ DR ได้[12]

DIRECT study (The DIabetic Retinopathy Candesartan Trials) เป็นการศึกษาใน normoalbuminuric normotensive T1DM พบว่า การให้ยา Candesartan สามารถลดอุบัติการณ์ของ DR ได้ โดยมี primary endpoint คือ 2 step change ร้อยละ 18 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.0508) ในขณะที่ post hoc analysis พบว่าลดการเปลี่ยนแปลงที่มากกว่า 3 steps ร้อยละ 35 (p=0.003) สำหรับการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าทำให้มี regression ของ DR ได้ร้อยละ 34[13,14]

4. การรักษาภาวะไขมันสูง

ระดับไขมันในเลือดสูง เกี่ยวข้องกับการเกิด hard exudates และสายตาที่มัวลงได้ จากการศึกษา FIELD study (Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy) พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับ fenofibrate จะลดระดับไตรกลีเซอไรด์ลงชัดเจนและในกลุ่มนี้ยังสามารถลดความเสี่ยงที่จะต้องได้รับการทำ laser treatment สำหรับโรค DR ได้ถึงร้อยละ 31[15]

5. การดูแลรักษาภาวะโลหิตจาง

มีการศึกษา พบว่า ภาวะ macular edema และ hard exudates สามารถดีขึ้นหรือคงที่ได้ด้วยการรักษาโลหิตจางด้วย erythropoietin[16]

6. การงดการสูบบุหรี่

ผู้เป็นเบาหวานทุกรายควรได้รับคำแนะนำในการงดสูบบุหรี่

7. การรักษาเฉพาะ

7.1 Laser photocoagulation

โดยทั่วไปการรักษาที่เป็นมาตรฐานของ Diabetic Retinopathy คือ การทำ laser photocoagulation ซึ่งโดยปกติมักจะแนะนำให้ทำในผู้ป่วย high risk PDR, Clinically significant macular edema (CSME) หรือมี neovascularization ที่ anterior chamber angle[17-19]

นอกจากนี้ในรายที่มี advanced DR การทำ vitrectomy ก็เป็นการรักษาที่สำคัญอันหนึ่ง โดยพบว่าใน PDR สามารถทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นได้[20]

7.2 Anti-vascular endothelial growth factor therapy (Anti VEGF)

ปัจจุบันมีการศึกษาถึงการใช้ anti VEGF ในการรักษา DR อย่างมาก เนื่องจาก pathophysiology ของ DR เกี่ยวกับการเพิ่ม retinal vascular permeability, retinal ischemia โดยพบ VEGF เป็น mediator ที่สำคัญ มีการศึกษาพบว่าการใช้ bevacizumab ซึ่งเป็น anti VEGF ในการรักษาภาวะ retinal, iris neovascularization พบว่าได้ผลดีหลังจากฉีด intravitreal anti VEGF เพียงหนึ่งครั้ง[21]

นอกจากนี้ก็มีการศึกษาการใช้ anti VEGF ในภาวะ diabetic macular edema ด้วยโดย pegaptanib เป็น anti-VEGF ตัวเดียวที่มีผลการศึกษาว่าได้ประโยชน์ชัดเจน แต่การใช้ Ranibizumab และ Bevacizumab ก็ยังไม่แสดงประโยชน์ชัดเจนในการรักษา diabetic macular edema เนื่องจากเป็นการศึกษาระยะสั้นและมีข้อจำกัดบางประการ

ในการศึกษา Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes (READ) phase I ซึ่งเป็น pilot study ทำการศึกษาผู้ป่วย 10 คนพบว่ามีการเปลี่ยนแปลง optical coherence tomography thickness ดีขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 85 และ ETDRS letters ดีขึ้นเฉลี่ย 12.3 แต่ READ phase II ก็ยังคงทำการศึกษาอยู่[22] ส่วน bevacizumab ก็พบว่าได้ประโยชน์ระยะสั้นในผู้ป่วยบางคน[23] และพบว่ามีการตอบสนองทีดีขึ้นปานกลางต่อการรักษาภาวะ diabetic macular edema ด้วย Bevacizumab ในผู้ป่วย 51 คน แต่ไม่มีการดีขึ้นของสายตาอย่างมีนัยสำคัญและไม่มีการเปลี่ยนแปลงความหนาของจอประสาทตา[24] แต่ถึงแม้ประโยชน์ของ Bevacizumab ยังไม่ชัดเจนแต่ก็มีการใช้อย่างแพร่หลาย

นอกจากนี้พบว่าการใช้ยา pan anti-VEGF (Ranibizumab, Bevacizumab) ก็พบว่าน่าจะได้ประโยชน์ในผู้ที่มี pre-proliferative หรือ proliferative DR มากกว่าผู้ที่จอประสาทตาไม่มีภาวะขาดเลือดชัดเจน และการใช้ anti VEGF ร่วมกับการใช้ laser photocoagulation ยังคงต้องทำการศึกษาต่อไป

7.3 Intravitreal triamcinolone

การศึกษาของ Martidis และคณะ โดยใช้ intravitreal triamcinolone ฉีดในตาผู้ป่วยที่มี diabetic macular edema 16 ดวง หลังจากที่ได้รับการรักษาหลายครั้งด้วย laser photocoagulation พบว่า ความหนาของจอประสาทตาเฉลี่ยบริเวณ central macula ที่วัดโดย optical coherence tomography ลดลงจาก 540 ไมโคร เหลือ 242 ไมโคร หลังจากได้ intravitreal triamcinolone ฉีดและมี visual acuity ทีดีขึ้น[25] การศึกษาของ Jonas ที่ทำในตาของผู้ป่วย diabetic macular edema 26 ดวง และทั้งหมดมีสายตาที่ไม่ดีเป็นเวลามากกว่า 1 ปี ติดตามเป็นเวลาเฉลี่ย 6.6 เดือน หลังจากฉีดสาร fluorescein พบว่า มีการลดลงของการรั่วของสาร fluorescein ทั้งหมด และ VA เฉลี่ยดีขึ้นจาก baseline ที่ 20/165 เป็น 20/105 แต่ในกลุ่มควบคุมที่ได้ laser photocoagulation เพียงอย่างเดียว ไม่พบการดีขึ้นของ VA[26] แต่การรักษาวิธีนี้ก็มีผลข้างเคียงมากเช่นเกิด endophthalmitis, vitreous hemorrhage, retinal detachment, cataract, glaucoma ได้

การป้องกัน

คำแนะนำในผู้ป่วยที่มีเบาหวานขึ้นตา

1. แนะนำให้เห็นความสำคัญการควบคุมน้ำตาลและควบคุมความดันโลหิต การควบคุมระดับไขมัน

2. ในกรณีที่เกิดตามัวจากสายตาเปลี่ยนแปลง ควรพิจารณาควบคุมน้ำตาลให้ได้ตามเป้าหมายก่อนจะทำแว่นสายตาใหม่

3. แนะนำให้มารับการตรวจเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนตามนัด

4. แนะนำหยุดสูบบุหรี่

5. ควรได้รับการตรวจภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ไต เนื่องจากพบร่วมกันได้บ่อย

6. ถ้ามีอาการตามัวเฉียบพลัน เห็นแสง ปวดตา ให้รีบมาพบแพทย์

7. การตรวจตากรณีที่หยอดยาขยายม่านตา อาจจะมีอาการตามัวชั่วคราว ควรหลีกเลี่ยงการขับยานพาหนะ

8. กรณีที่มี PDR ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่กระทบรุนแรงหรือเบ่ง เช่น ชกมวย เป่าทรัมเป็ต

9. การรักษา PDR พิจารณา laser photocoagulation อาการตามัวอาจจะไม่ดีขึ้น อาจจะมีอาการปวดตาหรือตามัวจากลานสายตาลดลง แต่ข้อดีสามารถลดการเกิดเลือดออกในจอประสาทตาลงประมาณร้อยละ 50 การรักษาอื่นๆ เช่น Anti-VEGF หรือ Anti-Intravitreal steroids

ข้อควรระวังในการวินิจฉัย

ในระยะแรกๆ ของโรคผู้ป่วยอาจไม่มีอาการได้แต่อาจตรวจพบโดยการดูบริเวณจอประสาทตาถ้าโรคดำเนินมากขึ้นอาจทำให้ผู้ป่วยมองเห็นไม่ชัดเจนได้โดยอาจมีสาเหตุจากการที่มี vitreous hemorrhage, traction retinal detachment, diabetic macular edema เนื่องจากผู้เป็นเบาหวานไม่มีอาการจึงอาจจะละเลยในการตรวจโรคตาจากเบาหวาน

สาเหตุของอาการตามัวในผู้เป็นอาจจะเกิดจากสาเหตุที่ไม่ได้เกิดจาก DR เช่น สายตาสั้น สายตายาว ต้อกระจก ต้อหิน อื่นๆ หรือ อาจจะเกิดจาก diabetic retinopathy ซึ่งอาจมีได้หลายสาเหตุ เช่น

1. Vitreous hemorrhage เนื่องจากการที่มี neovascularization มากขึ้น เส้นเลือดเหล่านี้อาจแตกและทำให้มีเลือดออกในชั้น vitreous ได้

2. Traction retinal detachment ภาวะ neovascularization และ fibrous tissue อาจก่อให้เกิดการดึงรั้งจอประสาทตาจนเกิดการลอกได้

3. Diabetic macular edema ส่วนใหญ่จะเกิดใน Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) ภาวะนี้เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานที่มี vision loss

อาการตามัวในผู้เป็นเบาหวานอาจจะเกิดจาก สายตาสั้น สายตายาว ซึ่งควรได้รับการตรวจ visual acuity และตรวจว่าสามารถแก้ไขด้วย pin hold หรือไม่ นอกจากนี้อาการตามัวอาจจะเกิดจากโรคต้อหิน ต้อกระจก จึงควรได้รับการตรวจตาและวัดความดันตา ส่วนอาการที่มีตามัวเฉียบพลันอาจจะเกิดจาก PDR ที่มีเลือดออกในจอตา (retinal hemorrhage) หรือการลอกตัวของจอประสาทตา (retinal detachment) หรือโรคหลอดเลือดตาอุดตัน

อาการทางตาที่สัมพันธ์กับผู้เป็นเบาหวาน เช่น เบาหวานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งอาจจะทำให้มี visual field defect หรือโรคเบาหวานที่ร่วมกับอาการทางตา เช่น Wolfram syndrome ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย ผู้ป่วยจะเป็นเบาหวานร่วมกับ optic atrophy และ deafness

การตรวจตาโดยการหยอดยาขยายม่านตา อาจจะทำให้ผู้เป็นเบาหวานมีอาการตามัวหลายชั่วโมง ต้องแจ้งให้ผู้เป็นเบาหวานทราบและหลีกเลี่ยงการขับขี่ยานพาหนะในวันที่มาตรวจ และการหยอดยาขยายม่านตาอาจจะต้องระวังในผู้ที่มีภาวะต้อหินร่วม[27]

ข้อควรระวังในการรักษา

มีการตรวจคัดกรองเบาหวานขึ้นจอตา แต่ไม่ได้ส่งต่อจักษุแพทย์เพื่อให้การรักษา หรือผู้ป่วยไม่ได้เห็นความสำคัญจึงไม่ได้ติดตามรักษาอย่างต่อเนื่อง

การออกกำลังกายในผู้ที่มี PDR ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่กระแทกรุนแรง เช่น ชกมวย วิ่ง หรือกิจกรรมที่มีการเบ่ง เช่น เป่าทรัมเป็ต

การใส่เลนส์สัมผัส (contact lenses) ในผู้เป็นเบาหวานอาจจะเพิ่มภาวะแทรกซ้อนจากกการใช้เลนส์สัมผัส การติดเชื้อ โดยเฉพาะที่เลนส์สัมผัสที่ใส่ได้เป็นเวลานานๆ[28-29] แต่มีบางการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างในภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว[30]

จะมีสายตาสั้นหรือยาวเปลี่ยนแปลงตามระดับน้ำตาลสูงหรือต่ำตามลำดับ[31] โดยกลไกเกิดจากการเปลี่ยนแปลงความโค้งเลนส์ดังนั้นผู้เป็นเบาหวานก่อน การรักษาหรือมีระดับน้ำตาลสูงจะมีสายตายาวก่อนการรักษา[32-35] การรักษาควรแนะนำให้ควบคุมระดับน้ำตาลให้คงที่ก่อนการตัดแว่นใหม่ สำหรับผู้ที่ควบคุมน้ำตาลได้คงที่ การรักษาคือการตัดแว่นที่เหมาะสม

การทำ Laser in Situ Keratomileusis (LASIK) มีรายงานผลการรักษาในผู้เป็นเบาหวานได้ผลไม่ดีและเพิ่มภาวะแทรกซ้อน[36] และมีรายงานการดำเนินโรคและเกิด PDR ในผู้ที่ทำ LASIK ในเวลาไม่นาน จึงอาจเป็นข้อบ่งห้ามในการทำ[37] แต่มีการศึกษาในผู้เป็นเบาหวานที่ควบคุมได้ดี การทำ LASIK ค่อนข้างปลอดภัย[3]

การรักษาโดยการผ่าตัดต้อกระจกจะช่วยให้การมองเห็นดีขึ้น[38] แต่การศึกษา พบว่าตัวทำนายการมองเห็นที่ลดลงหลังการผ่าตัดคือการที่มี PDR ก่อนผ่าตัดต้อกระจก และพบว่าการทำ photocoagulation ก่อนผ่าตัดต้อกระจกอาจจะมีการมองเห็นที่ดีกว่า[39] ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดหลังผ่าตัดที่สำคัญ คือ endophthalmitis[40-42] โดยเฉพาะผู้เป็นเบาหวานใหม่หรือควบคุมเบาหวานได้ไม่ดี[43] แต่บางการศึกษาอาจจะไม่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงในผู้เป็นเบาหวาน[44]

การควบคุมระดับน้ำตาลในกรณีที่ควบคุมได้ไม่ดี การควบคุมที่ดีมากอย่างรวดเร็วหรือการตั้งครรภ์อาจจะมีภาวะแทรกซ้อนทางตาที่เป็นมากขึ้น ดังนั้นในหญิงที่วางแผนการมีบุตร ควรจะควบคุมให้ดีก่อนการตั้งครรภ์

การรักษาอื่นๆ นอกเหนือจากการควบคุมน้ำตาล ได้แก่ การลดความดันโลหิต เช่น การใช้ยากลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) หรือ Angiotensin-Receptor Blocker (ARB) การลดไขมัน เช่น fibrate

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Ederer F, Hiller R, Taylor HR. Senile lens changes and diabetes in two population studies. Am J Ophthalmol 1981;91:381-95.
2. Saxena S, Mitchell P, Rochtchina E. Five-year incidence of cataract in older persons with diabetes and pre-diabetes. Ophthalmic Epidemiol 2004; 11: 271-7.
3. Klein BE, Klein R, Moss SE. Prevalence of cataracts in a population-based study of persons with diabetes mellitus. Ophthalmology 1985;92:1191-6.
4. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40:412-418.
5. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย; 2560.
6. Zander E, Heinke P, Herfurth S, Reindel J, Ostermann FE, Kerner W. Relations between diabetic retinopathy and cardiovascular neuropathy--a cross-sectional study in IDDM and NIDDM patients. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1997;105:319-26.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology 1998; 105:1801-15.
8. Diabetes Drafting Group. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. The World Health Organization Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. Diabetologia 1985; 28:615-40.
9. Agardh CD, Agardh E, Torffvit O. The association between retinopathy, nephropathy, cardiovascular disease, and long-term metabolic control in type 1 diabetes mellitus: a 5-year follow-up study of 442 adult patients in routine care. Diabetes Res Clin Pract 1997; 35:113-21.
10. Lopes de Faria JM, Jalkh AE, Trempe CL, McMeel JW. Diabetic macular edema: risk factors and concomitants. Acta Ophthalmol Scand 1999; 77:170-5.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317:703-13.
12. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Lancet 1998;351:28-31.
13. Chaturvedi N, Porta M, Klein R, Orchard T, Fuller J, Parving HH, et al. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent1) and progression (DIRECT-Protect1) of retinopathy in type 1 diabetes. Lancet 2008;372:1394-402.

14.Sjolie AK, Klein R, Porta M, Orchard T, Fuller J, Parving HH, et al. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect2): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2008;372:1385-93.
15.Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet 2007;370:1687-97.
16.Friedman EA, Brown CD, Berman DH. Erythropoietin in diabetic macular edema and renal insufficiency. Am J Kidney Dis 1995; 26:202-8.
17.The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Indication for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. Diabetic Retinopathy Study Report number 14. Int Opthalmol Clin 1987;27:239-53.
18.Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 2. Ophthalmology 1987;94:761-74.
19.Murphy RP, Egbert PR. Regression of iris neovascularization following panretinal photocoagulation. Arch Ophthalmol 1979;97:700-2.
20.Okamoto F, Okamoto Y, Fukuda S, Hiraoka T, Oshika T. Vision-related quality of life and visual function following vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2008;145:1031-6.
21.Avery RL. Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. Retina 2006;26:352-4.
22.Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, Haller JA, Quinlan E, Sung J, et al Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic Macular edema. Am J Ophthalmol 2006;142:961-9.
23.Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H, Sanchez JG, Wu L, Maia M, et al. Primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6-month follow-up. Ophthalmology 2007;114:743-50.
24.Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, Wolf A, Priglinger S, Strauss R, et al Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. Retina 2006;26:999-1005.
25.Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 2002;109:920-7.
26.Jonas J, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 2003;121:57-61.

27.Shaw BR, Lewis RA. Intraocular pressure elevation after pupillary dilation in open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1986;104:1185-8.
28.Eichenbaum JW, Feldstein M, Podos SM. Extended-wear aphakic soft contact lenses and corneal ulcers. Br J Ophthal 1982;66:663-6.
29.Schein OD, Glynn RJ, Poggio EC, Seddon JM, Kenyon KR. The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses a case–control study. N Engl J Med 1989;321: 773-8.
30.March W, Long B, Hofmann W, Keys D, McKenney C. Safety of contact lenses in patients with diabetes. Diabetes Technol. Ther 2004;6:49-52.
31.Duke-Elder WS. Changes in refraction in diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1925;9:167-87.
32.Marmor MF. Transient accommodative paralysis and hyperopia in diabetes. Arch. Ophthalmol 1973;89:418-21.
33.Okamoto F, Sone H, Nonoyama T, Hommura S. Refractive changes in diabetic patients during intensive glycaemic control. Br J Ophthalmol 2000;84, 1097-102.
34.Tai MC, Lin SY, Chen JT, Liang CM, Chou PI, Lu DW. Sweet hyperopia: refractive changes in acute hyperglycemia. Eur J Ophthalmol 2006; 16: 663-6.
35.Eva PR, Pascoe PT, Vaughan DG. Refractive change in hyperglycaemia: hyperopia, not myopia. Br J Ophthalmol 1982; 66: 500-5.
36.Fraufelder FW, Rich LF. Laser-assisted in situ keratomileusis complications in diabetes mellitus. Cornea 2002;21:246-8.
37.Cobo-Soriano R, Beltran J, Baviera J. LASIK outcomes in patients with underlying systemic contraindications: a preliminary study. Ophthalmology 2006;113:1118.e1-8.
38.Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and the progression of lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. Am J Ophthalmol 1998;126:782-90.
39.Chew EY, Benson WE, Remaley NA, Lindley AA, Burton TC, Csaky K, et al. Results after lens extraction in patients with diabetic retinopathy: early treatment diabetic retinopathy study report number 25. Arch Ophthalmol 1999;117:1600-6.
40.Phillips WB 2nd, Tasman WS. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. Ophthalmology 1994;101:508-18.
41. Scott IU, Flynn HW Jr, Feuer W. Endophthalmitis after secondary intraocular lens implantation. A case-reports study. Ophthalmology 1995;102:1925-31.

42. Kattan HM, Flynn HW Jr, Pfugfelder SC, Robertson C, Forster RK. Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. Ophthalmology 1991;98:227-38.
43. Liao HR, Lee HW, Leu HS, Lin BJ, Juang CJ. Endogenous Klebsiella pneumonia endophthalmitis in diabetic patients. Can J Ophthalmol 1992;27:143-7.
44. Fahmy JA. Endophthalmitis following cataract extraction. A study of 24 cases in 4,498 operations. Acta Ophthalmol 1975;53:522-36.

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท

Diabetic neuropathy

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

โรคเส้นประสาทจากโรคเบาหวานพบในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่เป็นมานานกว่า 5 ปี และพบได้ในระยะแรกๆ ของผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 บางรายมีอาการของเส้นประสาทผิดปกตินำมาก่อนจะได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และสามารถพบได้ในผู้ที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน (prediabetes)[1]

ส่วนใหญ่ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท จะเป็นโรคเส้นประสาทจากโรคเบาหวานชนิดที่มีอาการชาและบางรายมีอาการอ่อนแรงร่วม ชนิดที่พบบ่อยที่สุด คือ distal symmetric polyneuropathy และชนิดที่เกี่ยวกับระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic)

ปัจจัยความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท[2]

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิด ได้แก่

1. การควบคุมโรคเบาหวานที่ไม่ดี
2. สูงอายุ
3. ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานมานาน
4. ความดันโลหิตสูง
5. ไขมันสูง
6. อ้วน
7. ส่วนสูง

อาการและอาการแสดง[3]

อาการขึ้นกับชนิดของความผิดปกติของเส้นประสาทและเส้นประสาทที่เกี่ยวข้องบางรายไม่มีอาการส่วนที่มีอาการอาจจะสมมาตรหรือไม่สมมาตร ดังตารางที่ 1 ส่วนอาการ autonomic neuropathy ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของ diabetes neuropathy[3]

กลุ่มอาการที่สมมาตร	กลุ่มอาการที่ไม่สมมาตร
- diabetic polyneuropathy	- radiculoplexoneuropathies
- painful autonomic neuropathy	- mononeuropathies
- painful distal neuropathy with weight loss “diabetic cachexia”	- cranial neuropathy
- insulin neuritis	
- polyneuropathy after ketoacidosis	
- polyneuropathy with glucose impairment	
- chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with diabetes mellitus	

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

ตารางที่ 2 อาการ autonomic neuropathy[3]

ระบบหัวใจ	ทางเดินอาหาร	ทางเดินปัสสาวะ	อื่นๆ
- เหนื่อยง่าย - ชีพจรเร็ว - หัวใจขาดเลือดโดยไม่เจ็บหน้าอก - ความดันต่ำหลังลุกขึ้น	- ท้องเสีย - ท้องผูก - กลั้นอุจจาระไม่ได้ - gastroparesis - ความผิดปกติของหลอดอาหาร	-neurogenic bladder -การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ	- hypoglycemia unawareness - miosis Argyll Robertson pupil - การหลั่งเหงื่อผิดปกติ - ขี้ร้อน

การวินิจฉัย

1. การซักประวัติซักถามอาการต่างๆ เช่น อาการชา ปวด การรับความรู้สึกเปลี่ยนแปลง อาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ เป็นต้น

2. การตรวจร่างกายเพื่อหาความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย ได้แก่ การรับความรู้สึกควรตรวจด้วย 10-g Semmes-Weinstein monofilament และ vibration ตรวจด้วยส้อมเสียงความถี่ 128 เฮริซ์ ตรวจ joint position การใช้สำลีสัมผัสและแรงกล้ามเนื้อรีเฟล็กซ์[4] โดยควรทำในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกรายเมื่อได้รับการวินิจฉัย และ ที่ 5 ปีหลังวินิจฉัยในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 และมีการคัดกรองซ้ำทุกปี

3. การตรวจหาความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ทำได้โดย

3.1 วัดความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ในท่านอนและท่ายืน โดยความดัน systolic ที่ลดลง มากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท หรือ ความดัน diastolic ที่ลดลง มากกว่า 10 มิลลิเมตรปรอท โดยไม่มีการตอบสนองที่เหมาะสมของอัตราการเต้นหัวใจ ถือว่าผิดปกติ

3.2 การวัดอัตราการเต้นหัวใจในขณะหยุดพัก (resting heart rate) หากมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที ถือว่าผิดปกติ รวมทั้งการตรวจการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจที่ตอบสนองต่อการหายใจ

3.3 ตรวจหาภาวะ gastroparesis ในผู้ที่มีอาการโดย gastric emptying study

3.4 ตรวจการทำงานของกระเพาะปัสสาวะในผู้ที่มีอาการ

3.5 การตรวจเส้นประสาทและกล้ามเนื้อด้วยอุปกรณ์ไฟฟ้า (nerve conduction studies และ/ หรือ electromyography) เพื่อบ่งบอกชนิดของเส้นประสาทที่ถูกทำลายและบอกขอบเขตว่าถูกทำลายมากน้อยเพียงใด

สำหรับผู้ป่วยที่อาการของเส้นประสาทดำเนินไปอย่างรวดเร็วตั้งแต่ระยะแรก หรือสงสัยว่าจะเป็นโรคเส้นประสาทจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่จากเบาหวาน ควรส่งให้ประสาทแพทย์ร่วมประเมิน

การรักษา

1. กรณีที่มีอาการชา

การควบคุมน้ำตาลให้ดีอาจจะป้องกันการที่เป็นมากขึ้นแต่อาจจะไม่ปกติ ถ้ามีสาเหตุอื่นให้แก้ไขร่วม เช่น การหยุดดื่มแอลกอฮอล์ การให้วิตามินบี อาจจะได้ประโยชน์ถ้าผู้ป่วยมีการขาดวิตามินบี โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยา Metformin ในขนาดสูงและเป็นเวลานาน อาจจะมีการขาดวิตามินบี 12 ร่วมด้วย สาเหตุอื่นที่อาจจะไม่ได้เกิดจากเบาหวาน เช่น จากยาที่ทำให้เกิด neurotoxic medications ภาวะ uremia, Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP), inherited neuropathy, vasculitis

2. กรณีที่มีอาการปวด

2.1 การควบคุมระดับน้ำตาลให้ปกติ และไม่ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลขึ้นๆ ลงๆ จะช่วยลดอาการปวดได้[5,6]

2.2 การใช้ยาช่วยลดอาการปวด[7-12] ได้แก่

2.2.1 Tricyclic antidepressant เช่น Amitryptyline, Nortryptyline เริ่มที่ขนาด 10-25 มิลลิกรัมต่อวัน เพิ่มสัปดาห์ละ 10 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึง 150 มิลลิกรัมต่อวัน

ยากลุ่มนี้มีผลข้างเคียง คือ ทำให้ง่วงซึม สับสน ปากแห้ง ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก และ orthostatic hypotension จึงไม่เหมาะที่จะให้ในผู้สูงอายุ Nortryptyline มีผลข้างเคียงน้อยกว่าแต่อาจลดอาการปวดได้ไม่ดีเท่า Amitryptyline

2.2.2 Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor เช่น Venlafaxine, Duloxetine venlafaxine เริ่มที่ 37.5 มิลลิกรัมต่อวัน และเพิ่มสัปดาห์ละ 37.5 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึง 150 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วน Duloxetine ให้ 60 มิลลิกรัมต่อวัน หรือให้ 60 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงช่วยลดอาการปวดได้ปานกลาง ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ ง่วงนอน มึนงง ท้องผูก ปากแห้ง ความอยากอาหารลดลง

2.2.3 Anticonvulsant[13-19] ได้แก่

- Carbamazepine ขนาด 100-200 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ 3 เวลา และเพิ่มสัปดาห์ละ 100-200 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึงขนาด 1,000-1,600 มิลลิกรัมต่อวัน ยาตัวนี้มีประสิทธิภาพเทียบเท่า Tricyclic antidepressant แต่มีผลข้างเคียงมากกว่าโดยทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำได้ จึงมีที่ใช้น้อยลง

- Oxcarbazepine เป็น analog ของ Carbamazepine มีประสิทธิภาพปานกลาง เริ่มที่ 300 มิลลิกรัมต่อวัน และเพิ่มสัปดาห์ละ 300 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึงขนาด 1,200-2,400 มิลลิกรัมต่อวัน ผลข้างเคียงที่ควรระวังคือภาวะระดับโซเดียมต่ำ

- Gabapentin ขนาด 300-900 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง และเพิ่มสัปดาห์ละ 300 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึงขนาด 1,800-3,600 มิลลิกรัมต่อวัน มีผลข้างเคียง ได้แก่ มึนงง ง่วงซึม สับสน น้ำหนักขึ้น

- Pregabalin ออกฤทธิ์คล้ายกับ Gabapentin ขนาด 50-150 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 8-12 ชั่วโมง และเพิ่มสัปดาห์ละ 50-150 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึงขนาด 300-600 มิลลิกรัมต่อวัน

- Topiramate ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อวัน และเพิ่มสัปดาห์ละ 25 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึงขนาด 400-800 มิลลิกรัมต่อวัน ช่วยเรื่องลดปวดได้ไม่มากนัก แต่มีผลดีช่วยลดการดื้ออินซูลิน ลดความดันโลหิต และมีผลดีต่อระดับไขมันผลข้างเคียง ได้แก่ ง่วงซึม คิดช้าลง และอาการ paresthesia

- Lamotrigine ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อวัน และเพิ่มครั้งละ 100 มิลลิกรัมต่อวัน ทุก 2 สัปดาห์ จนถึงขนาด 200-600 มิลลิกรัมต่อวัน

- Opiods[9,10] ใช้ในกรณีที่ใช้ยาข้างต้นแล้วไม่ได้ผล ได้แก่

1) Tramadol ขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ 3 เวลาและเพิ่มสัปดาห์ละ 50 มิลลิกรัมต่อวัน จนถึงขนาด 200-400 มิลลิกรัมต่อวัน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome เมื่อใช้ร่วมกับ Monoamine oxidase inhibitors, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), Tricyclic agents, Venlafaxine

2) Morphine ขนาด 10-30 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ไม่มีข้อมูลว่าขนาดยาที่มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อวัน จะมีประโยชน์มากขึ้นในการลดอาการปวด

3) Topical capsaicin ได้ผลปานกลาง แต่ผู้ป่วยจะทนยาไม่ค่อยได้ เพราะระคายเคืองต่อผิว

4) Alpha-lipoic acid[11] เป็น antioxidant และมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล จะช่วยลดอาการแบบเข็มแทงหรือแสบร้อนได้

อย่างไรก็ตามชนิดและขนาดยาที่เหมาะสมในคนไข้แต่ละคนจะแตกต่างกัน ซึ่งอาจอธิบายได้จาก genetic difference ใน pain-mediating pathway และการให้ยาควรเริ่มที่ขนาดน้อยและปรับเพิ่มช้าๆ

แม้ว่ายาต่างๆ ที่ใช้อาจไม่ได้ช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอาการปวด แต่มีโอกาสที่อาการปวดจะหายไปได้เองเมื่อเวลาผ่านไประยะหนึ่ง

3. Autonomic neuropathy[20]

3.1 การรักษาภาวะ orthostatic hypotension

- หยุดยาที่ทำให้เกิด orthostatic hypotension
- ให้สารน้ำให้เพียงพอ ได้ถึง 2 ลิตรต่อวัน
- ให้เกลือ 10-20 กรัมต่อวัน
- ยกเตียงหัวสูง 10 เซนติเมตรและอย่านอนนานเกินไปในตอนเช้าเวลาลุก ให้นั่งพักห้อยขาที่ขอบเตียงก่อนสักหลายนาทีค่อยลุกยืน
- ใส่ compression stocking, abdominal binder
- ให้ทานอาหารมื้อเล็กๆ ทานบ่อยๆ และเป็นอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำ
- ฝึก physical counter maneuver เช่น การยืนไขว้ขาให้เกร็งขาไว้ 30 วินาที
- ยา Mineralocorticoid 9-alpha-fluorohydrocortisone เพิ่ม renal sodium conservation เพิ่ม sensitivity of arteriole to norepinephrine ช่วยลด orthostatic hypotension โดยให้ขนาด 0.1-0.3 มิลลิกรัมต่อวัน ข้อเสียคือทำให้ระดับความดันโลหิตสูงขณะนอน (supine hypertension) เพิ่มขึ้น

- ยา Midodrine เป็น alpha-1-adrenoreceptor agonist 2.5 มิลลิกรัม ค่อยๆ ปรับถึง 10 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวันได้ผลดีแต่ทำให้ระดับความดันโลหิตสูงขณะนอน (supine hypertension) เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะกรณีที่ยาขนาดสูง และไม่ควรให้ยาหลังเวลา 18.00 นาฬิกา

3.2 การรักษา Impotence

- ให้คำปรึกษา และหาสาเหตุอื่นๆ เช่น จากยาหรือภาวะทางจิตใจ
- ยาที่ใช้ ได้แก่ Sildenafil เป็น Phosphodiesterase 5 inhibitor[21] ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มี unstable ischemic heart disease, ความดันโลหิตสูงหรือ orthostatic hypotension หรือผู้ที่ใช้ยา Nitrate-based ร่วมด้วย

ข้อควรระวังในการวินิจฉัย

1. ไม่ได้แยกโรคจากสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดอาการชา เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ การขาดวิตามิน โรคร่วม เช่น CIDP อื่นๆ
2. ไม่ได้ประเมินความเสี่ยงในผู้เป็นเบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดี การเปลี่ยนแปลงน้ำตาลในช่วงแรกอาจจะมีอาการชามากขึ้น

ข้อควรระวังในการรักษา

1. ไม่ได้แก้ไขปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น การแนะนำการหยุดแอลกอฮอล์
2. ไม่ได้ให้คำแนะนำในการป้องกันการเกิดแผลที่เท้าในกรณีที่มีอาการชา รวมถึงการเลือกหรือตัดรองเท้าและห้ามแช่น้ำอุ่นหรือน้ำร้อน
3. ไม่ได้ซักประวัติเรื่องอาการปวดจากเส้นประสาท เนื่องจากเป็นสาเหตุที่เกิดความทรมานและผลต่อการนอนและคุณภาพชีวิต และไม่ได้ให้การรักษาตามแนวทาง
4. ผู้เป็นเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็กควรได้รับการตรวจ autonomic neuropathy[22]
5. ไม่ได้ตรวจอาการ autonomic neuropathy เช่น ในรายที่มี postural hypotension
6. ไม่ได้แยกสาเหตุของ postural hypotension โดยคิดว่าเป็นจากเบาหวาน เช่น ยากลุ่ม alpha-blocker ภาวะพร่องฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต อื่นๆ
7. ในรายที่มี postural hypotension ควรมีการแนะนำการปฏิบัติตนเพื่อป้องกันอุบัติเหตุการหกล้ม
8. ในกรณีที่มี gastropathy อาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ความคุมเบาหวานได้ยาก เนื่องจากอาจจะเกิดน้ำตาลต่ำและสูงสลับกัน
9. ในกรณีที่ autonomic neuropathy อาจจะพบ hypoglycemic unawareness ซึ่งทำให้เสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรง และการทำให้ภาวะ hypoglycemic unawareness กลับมาสู่ปกติอาจจะใช้เวลานานกว่าผู้เป็นเบาหวานที่ไม่มีภาวะ autonomic neuropathy
10. ไม่ให้การซักประวัติและรักษาภาวะ impotent และการให้ยา Sildenafil ห้ามให้ร่วมกับยากลุ่มไนเตรต
11. ในผู้ป่วยที่มีภาวะ neurogenic bladder ต้องระวังการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ รวมถึงระวังการใช้ยา Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Dobretsov M, Romanovsky D, Stimers JR. Early diabetic neuropathy: triggers and mechanisms. World J Gastroenterol 2007; 13: 175-91.
2. Papanas N, Ziegler D. Risk Factors and Comorbidities in Diabetic Neuropathy: An Update 2015. Rev Diabet Stud 2015;12:48-62.
3. Bansal V, Kalita J, Misra UK. Diabetic neuropathy. Postgrad Med J 2006;82:95-100.
4. Bril V, Perkins B, Toth C. Neuropathy. Can J Diabetes 2013; 37: S142-4.
5. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
6. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. Ann Neurol 1995;38:869-80.
7. Lindsay TJ, Rodgers BC, Savath V, Hettinger K. Treating diabetic peripheral neuropathic pain. Am Fam Physician 2010;82:151-8.
8. Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, Bennett GJ, Clark MR, Cole BE, et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. Diabetic peripheral neuropathic pain: Mayo Clin Proc 2006; (Suppl 4): S12-25.
9. Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD006146.
10. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain 2009;10:113-30.
11. Sima AA, Calvani M, Mehra M, Amato A. Acetyl-L-carnitine improves pain, nerve regeneration, and vibratory perception in patients with chronic diabetic neuropathy: an analysis of two randomized placebo-controlled trials. Diabetes Care 2005;28:89-94.
12. Ziegler D, Nowak H, Kempler P, Vargha P, Low PA. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with alphalipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Med 2004; 21:114-21.
13. Verma V, Singh N, Singh Jaggi A. Pregabalin in neuropathic pain: evidences and possible mechanisms. Curr Neuropharmacol 2014;12:44-56.
14. Blommel ML, Blommel AL. Pregabalin: an antiepileptic agent useful for neuropathic pain. Am J Health Syst Pharm 2007;64:1475-82.

15.Guy S, Mehta S, Leff L, Teasell R, Loh E. Anticonvulsant medication use for the management of pain following spinal cord injury: systematic review and effectiveness analysis. Spinal Cord 2014;52:89-96.
16.Zilliox L, Russell JW. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy. Curr Treat Options Neurol 2011;13:143-59.
17.Stahl SM, Porreca F, Taylor CP, Cheung R, Thorpe AJ, Clair A. The diverse therapeutic actions of pregabalin: is a single mechanism responsible for several pharmacological activities? Trends Pharmacol Sci 2013;34:332-9.
18.Zychowska M, Rojewska E, Przewlocka B, Mika J. Mechanisms and pharmacology of diabetic neuropathy - experimental and clinical studies. Pharmacol Rep 2013;65:1601-10.
19.Patel N, Mishra V, Patel P, Dikshit RK. A study of the use of carbamazepine, pregabalin and alpha lipoic acid in patients of diabetic neuropathy. J Diabetes Metab Disord 2014;13:62.
20.Ziegler D. Diagnosis and treatment of diabetic autonomic neuropathy. Curr Diab Rep 2001;1:216-27.
21.Setter SM, Iltz JL, Fincham JE, Campbell RK, Baker DE. Phosphodiesterase 5 inhibitors for erectile dysfunction. Ann Pharmacother 2005;39:1286-95.
22.American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl 1): S151-67.

ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับแผลที่เท้า

Diabetic foot ulcers

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ปัญหาภาวะแทรกซ้อนทางเท้าในผู้เป็นเบาหวานเป็นสาเหตุของการถูกตัดขาหรือเท้าที่สำคัญซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานที่ลดลง แต่การที่ทีมสหวิชาชีพผู้ดูแลมีการคัดกรองความเสี่ยง การให้การแนะนำการดูแลจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้[1-3]

อุบัติการณ์และความชุก

จากสถิติของสมาพันธ์เบาหวานโลก (International Diabetes Federation) พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการถูกตัดขามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานถึง 25 เท่า[1] พบว่าอุบัติการณ์การเกิดแผลพบประมาณร้อยละ 1-4 ต่อปี[4] และพบอุบัติการณ์ในช่วงชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดสูงถึงร้อยละ25[5] สำหรับประเทศไทยจากการศึกษาพบว่าความชุกของการเกิดแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานมีประมาณร้อยละ 1-20[6-8] โดยความชุกของการตัดเท้าพบประมาณร้อยละ 1.6[9] นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีประวัติการมีแผลที่เท้ามีอัตราตายเป็น 3.5 เท่าของกลุ่มที่ไม่มีประวัติ[10]

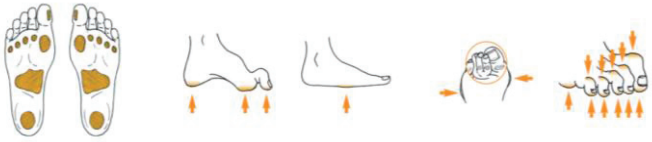
การวินิจฉัยและรักษาแผลที่เท้าในผู้เป็นเบาหวาน

การประเมินผู้ป่วย ประกอบด้วย

1. การประเมินปัจจัยเสี่ยง (ตารางที่ 1) และมีการแบ่งความเสี่ยงและความถี่ในการตรวจเท้าตามคำแนะนำของ The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)[11] (ตารางที่ 2)

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 1 การประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผล

ประวัติ	การตรวจร่างกาย
- ประวัติการเกิดแผลหรือถูกตัดนิ้วเท้าหรือเท้ามาก่อน - เท้าชา - ปวดน่องเวลาเดิน - แผล เท้าดำ บวม แดงร้อน การไม่ได้ความรู้ในการดูแลเท้า	**เท้าผิดปกติ** (Charcot's foot, pes cavus (claw foot), claw toe, flat foot รวมถึง callus, ingrown nails อื่นๆ รวมถึงตามซอกนิ้วเท้า)  **ระบบประสาท** - เท้าแห้ง ไม่ค่อยมีเหงื่อ - pressure perception: Semmes-Weinstein monofilaments - vibration perception: 128 Hz tuning fork - discrimination: pin prick (dorsum of foot, without penetrating the skin) - tactile sensation - reflexes: Achilles tendon reflexes **หลอดเลือดแดงส่วนปลาย** - ขนหาย ผิวมัน dystrophic nails - แผล atrophic ไม่มี granulation หรือเลือดไม่ออก - capillary refill มากกว่า 3 secs - คลำชีพจร - Ankle Brachial Index (ABI) - Toe-Brachial Index (TBI) - transcutaneous oxygen pressure **การติดเชื้อ** - เชื้อรา การอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรีย - green nail syndrome การติดเชื้อ pseudomonas aeruginosa **ตรวจรองเท้าที่สวมใส่** - เหมาะสมกับเบาหวาน เช่น ขนาดพอดี สามารถปรับได้ - รองพื้นหนากันกระแทก ปลายเท้ากว้าง ไม่บีบ **ลักษณะเสี่ยงที่เกิดแผล** - การเดินที่ผิดปกติ ตาบอดหรือสูญเสียการมองเห็น การตัดเล็บ การแช่น้ำอุ่น

หมายเหตุ: ดัดแปลงมาจาก Schaper NC, et al., 2020[11] และ Hingorani A et al., 2016[12]

ตารางที่ 2 การแบ่งความเสี่ยงและความถี่ในการตรวจเท้าตามคำแนะนำของ The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)[11]

ประเภทความเสี่ยง	ความเสี่ยง	ลักษณะ	ความถี่
0	ความเสี่ยงน้อยมาก	ไม่มี LOPS และไม่มี PAD	ปีละ 1 ครั้ง
1	ความเสี่ยงน้อย	มี LOPS หรือ PAD	ทุก 6-12 เดือน
2	ความเสี่ยงปานกลาง	LOPS + PAD หรือ LOPS + เท้าผิดรูป หรือ PAD + เท้าผิดรูป	ทุก 3-6 เดือน
3	ความเสี่ยงสูง	มี LOPS หรือ PAD และมีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ: - ประวัติแผลที่เท้า - ประวัติการถูกตัดส่วนของเท้า - โรคไตชนิด ESRD	ทุก 1-2 เดือน

หมายเหตุ: Loss of protective sensation (LOPS); Peripheral Artery Disease (PAD), End Stage Renal Disease, (ESRD)

2. การพิจารณาลักษณะแผลว่าเป็นแผลเกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท ความผิดปกติของเส้นเลือดส่วนปลาย การติดเชื้อ (การแยกชนิดว่าเป็นการเกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายหรือเส้นเลือด (ตารางที่ 3)

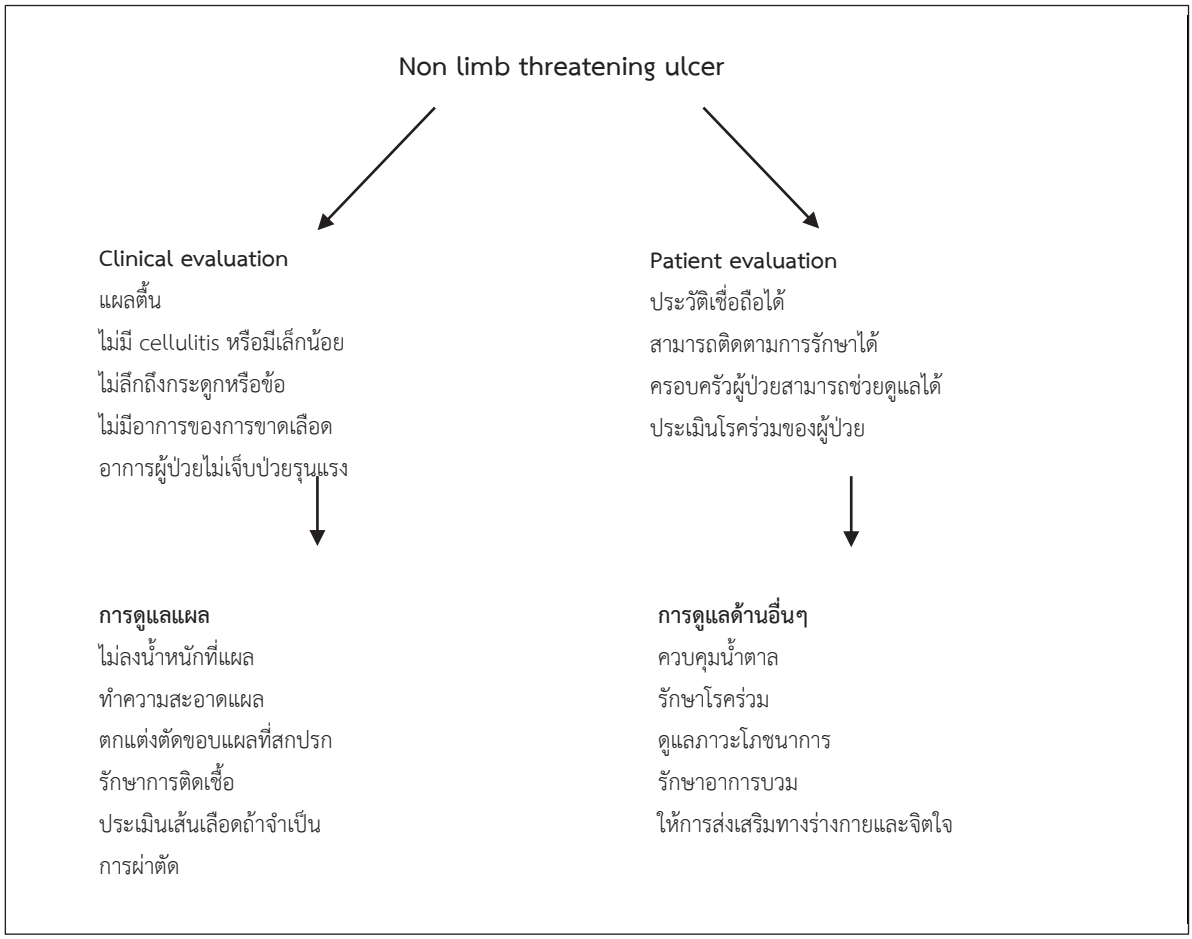
ตารางที่ 3 ความแตกต่างของแผลระหว่าง neuropathy, peripheral artery disease และ venous ulcer

	Neuropathy	Peripheral artery disease	Venous ulcer
ตำแหน่งแผล	ตำแหน่งลงน้ำหนัก	ส่วนปลาย	medial malleolus, บวม แผลตื้น ขอบไม่เรียบ มี crust
callus	อาจจะมี	ไม่มี	ไม่มี
gangrene	ไม่มี	อาจจะมี	ไม่มี
คลำชีพจร	คลำได้	คลำไม่ได้	คลำได้
อาการชา	มีอาการชา	อาจจะไม่มี	อาจจะไม่มี
ลักษณะอื่นๆ ของผิวหนัง	อาจจะมี Charcot's foot	- ขนร่วง, - cornification ของเล็บ atrophic skin เท้าเย็น ซีดเมื่อยกเท้า - Venous filling time มากกว่า 25 วินาที	- บวม - hyperpigmentation (hemosiderosis) - varicose vein - telangiectasia

หมายเหตุ: *ดัดแปลงจากมาจาก Star A, et al., 2018[13]*

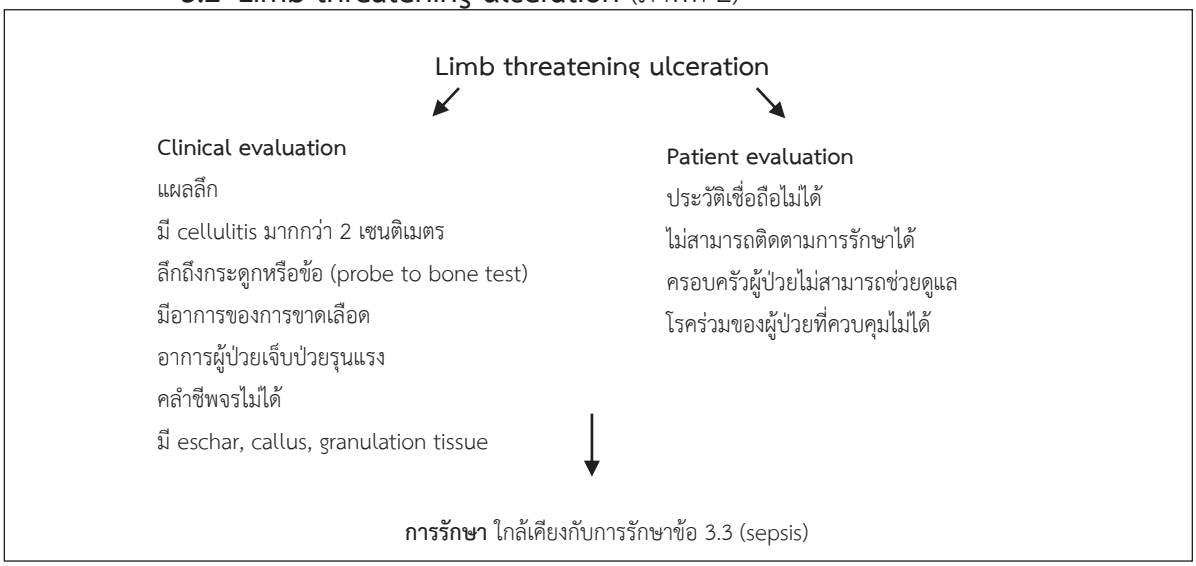
3. การรักษาแผล ขึ้นกับความรุนแรงซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับ[14] ได้แก่

3.1 Non limb threatening ulcer (ภาพที่ 1)



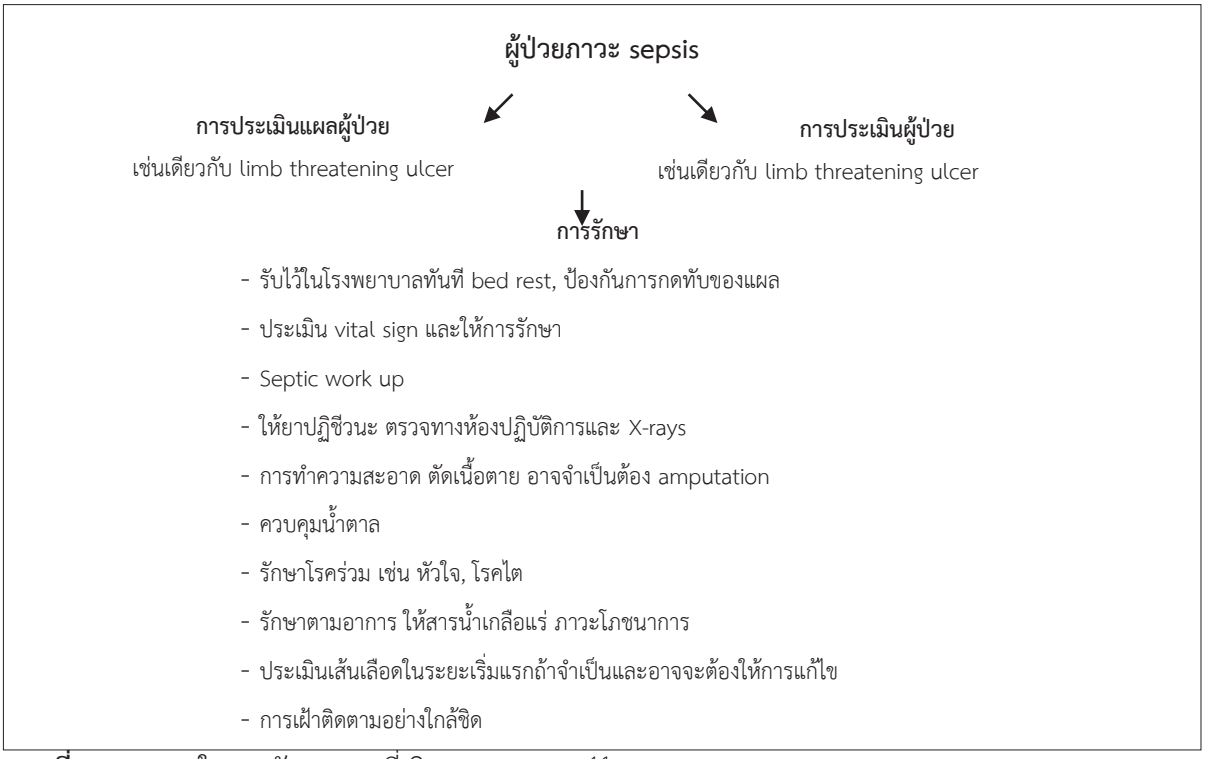
ภาพที่ 1 รักษา Non limb threatening ulcer[14]

3.2 Limb threatening ulceration (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 ลักษณะของ Limb threatening ulceration[14]

3.3 Sepsis (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 แนวทางในการรักษาแผลที่เกิดภาวะ sepsis[14]

4. การป้องกันการเกิดแผลซ้ำ[11] ได้แก่

4.1 การประเมินความเสี่ยง

4.2 การตรวจเท้าอย่างละเอียดอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงการตรวจรองเท้าที่ผู้เป็นเบาหวานสวมใส่

4.3 การให้ความรู้และการดูแลเท้าแก่ผู้เป็นเบาหวานและครอบครัว

4.4 การเลือกรองเท้าและการพบ foot care specialist

4.5 การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดแผลที่เท้า

4.6 การผ่าตัดในกรณีที่มีการผิดรูปร่างของเท้า

Charcot's neuroarthropathy

ภาวะ acute neuropathic joint disease อาจจะต้องแยกจากการติดเชื้อ การตรวจเอกซเรย์ในช่วงแรกจะไม่พบการเปลี่ยนแปลง ส่วน chronic neuropathic joint disease จะพบมีน้ำและมีการสร้างกระดูกใหม่ joint space แคบลง มีการทำลายที่รุนแรง และมีลักษณะที่ผิดรูป แต่ภาวะ acute neuropathic joint disease จะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วในเวลาไม่กี่เดือน จะมี osteoarthritic change และเสียการทำงานการเปลี่ยนแปลงทาง Magnetic Resonance Imaging (MRI) จะพบ bone edema, gadolinium enhancement ซึ่งบ่งถึง severe bone base pathology บางรายจะพบ subchondral fracture การที่มี rapid bone destruction บ่งว่าน่าจะเป็นความผิดปกติของ cellular ที่มี osteoclastic activity ในระยะแรกของโรค ภาวะ Charcot's neuroarthropathy เป็นภาวะที่เร่งด่วนเนื่องจากการรักษาอาจจะเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค การรักษาประกอบด้วย

1. การให้ intravenous bisphosphonate การให้ Pamidronate 90 มิลลิกรัม ครั้งเดียว จะทำให้อาการแสดงดีขึ้น และลด bone turnover จากการวัด urine deoxypyridinoline ส่วนการที่จะต้องให้ยา Bisphosphonate ซ้ำ หรือจะต้องให้ยา Bisphosphonate[15,16] ในรูปรับประทานต่อยังไม่ทราบผลแน่ชัด ปัจจุบันการให้ยา Bisphosphonate เช่น intravenous pamidronate ในผู้ป่วยที่มีอาการอาการเท้าบวมอุ่น ไม่ทำให้อาการของ osteomyelitis แย่ลง

2. การงดการลงน้ำหนัก เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการป้องกัน neuropathic damage[17]

ข้อพิจารณาในการวินิจฉัยและป้องกันรักษาการเกิดแผลที่เท้าในผู้เป็นเบาหวาน

1. ไม่ได้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าในผู้เป็นเบาหวานอย่างครบถ้วน
2. กรณีที่มีอาการ claudication ต้องแยกจากอาการ pseudo-claudication (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การแยก claudication จาก pseudo-claudication

อาการ	claudication	pseudo-claudication
ลักษณะอาการ	cramp, tightness, tiredness, aching	tinging, weakness, clumsiness
ตำแหน่ง	buttock, hip, thigh, calf, foot	ตำแหน่งเดียวกัน
การออกกำลังกาย	เกิดขณะออกกำลังกาย	ไม่แน่นอน
ระยะทางที่เกิดอาการ	ระยะทางใกล้กัน	ไม่แน่นอน
การเกิดอาการขณะยืน	ไม่เกิดอาการ	ใช่
สิ่งที่ทำให้ดีขึ้น	หยุดเดิน	นั่งหรือเปลี่ยนท่าทาง

หมายเหตุ: ดัดแปลงมาจาก Nadeau M, et al., 2013[18]

3. การตรวจร่างกายอาจจะลืมการตรวจตามซอกระหว่างนิ้วเท้า รวมถึงการตรวจรองเท้า และลักษณะการเดินของผู้เป็นเบาหวาน

4. ไม่ได้มีการตรวจประเมินโดย monofilament หรือทำการทดสอบและแปลผลไม่ถูกต้อง หรือใช้ monofilament ที่หมดอายุการใช้งาน

5. ในกรณีที่พบการหนาตัวของผิวหนัง (callus) ให้ถือว่าเป็นบริเวณสำคัญที่มีโอกาสเกิดแผล (pre-ulcer lesion) ควรมีการขจัดหนังหนาบริเวณนั้นๆ โดยบุคลากรทางการแพทย์ที่ผ่านการอบรม เพื่อป้องกันการเกิดแผล

6. มีการประเมินความเสี่ยงแต่ไม่มีการให้คำแนะนำตามความเสี่ยง

7. ไม่มีการตรวจลักษณะเท้าผิดรูปรวมถึงไม่ได้แนะนำในการตัดรองเท้า

8. ไม่มีการตรวจลักษณะรองเท้าที่ผู้เป็นเบาหวานสวมใส่ว่าเหมาะสมผู้เป็นเบาหวานหรือไม่

9. ในพระสงฆ์อาจจะต้องให้เห็นความจำเป็นในการสวมรองเท้าช่วงบิณฑบาต

10. ไม่มีการตรวจเชื้อราที่เท้าหรือกรณีที่ตรวจพบไม่มีการให้การรักษา

11.กรณีที่เกิดแผลไม่ได้ประเมินว่าสาเหตุหลักเกิดจากความผิดปกติของเส้นเลือด เส้นประสาท หรือการติดเชื้อ

12.ไม่ได้รับไว้ในโรงพยาบาลกรณีที่มีการติดเชื้อปานกลางถึงรุนแรง

13.หากตรวจพบแผลจากการขาดเลือด และคลำชีพจรไม่ได้หรือไม่แน่ใจ ควรส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และไม่ควรทำ surgical debridement ในผู้ป่วยที่มีแผลจากการขาดเลือด (dry gangrene) เพราะทำให้แผลขยายวงกว้างมากขึ้นเรื่อยๆ

14.สำหรับผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่มีภาวะติดเชื้อที่เท้าจากเบาหวานทุกรายควรปรึกษาทีมผู้เชี่ยวชาญในการ debridement รวมถึงการดูแลรักษาเท้าเบาหวาน

15.การเพาะเชื้อไม่มีความจำเป็นหากมีการติดเชื้อเล็กน้อย สำหรับแผลติดเชื้อระดับปานกลางขึ้นไป ควรเก็บเพาะเชื้อก่อนเริ่มให้ยาปฏิชีวนะ และสิ่งที่ส่งตรวจควรได้จากเนื้อเยื่อชั้นลึก ซึ่งได้มาจากการ biopsy, aspiration หรือ curettage หลังจากการทำความสะอาดและ debridement แล้ว ไม่ใช่การ swab จากแผลไปตรวจซึ่งจะไม่แม่นยำ

16.แพทย์ควรนึกถึงการติดเชื้อที่กระดูกหรือข้อ (osteomyelitis) ในกรณีแผลติดเชื้อลึกและ/ หรือขนาดใหญ่ (probe-to-bone test ให้ผลบวก) โดยเฉพาะที่เป็นเรื้อรังและตำแหน่งอยู่บริเวณข้อหรือปุ่มกระดูก (bony prominence)

17.ผู้ป่วยที่สงสัย Charcot's neuroarthropathy หรือไม่สามารถแยกจากการติดเชื้อของกระดูก (osteomyelitis) ได้ควรได้รับการส่งต่อ เพื่อการวินิจฉัยและดูแลรักษาที่เหมาะสม จากทีมผู้เชี่ยวชาญ

18.ผู้เป็นเบาหวานที่มีแผลที่เท้าอาจจะมีปัญหาด้านสภาพจิตใจร่วมด้วย

19.ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นแผลมาก่อน มีโอกาสที่จะเกิดแผลซ้ำสูง ควรให้ความรู้ผู้ป่วยในการดูแลตนเองและให้การดูแลป้องกันที่เหมาะสม

20.การดูแลภาวะแทรกซ้อนที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน ควรให้การดูแลอย่างต่อเนื่องโดยทีมดูแลป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เท้า และทีมสหสาขาวิชาชีพให้การรักษาผู้ป่วยที่มีแผลที่เท้าและควรมีการกำหนดบทบาทหน้าที่ของทีมงานในหน่วยงานสถานบริการสาธารณสุขแต่ละระดับเพื่อการรับ/ส่งต่อผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ

เอกสารอ้างอิง (references)

1. IDF Clinical Guidelines on the Diabetic Foot: a guide for health professionals.[Internet]. [cite 2020 May 12]. Available from : https//www.idf.org
2. Rerkasem K, Kosachunhanun N, Tongprasert S,Khwanngern K, Matanasarawoot A, Thongchai C, et al. Reducing lower extremities amputations due to diabetes: the application of foot protocol in Chiang Mai University Hospital. Int J Low Extrem Wounds 2008;7:88-92.
3. Driver VR, Madsen J, Goodman RA. Reducing amputation rates in patient with diabetes at a military medical center: the limb preservation service model. Diabetes Care 2005; 28:248-53.
4. Bartus CL, Margolis DJ. Reducing the incidence of foot ulceration and amputation in diabetes. Curr Diab Rep 2004;4:413-8.

5. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005;293:217-28.
6. Nitiyanant W, Chetthakul T, Sang-A-kad P, Therakiatkumjorn C, Kunsuikmengrai K, Yeo JP. A survey study on diabetes management and complication status in primary care setting in Thailand. J Med Assoc Thai. 2007;90:65-71.
7. Rerkasem K. Seminar review: sociocultural practices and epidemiology of diabetic foot problem: lessons from a study in Chiang Mai University Hospital, Thailand. Int J Low Extrem Wounds 2011;10:86-90.
8. Tantisiriwat N, Janchai S. Common foot problems in diabetic foot clinic. J Med Assoc Thai 2008;91:1097-101.
9. Rawdaree P, Ngarmukos C, Deerochanawong C, Suwanwalaikorn S, Chetthakul T, Krittiyawong S, et al. Thailand diabetes registry (TDR) project: clinical status and long term vascular complications in diabetic patients. J Med Assoc Thai 2006;89 Suppl 1:S1-9.
10. Junrungsee S, Kosachunhanun N, Wongthanee A, Rerkasem K. History of foot ulcers increases mortality among patients with diabetes in Northern Thailand. Diabet Med 2011;28: 608-11.
11. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev 2020;36 Suppl 1:e3266.
12. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. J Vasc Surg 2016;63(2 Suppl):3S-21S.
13. Star A. Differentiating Lower Extremity Wounds: Arterial, Venous, Neurotrophic. Semin Intervent Radiol 2018;35:399-405.
14. สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่เท้า. กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2556.
15. Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, et al. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. Diabetologia 2001;44:2032-7.
16. Anderson JJ, Woelffer KE, Holtzman JJ, Jacobs AM. Bisphosphonates for the treatment of Charcot neuroarthropathy. J Foot Ankle Surg 2004;43:285-9.
17. Boulton AJ. Pressure and the diabetic foot: clinical science and offloading techniques. Am J Surg 2004;187:17S-24S.
18. Nadeau M, Rosas-Arellano MP, Gurr KR, Bailey SI, Taylor DC, Grewal R, Lawlor DK, et al. The reliability of differentiating neurogenic claudication from vascular claudication based on symptomatic presentation. Can J Surg 2013;56:372-7.

ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด

Cardiovascular complications

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[O]

ผู้เป็นเบาหวานอาจจะพบว่ามีโรคหัวใจร่วมด้วยโดยโรคหัวใจที่เกิดขึ้นในผู้เป็นเบาหวานอาจพบได้ทั้งภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary heart disease) หรือโรคของหัวใจที่เกิดจากความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ (diabetes cardiomyopathy) ความเสี่ยงต่อภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือดจะเพิ่มขึ้นมากกว่าคนปกติแม้ว่าจะไม่เป็นเบาหวานแต่มีภาวะการดื้ออินซูลินหรือมีภาวะอ้วนลงพุง

ความชุกโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2

จากการศึกษา systematic review ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 4,549,481 ราย ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2560 โดยอายุเฉลี่ย ประมาณ 63.6 ปี ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน 10.4 ปี พบว่า ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มี Cardiovascular Diseases (CVD) ประมาณร้อยละ 32 และมี coronary artery disease ประมาณร้อยละ 21[1]

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ปัจจัยด้านกรรมพันธุ์ ภาวะดื้ออินซูลิน ความอ้วนและไขมันผิดปกติ[2] สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจในผู้เป็นเบาหวานอาจจะแบ่งเป็นปัจจัยที่แก้ไขไม่ได้และแก้ไขได้ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในผู้เป็นเบาหวาน[2]

ปัจจัยที่แก้ไขได้	ปัจจัยที่แก้ไขไม่ได้
- สูบบุหรี่	- อายุ
- ความดันโลหิตสูง	- เพศชาย
- ไขมันในเลือดสูง	- ประวัติโรคหัวใจในครอบครัว
- ระดับน้ำตาล	
- อ้วน	

จากการศึกษาใน United Kingdom Prospective Diabetes Studies (UKPDS) พบว่า ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีอาการแน่นหน้าอกจะมีความเสี่ยงอยู่ใน intermediate risk ดังนี้ มีอัตราการเสียชีวิตใน 10 ปี เป็นร้อยละ 18.9 อุบัติการณ์การเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นร้อยละ 17.4 และเสียชีวิตจากกล้ามเนื้อหัวใจตายร้อยละ 8.9[3]

[O]โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้เป็นเบาหวานที่ไม่มีอาการแน่นหน้าอก พบว่า อาจจะมีโรคหัวใจขาดเลือดแล้วโดยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่

1. มีโรคหลอดเลือดแดงตีบที่ตำแหน่งอื่นๆ ตีบ[4-6]
2. ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน คือ
    2.1 microalbuminuria และ chronic kidney disease[5,7-10]
    2.2 autonomic neuropathy
    2.3 diabetic retinopathy[11]
3. Electrocardiogram (EKG) ผิดปกติในขณะพัก[12]
4. เหนื่อยที่ไม่ทราบสาเหตุ[13]
5. มีปัจจัยเสี่ยงหลายๆ ข้อ

การคัดกรองโรคหัวใจและหลอดเลือด[14]

1. ในผู้ที่ไม่มีอาการ การคัดกรองโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยทั่วไป ผลอาจจะไม่แตกต่างจากการให้การรักษาปัจจัยเสี่ยงให้ได้เป้าหมาย แต่แนะนำการประเมินความเสี่ยงจากโรคหัวใจและหลอดเลือดโดย Thai CV risk score[15]

2. พิจารณาให้การตรวจหัวใจและหลอดเลือดในรายที่มีอาการหรืออาการแสดง ดังนี้ อาการแน่นหน้าอก อาการเหนื่อยง่าย หรือตรวจพบ carotid bruit, stroke, Transient Ischemic Attack (TIA), claudication หรือ peripheral arterial disease หรือ electrocardiogram ผิดปกติ

การป้องกันการเกิดโรคหัวใจในผู้เป็นเบาหวาน

จากการศึกษา STENO-2[16] พบว่า การให้การรักษาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ร่วมกัน ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาล การรักษาความดันโลหิตรวมถึงการใช้ยา Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) การรักษาไขมันที่สูง การหยุดสูบบุหรี่ การให้ Aspirin จะช่วยลดการการอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและเมื่อติดตามต่อไป พบว่าสามารถที่จะลดอัตราการเสียชีวิตได้ สำหรับผลของการป้องกันการเกิดโรคหัวใจในผู้เป็นเบาหวาน ได้แก่

1. การควบคุมน้ำตาล

สำหรับการควบคุมระดับน้ำตาลต่อการป้องกันการเกิดโรคหัวใจจาก The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT study)[17] ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่า การให้การควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวด (intensive insulin therapy) สามารถที่จะลดการเกิด microvascular complications แต่ไม่ลดการเกิด macrovascular complications แต่เมื่อติดตามผลการศึกษาต่อมาจาก Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC study) พบว่าสามารถที่ลดการเกิด macrovascular complications ได้เช่นเดียวกัน[18] ส่วนผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จาก UKPDS study พบว่า การควบคุมเบาหวานสามารถลด macrovascular complication แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นใช้ยา Metformin ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ[19]

การศึกษาหลังสุดจาก The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD trial)[20] ซึ่งการศึกษาในผู้เป็นเบาหวานที่เป็นเบาหวานมานาน มีโรคหัวใจหรือปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจสูง พบว่า การให้ intensive glucose control โดยมีระดับ Hemoglobin A1C (HbA1C) ที่ 6% เทียบกับ HbA1C ที่ 7% กลุ่มที่มีระดับ HbA1C ที่ 6% มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าโดยที่ไม่สัมพันธ์กับการเกิดน้ำตาลต่ำหรือชนิดของยาที่ใช้ จึงแนะนำว่าในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจหรือสูงอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจสูงเป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาลอาจจะให้อยู่ที่ 7% แต่สำหรับผู้เป็นเบาหวานที่อายุน้อยและไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจควรที่จะควบคุมระดับน้ำตาลให้ใกล้เคียงกับระดับปกติ

การศึกษา PRO active[21] เป็นการใช้ยา Pioglitazone โดยพยายามปรับยาให้ถึง 45 มิลลิกรัมต่อวัน เทียบกับ placebo ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้ว ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มได้รับการรักษาน้ำตาล ไขมัน ความดันโลหิต รวมถึงยาต้านเกล็ดเลือด ผลการศึกษาเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มที่ได้ Pioglitazone ดีกว่า ดังนี้คือ ลดระดับ HbA1C ได้ 0.5% เพิ่มระดับ High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) ร้อยละ 8.9 ลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ร้อยละ 13.2 ลดระดับความดัน systolic 3 มิลลิเมตรปรอท แต่เพิ่มน้ำหนัก 4 กิโลกรัม และเพิ่มระดับ Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) ร้อยละ 2.3 ผลการศึกษาจาก PRO active พบว่า ยา Pioglitazone ทำให้มีผู้ป่วยที่ต้องรับการรักษาโดยการฉีดอินซูลินที่ช้ากว่า โดยมี Hazard Ratio (HR) 0.469 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับ primary endpoint ได้แก่ การเสียชีวิต, non-fatal Myocardial Infarction (MI), stroke, acute coronary syndrome, leg amputation, coronary revascularization, bypass surgery และ revascularization กลุ่มที่ได้รับยา Pioglitazone เกิด primary end point น้อยกว่าโดยมี HR 0.904 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.0951) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบการเกิดพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Pioglitazone เกิดการเสียชีวิตที่น้อยกว่า 12 ราย เกิด non-fatal MI น้อยกว่า 13 ราย เกิด stroke น้อยกว่า 20 ราย เกิด acute coronary syndrome น้อยกว่า 20 ราย leg amputation น้อยกว่า 6 ราย แต่มี revascularization มากกว่า 14 ราย แต่เมื่อพิจารณาถึงการเกิดเสียชีวิต MI, stroke พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา Pioglitazone เกิดน้อยกว่าโดยมี HR 0.841 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.0237) โดยลดการเกิด MI, stroke และการเสียชีวิตลงร้อยละ 16 ในเวลา 3 ปี

จากการศึกษา SAVOR[22], EXAMINE[23] และ TECOS[24] ในกลุ่ม Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors (DPP-4 inhibitor) พบว่า การใช้ยาไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดแต่ไม่สามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ยกเว้นยา Saxagliptin ที่อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจวาย

จากการศึกษา EMPA-REG OUTCOME พบว่า Empagliflozin ในการลดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด หัวใจวาย ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้ว[25] และจากการศึกษา DECLARE พบว่า ยา Dapagliflozin ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง พบว่า สามารถลดการเกิดหัวใจวาย[26] ซึ่งข้อดีของยากลุ่ม Sodium Glucose co-Transporter type 2 Inhibitors (SGLT-2 inhibitors) คือ เป็นยาชนิดรับประทาน ลดน้ำหนัก ลด proteinuria ความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำน้อย ลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงลดการเสียชีวิต ดังนั้นผู้เป็นเบาหวานที่มีภาวะหัวใจวายอาจจะพิจารณาเลือกยา SGLT-2 inhibitors ถ้าไม่มีข้อบ่งห้าม การศึกษาการใช้ยาลดน้ำตาล พบว่า การใช้ Glucagon-Like Peptide 1

Receptor Agonists (GLP-1 RA) อาจจะลดการเกิดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้เป็นเบาหวานที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด[27,28]

ถึงแม้ว่าจะมียากลุ่มใหม่ ได้แก่ SGLT-2 inhibitor และ GLP-1 RA อาจจะมีประโยชน์ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วหรือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่มีข้อจำกัดในการใช้ยา เช่น ราคายา รวมถึงการใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitor มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถใช้ยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตที่ลดลงมากและ GLP-1 RA มีข้อจำกัดที่เป็นยาฉีด ผลข้างเคียง คือ คลื่นไส้อาเจียน

2. การควบคุมความดันโลหิต

จาก HOT study[29] ระดับความดันโลหิตที่เหมาะสมในผู้เป็นเบาหวานควรจะอยู่ที่ระดับน้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท และจาก HOPE study[30] และ ADVANCE study[31] การให้ยา ACEI ในขนาดสูงร่วมจะช่วยลดการเกิด micro และ macro vascular complications สำหรับยา Angiotensin Receptor Blocker (ARB) พบว่าจาก ONTARGET ผลของยากลุ่ม ARB (telmesartan) ไม่แตกต่างจากยา ACEI (ramipril) แต่การใช้ยาร่วมกันไม่ได้ประโยชน์มากขึ้นแต่เพิ่มผลข้างเคียงของยา[32]

การรักษาความดันโลหิต ต้องควบคุมปริมาณเกลือในอาหาร การออกกำลังกาย ลดน้ำหนักควบคู่ไปด้วยเสมอ ยาที่ให้เพื่อควบคุมความดันโลหิตนั้นสามารถให้ได้ทุกกลุ่มเพื่อให้ได้ระดับความดันโลหิตตามเป้าหมาย แต่ตามคำแนะนำนั้น ควรพิจารณายาในกลุ่ม Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS) คือ ACEI หรือ ARB จะมีหลักฐานสนับสนุนมากกว่ากลุ่มอื่นในการลด microalbuminuria ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม beta-blocker เป็นยาชนิดแรกในการลดความดันโลหิตหากไม่ได้มีข้อบ่งชี้อื่น เช่นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ เพราะอาจมีผลเสียต่อเมตาบอลิกในผู้เป็นเบาหวาน (negative metabolic effect)

ผู้เป็นเบาหวานบางรายจะมีภาวะความดันโลหิตสูงกลางคืน (night-time hypertension) ดังนั้นการบริหารยา อาจจะเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์นาน กรณีที่ยาออกฤทธิ์ไม่ถึง 24 ชั่วโมง หรือควรแบ่งยาลดความดันอย่างน้อย 1 ชนิด ให้ช่วงมื้อเย็นหรือก่อนนอน

3. การควบคุมไขมัน

เป้าหมายในการควบคุมไขมันที่สำคัญคือให้ LDL-C น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้เป็นเบาหวานที่ยังไม่มีโรคหัวใจและ น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้เป็นเบาหวานที่มีโรคหัวใจแล้ว

ยาที่เลือกใช้เป็นกลุ่มแรก คือ ยา Statin (ยกเว้นผู้ป่วยมีระดับไตรกลีเซอไรด์ที่มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจจะพิจารณาใช้ยากลุ่ม Fibrate เพื่อลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์เพื่อป้องกันภาวะตับอ่อนอักเสบ) เพราะมีหลักฐานสนับสนุนถึงประโยชน์ของยากลุ่ม Statin จาก Heart Protection Study (HPS)[33] และ CARDS[34]

สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C สูงไม่มากนัก (น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และมีระดับ HDL-C ที่ต่ำ จาก VA-HIT study[35] พบว่า การใช้ยา Gemfibrozil ก็สามารถที่จะลดการเกิดโรคหัวใจได้เช่นกันและมีการศึกษา FIELD study โดยใช้ Fenofibrate เพื่อลดการเกิดโรคหัวใจในผู้เป็นเบาหวานพบว่าใน primary outcome คือ coronary events (coronary heart disease death or non-fatal myocardial infarction) ไม่มีความแตกต่าง แต่เนื่องจากในกลุ่มเปรียบเทียบได้ยา Statin เป็นจำนวนมากจึงอาจจะมีผลต่อการวิจัยนี้ [36]

3.1 การใช้ยาในกลุ่ม Statin เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด[37,38]

ปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยา Statin ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วทุกราย จัดเป็นการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดทุติยภูมิ (secondary prevention) เพราะมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าสามารถลดอัตราการเกิดโรคซ้ำและอัตราตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดในที่นี้ หมายถึง ผู้ป่วยที่เป็นโรค Acute Coronary Syndrome (ACS), myocardial infarction, stable coronary artery disease, stable/ unstable angina, coronary arterial revascularization หรือได้รับการขยายเส้นเลือดที่หลอดเลือดอื่นๆ โรคหลอดเลือดสมองตีบ รวมถึง Transient Ischemic Attack (TIA) โรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบ (Peripheral Artery Disease; PAD), atherosclerotic aortic diseases นอกจากนี้ในคนที่ยังไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคก็ควรได้รับยา Statin เช่นกัน จัดเป็นการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดปฐมภูมิเพราะมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือดได้และมีความคุ้มค่าในการรักษา

การให้ Statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบปฐมภูมิในผู้เป็นเบาหวาน[34]

- ผู้เป็นเบาหวานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป

ควรเริ่มยา Moderate intensity statin ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตโดยมีเป้าหมาย คือ ระดับ LDL-C น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 30 ยกเว้นผู้ที่มีระดับ LDL-C ตั้งแต่ 190 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ขึ้นไปให้เริ่ม Statin ที่ทำให้ระดับ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อยร้อยละ 50 หากระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย ให้เพิ่มขนาดยา Statin ถ้าไม่สามารถเพิ่มขนาด Statin ได้อาจพิจารณาเพิ่มยากลุ่ม non-statin ได้แก่ Ezetimibe หรือ Cholestyramine

- ผู้เป็นเบาหวานอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป

ผู้เป็นเบาหวานอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป ได้แก่ สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง ประวัติครอบครัวมีโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควร ไมโครอัลบูมินนูเรีย (microalbuminuria) ควรได้รับคำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต โดยมีระยะเวลาในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต 3-6 เดือน และถ้าหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตแล้ว ระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร น่าจะพิจารณาให้ยากลุ่ม Statin โดยมีเป้าหมายคือระดับ LDL-C น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- ผู้เป็นเบาหวานอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยงเพียงข้อเดียวหรือไม่มี

ผู้ป่วยดังกล่าวอาจไม่จำเป็นต้องเริ่มยาลดระดับ LDL-C แต่ต้องเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตโดยมีระยะเวลาในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 3-6 เดือน และถ้าหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตแล้ว ระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจพิจารณาให้ยากลุ่ม Statin โดยมีเป้าหมาย คือ ระดับ LDL-C น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- ผู้เป็นเบาหวานที่ได้รับ Statin แล้วแต่ระดับ non-HDL-C ยังเกินเป้าหมาย

ผู้เป็นเบาหวานที่ได้รับ Statin แล้วแต่ระดับ non-HDL-C ยังเกินเป้าหมาย โดยเป้าหมายของ non-HDL-C น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในการป้องกันแบบปฐมภูมิ และ น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในการป้องกันแบบทุติยภูมิ ควรพิจารณาเพิ่ม intensity ของ Statin ก่อน หาก non-HDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย จึงพิจารณาให้เพิ่มยากลุ่มอื่น

3.2 ยาลดไขมัน Ezetimibe[39,40]

ยา Ezetimibe มีคุณสมบัติในการลดระดับ LDL-C ได้ประมาณร้อยละ 15-18 โดยมีผลต่อระดับไตรกลีเซอไรด์และ HDL-C น้อยมาก การใช้ยา Ezetimibe มีข้อควรพิจารณาในการใช้ ดังนี้

3.2.1 ไม่ใช้ Ezetimibe ขนานเดียวเพื่อลดระดับ LDL-C ควรจะต้องใช้ร่วมกับยากลุ่ม Statin เสมอ ยกเว้นในกรณีที่เกิดผลไม่พึงประสงค์จาก Statin หลายชนิด เนื่องจากการใช้ยา Ezetimibe เป็นยาเดี่ยวมีผลลดระดับ LDL-C น้อยกว่ายาในกลุ่ม Statin มากและไม่มีหลักฐานทางคลินิกว่าการใช้เป็นยาเดี่ยวจะสามารถลดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

3.2.2 ใช้ Ezetimibe ร่วมกับ Statin ในกรณี ดังนี้

- ในกรณีที่ได้รับ high intensity Statin แล้วเป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 6 เดือน แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมายในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงทั้งในการป้องกันแบบทุติยภูมิและปฐมภูมิ
- ในผู้ป่วยที่ได้รับ Statin แล้วมีผลไม่พึงประสงค์จากยาทำให้ต้องลดขนาดยา Statin ลง และเป็นเหตุให้ระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมายทั้งในการป้องกันแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ
- ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ยังไม่ได้เป้าหมาย แต่มีข้อจำกัดในการให้ยา Statin ขนาดสูง เช่น ผู้ป่วยไตเสื่อมระยะ 4-5 ที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
- ไม่แนะนำให้เปลี่ยนการใช้ยา Statin เป็นการใช้ Ezetimibe ขนานเดียว ในผู้ป่วยที่มีค่าเอนไซม์ตับ (Aspartate transaminase; AST, Alanine Transaminase; ALT) สูงขึ้นแต่ไม่เกิน 3 เท่า ของค่าปกติ และยังไม่ได้หาสาเหตุอื่นๆ

3.3 ยาลดไขมัน Proprotein Convertase Subtilisin/ Kexin type 9 inhibitor (PCSK9 inhibitors)[41]

ยา PSCK9 inhibitors เป็นยาลดไขมันกลุ่มใหม่ที่มีฤทธิ์ลดระดับ LDL-C ได้มาก ยากลุ่มนี้ได้แก่ Evolocumab และ Alirocumab ออกฤทธิ์โดยไปยับยั้งเอนไซม์ proprotein convertase subtilisin/ kexin type 9 (PCSK9) ซึ่งเป็นตัวทำลาย LDL receptor ทำให้มีการเพิ่มจำนวน LDL receptor ที่ผิวของเซลล์ตับ เป็นผลให้ลดระดับ LDL-C ในกระแสเลือดได้อย่างมาก มีการศึกษาใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยา Statin ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่า ลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซ้ำได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ยา Statin ชนิดเดียว ปัจจุบันยากลุ่มนี้มีข้อบ่งชี้ในการใช้ร่วมกับยา Statin ในผู้ป่วยโรค familial hypercholesterolemia และผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยที่ได้รับยา Statin ขนาดสูงที่สุดที่ทนได้แล้ว แต่มีระดับ LDL-C ยังสูงกว่าเกณฑ์ที่ต้องการ เช่น มากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ข้อเสียของยากลุ่มนี้คือต้องฉีดใต้ผิวหนังและมีราคาแพงมาก

3.4 ยาลดไขมัน น้ำมันปลา (Fish oil, Omega-3 Fatty acid)[42,43]

Omega-3 fatty acid [Eicosapentaenoic Acid (EPA)/ Docosahexaenoic Acid (DHA)] ไม่ลดระดับ LDL-C และอาจจะเพิ่ม LDL-C Omega-3 fatty acid (EPA/ DHA) สามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ลงได้ประมาณร้อยละ 20-50 ข้อมูลในการให้ Omega-3 fatty acid (EPA/ DHA) ร่วมกับ Statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดมีน้อย โดยอาจได้ประโยชน์บ้างหากใช้ในขนาดสูง 1 กรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวภายหลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย นอกจากนี้อาจจะพิจารณาให้ Omega-3 fatty acid (EPA/ DHA) ในขนาดสูงมากกว่า 2 กรัมต่อวัน เพื่อลดระดับไตรกลีเซอไรด์ เมื่อระดับไตรกลีเซอไรด์ มากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ที่ไม่สามารถให้ยา Fibrate ได้

การศึกษา Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia (REDUCE-IT)[44] ในการให้ยา Eicosapentaenoic acid ethyl ester ในขนาดสูง (2 กรัม วันละ 2 ครั้ง) เพื่อลดระดับไตรกลีเซอไรด์ ในผู้ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้เป็นเบาหวาน หรือผู้มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ซึ่งได้รับยา Statin เดิม แต่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ 135-499 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ LDL-C 41-100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมี primary endpoint คือ cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, coronary revascularization หรือ unstable angina ส่วน secondary end point คือ cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, หรือ nonfatal stroke พบว่า สามารถลด primary endpoint และ secondary endpoint ลงร้อยละ 25 และร้อยละ 26 ตามลำดับ ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ

3.5 ยากลุ่มลดไขมันชนิดอื่นๆ

ยาในกลุ่ม Fibrate ได้แก่ Gemfibrozil, Fenofibrate มีคุณสมบัติในการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ดี แต่ไม่ลดระดับ LDL-C และสามารถเพิ่มระดับ HDL-C ได้เล็กน้อย การใช้ยา Fibrate เป็นยาเดี่ยวเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดยังไม่มีหลักฐานชัดเจน

4. ยาต้านเกล็ดเลือด

ควรให้ให้ยา Aspirin ขนาด 80-160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรต่อวัน ในกรณีที่เป็น secondary prevention ถ้าในรายที่ไม่สามารถใช้ยา Aspirin พิจารณาให้ยา Clopidrogrel และพิจารณาให้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดร่วมกัน เช่น แอสไพรินและ P2Y12 inhibitor ในรายที่มีความเสี่ยงสูงมาก เช่น acute coronary syndrome และอาจจะพิจารณาให้ยาระยะยาวในกลุ่มที่เคยทำ coronary intervention มีความเสี่ยงต่อการเกิดซ้ำสูงและไม่มีปัญหาเรื่องเลือดออกทางเดินอาหาร สำหรับการให้ยาแอสไพรินในกรณี primary prevention ควรให้ให้ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงมากและได้ให้ข้อมูลข้อดีและข้อเสียของการให้ยา[14]

ข้อพึงพิจารณาในการวินิจฉัยและรักษาภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดในเบาหวาน

1. ผู้เป็นเบาหวานอาจจะมีโรคหัวใจขาดเลือดโดยไม่มีอาการแน่นหน้าอกแต่อาจจะมาด้วยอาการเหนื่อย จึงควรได้รับการประเมินโรคหัวใจขาดเลือด
2. ควรมีการประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น Thai CV risk score
3. เมื่อมีการประเมินความเสี่ยงในเบาหวาน ต้องมีการรักษาเพื่อลดความเสี่ยงต่างๆ ให้ได้เป้าหมาย

4. การประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดควรแจ้งให้ผู้เป็นเบาหวานทราบเพื่อร่วมกันปรับลดความเสี่ยง และควรมีการแจ้งความเสี่ยงเมื่อมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

5. การรักษาความดันโลหิตพิจารณาใช้ยา ACEI หรือ ARB แต่**ไม่**ควรใช้ ACEI และ ARB ร่วมกัน

6. ในกรณีที่ใช้ยา 2 ชนิดขึ้นไป และมีความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืน พิจารณาให้ยา 1 ชนิด รับประทานก่อนนอน อาจจะลดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็กและขนาดใหญ่[45]

7. การควบคุมความดันโลหิตสูงที่ยากต่อการรักษาพิจารณาหาสาเหตุของ secondary hypertension

8. ในกรณีที่ LDL-C สูงและพิจารณาให้ Statin อาจจะตรวจ Thyroid Stimulating Hormone (TSH) เพื่อแยกภาวะไทรอยด์ต่ำ ซึ่งอาจจะมีผลข้างเคียงเพิ่มขึ้นถ้าได้ยา Statin

9. การควบคุมระดับไขมัน LDL-C พิจารณายา Statin ในขนาดปานกลางถึงสูง เพื่อให้ได้ LDL-C ตามเป้าหมาย

10.ต้องตรวจสอบการรับประทานยากลุ่ม Statin สม่ำเสมอหรือไม่ เนื่องจากมีผลข้างเคียง เช่น ปวดกล้ามเนื้อ และถ้ามีอาการควรประเมินว่าเป็นผลจากยา Statin หรือไม่

11.การใช้ยากลุ่ม Simvastatin ต้องพิจารณาปรับขนาดยาตาม drug interaction[46]

12.ในกรณีที่ไม่ได้เป้าหมายเมื่อให้ยา Statin ในขนาดสูง พิจารณายาอื่นที่มีหลักฐาน เช่น Ezetimibe หรือ PCSK-9 inhibitors โดยอาจจะพิจารณาให้ยา Ezetimibe ก่อน เนื่องจากยามีราคาที่ถูกกว่า แต่ยาทั้ง 2 ชนิดไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลัก

13.ในกรณีที่มีปัญหาค่าใช้จ่าย และมีไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงและ HDL-C ต่ำร่วมด้วย อาจจะพิจารณายากลุ่ม Fibrate แต่**ไม่**ควรให้ Gemfibrozil ร่วมกับยา Statin เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด มี drug interaction ร่วมกัน ถ้าให้อาจจะพิจารณายากลุ่ม Fibrate แต่ต้องปรับขนาดยาในผู้มีปัญหาการเสื่อมของไต ในกรณีที่ไขมันไตรกลีเซอไรด์ไม่สูงอาจจะพิจารณายา Cholestyramine

14.ยา Cholestyramine อาจจะมีผลข้างเคียงคือท้องผูกและควรรับประทานห่างจากยาอื่นเนื่องจากอาจจะรบกวนการดูดซึมของยาอื่นๆ

15.ยาลดน้ำตาลในผู้เป็นเบาหวานที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือโรคไต พิจารณายากลุ่ม Sodium Glucose Co-Transporter Type 2 (SGLT2) inhibitor หรือ GLP-1 RA ถ้าสามารถเข้าถึงการใช้ยาเนื่องจากยังไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลัก ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยาได้ อาจจะพิจารณา Pioglitazone เนื่องจากมีหลักฐานจากการศึกษา PRO-active ถ้าไม่มีภาวะหัวใจวาย

16.ในกรณีที่มีโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด อาจจะพิจารณายา Pioglitazone ถ้าไม่มีภาวะหัวใจวาย

17.ยาลดน้ำตาลในผู้เป็นเบาหวานที่มีโรคหัวใจวายพิจารณายากลุ่ม SGLT2 inhibitor ถ้าสามารถเข้าถึงการใช้ยาเนื่องจากยังไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลัก

18.ในกรณีที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด หลังการรักษาที่อาการคงที่ พิจารณา cardiac rehabilitation ถ้ามีทีมสหสาขาดังกล่าว[47]

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017.Cardiovasc Diabetol 2018;17:83.
2. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. Can J Cardiol 2018;34:575-84.
3. Adler AI, Neil HA, Manley SE, Holman RR, Turner RC. Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and their association with subsequent cardiovascular disease in the United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS 47). Am Heart J 1999; 138: S353-9.
4. Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. Circulation 2006; 114: 688-99.
5. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. Ann Intern Med 2001; 134: 629-36.
6. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25:1463-9.
7. Schuijf JD, Pundziute G, Jukema JW, Lamb HJ, van der Hoeven BL, de Roos A, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease. Am J Cardiol 2006; 98:145-8.
8. Anand DV, Lim E, Hopkins D, Corder R, Shaw LJ, Sharp P, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. Eur Heart J 2006; 27:713-21.
9. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA 2001; 286:421-6.
10. Grimm RH Jr, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Kidney Int Suppl 1997; 63: S10-4.
11. Akasaka T, Yoshida K, Hozumi T, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T, Morioka Set al. Retinopathy identifies marked restriction of coronary flow reserve in patients with diabetes mellitus. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 935-41.

12.Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, Frye RL, Gibbons RJ. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 43-9.
13.Vanzetto G, Halimi S, Hammoud T, Fagret D, Benhamou PY, Cordonnier D, et al. Prediction of cardiovascular events in clinically selected high-risk NIDDM patients. Prognostic value of exercise stress test and thallium-201 single-photon emission computed tomography. Diabetes Care 1999; 22:19-26.
14.American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl 1):S103-S123.
15.Thai CV risk score. [Internet]. [Cited 2021 May 6]. Available from: https://www.med.mahidol.ac.th/cardio_vascular_risk/thai_cv_risk_score/.
16.Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:580-91.
17.Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
18.Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type1 diabetes. N Engl J Med 2005; 353:2643-53.
19.UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352:837-53.
20.Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59.
21.Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Kupfer S, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). Stroke 2007: 865-73.
22.Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2013;369:1317-26.
23.White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, BakrisG, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013;369:1327-35.

24.Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:232-42.
25.Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28.
26.Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019;380:347-57.
27.Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-22.
28.Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:1834-44.
29.The Hypertension Optimal Treatment Study (the HOT Study). Blood Press 1993; 2:62-68.
30.Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting–enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145-53.
31.Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560-72.
32.Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial Lancet 2008;372:547-53
33.Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360:7-22.
34.Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364:685-96.
35.Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. N Engl J Med 1999; 341:410-8.
36.Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet 2005; 366:1849-61.

37.แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ: เอ-พลัสพริ้น; 2560.
38.Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670-81.
39.Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD Jr, DePalma SM, et al. 2016 ACC Expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-Cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk. J Am Coll Cardiol 2016;68:92-125.
40.Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. Am Heart J 2010;160:785-94.e10.
41.Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Eng J Med 2017;376:1713-22.
42.Hopper L, Ness A, Higgins JP, Moore T, Ebrahim S. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354: 447-55.
43.Yokoyama M, Origasa H. Effects of eicosapentaenoic acid on cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: rationale, design, and baseline characteristics of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). Am Heart J 2003;146:613-20.
44.Borghi C, Fogacci F, Cicero AFG. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl. N Engl J Med 2019;380:1678.
45.Rossen NB, Knudsen ST, Fleischer J, Hvas AM, Ebbehøj E, Poulsen PL, et al. Targeting nocturnal hypertension in type 2 diabetes mellitus. Hypertension 2014;64:1080-7.
46.Corsini A, Bellosta S. Drug-drug interaction with statins. Expert Rev Clin Pharmacol 2008 ;1:105-13.
47.Camerini A, Chieffo C, Griffo R, Comaschi M, Gattone M, Mannucci E, et al. Raccomandazioni per la riabilitazione cardiovascolare nel paziente con diabete mellito [Recommendations for cardiovascular rehabilitation in diabetes mellitus]. Monaldi Arch Chest Dis 2003;60:263-82. Italian. PMID: 15061601.

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล

Diabetes management in the hospital

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมักจะเป็นโรคที่พบร่วมในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล สาเหตุที่รับไว้ในโรงพยาบาลอาจจะเป็นจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานโดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด นอกจากนี้อาจจะเกิดจากการที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป ยังไม่รวมถึงภาวะที่อาจจะเกิดขึ้นได้เหมือนบุคคลปกติที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน เช่น การทำผ่าตัดต่างๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลอาจจะมีภาวะน้ำตาลสูงอาจจะเกิดจากผู้ป่วยมีโรคเบาหวานที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยอยู่เดิม หรืออาจจะเกิดจากภาวะ “stress hyperglycemia”

การวินิจฉัยเบาหวานในโรงพยาบาล

จากการศึกษาของ Umpierrez[1] แสดงถึงอัตราการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยต่างๆ โดยมีผู้ป่วย 3 ประเภท ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลปกติ 2) ผู้ป่วยที่ทราบว่าเป็นโรคเบาหวานมาก่อน 3) ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลสูงโดยที่ไม่ทราบว่าเป็นโรคเบาหวานมาก่อน พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ทราบว่ามีโรคเบาหวานแต่มีระดับน้ำตาลที่สูงมีอัตราเสียชีวิตสูงสุด รองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลที่ปกติเสียชีวิตต่ำสุด

ผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลทุกรายควรได้รับการตรวจน้ำตาลแม้ว่าจะมีประวัติโรคเบาหวานหรือไม่ ถ้าไม่มีประวัติโรคเบาหวาน ในกรณีที่เจ็บป่วยเฉียบพลันถ้าผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลที่มากกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลสูง[2,3] อาจจะเนื่องจากผู้ป่วยมีโรคเบาหวานที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย หรือเกิดจาก “stress hyperglycemia” ซึ่งจะดีขึ้นเมื่อหายจากเจ็บป่วย[2,4,5] ดังนั้นกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลมากกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ควรได้รับการติดตามต่อเนื่อง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานอยู่เดิมหรือมีระดับน้ำตาลสูงมากกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ควรได้รับการตรวจระดับ Hemoglobin A1C (HbA1C) เนื่องจากเพื่อประเมินผลการควบคุมโรคเบาหวานเดิมและในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติโรคเบาหวานอาจจะใช้ HbA1C ในการวินิจฉัยโรค ถ้าระดับ HbA1C มากกว่าหรือเท่ากับ 6.5% และผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานถ้ามีระดับ HbA1C ระหว่าง 5.7-6.4%[6] และอาจจะช่วยแยกผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยและ stress hyperglycemia[7,8] แต่ต้องระวังไว้ว่าการใช้ HbA1C อาจจะวินิจฉัยผู้ป่วยได้น้อยกว่าการใช้ค่า Fasting plasma Glucose (FPG)[8] การใช้ HbA1C ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานมีความไวต่ำที่ 44-66% แต่มีความจำเพาะสูงที่ 76-99%[9,10] แต่ถ้าตัดที่ HbA1C 6% จะมีความไวที่ 100% แต่มีความจำเพาะเพียง 57% ในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ในขณะที่ระดับ HbA1C ที่ 5.2% จะมั่นใจว่าไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน[11] นอกจากนี้การตรวจ HbA1C ร่วมกับประวัติการใช้ยา สามารถพิจารณาการรักษาเมื่อจะให้ผู้ป่วยกลับบ้านด้วย[12,13]

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

ข้อผิดพลาดในการตรวจวินิจฉัย ติดตามระดับน้ำตาลในผู้เป็นเบาหวาน

1. การตรวจน้ำตาลในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารปกติให้ตรวจก่อนอาหารแต่ละมื้อและก่อนนอน การตรวจน้ำตาลก่อนอาหารควรตรวจในเวลาที่ใกล้กับเวลาที่จะฉีดอินซูลินและรับประทานอาหารและไม่ควรตรวจก่อนอาหารเกิน 1 ชั่วโมง[14-16] แต่ถ้าผู้ป่วยงดอาหารให้ตรวจทุก 4-6 ชั่วโมง ควรตรวจน้ำตาลบ่อยขึ้นในกรณีที่ผู้ป่วยใช้อินซูลิน IV drip เข้าเส้นเลือด การเปลี่ยนแปลงยาหรือผู้ป่วยที่ได้รับ Total Parenteral Nutrition (TPN) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลต่ำ

2. กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารเอง การตรวจน้ำตาลก่อนอาหารเย็นบางครั้งผู้ป่วยอาจจะรับประทานอาหารว่างช่วงบ่ายๆ โดยที่แพทย์ไม่ทราบ ดังนั้นค่าน้ำตาลที่ตรวจได้ควรแปลผลว่าเป็นค่าน้ำตาลก่อนหรือหลังอาหาร

3. โดยปกติการฉีดอินซูลินแบบ basal bolus ไม่มีความจำเป็นที่ต้องมีอาหารว่างแต่ในกรณีที่ฉีด premixed insulin พิจารณามีอาหารว่างตามการออกฤทธิ์ของอินซูลิน

4. การตรวจพบว่าระดับน้ำตาลสูงต้องสอบถามว่าผู้ป่วยมีอาการน้ำตาลต่ำหรือไม่และได้รับประทานอาหารหรือดื่มเครื่องดื่มหรือไม่ เพราะถ้ามีแพทย์ควรจะลดขนาดอินซูลินที่ให้อยู่เดิม แต่ถ้าแพทย์ดูแต่ค่าน้ำตาลโดยไม่ถามอาการเพิ่มเติมจะปรับขนาดยาอินซูลินเพิ่มขึ้นทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลต่ำเกิดขึ้นได้

เป้าหมายการระดับน้ำตาลในการดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล

การศึกษาไปข้างหน้าเพื่อเปรียบเทียบผลของการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดมากๆ กับการรักษาปกติ 2 การศึกษา ได้แก่ Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis (VISEP)[17] และ The Normoglycemia in Intensive Care Evaluation–Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE SUGAR)[18] ได้ผลดังนี้ คือ

1. VISEP trial

เป็นการศึกษาในกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดที่ระดับน้ำตาลประมาณ 80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลที่ควบคุมได้อยู่ที่ 112 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ควบคุมปกติโดยที่ระดับน้ำตาลเฉลี่ยที่ 151 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่า อัตราการเสียชีวิตที่ 28 และ 90 วัน ของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันรวมถึงการล้มเหลวของอวัยวะระบบต่างๆ ก็ไม่มีความแตกต่างกัน แต่กลุ่มที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดมีการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำที่ต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในจำนวนสูงกว่าโดยที่กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดเกิดร้อยละ 17 เทียบกับกลุ่มที่ควบคุมปกติเกิดร้อยละ 4.1 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. NICE-SUGAR Trial

จากการศึกษา NICE-SUGAR Trial พบว่า การควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวดโดยควบคุมระดับน้ำตาลช่วง 81-108 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เปรียบเทียบกับการควบคุมน้ำตาลที่ไม่เกิน 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่ากลุ่มที่ควบคุมอย่างเข้มงวดมีอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน เพิ่มขึ้นร้อยละ 14 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลจากการศึกษาของ VISEP และ NICE-SUGAR แสดงว่าการควบคุมน้ำตาลที่เข้มงวดเกินไปในผู้ป่วยที่วิกฤตินำจะเกิดผลเสียมากกว่าผลดีที่ได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Turchin และคณะ พบว่า ระดับความรุนแรงของน้ำตาลที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล[19]

จากข้อมูลข้างต้น AACE/ADA 2009[20] ได้แนะนำระดับน้ำตาลเป้าหมายสำหรับผู้ป่วยวิกฤติ และผู้ป่วยทั่วไป ดังนี้

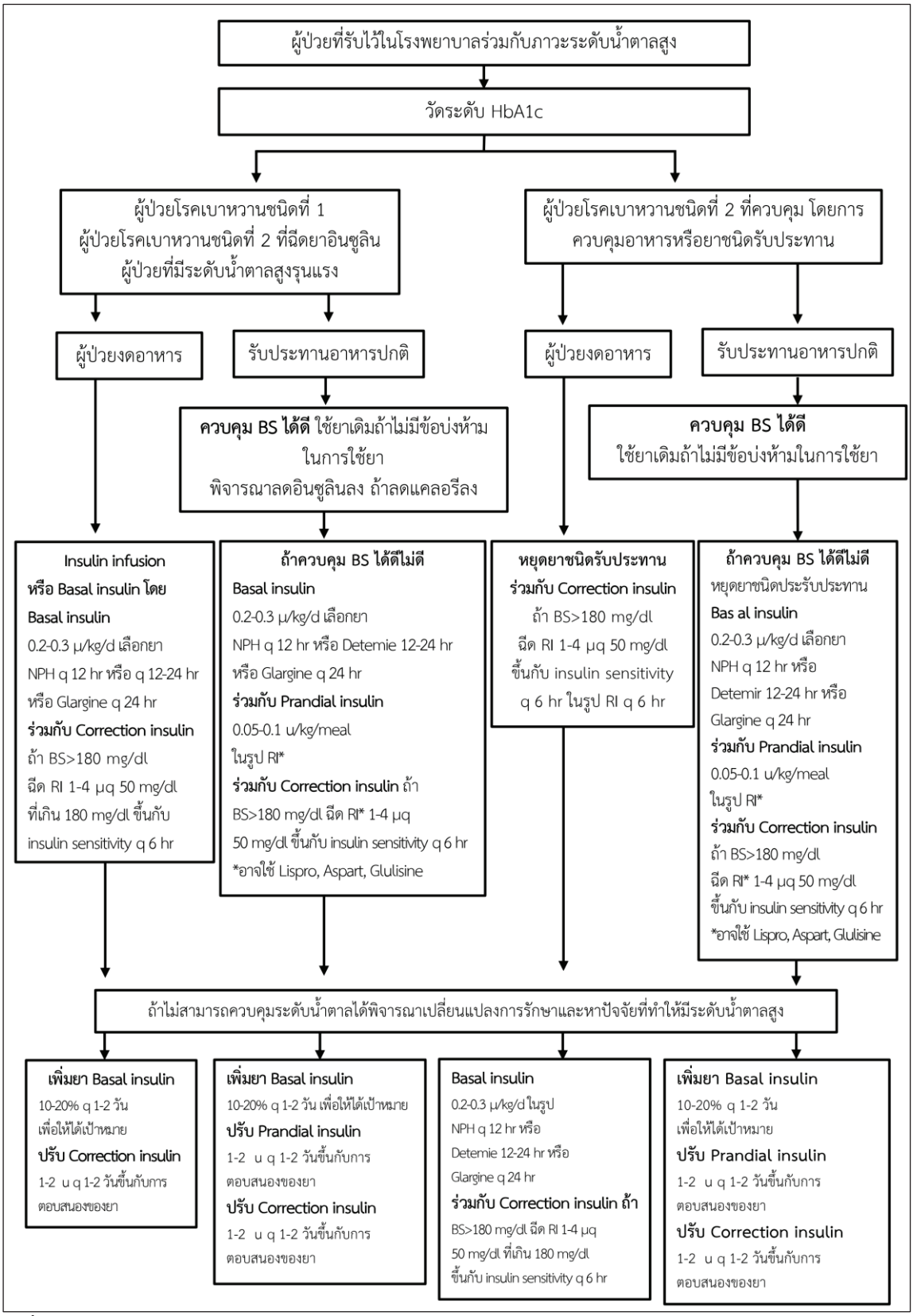
ผู้ป่วยวิกฤติ: ควบคุมน้ำตาลที่ระดับ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่ควรจะต่ำกว่าระดับ 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเกินกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่ในภาวะวิกฤติ

- ควบคุมระดับน้ำตาลก่อนอาหารไม่เกิน 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ควบคุมระดับน้ำตาลช่วงเวลาอื่น ไม่เกิน 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ประเมินการให้อินซูลินใหม่ถ้ามีระดับน้ำตาลที่ต่ำกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ปรับเปลี่ยนขนาดหรือวิธีการให้อินซูลินถ้าน้ำตาลต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

อาจจะควบคุมที่เข้มงวดน้อยกว่านี้ถ้าผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ไม่เหมาะสมกับการควบคุมในระดับดังกล่าว เช่น โรคมะเร็ง โรคลมชัก โรคแทรกซ้อนจากเบาหวานที่เป็นมากหรือโรคร่วมอื่นๆ ที่เสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำ

แนวทางการรักษาผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 แนวทางในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาล

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก. Moghissi ES, et al., 2009[20]

ข้อพึงระวังในการดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล

1. มีการให้อินซูลินแบบ sliding scale ที่นานเกินไปหลายวัน เนื่องจากการศึกษา RABBIT 2 trial[21] พบว่า การฉีดยาแบบ Basal bolus ควบคุมน้ำตาลได้ตามเกณฑ์มากกว่าการใช้วิธี short acting insulin เป็น sliding scale ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ sliding scale

2. Bolus insulin ประกอบด้วย Prandial insulin ที่เป็น Regular insulin หรือ Rapid Acting Insulin Analog (RAA) เพื่อควบคุมน้ำตาลจากอาหารที่รับประทานในมื้อนั้น และ Correction insulin คือ ปรับอินซูลินเพิ่มขึ้นหรือลดลงตามค่าน้ำตาลปลายนิ้วก่อนอาหาร ถ้าต้องการสั่ง sliding scale ควรสั่งเฉพาะ Correction insulin เท่านั้น

3. สำหรับการเลือกใช้อินซูลินแบบใดขึ้นกับชนิดของเบาหวาน ความรุนแรงของระดับน้ำตาล ความรุนแรงของการเจ็บป่วยและการรับประทาน โดยถ้าผู้ป่วยมีน้ำตาลสูงมาก ความดันโลหิตต่ำ หรืองดอาหารทางปาก พิจารณาให้ glucose insulin (±potassium) infusion

4. ผู้ป่วยที่รับประทานอาหารเองปกติ ควบคุมน้ำตาลได้ดีและไม่มีภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงถ้าเดิมฉีด Premixed insulin หรือ Premixed insulin analog อาจจะฉีดยาแบบเดิมส่วนขนาดยาถ้าควบคุมน้ำตาลได้ดีมากอาจจะลดขนาดยาลงเล็กน้อยเนื่องจากส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาลจะรับประทานอาหารน้อยกว่าอยู่ที่บ้าน แต่ถ้าควบคุมไม่ดีอาจจะเปลี่ยนเป็น Basal bolus

5. กรณีที่ Nothing Per Oral (NPO) ในกรณีที่ผู้ป่วยวิกฤติที่มีน้ำตาลสูงโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความดันต่ำหรือเบาหวานชนิดที่ 1 หรือมีระดับน้ำตาลสูงมากควรเลือกใช้ glucose insulin infusion (±potassium) แต่ในผู้ป่วยที่มีความดันปกติและระดับน้ำตาลไม่สูงมากอาจจะใช้วิธี Basal+correcting hyperglycemia

6. ในกรณีที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้นหรือไม่ได้ NPO จะเปลี่ยนเป็น Basal bolus โดยขนาดยาอินซูลินที่ใช้ร้อยละ 75-80 ของที่ใช้อินซูลินทางหลอดเลือดดำต่อวัน

7. ถ้ารับประทานอาหารตามปกติหรือ Nasogastric Tube Feeding (NG feed) การให้ Insulin ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่ Basal insulin, Prandial insulin และ Corrective insulin

8. การคำนวณขนาดยาอินซูลินเมื่อผู้ป่วยเดิมใช้ยาลดน้ำตาลชนิดรับประทาน ผู้ป่วยที่รับประทานอาหารเองปกติ ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดีหรือมีภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงถ้าเดิมใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานให้เปลี่ยนเป็นอินซูลิน โดยการคำนวณปริมาณอินซูลินที่ใช้ขึ้นกับปัจจัยต่อไปนี้

- น้ำหนักตัวผู้ป่วย
- ชนิดและปริมาณยาเบาหวานที่ใช้
- ระดับน้ำตาลที่ควบคุมได้ดีหรือไม่
- ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำหรือไม่
- ปัจจัยอื่นๆ เช่น การติดเชื้อ การได้ยา Steroid

9. โดยปกติถ้าผู้ป่วยได้รับยา Sulfonylurea ขนาดเต็มที่ (Chlorpropamide 2 เม็ด Glibenclamide หรือ Gliclazide 4 เม็ด Glipizide 6 เม็ด) อาจจะเริ่มอินซูลินที่ 0.6 ยูนิตต่อกิโลกรัม การที่คำนวณเป็นยูนิตต่อกิโลกรัม จะช่วยตัดปัญหาน้ำหนักตัวเพราะผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวมากจะใช้ยาอินซูลินขนาดสูงกว่า แต่ถ้าผู้ป่วย

ใช้ยาน้อยกว่านี้ หรือน้ำตาลควบคุมได้ดีมาก หรือผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำรุนแรง เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ อาจจะเริ่มในขนาดน้อยกว่าและปรับยาเพิ่มในภายหลัง แต่ถ้าผู้ป่วยได้ยาสเตียรอยด์ ผู้ป่วยผ่าตัด Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) มักต้องใช้ยาขนาดสูงกว่าปกติ

10.ช่วงเวลาที่มีการติดเชื้อรุนแรงอาจจะมีภาวะดื้ออินซูลินขณะที่เจ็บป่วยหนักบางครั้งต้องใช้อินซูลินในขนาดที่สูงกว่าเดิมและเมื่อปัจจัยดังกล่าวดีขึ้น ความต้องการอินซูลินส่วนใหญ่จะลดลง แพทย์บางท่านไม่สามารถเพิ่มขนาดอินซูลินได้เพียงพอในช่วงแรกทำให้ระดับน้ำตาลสูง ในขณะที่เมื่ออาการดีขึ้นจากปัจจัยต่างๆ ดีขึ้น แต่ไม่ได้ลดขนาดยาลงทำให้เกิดน้ำตาลต่ำในภายหลัง

11.การปรับลดหรือเพิ่มอินซูลินถ้าใช้ขนาดต่ำควรเพิ่มไม่มากนัก แต่ถ้าใช้ขนาดสูงควรปรับเพิ่มหรือลดอย่างรวดเร็ว เนื่องจากการปรับขนาดยาขึ้นกับ insulin sensitivity

12.ผู้ป่วยโรคเบาหวานเดิมถ้าได้รับยากลุ่มสเตียรอยด์ พิจารณาปรับเพิ่มขนาดยาอินซูลิน บางครั้งแพทย์ผู้สั่งยาสเตียรอยด์ และการสั่งยาอินซูลินเป็นแพทย์ต่างสาขา เช่น การใช้ยาสเตียรอยด์ สั่งโดยแพทย์โรคปอดเพื่อรักษาหอบหืด ดังนั้นการสั่งยาบางครั้งถ้ามีการปรับขนาดยาดังกล่าวควรแจ้งให้แพทย์ที่ดูแลท่านอื่นทราบเพื่อพิจารณาปรับขนาดยาอินซูลิน นอกจากนี้ผลของยากลุ่ม inotropic อาจจะมีผลบ้างแม้ว่าจะไม่เด่นชัด เช่น ยาสเตียรอยด์

13.การงดอาหารโดยไม่ได้คาดหมายอาจจะเกิดขึ้นได้ เช่น การทำอัลตร้าซาวด์ หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ฉุกเฉิน แต่แพทย์ผู้ดูแลจะลืมไปว่าพยาบาลจะงดอาหารผู้ป่วยเพื่อทำการตรวจดังกล่าวจึงควรปรับขนาดยาอินซูลินหรือกรณีที่ฉีดยาไปแล้วพิจารณาให้น้ำเกลือที่มีกลูโคสร่วมไปด้วย

14.บางครั้งในโรงพยาบาลของรัฐบางแห่งอาจจะได้รับประทานอาหารเย็นช่วง 15.00-16.00 น. เนื่องจากเป็นเวลาราชการ นอกเวลาราชการอาจจะไม่มีอาหารรับประทาน ดังนั้นการฉีดยาแบบ Basal bolus ผู้ป่วยจะได้รับอินซูลิน short acting หรือ rapid acting ก่อนอาหารมื้อเย็นโดยที่อินซูลินที่ฉีดมื้อกลางวันยังไม่หมดฤทธิ์ จึงอาจจะเสริมฤทธิ์กับยาฉีดช่วงเย็นทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ

15.การฉีด short acting insulin ควรฉีดยาก่อนอาหารประมาณ 30 นาที การฉีด rapid acting insulin analog ควรฉีดยาก่อนอาหารไม่เกิน 10-15 นาที การฉีดยาของพยาบาลอาจจะเป็นช่วงเวลา 6.00-7.30 น. แต่เวลาอาหารที่จัดให้ผู้ป่วยอาจจะแตกต่างกันและเมื่อถึงเวลาอาหารผู้ป่วยอาจจะไม่ได้รับประทานทันที ดังนั้นการฉีดยาและรับประทานอาหารควรจะสัมพันธ์กันตามชนิดอินซูลินที่ฉีด

16.ไม่ได้มีการป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำ โดยภาวะดังกล่าวสามารถป้องกันได้ ดังนี้

- ถ้าผู้ป่วยเบาหวานเดิมใช้อินซูลินก่อนรักษาในโรงพยาบาลและควบคุมน้ำตาลได้ดีมาก อาจจะพิจารณาลดขนาดยาอินซูลินลงเล็กน้อยเมื่อรักษาในโรงพยาบาลเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่จะรับประทานอาหารได้น้อยลงขณะที่นอนโรงพยาบาล
- แนะนำผู้ป่วยถ้ามีอาการน้ำตาลต่ำให้แจ้งแพทย์หรือพยาบาลทันที
- ให้มีการตรวจน้ำตาลปลายนิ้วจำนวนครั้งที่เหมาะสมตามวิธีการให้อินซูลิน
- หลีกเลี่ยงการใช้วิธี sliding scale

- กรณีที่ให้ Insulin infusion พิจารณาปรับลดขนาดยาถ้าระดับน้ำตาลน้อยกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- มีแนวทางปฏิบัติสำหรับพยาบาลที่มีภาวะน้ำตาลต่ำ

17.ข้อผิดพลาดที่อาจจะเกิดขึ้นในการใช้อินซูลินในการรักษา ได้แก่

- การสั่งฉีดอินซูลินผิดชนิด

- การสั่งชนิดอินซูลินถูกต้องแต่พยาบาลหยิบอินซูลินที่จะฉีดให้ผู้ป่วยผิดชนิด

- คำสั่งแพทย์อาจจะเขียน 6 U (6 units) ผู้รับคำสั่งอาจจะเข้าใจผิดว่าแพทย์ผู้สั่งให้ฉีดอินซูลิน 60 units

- คำสั่งแพทย์อาจจะเขียน 6 IU (6 international units) ผู้รับคำสั่งอาจจะเข้าใจผิดว่าแพทย์ผู้สั่งให้ฉีดอินซูลิน 61 units

- การสั่งฉีดยาอินซูลินโดยที่เขียนชื่อยาไม่สมบูรณ์ เช่น สั่งฉีด Humulin หรือ Gensulin โดยไม่ระบุชนิดว่าเป็น R, N หรือ 70/30

- พยาบาลผู้ฉีดยามีความสับสนกับคำสั่ง sliding scale

- การดูดยาอินซูลินโดยไม่มีการไล่อากาศในเข็มอาจจะทำให้ขนาดยาที่ได้รับแตกต่างกัน

18.การสั่งยาและเตรียมผู้ป่วยเบาหวานเมื่อจะกลับบ้าน

- ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่รับไว้ในโรงพยาบาลควรได้รับความรู้เพื่อดูแลตนเอง ทราบเป้าหมายในการรักษา มีทักษะในการเลือกอาหาร การใช้ยา การตรวจน้ำตาล ภาวะน้ำตาลต่ำและสูงรวมถึงการแก้ไขและการป้องกัน

- กรณีที่ใช้ยา ถ้าผู้ป่วยขณะรับไว้ในโรงพยาบาลและควบคุมน้ำตาลได้ดี สามารถใช้ยาชนิดรับประทานและยาฉีดอินซูลินเดิมเหมือนก่อนที่รับไว้ในโรงพยาบาลถ้าผู้ป่วยไม่มีข้อบ่งห้ามในการใช้ยา

- แต่ถ้าผู้ป่วยเริ่มอินซูลินในโรงพยาบาลและจะเปลี่ยนเป็นการรักษาเดิมอาจจะเปลี่ยนเป็นยาเดิมอย่างน้อย 1 วันก่อนเพื่อดูถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการฉีดยา

- ถ้าผู้ป่วยขณะรับไว้ในโรงพยาบาลและควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี ก่อนกลับบ้านควรได้ประเมินพร้อมแก้ไขสาเหตุที่ควบคุมไม่ดี เช่น การควบคุมอาหาร การใช้ยาไม่สม่ำเสมอ ขนาดยาที่ให้ไม่เพียงและแก้ไขสาเหตุรวมถึงพิจารณาปรับยาหรือการรักษาเมื่อกลับบ้าน

สรุป

การดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานที่รับไว้ในโรงพยาบาลมีความสำคัญ การควบคุมระดับน้ำตาลที่ได้ตามเป้าหมายต้องพิจารณาถึงความรุนแรงของการเจ็บป่วย ชนิดของเบาหวาน ชนิดของยาที่ได้รับเดิม วิธีการให้อาหารและระดับน้ำตาล ซึ่งต้องมีการติดตามระดับน้ำตาลที่เหมาะเพื่อให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายโดยที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 978-82.
2. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care 2009; 32: 1119-31.
3. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Endocr Pract 2009;15: 353-69.
4. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. Lancet 2009; 373: 1798-807.
5. Mizock BA. Blood glucose management during critical illness. Rev Endocr Metab Disord 2003; 4: 187-94.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2011; 34(Suppl 1): S11-61.
7. Ainla T, Baburin A, Teesalu R, Rahu M. The association between hyperglycaemia on admission and 180-day mortality in acute myocardial infarction patients with and without diabetes. Diabet Med 2005; 22: 1321-5.
8. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendíc S, Ryde´n L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. Lancet 2002; 359: 2140-4.
9. Buell C, Kermah D, Davidson MB. Utility of A1C for diabetes screening in the 1999–2004 NHANES population. Diabetes Care 2007; 30: 2233-5.
10. Kramer CK, Araneta MR, Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: the Rancho Bernardo Study. Diabetes Care 2010; 33: 101-3.
11. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, Katz DL, Hulinsky I, Ahmadi R, et al. Utility of Hba(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. Diabetes Care 2003; 26: 1064-8.
12. Fonseca V. Newly diagnosed diabetes/hyperglycemia in hospitals: what should we do? Endocr Pract 2006; 12(Suppl 3): 108-11.
13. O'Malley CW, Emanuele M, Halasyamani L, Amin AN. Bridge over troubled waters: safe and effective transitions of the inpatient with hyperglycemia. J Hosp Med 2008; 3(5 Suppl): 55-65.

14.Curll M, Dinardo M, Noschese M, Korytkowski MT. Menu selection, glycaemic control and satisfaction with standard and patient-controlled consistent carbohydrate meal plans in hospitalized patients with diabetes. Qual Saf Health Care 2010; 19: 355-9.
15.Lubitz CC, Seley JJ, Rivera C, Sinha N, Brillon DJ. The perils of inpatient hyperglycemia management: how we turned apathy into action. Diabetes Spectrum 2007; 20: 18-21.
16.Seley JJ, D'hondt N, Longo R, Manchester C, McKnight K, Olson L, et al. AADE position statement: inpatient glycemic control. TDE 2009; 35(Suppl 3): 64S-68S.
17.Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 2008;358:125-39.
18.Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 2009;360:1283-97.
19.Turchin A, Matheny ME, Shubina M, Scanlon JV, Greenwood B, Pendergrass ML. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. Diabetes Care 2009; 32: 1153-7.
20.Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care 2009; 32: 1119-31.
21.Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). Diabetes Care 2007; 30: 2181-6.

การวินิจฉัยและดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลสูงวิกฤต

Diagnosis and management of hyperglycemic crisis

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ภาวะน้ำตาลสูงวิกฤตในผู้เป็นเบาหวานได้แก่ภาวะ Diabetes Ketoacidosis (DKA) และ Hyperosmolar Hyperglycemic State (HSS) ซึ่งเป็นภาวะเร่งด่วนที่จำเป็นต้องให้การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง รวมถึงต้องติดตามภาวะแทรกซ้อนจากภาวะดังกล่าว

การวินิจฉัย Diabetes ketoacidosis

ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะน้ำตาลสูง มี ketone ในเลือด และมี wide gap metabolic acidosis จึงเข้าได้กับ DKA เกณฑ์ในการวินิจฉัย DKA ได้แก่

1. น้ำตาลในเลือดสูง (BS มากกว่า 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
2. มีภาวะ acidosis (HCO_3 น้อยกว่า 15 mEq/l (มิลลิอิควิวาเลนต์ต่อลิตร))
3. มี ketone ในเลือด

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัย DKA

1. ไม่ได้วินิจฉัยภาวะ DKA เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์ทั้ง 3 ข้อ ซึ่งผู้ป่วยบางรายที่เป็น DKA อาจจะไม่เข้าเกณฑ์ทั้ง 3 ข้อในบางกรณี[1] เช่น

1.1 Euglycemic DKA มี DKA โดยที่ระดับน้ำตาลไม่สูงมาก เช่น การอดอาหาร ดื่มแอลกอฮอล์ หญิงตั้งครรภ์ malnutrition โรคตับ ได้อินซูลินมาแต่ไม่เพียงพอ หรือได้รับอินซูลินและยากลุ่ม Sodium glucose co-transporter subtype 2 inhibitors (SGLT2 inhibitor)

1.2 มี HCO_3 ต่ำไม่มาก ผู้ป่วยที่มีภาวะ alkalosis ร่วม เช่น metabolic alkalosis จากการที่อาเจียนมากอาจทำให้ HCO_3 ต่ำไม่มาก ดังนั้นจึงควรคำนวณ Δ anion gap/ Δ HCO_3

ถ้า Δ anion gap/ Δ HCO_3 ประมาณ 1 เข้าได้กับ DKA

1.6 เข้าได้กับภาวะ lactic acidosis ร่วม

มากกว่า 2 บ่งว่ามีภาวะ metabolic alkalosis ร่วม

1.3 ตรวจ ketone ได้ผลลบ ปกติการวินิจฉัย DKA ควรใช้ serum ketone แต่ในบางแห่งถ้าตรวจเป็น urine ketone โดย nitroprusside reaction จะตรวจเพื่อหา ketone ชนิด acetoacetic และ acetone เท่านั้น ซึ่งไม่สามารถตรวจหา β-hydroxybutyrate ได้ในบางภาวะ เช่น ดื่มแอลกอฮอล์, ความดันต่ำ ketone ส่วนใหญ่จะเป็น β-hydroxybutyrate ถึงแม้จะเป็น DKA อาจจะให้ผลคีโตนในปัสสาวะเป็นลบ แต่เมื่อรักษาแล้วจะมีการเปลี่ยน β-hydroxybutyrate เป็น acetoacetic ซึ่งจะตรวจได้ผลบวกในภายหลัง หรือถ้าตรวจ serum ketone จะได้ผลบวก

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

2. อาจจะวินิจฉัยภาวะโซเดียมต่ำโดยที่เป็นภาวะ โซเดียมต่ำเทียม (pseudohyponatremia) สำหรับค่าโซเดียมที่ต่ำอาจเกิดจาก pseudohyponatremia จากน้ำตาลสูง[2] ซึ่งค่า

Na (true) = 1.6 x (BS-100) + Na

นอกจากนี้ค่า serum sodium ที่ต่ำอาจจะเกิดจาก pseudohyponatremia จาก chylomicron ที่สูง

3. การคำนวณ anion gap ใช้สูตร Na-(Cl+HCO_3) ค่าปกติจะน้อยกว่า 12±2 mEq/l แต่การตรวจในห้องปฏิบัติการถ้าใช้วิธี ion specific electrodes ซึ่งวัดค่าคลอไรด์ได้สูงกว่าวิธีเดิม 2-6 mEq/l[3] ดังนั้นค่า anion gap ปัจจุบันควรอยู่ที่ 7-9 mEq/l ถ้ามากกว่า 10-12 mEq/l บ่งว่ามีการเพิ่มขึ้นของ anion gap

4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นที่ผิดปกติใน DKA อาจจะพบว่ามี leukocytosis แต่ถ้า leukocytosis ที่มากกว่า 25,000 cell/mm^3 น่าจะบ่งว่ามีการติดเชื้อ[4]

5. ถ้าค่าโพแทสเซียมต่ำน่าจะบ่งว่ามีการขาดโพแทสเซียมอย่างมาก ซึ่งอาจจะทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะตามมาได้จึงต้องรีบให้การรักษา

6. ค่า amylase อาจจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย DKA แต่ส่วนใหญ่มาจาก parotid gland[5] ซึ่งถ้าตรวจ lipase จะปกติ แต่ lipase ก็อาจจะเพิ่มใน DKA ได้

7. ค่า acetoacetate อาจจะสูงในผู้ป่วยที่มี creatinine สูง ถ้าทำการตรวจด้วยวิธี colorometric method[6]

8. DKA จะตรวจพบว่ามี anion gap กว้าง แต่ในผู้ที่ค่าอัลบูมินในเลือดต่ำ anion gap จะแคบลง จึงต้องคำนวณโดยใช้สูตร anion gap+2.5 (4-serum albumin) หากมีค่ามากกว่า 10 mEq/L จึงอยู่ในกลุ่ม wide anion gap

9. ในกรณีที่สงสัย DKA หากตรวจด้วยวิธี nitroprusside ไม่พบคีโตนในปัสสาวะหรือในเลือดควรตรวจระดับ β-hydroxybutyrate ในเลือดซึ่งจะให้การวินิจฉัยหากพบว่ามีระดับมากกว่า 3 มิลลิออสโมลต่อลิตร

การวินิจฉัย Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS)

เกณฑ์ในการวินิจฉัย HHS ได้แก่

1. ระดับกลูโคสในพลาสมามากกว่า 600 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2. Effective serum osmole มากกว่า 320 มิลลิออสโมลต่อลิตร

การคำนวณ Effective serum osmole = measured plasma osmole-(BUN/2.8) หรือ

=2 (Na mmol/l + K mmol/l) + (glucose มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรต่อ18)

หรือ Total osmolarity มากกว่า 340 มิลลิออสโมลต่อลิตร

การคำนวณ total osmolarity =2 [Na + K] + BS/18 + BUN/2.8

3. ไม่พบ ketosis ที่รุนแรง

ไม่มีภาวะ metabolic acidosis ที่รุนแรง (HCO_3 มากกว่า 15 mEq/l และ pH มากกว่า 7.3) แต่ถ้ามี acidosis อาจมีภาวะอื่นร่วม เช่น lactic acidosis, uremia, starvation, alcohol

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัย HHS

1. อาจพบคีโตนในปัสสาวะหรือในเลือดได้เล็กน้อย
2. อาจพบร่วมกับภาวะ DKA

การแยกความรุนแรงของ DKA และ HHS

การแยกความรุนแรงของ DKA และ HHS (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การแยก DKA และ HSS และการบอกความรุนแรงของ DKA

	DKA			HHS
	Mild	Moderate	Severe	
Diagnostic criteria and classification				
Plasma glucose (มก./ดล.)	มากกว่า 250 มก./ดล.	มากกว่า 250 มก./ดล.	มากกว่า 250 มก./ดล.	มากกว่า 600 มก./ดล.
Arterial pH	7.25-7.30	7.00-7.25	น้อยกว่า 7.00	มากกว่า 7.30
Serum bicarbonate (mEq/l)	15-18	10-15	น้อยกว่า 10	มากกว่า 15
Urine ketone*	positive	Positive	Positive	Small
Serum ketone*	Positive	Positive	Positive	Small
Effective serum osmole**	Variable	Variable	Variable	มากกว่า 320 mOsm/kg
Anion gap***	มากกว่า 10	มากกว่า 12	มากกว่า 12	น้อยกว่า 12
Mental status	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma	Stupor/coma
Typical deficits				
Total water (l)	6			9
Water (ml/kg)	100			100-200
Na (mEq/l)	7-10			5-13
Cl (mEq/l)	3-5			5-15
K (mEq/l)	3-5			4-6
PO4 (mmol.kg)	5-7			3-7
Mg (mEq/kg)	1-2			1-2
Ca (mEq/kg)	1-2			1-2

หมายเหตุ **Nitroprusside reaction method*

***Calculation of effective serum osmole=2{measured Na(mEq/l)} + glucose (มก./ดล.)/ 18*

****Calculation of anion gap=(Na)-[Cl+HCO_3 (mEq/l)]*

หลักการรักษาภาวะ DKA

แนวทางการรักษา DKA ประกอบด้วย

1. การติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดรวมทั้งมีใบบันทึกสภาพผู้ป่วยและการเปลี่ยนแปลง
2. การแก้ไขภาวะการขาดน้ำ
3. ทดแทนเกลือแร่ต่างๆ ที่สูญเสียโดยเฉพาะโพแทสเซียม
4. แก้ไขภาวะน้ำตาลสูงด้วยอินซูลิน
5. ให้ HCO_3 เมื่อมีข้อบ่งชี้
6. ติดตามและระวังภาวะแทรกซ้อนจาก DKA และการรักษา
7. ค้นหาและรักษาปัจจัยส่งเสริมและภาวะแทรกซ้อน
8. ติดตามการรักษาเบาหวานและการแก้ไขและถ้าเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 จะต้องแนะนำความจำเป็นของการรักษาและการฉีดยาอินซูลิน
9. ป้องกันการเกิด DKA ในอนาคต

ภาวะแทรกซ้อนจาก DKA

1. ภาวะน้ำตาลต่ำ
2. ภาวะโพแทสเซียมต่ำ
3. ภาวะสมองบวม[7,8]
4. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)[9]
5. Hyperchloremic metabolic acidosis
6. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)
7. Rhabdomyolysis
8. Persistent vomiting
9. Infection

ข้อผิดพลาดในการรักษา

1. ไม่ได้มี flow chart ในการติดตามอาการทางคลินิก ปริมาณสารน้ำ เข้าและออก การตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว และการตรวจค่าระดับเกลือแร่ โดยเฉพาะระดับโพแทสเซียม
2. การให้สารน้ำที่มากและเร็วเกินไปในผู้สูงอายุ โรคไต โรคหัวใจ และเบาหวานในเด็ก
3. การให้อินซูลินในกรณีผู้ป่วยมีระดับโพแทสเซียมต่ำควรแก้ไขภาวะโพแทสเซียมต่ำก่อนการให้อินซูลินเนื่องจากการให้อินซูลินก่อนอาจจะทำให้ระดับโพแทสเซียมต่ำรุนแรงและเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้
4. ควรให้โพแทสเซียมแม้ว่าระดับโพแทสเซียมปกติ เนื่องจากถ้าไม่ได้ให้จะมีค่าโพแทสเซียมต่ำภายหลังการรักษา

5. มีการหยุดอินซูลินที่เร็วเกินไป ทำให้เกิดภาวะ DKA ซ้ำในโรงพยาบาล ซึ่งปกติการรักษาภาวะ DKA ผู้ป่วยควรได้อินซูลินทางเส้นเลือดจนกว่าภาวะ acidosis จะดีขึ้น โดย (HCO_3 มากกว่า 15 mEq/L) จึงลดอินซูลินลง แม้ว่าระดับน้ำตาลจะน้อยกว่า 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แล้ว (แต่ถ้าน้ำตาลต่ำกว่า 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะให้น้ำเกลือที่มีน้ำตาลร่วมกับการให้อินซูลิน)

6. การให้ HCO_3 ที่เร็วเกินไปในผู้ป่วยที่มีค่าความเป็นกรดไม่มาก (ปกติจะให้ $NaHCO_3$ เมื่อ HCO_3 น้อยกว่า 5 mEq/L) อาจจะทำให้ระดับโพแทสเซียมต่ำรุนแรงและเกิดภาวะ alkalosis ในภายหลัง และเกิดการเปลี่ยนแปลงของ oxygen dissociation curve เกิดการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อต่างๆ

7. การไม่ได้หาปัจจัยกระตุ้น (precipitating factor) และไม่ได้รักษาปัจจัยดังกล่าว โดยเฉพาะภาวะการติดเชื้อ เนื่องจากใน DKA ที่ติดเชื้อบางรายอาจจะไม่มีไข้ได้

8. ในกรณีที่รักษาแต่ผู้ป่วยมีอาการซึมลง อาจจะต้องตรวจภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะน้ำตาลต่ำ ภาวะสมองบวม การติดเชื้อ

9. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง อาเจียน หลังจากรักษาอาการดังกล่าวไม่ดีขึ้นอาจจะต้องประเมินว่ามีภาวะอื่น เช่น ตับอ่อนอักเสบ หรือภาวะอื่นๆ

10. ไม่ได้แนะนำอาการหรือภาวะที่สงสัย DKA ที่ต้องรีบมาโรงพยาบาล และควรแนะนำการตรวจน้ำตาลและคีโตนด้วยตนเอง

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Casteels K, Mathieu C. Diabetic ketoacidosis. Rev Endocr Metab Disord 2003; 4: 159-66.
2. Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia--calculation of expected serum sodium depression. N Engl J med 1973; 289: 843-4.
3. Winter SD, Pearson JR, Gabow PA, Schultz AL, Lepoff RB. The fall of the serum anion gap. Arch Intern Med 1990;150:311-3.
4. Slovis CM, Mack VG, Solvis RJ, Bain RP. Diabetic ketoacidosis and infection: leukocyte count and differential as early predictors of serious infection. Am J Emerg Med1987;5:1-5.
5. Vincor F, Leherner LM, Karn RC, Merritt AD. Hyperamylasemia in diabetic ketoacidosis: sources and significance. Ann Intern Med 1979; 91:200-4.
6. Gerad SK, Rhayam-Bashi H. Characterization of creatinine error in ketotic patients. A prospective comparison of alkaline picrate methods with an enzymatic method. Am J Clin Pathol 1985; 84:659-64.
7. Muir AB, Quisling RG, Yang MC, Rosenbloom AL. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural history, radiographic findings, and early identification. Diabetes Care 2004; 27: 1541-6.

8. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Collaborative Research Committee of the American Acadamy of Pediatrics. N Engl J Med 2001; 344: 264-9.
9. Holsclaw DS Jr, Torcato B. Acute pulmonary edema in juvenile diabetic ketoacidosis. Pefiatr Pulmonol 1997; 24: 438-43.

การวินิจฉัยและรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน

Diagnosis and management of hypoglycemia in diabetes

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

การวินิจฉัย[1]

การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวานประกอบด้วยเกณฑ์ 3 ข้อ ดังนี้ มีอาการน้ำตาลต่ำ ตรวจน้ำตาลได้น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา

1. อาการน้ำตาลต่ำ อาการและอาการแสดงของภาวะน้ำตาลต่ำประกอบด้วยอาการทาง autonomic ได้แก่ หิว ใจสั่น เหงื่อแตก ตัวเย็น มือสั่น ตื่นเต้น และอาการ neuroglycopenia เช่น สับสน การตอบสนองช้าลง ตาลาย เห็นภาพซ้อน อ่อนแรง เวียนศีรษะ เป็นลม อารมณ์เปลี่ยนแปลง รู้สึกร้อน ในกรณีที่รุนแรงอาจจะมีอาการชัก stroke, amnesia, ataxia, choreoathetosis, Lock-in syndrome, focal neurological deficit

2. ตรวจระดับน้ำตาลน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (แต่ถ้าตรวจน้ำตาลปลายนิ้วอาจจะมีความผิดพลาดไม่เกิน 15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยถ้าเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วที่ได้มาตรฐาน)

3. อาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา แต่อาจจะไม่ดีขึ้นถ้ามีภาวะน้ำตาลต่ำที่นานเกินไป หรือมีภาวะอื่นๆ ร่วมด้วย

ประเภทของภาวะน้ำตาลต่ำ

การวินิจฉัยน้ำตาลในเลือดต่ำโดยทั่วไปในผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานจะวินิจฉัยโดยเกณฑ์ของ Whipple triad ซึ่งใช้ค่าน้ำตาลที่น้อยกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่เกณฑ์ในการวินิจฉัยน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยเบาหวานได้แบ่งตามประเภทต่าง[1] ดังนี้ (ภาพที่ 1)

1. severe hypoglycemia ผู้ป่วยมีอาการของน้ำตาลต่ำโดยต้องอาศัยผู้อื่นในการแก้ไขและมักมีอาการ neuroglycopenia การวินิจฉัยไม่จำเป็นต้องมีผลน้ำตาลแต่อาการดังกล่าวต้องหายไปเมื่อได้รับการแก้ไขน้ำตาลต่ำ

2. document symptomatic hypoglycemia มีอาการน้ำตาลต่ำและมีอาการขณะเกิดน้ำตาลต่ำน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

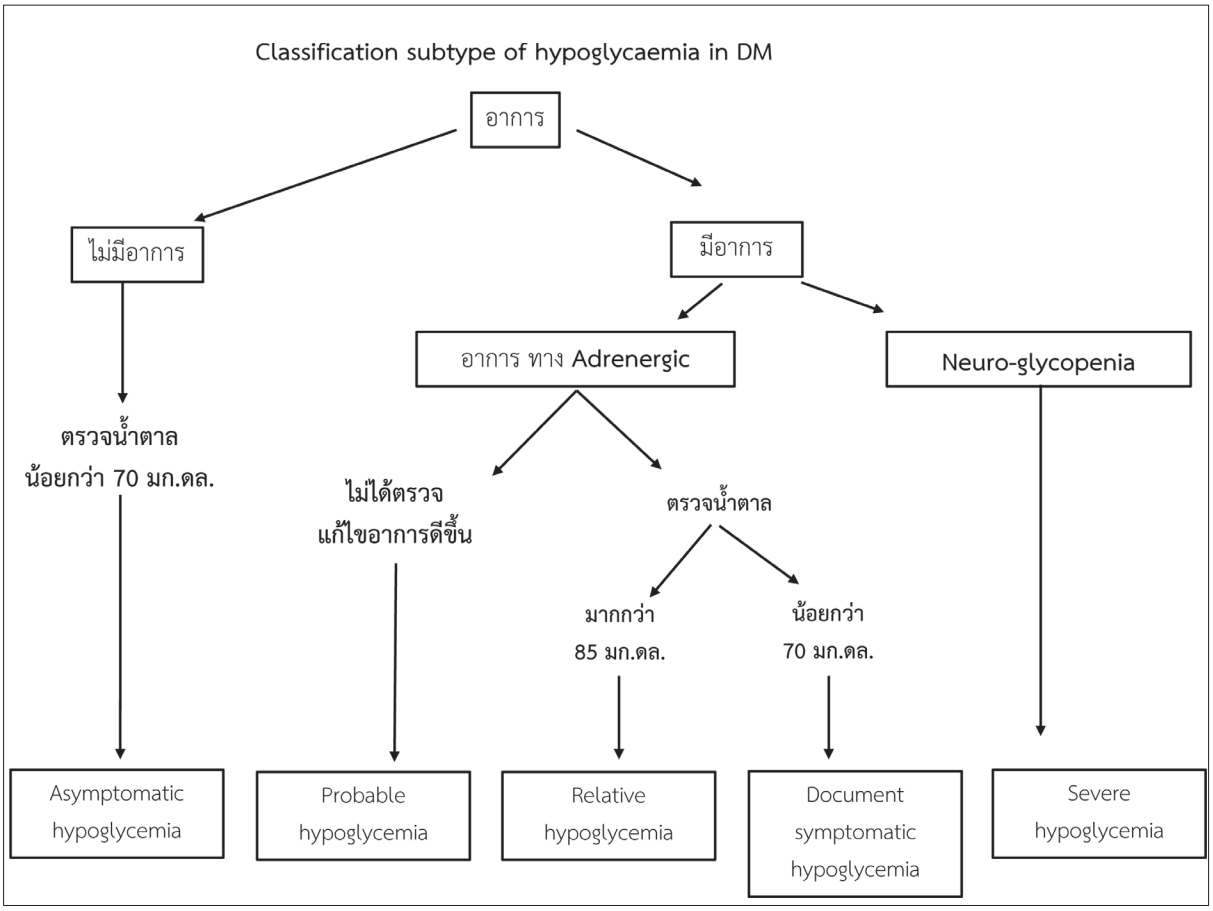
3. asymptomatic hypoglycemia ไม่มีอาการน้ำตาลต่ำขณะที่ระดับน้ำตาล น้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

4. probable symptomatic hypoglycemia มีอาการของน้ำตาลต่ำและอาการหายไปเมื่อรับประทานน้ำตาลแต่ไม่มีการตรวจเลือด

5. relative hypoglycemia มีอาการเข้าได้กับน้ำตาลต่ำ แต่ระดับน้ำตาลขณะมีอาการ มากกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (แต่อาจจะต้องประเมินค่าความคลาดเคลื่อนของที่ตรวจน้ำตาล ซึ่งถ้าเป็นเครื่องตรวจน้ำตาล

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

ที่ได้มาตรฐานจะมีค่าคาดเคลื่อนไม่เกิน 15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกรณีที่ค่าน้ำตาลน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่เกินร้อยละ 15 ในกรณีที่ค่าน้ำตาลมากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ซึ่งถ้าค่าระหว่าง 70-85 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจจะเป็นน้ำตาลต่ำจริงได้) พบในผู้ป่วยที่มีน้ำตาลสูงอยู่นานๆ เมื่อลดน้ำตาลสู่ปกติ อาจจะเกิดอาการแต่ไม่เกิดอันตรายและไม่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไขการรักษา



ภาพที่ 1 การแบ่งประเภทของภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน[2]

*หมายเหตุ: *น้ำตาล 70-84 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจจะต้องพิจารณาอาการและข้อจำกัดของเครื่องตรวจน้ำตาล เนื่องจากเครื่องมือที่ได้มาตรฐาน มีค่าคาดเคลื่อนไม่เกิน 15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกรณีที่ค่าน้ำตาลน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่เกินร้อยละ 15 ในกรณีที่ค่าน้ำตาลมากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร*

ระดับความรุนแรงของภาวะน้ำตาลต่ำ

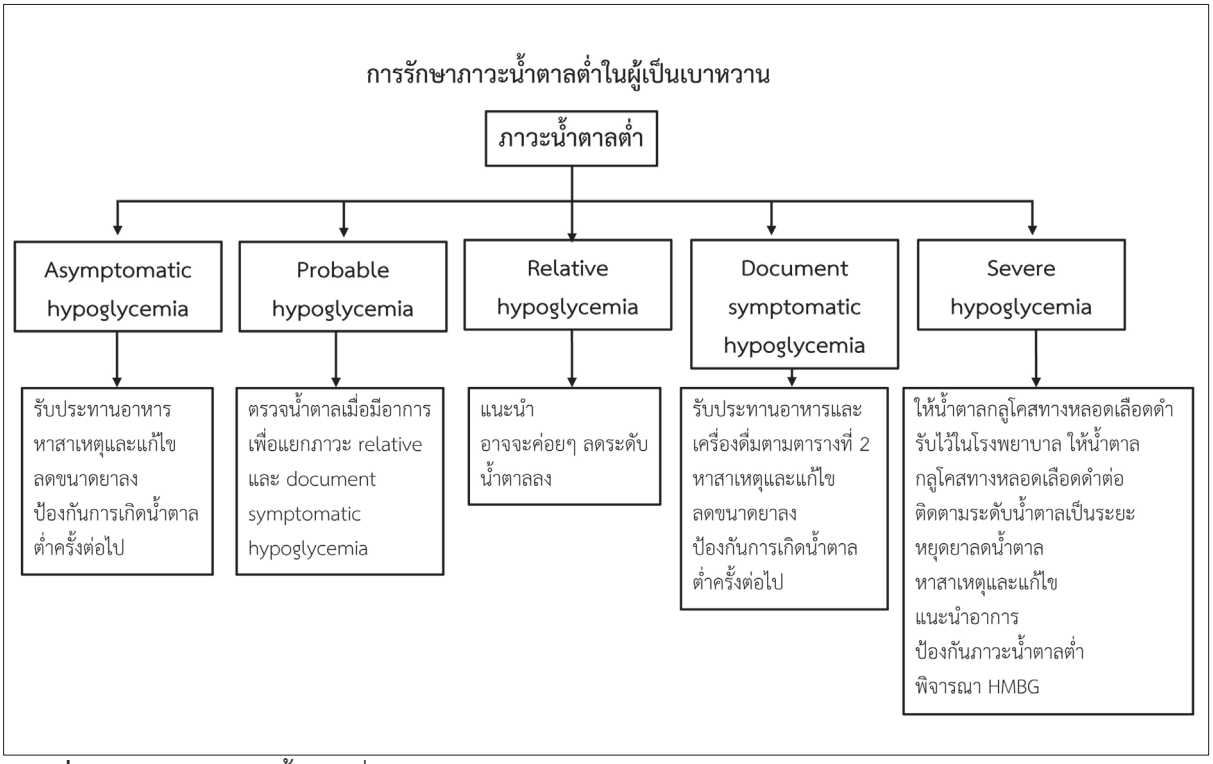
การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้เป็นเบาหวาน สามารถวินิจฉัยโดยระดับน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว หรือระดับน้ำตาลในพลาสมาโดยแบ่งความรุนแรงเป็น 3 ระดับ ดังตารางที่ 1[3,4]

ตารางที่ 1 การแบ่งความรุนแรงของน้ำตาลในเลือดต่ำ[3,4]

ความรุนแรง	ระดับน้ำตาล	หมายเหตุ
ระดับ 1 **hypoglycemia alert value**	54 - 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร.	ควรรักษาด้วยคาร์โบไฮเดรตที่ออกฤทธิ์เร็ว และปรับยาเบาหวาน
ระดับ 2 **clinically significant hypoglycemia**	น้อยกว่า 54 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	น้ำตาลมีระดับต่ำเพียงพอที่จะทำให้เกิดอาการทางคลินิก
ระดับ 3 **severe hypoglycemia**	ไม่กำหนดระดับน้ำตาล มีความรู้สึกตัวลดลง ซึมชักหรือไม่สามารถช่วยเหลือตัวเอง	เป็นภาวะที่ต้องการความช่วยเหลือจากบุคคลอื่น

การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำ

การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำพิจารณาตามความรุนแรงและประเภทของภาวะน้ำตาลต่ำ (ภาพที่ 2)[2]



ภาพที่ 2 การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน[2]

กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรง[5]

ให้ 50% กลูโคสเข้าทางหลอดเลือดดำ เมื่ออาการดีขึ้นแล้วไม่ควรให้กลับบ้านทันทีเนื่องจากอาจจะมียาลดน้ำตาลในกระแสเลือดโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดรับประทานกลุ่ม Sulfonylurea ผู้ป่วยอาจจะยังคงมีน้ำตาลต่ำต่ออีก 2-3 วัน จึงควรรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรงจากยาเบาหวาน

1. แก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำโดยให้ 50% กลูโคส 25-50 มิลลิลิตร เข้าเส้นเลือดแล้วให้น้ำเกลือในรูป 10% Dextrose ต่อ ในอัตรา 80-120 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง พร้อมกับการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วเป็นระยะ และถ้าหลังจากการให้ 50% กลูโคสแล้วไม่ดีขึ้นควรตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วซ้ำภายใน 15 นาที
2. ถ้ายังมีน้ำตาลต่ำให้ 50% กลูโคสซ้ำ
3. หยุดยาเบาหวานจนกว่าจะหมดภาวะน้ำตาลต่ำ
4. หาสาเหตุหรือปัจจัยที่ทำให้เกิดน้ำตาลต่ำ
5. ให้คำแนะนำเพื่อป้องกันการเกิดน้ำตาลต่ำซ้ำ

กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลต่ำไม่รุนแรง

ให้ดื่มน้ำหวาน น้ำผลไม้ เครื่องดื่มที่มีรสหวาน เทียบเท่ากับกลูโคส 15-20 กรัม ซึ่งจะเพิ่มน้ำตาลในเลือด 60-65 มิลลิกรัม ที่ 1 ชั่วโมง แต่ถ้าอาการไม่ดีขึ้นใน 15 นาที ให้ตรวจน้ำตาลในเลือดและดื่มเครื่องดื่มซ้ำ แนะนำให้รับประทานอาหารร่วมด้วยเนื่องจากเครื่องดื่มจะออกฤทธิ์ไม่นาน ตัวอย่างอาหารที่ให้เพื่อแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำไม่รุนแรง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อาหารที่ให้เพื่อแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำไม่รุนแรง[5]

ชนิดของอาหาร	ปริมารอาหาร
กลูโคสเม็ด (5 กรัม/ เม็ด)	2-3 เม็ด
เครื่องดื่ม	น้ำส้ม 120-180 มิลลิลิตร น้ำอัดลม 120-180 มิลลิลิตร
นม	¾ แก้ว
ไอศกรีม	¾ แก้ว หรือ 2 สคูป
ผลไม้	กล้วย 1 ผล ส้มขนาดกลาง 1 ผล
ข้าวต้มหรือโจ๊ก	ครึ่งถ้วย

ภาวะ Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure (HAAF)

ในกรณีที่มี HAAF ผู้ป่วยอาจจะไม่มีการตอบสนองของ counter regulatory hormone เวลาเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ ซึ่งอาจจะพบในผู้ที่มีภาวะน้ำตาลต่ำบ่อยๆ ผู้เป็นเบาหวานกลุ่มนี้อาจจะไม่มีอาการเตือน เช่น ไม่มีอาการหิว ใจสั่น นำมาก่อน แต่อาจจะมีอาการหมดสติ

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะ Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure (HAAF)[6,7]

1. การขาดอินซูลินในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 หรือเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นมานาน

2. เคยมีประวัติน้ำตาลต่ำรุนแรง น้ำตาลต่ำแบบไม่รู้ตัว (hypoglycemia unawareness) เพิ่งมีน้ำตาลในเลือดต่ำมาไม่นาน ออกกำลังกาย ช่วงนอนหลับ ซึ่งทำให้มีการลดลงของการตอบสนองทางระบบ sympathoadrenal

3. การควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวดมีโอกาสน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่ากลุ่มที่ควบคุมแบบไม่เข้มงวด จึงมีโอกาสเกิด HAAF เพิ่มขึ้น

การรักษาภาวะ Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure (HAAF)

วิธีการทำให้ภาวะ HAAF กลับคืนสู่ภาวะปกติ ทำได้โดยมีการทำ Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) มากกว่า 3 ครั้งต่อวัน (อาจจะเป็น 4-7 ครั้งต่อวัน) และควบคุมน้ำตาลให้มากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ขั้นที่ 1 ไม่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำใน 3 วัน เพื่อให้ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษา จะลดภาวะ insulin resistance จากการที่มีภาวะน้ำตาลต่ำมาก่อน

ขั้นที่ 2 ไม่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำใน 3 สัปดาห์ จะทำให้การตอบสนองของ counter regulatory hormone กลับมาและ hypoglycemic unawareness หายไปในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ DAN

ขั้นที่ 3 ไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำใน 3 -6 เดือน จะทำให้การตอบสนองของ counter regulatory hormone กลับมาและ hypoglycemic unawareness หายไปในผู้ป่วยที่มีภาวะ DAN*

*DAN = diabetic autonomic neuropathy ซึ่งแตกต่างจาก HAAF syndrome เนื่องจากการทำให้การตอบสนองต่อภาวะน้ำตาลต่ำจะกลับมาเป็นปกติใน DAN ได้ยากกว่า

การป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำ

1. ทีมผู้ให้การดูแล

- ประเมินความเสี่ยงผู้เป็นเบาหวานที่จะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ แนะนำอาการและการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำแก่ผู้เป็นเบาหวาน
- ต้องสอบถามอาการน้ำตาลต่ำที่ผู้เป็นเบาหวานมาพบแพทย์โดยเฉพาะในกลุ่มที่ใช้ยาที่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ เช่น ยากลุ่มซัลโฟนิลยูรีย กลิไนด์ อินซูลิน
- หาสาเหตุของภาวะน้ำตาลต่ำ
- พิจารณาปรับขนาดและชนิดยาเวลาที่ผู้เป็นเบาหวานเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ
- ให้การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำฉุกเฉิน และป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำซ้ำ

2. ผู้เป็นเบาหวานและครอบครัว

- ต้องทราบอาการและการแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำ
- ทราบการปฏิบัติตนเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำ เช่น การตรวจน้ำตาลด้วยตนเอง การปฏิบัติตนเวลาเจ็บป่วย ออกกำลังกาย

- ตรวจน้ำตาลปลายนิ้วเวลาเกิดน้ำตาลต่ำ หรือสงสัยว่าจะเกิดน้ำตาลต่ำในอนาคต

3. อุปกรณ์

- ควรมีอุปกรณ์ เครื่องมือ และแถบตรวจน้ำตาล
- มีอาหารที่สามารถแก้ไขน้ำตาลต่ำได้ทันที

ข้อควรระวังในการดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีภาวะน้ำตาลต่ำ

ด้านการวินิจฉัย

1. ไม่ได้ให้การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำในผู้สูงอายุที่มาด้วยอาการอื่น เช่น อาการหกล้ม หรือการเกิดอุบัติเหตุ

2. ผู้ป่วยมีอาการน้ำตาลต่ำแต่ตรวจระดับน้ำตาลไม่ต่ำที่เกิดจาก reactive hypoglycemia

3. แพทย์ไม่ได้สอบถามอาการน้ำตาลต่ำก่อนปรับเพิ่มขนาดยา

4. ผู้เป็นเบาหวานมีอาการน้ำตาลต่ำแต่ไม่แจ้งให้แพทย์ทราบเนื่องจากจะหยุดยาหรือลดขนาดยาเอง

5. ไม่ได้หาสาเหตุ เช่น การรับประทานไม่ตรงเวลา การปรับขนาดยา การที่มีการทำงานของไตหรือตับลดลง การที่มีภาวะขาดฮอร์โมนสเตียรอยด์ร่วมด้วย

6. สาเหตุน้ำตาลต่ำบางรายเกิดจากการรับประทานยาอื่นร่วม อาหารเสริม และยาสมุนไพรต่างๆ

7. ไม่มีการติดตามระดับน้ำตาลเป็นระยะเนื่องจากอาจจะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำซ้ำ

8. ภาวะ fasting hyperglycemia อาจจะเกิดจากภาวะ nocturnal hypoglycemia จึงควรสอบถามอาการน้ำตาลต่ำเวลากลางคืนด้วย

9. ไม่มีการแนะนำอาการน้ำตาลต่ำและการแก้ไขให้ผู้เป็นเบาหวานทราบ โดยเฉพาะกลุ่มที่ฉีดยาอินซูลิน

ด้านการรักษา

1. ในรายที่ไม่มีอาการแต่ตรวจน้ำตาลต่ำอาจจะไม่ต้องทานน้ำตาลโดยอาจจะให้รับประทานอาหารได้

2. ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 การรับประทานอาหารที่มีโปรตีนอาจกระตุ้นให้ร่างกายหลั่งอินซูลินหลังรับประทานคาร์โบไฮเดรตเพิ่มขึ้น ดังนั้นคาร์โบไฮเดรตที่มีโปรตีนสูง ได้แก่ นม และถั่ว จึงไม่ควรใช้ในการป้องกันหรือรักษาน้ำตาลในเลือดต่ำ[8]

3. ในกรณีที่ผู้เป็นเบาหวานเกิดภาวะน้ำตาลสูงและน้ำตาลต่ำสลับกันบ่อยๆ ต้องให้ความสำคัญกับภาวะน้ำตาลต่ำก่อน

4. เมื่อตรวจน้ำตาลต่ำผู้เป็นเบาหวานยังฉีดอินซูลินเท่าเดิม ซึ่งปกติต้องแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำก่อนแล้วจึงลดขนาดยา

5. ในรายที่น้ำตาลต่ำรุนแรงหลังฉีดกลูโคสรู้ตัวดี แต่ควรรับไว้ในโรงพยาบาล และให้สารน้ำที่มีน้ำตาลต่อและติดตามระดับน้ำตาลปลายนิ้วเป็นระยะ

6. ในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีการเสื่อมของไตควรหลีกเลี่ยงยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียโดยเฉพาะยาที่ออกฤทธิ์ยาวหรือปานกลาง เช่น Chlorpropamide และ Glibenclamide พิจารณาใช้ยา Glipizide หรือ Gliclazide แทน

7. อาจจะพิจารณาเลือกใช้ยาลดน้ำตาลที่ไม่เกิดน้ำตาลต่ำ ได้แก่ Metformin, Pioglitazone, Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor (DPP-4 inhibitor), Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor (SGLT2 inhibitor), Glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) เป็นต้น ในกลุ่มที่มีภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรงหรือมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรง

8. ในผู้เป็นเบาหวานที่ฉีด Basal insulin อาจจะมีภาวะที่มีการใช้ยา Basal insulin ที่มากเกินไปได้บ่อย[9]

9. อาจจะพิจารณาเลือกใช้ยายาฉีดอินซูลิ อนาล็อก ในกลุ่มที่มีความจำเป็นต้องใช้อินซูลินในกลุ่มมีภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรงหรือมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรง[10-12]

10. อาจจะพิจารณา Glargine U-300 หรือ Degludec U-200 ในกรณีที่ใช้ Glargine แต่ยังเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ[13-15]

11. อาจจะพิจารณายอมรับค่า Hemoglobin A1C (HbA1C) ที่สูงขึ้นในกรณีที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรง

12. ไม่ได้แก้ไขภาวะ hypoglycemic unawareness ให้กลับมาปกติ

13. ในรายที่เป็น brittle diabetes ควรมีการตรวจน้ำตาลบ่อยและปรับขนาดยาเอง

14. การให้ความรู้กับผู้เป็นเบาหวานหรือญาติในป้องกันและแก้ไขภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำซ้ำ

15. มีการแนะนำเตรียมตัวก่อนการออกกำลังกาย ได้แก่ ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดก่อนออกกำลังในผู้ที่ฉีดยาอินซูลินพิจารณาลดยาลงในกลุ่มที่ควบคุมดีมาก อาจจะมีของว่างระหว่างการออกกำลังกายหนัก มีเพื่อนร่วมออกกำลังกายที่สามารถแก้ไขเวลาผู้เป็นเบาหวานเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ มีอาหารที่สามารถแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำได้ทันที

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Workshop on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Diabetic Care 2005; 28: 1245-9.
2. วีระศักดิ์ ศรินนภากร. ภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน ใน: กนกพจน์ จันทร์ภิวัฒน์. แนวทางการดูแลผู้ป่วยฉุกเฉินอายุรศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพ: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร; 2563 หน้า. 7-22.
3. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54mg/dl) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2017;40:155-7.
4. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42(Suppl 1): S61-S70.

5. สมาคมเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย; 2560.
6. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:709-28.
7. Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. N Engl J Med 2013; 369: 362-72.
8. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42(Suppl 1): S46-60.
9. Chun J, Strong J, Urquhart S. Insulin Initiation and Titration in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Spectr 2019;32:104-11.
10. Heinemann L. Hypoglycemia and insulin analogues: is there a reduction in the incidence? J Diabetes Complications 1999;13:105-14.
11. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005;28:950-5.
12. Rodbard HW, Gough S, Lane W, Korsholm L, Bretler DM, Handelsman Y. Reduced risk of hypoglycemia with insulin degludec versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes requiring high doses of basal insulin: a meta-analysis of 5 randomized begin trials. Endocr Pract 2014;20:285-92.
13. Escalada J, Bonnet F, Wu J, Bonnemaire M, Gupta S, Cambron-Mellott JM, et al. Reduced Hypoglycemia Risk in Type 2 Diabetes Patients Switched to/Initiating Insulin Glargine 300 vs 100 U/ml: A European Real-World Study. Adv Ther 2020;37:3863-77.
14. Gough SC, Bhargava A, Jain R, Mersebach H, Rasmussen S, Bergenstal RM. Low-volume insulin degludec 200 units/ml once daily improves glycemic control similarly to insulin glargine with a low risk of hypoglycemia in insulin-naive patients with type 2 diabetes: a 26-week, randomized, controlled, multinational, treat-to-target trial: the BEGIN LOW VOLUME trial. Diabetes Care 2013;36:2536-42.
15. Philis-Tsimikas A, Klonoff DC, Khunti K, Bajaj HS, Leiter LA, Hansen MV, et al. Risk of hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine U300 in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the randomised, head-to-head CONCLUDE trial. Diabetologia 2020;63:698-710.

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ทำผ่าตัด

Management of diabetes during surgery

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ผู้เป็นเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการผ่าตัด เนื่องจากผู้เป็นเบาหวานนอกจากการผ่าตัดทั่วไป ยังมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น แผลที่เท้า โรคที่อาจจะเพิ่มขึ้นกับโรคเบาหวานและโรคอ้วน เช่น นิ่วในถุงน้ำดี โรคมะเร็งหลายชนิด หรืออาจจะได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคเบาหวาน เช่น การผ่าตัดลดน้ำหนัก และการควบคุมน้ำตาลที่ดีมีผลต่อภาวะหลังผ่าตัดที่ดีกว่า[1,2]

การประเมินผู้ป่วยเบาหวานก่อนการผ่าตัด ประกอบด้วย

1. การประเมินเกี่ยวกับโรคเบาหวาน ได้แก่

ก.ชนิดของเบาหวาน

ถ้าเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 โอกาสจะเกิด Diabetic Ketoacidosis (DKA) ได้ง่าย การตรวจระดับน้ำตาลต้องทำบ่อยกว่าเบาหวานชนิดที่ 2 และถ้าเป็นไปได้ควรใช้อินซูลินโดยวิธี insulin infusion

ชนิดของเบาหวานอื่นที่ต้องระวัง คือ การใช้ยาสเตียรอยด์โดยเฉพาะคนไข้โรคทางกระดูก จึงควรซักประวัติการใช้ยาเหล่านี้และถ้ามีประวัติยาดังกล่าวจำเป็นต้องประเมิน hypothalamic pituitary adrenal axis ว่าปกติหรือไม่

ข. ประเมินผลการควบคุมเบาหวาน[3]

ผู้ป่วยเบาหวานที่จะทำผ่าตัดแบบ elective ควรจะมีค่า Fasting plasma Glucose (FPG) น้อยกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เนื่องจากถ้าระดับน้ำตาลที่มากกว่านี้ส่วนใหญ่จะเป็นเบาหวานที่มีอาการ ผู้ป่วยปัสสาวะบ่อยจากภาวะ osmotic diuresis ทำให้เสียน้ำและเกลือแร่ก่อนการผ่าตัด ถ้าเป็นไปได้ควรจะคุมน้ำตาลน้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ค. ประเมินโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน ที่สำคัญได้แก่

โรคแทรกซ้อนทางหัวใจ ผู้ป่วยเบาหวานอาจจะมีโรคหัวใจขาดเลือดโดยที่ไม่มีอาการแน่นหน้าอก หรืออาจจะมีอาการแน่นหน้าอก (typical angina) โดยที่มี Electrocardiogram (EKG) ปกติก็ได้ หรือในรายที่สงสัยโรคหัวใจขาดเลือดควรตรวจเพิ่มเติม

โรคแทรกซ้อนทางไต ผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคแทรกซ้อนทางไตจะทำให้เกิดปัญหาเรื่อง การให้สารน้ำ เกลือแร่ (โดยเฉพาะโพแทสเซียม) การแข็งตัวของเลือด จากการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ ในรายที่โรคไตเป็นมากอาจจะต้องทำ dialysis ก่อน

โรคทางระบบประสาทอัตโนมัติ[4] ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติอาจมี postural hypotension และ cardiac arrhythmia ถ้ามี neurogenic bladder อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ หรือถ้ามีความผิดปกติทางเดินอาหารอาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อ ileus และ aspiration

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ง. การประเมินชนิดของการรักษาโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมได้ดีด้วยวิธีการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียวโอกาสจะเกิดน้ำตาลสูงหลังผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนจะน้อยกว่าผู้ที่รักษาด้วยยาชนิดรับประทาน ขณะที่กลุ่มที่ควบคุมด้วยยาฉีดน้ำตาลหลังผ่าตัดมีโอกาสเปลี่ยนแปลงที่มากที่สุดโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

จ. การประเมินโรคร่วม ที่มีผลต่อการผ่าตัดและผลต่อการควบคุมเบาหวาน เช่น โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง ถุงลมโป่งพอง ผู้สูงอายุ อื่นๆ ซึ่งมีผลต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจากการผ่าตัดมากขึ้น การผ่าตัดทางสมองที่ใช้ยาสเตียรอยด์ จะทำให้น้ำตาลสูงขึ้นระหว่างและหลังผ่าตัด

2. การประเมินเกี่ยวกับการผ่าตัด ได้แก่

ก. ความเร่งด่วนในการผ่าตัด การผ่าตัดเป็นการผ่าตัดแบบ elective หรือ emergency

ถ้าเป็นการผ่าตัดแบบ elective ควรควบคุมเบาหวานให้ดีก่อนผ่าตัดข้างต้น แต่ในกรณีที่ผ่าตัดฉุกเฉินจำเป็นต้องลดน้ำตาลอย่างรวดเร็วซึ่งส่วนใหญ่ต้องใช้ insulin infusion โดยควบคุมให้น้ำตาลให้น้อยกว่า 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ถ้าเป็นไปได้ควรน้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

ข. ชนิดการผ่าตัด การผ่าตัดเป็นชนิดที่การใช้ยาชาเฉพาะที่หรือการใช้การทำ spinal block หรือดมยาสลบ

ถ้าเป็นการใช้ยาชาเฉพาะที่ ผู้ป่วยเบาหวานควบคุมได้ดีโดยวิธีใดสามารถใช้การรักษาแบบเดิมได้ ถ้าเป็นการผ่าตัดใหญ่ เช่น การผ่าตัดเส้นเลือดหัวใจ การผ่าตัดใหญ่ที่หลังผ่าตัดผู้ป่วยต้องพักรักษาที่ห้องผู้ป่วยหนักที่สามารถดูแลได้ใกล้ชิดควรพิจารณาเลือกใช้ insulin infusion

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ผ่าตัด

1. การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ผ่าตัดฉุกเฉิน

ในกรณีที่ต้องทำผ่าตัดฉุกเฉิน[5] ถ้าน้ำตาลสูงพยายามลดน้ำตาลอย่างรวดเร็วโดยใช้อินซูลินทางเส้นเลือดเช่นเดียวกับการรักษาผู้ป่วย DKA แต่การให้สารน้ำพิจารณาให้ตามภาวะการขาดน้ำ แก้ไขภาวะโพแทสเซียมต่ำ โดยทั่วไปน้ำตาลควรจะลดลงประมาณ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรต่อชั่วโมง ถ้าน้ำตาลน้อยกว่า 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สามารถทำการผ่าตัดได้โดยให้น้ำตาลที่มีเดกซ์โตส และลดขนาดอินซูลินลง ถ้าหลังผ่าตัดยังงดอาหารให้ glucose insulin infusion หรือ short acting insulin ฉีดใต้ผิวหนัง

2. การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่ผ่าตัดไม่ฉุกเฉิน

2.1 ผ่าตัดเล็ก

กรณีการผ่าตัดเป็นการผ่าตัดเล็ก ส่วนใหญ่ใช้ยาชาเฉพาะที่ ถ้าควบคุมเบาหวานได้ดีโดยวิธีใดอยู่เดิมไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นอินซูลินการเตรียมตัวในวันผ่าตัดทำ ดังนี้

- ตรวจน้ำตาลในเช้าวันผ่าตัด
- ให้น้ำเกลือเป็น 5% dextrose ในอัตรา 80 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง
- งดยาเบาหวานในเช้าวันผ่าตัดแต่ให้รับประทานยาหลังกลับจากห้องผ่าตัด
- ตรวจน้ำตาลหลังกลับจากห้องผ่าตัด

2.2 การผ่าตัดขนาดกลาง[6]

เป็นการผ่าตัดชนิดที่การใช้ยาชาเฉพาะที่หรือการใช้การทำ spinal block หรือดมยาสลบ ถ้าเป็นการใช้ยาชาเฉพาะที่ ผู้ป่วยเบาหวานควบคุมได้ดีโดยวิธีใดสามารถใช้การรักษาแบบเดิมได้ ถ้าเป็นการผ่าตัดใหญ่ เช่น การผ่าตัดเส้นเลือดหัวใจ การผ่าตัดใหญ่ที่หลังผ่าตัดผู้ป่วยต้องพักรักษาที่ห้องผู้ป่วยหนักที่สามารถดูแลได้ใกล้ชิดควรพิจารณาเลือกใช้ insulin infusion แต่ถ้าในกรณีที่ผู้ป่วยควบคุมเบาหวานได้ไม่ดีต้องควรควบคุมเบาหวานให้ดีก่อน โดยการเพิ่มยารับประทานชนิดอื่นแต่จะใช้เวลานานในการควบคุมเบาหวาน ดังนั้นถ้าต้องการรีบผ่าตัดควรเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นยาฉีดอินซูลิน

การเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นอินซูลิน

การเปลี่ยนยาชนิดรับประทานเป็นยาฉีดอินซูลิน ไม่มีกฎที่ตายตัวว่าจะใช้อินซูลินขนาดเท่าใด แต่อาจประมาณขนาดยาอินซูลินเบื้องต้นได้ว่าใช้ยาฉีดปริมาณเท่าใดขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ดังนี้

1. ปริมาณยาชนิดรับประทาน

ถ้าใช้ยาในชนิด Sulfonylurea ขนาดที่เต็มที่แล้ว อาจต้องเริ่มอินซูลินในขนาด 0.6 ยูนิตต่อกิโลกรัม โดยขนาดยาที่เต็มที่ของ Sulfonylurea ได้แก่

Chlorpropamide	500	มิลลิกรัมต่อวัน
Glibenclamide	20	มิลลิกรัมต่อวัน
Gliclazide	240	มิลลิกรัมต่อวัน
Glipizide	30	มิลลิกรัมต่อวัน

แต่ถ้ารับประทานยาไม่ถึงขนาดที่เต็มที่ให้พิจารณาลดขนาดยาอินซูลินลง

2. น้ำหนักตัวผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่อ้วนจะใช้ยาอินซูลินในขยาดที่สูงกว่าคนผอม แต่การพิจารณาให้อินซูลินโดยคำนวณเป็นยูนิตต่อกิโลกรัม จะช่วยตัดปัญหาเรื่องน้ำหนักตัว เช่น ผู้ป่วยใช้ยา Sulfonylurea เต็มที่แล้วแต่ยังคุมเบาหวานได้ไม่ดี ถ้าผู้ป่วยน้ำหนักตัว 50 กิโลกรัม อาจเริ่มอินซูลินต่อวันเป็น 0.6 × 50 = 30 ยูนิตต่อวัน แต่ผู้ป่วยน้ำหนักตัว 80 กิโลกรัม อาจเริ่มอินซูลินขนาด 0.6 × 80 = 48 ยูนิตต่อวัน โดยเริ่ม 2/3 ในตอนเช้าและ 1/3 ในช่วงก่อนอาหารเย็น และควรตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว เช้า-เย็นก่อนอาหารเพื่อปรับขนาดยาอินซูลินอีกครั้ง โดยอาจจะมากกว่าหรือน้อยกว่าขนาดที่คำนวณไว้

3. ความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลต่ำ

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลต่ำรุนแรงควรพิจารณาเริ่มยาในขนาดน้อยกว่าที่คำนวณได้ก่อน เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoglycemic unawareness ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคอัมพาต โรคลมชัก

4. ระดับน้ำตาลที่ควบคุมได้

ถ้าผู้ป่วยที่ควบคุมน้ำตาลได้ดีมาก เช่น ระดับน้ำตาล 80-100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร การให้อินซูลินควรให้ยาในขนาดน้อยกว่าที่คำนวณได้เนื่องจากยารับประทานที่ใช้ยังไม่หมดฤทธิ์ทีเดียว แต่ถ้าผู้ป่วยควบคุมได้ไม่ดีอาจจะพิจารณาให้ยาตามที่คำนวณไว้

5. ผู้ป่วยมีภาวะที่ทำให้ต้องใช้อินซูลินมากขึ้น เช่น การใช้สเตียรอยด์ ภาวะติดเชื้อ อาจจะพิจารณาใช้ยาในขนาดที่สูงกว่าปกติ

การให้อินซูลินแบ่งให้ 2/3 ก่อนอาหารเช้า 1/3 ก่อนอาหารเย็น พิจารณาปรับยาตามระดับน้ำตาลที่ตรวจได้

แต่ในรายที่ต้องการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดมากอาจจะพิจารณาให้ยาอินซูลิน short acting หรือ rapid acting ก่อนอาหาร และ Basal insulin ก่อนนอน สามารถแนวทางการให้ยาอินซูลินและปรับขนาดยาอินซูลินสามารถพิจารณารายละเอียดได้ในบท “การดูแลผู้เป็นเบาหวานในโรงพยาบาล”

การดูแลในเช้าวันผ่าตัด

การเตรียมการในวันที่ผ่าตัดปฏิบัติ ดังนี้

1. Nothing Per Oral (NPO) หลังเที่ยงคืน
2. เจาะ DTX เช้าวันผ่าตัด (ควรจะน้อยกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
3. ให้ 5% D/N/2 1000 มิลลิลิตร ให้อัตรา 80-120 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง (พิจารณา 10% D/N/2 ในรายที่ต้องจำกัดน้ำ)
4. การให้อินซูลิน

ขนาดที่ใช้

ในขนาด 1/3-1/2 ของอินซูลินทั้งวันที่ได้อยู่เดิม (เดิมได้อินซูลิน 25+15 = 40 ยูนิตต่อวัน) จึงพิจารณาให้อินซูลิน ประมาณ 15-20 ยูนิต ในเช้าวันผ่าตัด

ชนิดของยาฉีดอินซูลินที่ใช้

โดยปกติจะให้อินซูลินในรูป intermediate acting insulin เนื่องจากเช้าวันนั้นผู้ป่วยไม่ได้รับประทานอาหารและการให้น้ำเกลือที่มีน้ำตาลในเช้าวันผ่าตัดกว่าที่จะมีน้ำตาลในร่างกายขึ้นจะใช้เวลาพอสมควร ยกเว้นแต่ว่าในเช้าวันผ่าตัดน้ำตาลค่อนข้างสูงจึงให้อินซูลินในรูปที่มี short acting ร่วมได้

5. ตรวจน้ำตาลหลังผ่าตัด (ในกรณีที่ผ่าตัดนานให้เจาะน้ำตาลระหว่างการผ่าตัดด้วย)
6. ให้อินซูลินหลังผ่าตัด

การดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัด

1. การให้สารอาหารและน้ำ

ถ้าผู้ป่วย Nothing Per Oral (NPO) ควรให้น้ำเกลือที่มีกลูโคส (เนื่องจากแพทย์บางรายเห็นว่าเป็นผู้ป่วยเบาหวานจึงในน้ำเกลือเป็น 0.9% NaCl ซึ่งอาจจะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำได้)

2. การให้อินซูลิน

ตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วหลังผ่าตัดถ้าสูงให้อินซูลิน ¼-1/2 ของขนาดที่ได้ทั้งวันเดิม แต่ในกรณีที่สูงมากพิจารณา short acting insulin และตรวจน้ำตาลเป็นระยะ

3. ประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ผู้ป่วยที่สูงอายุมีโรคหัวใจหรือมีความเสี่ยงอาจจะต้องตรวจคลื่นหัวใจหลังผ่าตัด ตรวจการทำงานของไตและเกลือแร่โดยเฉพาะในรายที่ให้ glucose-insulin infusion (เนื่องจากอาจจะเกิดภาวะโพแตสเซียมต่ำได้) ผู้ป่วยที่ได้รับ contrast media หรือผู้ป่วยที่มีอาการทางสมอง

4. การให้อินซูลินในวันรุ่งขึ้น

ให้พิจารณาตามขนาดอินซูลินที่ใช้ในวันผ่าตัดว่าใช้มากน้อยเพียงใด และถ้าเริ่มสามารถรับประทานอาหารเองได้ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยารับประทาน จึงเริ่มยาชนิดรับประทาน ขนาดยาที่ใช้ขึ้นอยู่กับว่าผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ตามเดิมหรือไม่และก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยควบคุมน้ำตาลได้ดีมากน้อยเพียงใด

2.3 การผ่าตัดใหญ่

ในการผ่าตัดผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดใหญ่และหลังการผ่าตัดอยู่ห้อง Intensive Care Unit (ICU) หรือ Coronary Care Unit (CCU) การให้อินซูลินที่ดีที่สุด คือ glucose-insulin infusion โดยแนวทางการให้ glucose-insulin infusion ระหว่างการผ่าตัด มีดังนี้

1. หยุดฉีด insulin ฉีดใต้ผิวหนังในเช้าวันผ่าตัด
2. ตรวจน้ำตาลระดับน้ำตาลปลายนิ้วเช้า
3. ให้น้ำเกลือเป็น 5% dextrose อัตรา 80-120 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง
4. ให้ short-acting insulin infusion ใน normal saline ผ่าน infusion pump โดยผสมในสัดส่วน Insulin 0.5 ยูนิต ใน normal saline 1 มิลลิลิตร (เช่น Regular insulin 50 ยูนิต ใน normal saline 100 มิลลิลิตร) โดยใช้ piggyback
5. ตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ทุก 1 ชั่วโมง ปรับตามระดับน้ำตาล ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การให้ Insulin และน้ำเกลือโดยวิธี glucose-insulin infusion[6]

Blood glucose		Insulin infusion		D5W Infusion
มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	มิลลิโมล/ลิตร	มิลลิลิตร/ชั่วโมง	ยูนิต/ชั่วโมง	(มิลลิลิตร/ชั่วโมง)
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 70*	น้อยกว่า 3.9	1.0	0.5	150
70-100	3.9-5.6	2.0	1.0	125
101-150	5.6-8.3	3.0	1.5	100
151-200	8.3-11.1	4.0	2.0	75
201-250	11.1-13.9	6.0	3.0	50
251-300	13.9-16.7	8.0	4.0	0
มากกว่าหรือเท่ากับ 300	มากกว่าหรือเท่ากับ 16.7	12.0	6.0	0

หมายเหตุ: Modified from Rosenstock and Raskin.

**Give 10 ml D50W intravenously and repeat blood glucose measurement 15 min later.*

การดูแลผู้ป่วยเบาหวานกรณีที่ต้องมีการเตรียมพิเศษ

1. การเตรียมสวนล้างลำไส้ก่อนการผ่าตัดหรือส่องกล้อง (bowel preparation)

ผู้ป่วยบางรายที่ใช้อินซูลินเดิมแต่ต้องมีการเตรียมสวนล้างลำไส้ก่อนการผ่าตัดหรือส่องกล้อง (bowel preparation) อาจจะต้องพิจารณาลดขนาดยาอินซูลินลง ตามแนวทางตารางที่ 2 หรือกรณีที่ต้องทำการตรวจถ่ายภาพรังสีพิเศษเพิ่มเติมได้ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 การเตรียมลำไส้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งผู้ป่วยต้องรับประทานอาหารเหลว

กรณีได้รับยาลดน้ำตาลชนิดรับประทาน	หยุดยา
กรณีที่ได้รับยาอินซูลิน	
Short acting insulin (with meals) and Glargine or Detemir	หยุด Short acting insulin ให้ Glargine insulin หรือDetemir ต่อ
Short acting insulin (with meals) และ Isophane วันละ 2 ครั้ง	หยุด Short acting insulin ให้ Isophane วันละ 2 ครั้ง
Short acting insulin (with meals) และ Isophane วันละ 1 ครั้งก่อนนอน	ให้ Isophane เช้าเท่ากันปริมาณ ½ ของ Short acting insulin เช้า และให้ Isophane ช่วงเย็น หรือก่อนนอน
Premix insulin วันละ 2 ครั้ง	ลดขนาดยาลงเป็น ½ ของเดิม ให้เป็น Premix insulin วันละ 2 ครั้ง
Insulin pump	ให้แต่ Basal infusion

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Center for perioperative care. Guideline for perioperative care for people with diabetes mellitus undergoing elective and emergency surgery, 2021.[7]

ตารางที่ 3 การเตรียมผู้เป็นเบาหวานกรณีที่ต้องทำการตรวจถ่ายภาพรังสีพิเศษเพิ่มเติม

การเตรียมผู้เป็นเบาหวานกรณีที่ต้องทำการตรวจถ่ายภาพรังสีพิเศษเพิ่มเติม	
ตรวจช่วงเช้า	- รังสีแพทย์ทราบว่าเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวาน - ใช้ยาเดิมวันก่อนทำและงดอาหารหลังเที่ยงคืน - ควรทำเป็นรายแรกๆ ถ้าสามารถทำได้ กลับหอผู้ป่วย (ควรเสร็จก่อน 10 โมงเช้า) รับประทานอาหารและใช้ยาเดิม - กรณีที่ฉีดสี แนะนำหยุดยา Metformin ในวันแรกที่ทำการฉีดสี และอาจจะประเมินการทำงานของไตก่อนเริ่มยา Metformin
ตรวจช่วงกลางวันหรือบ่าย	- รังสีแพทย์ทราบว่าเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวาน - งดอาหารอย่างน้อย 4 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ **กรณีใช้อินซูลิน ให้ยาขนาด ½ ของเดิมในช่วงเช้า** **ยาชนิดรับประทาน หยุดยาเดิมโดยเฉพาะ Metformin** **-** ตรวจน้ำตาลปลายนิ้วช่วงอดอาหารเป็นระยะ ให้อยู่ในช่วง 90-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

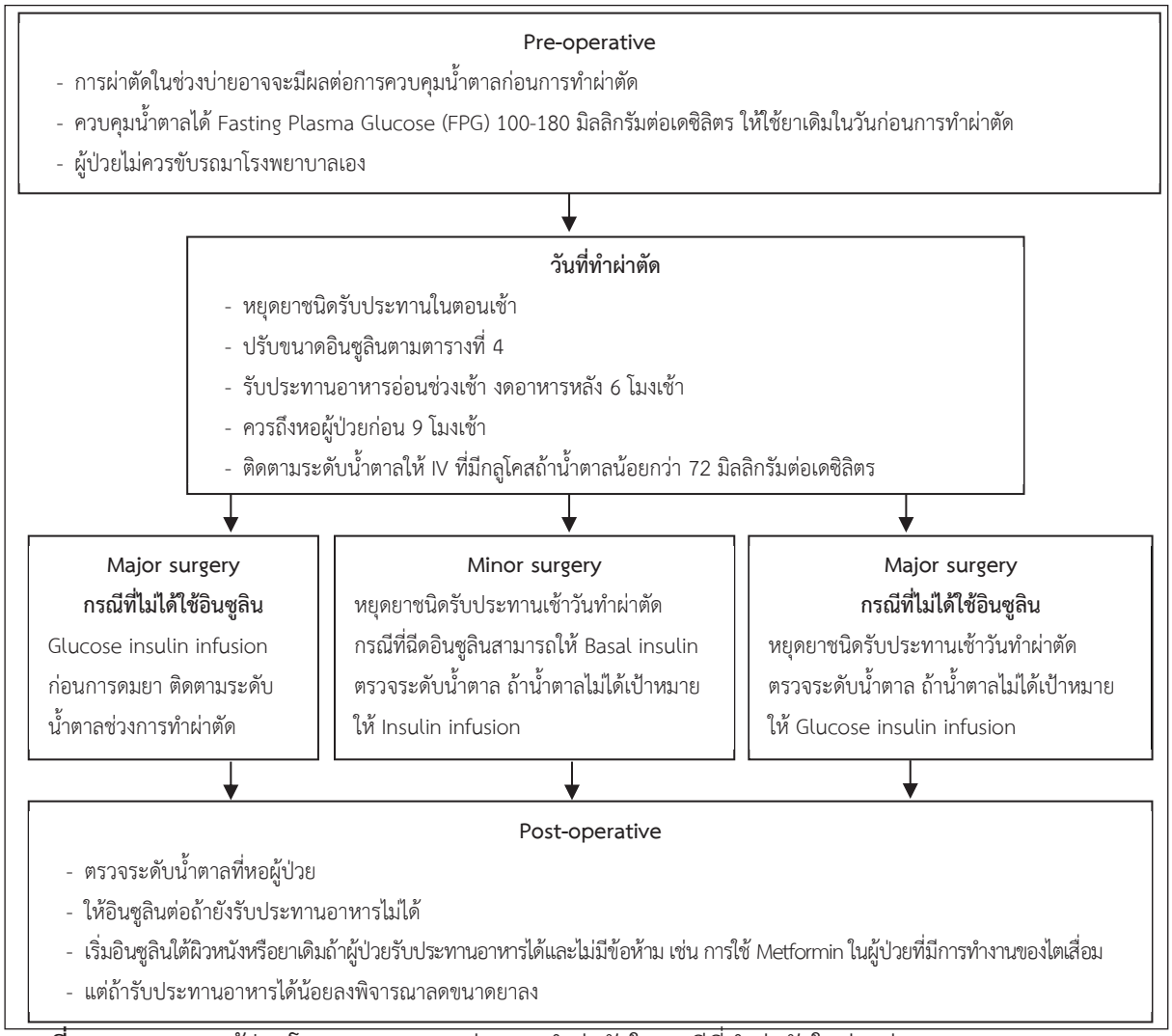
ตารางที่ 3 การเตรียมผู้เป็นเบาหวานกรณีที่ต้องทำการตรวจถ่ายภาพรังสีพิเศษเพิ่มเติม (ต่อ)

การเตรียมผู้เป็นเบาหวานกรณีที่ต้องทำการตรวจถ่ายภาพรังสีพิเศษเพิ่มเติม	
Stress Sestamibi scan	- รังสีแพทย์ทราบว่าเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวาน - ควรทำการตรวจช่วงพักและ stress ที่ไม่ใช่วันเดียวกันเพื่อลดช่วงเวลาอดอาหารไม่ให้นานเกินไป - รับประทานอาหารเช้าเร็ว และงดอาหาร 4 ชั่วโมงหลังจากนั้น **กรณีใช้อินซูลิน ให้ยาขนาด ½ ของเดิมในช่วงเช้า** **ยาชนิดรับประทาน หยุดยาเดิมโดยเฉพาะ Metformin** - ตรวจน้ำตาลปลายนิ้วช่วงอดอาหารเป็นระยะ ให้อยู่ในช่วง 90-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร - ถ้าสูงพิจารณาให้อินซูลินโดยวิธี Glucose insulin infusion

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Center for perioperative care. Guideline for perioperative care for people with diabetes mellitus undergoing elective and emergency surgery, 2021.[7]

2. การดูแลผู้เป็นเบาหวานในกรณีที่ทำผ่าตัดในช่วงบ่าย

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในกรณีที่ทำผ่าตัดในช่วงบ่าย (ดังภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 สรุปการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานระหว่างการทำผ่าตัดในกรณีที่ทำผ่าตัดในช่วงบ่าย

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Center for perioperative care. Guideline for perioperative care for people with diabetes mellitus undergoing elective and emergency surgery, 2021.[7]

การใช้ยาอินซูลินในกรณีที่ทำผ่าตัดในช่วงบ่าย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การใช้ยาอินซูลินในกรณีที่ทำผ่าตัดในช่วงบ่าย

การให้อินซูลิน	การปรับยาอินซูลิน
ใช้ยาชนิดรับประทานร่วมกับ Basal insulin (Glargine, Detemir หรือ NPH)	- หยุดยาชนิดรับประทาน - ให้ Basal insulin ในช่วงเช้าแทน - ลดขนาดอินซูลินลงร้อยละ 10 ถ้าระดับน้ำตาลน้อยกว่า 90 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
Basal (before bedtime) + bolus insulin	- ½ ของขนาดยาอินซูลิน bolus ในช่วงเช้า - ให้ NPH, Glargine หรือ Detemir ก่อนอาหารเช้า
Basal (morning)+bolus insulin	- ½ ของขนาดยาอินซูลิน bolus ในช่วงเช้า - ให้ NPH, Glargine หรือ Detemir ก่อนอาหารเช้า
Premix insulin	- ½ ของขนาดยาอินซูลินในช่วงเช้า

หมายเหตุ: Neutral Protamine Hagedorn หรือ Human Isophane Insulin (NPH)

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Center for perioperative care. Guideline for perioperative care for people with diabetes mellitus undergoing elective and emergency surgery, 2021.[7]

ข้อพึงพิจารณาในการดูแลผู้เป็นเบาหวานระหว่างการผ่าตัด

1. ในรายที่ได้รับยา Aspirin (ASA) ก่อนผ่าตัด อาจจะพิจารณาหยุดยา ASA ก่อนและหลังการผ่าตัดประมาณ 1 สัปดาห์ ถ้าโรคเดิมสามารถหยุดยาได้ (รวมถึงยาต้านเกล็ดเลือดอื่นๆ)

2. ต้องให้ความสำคัญ การติดตามระดับน้ำตาล การให้ insulin infusion ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 เนื่องจากอาจจะเกิดภาวะ DKA ได้

3. ถ้าระดับน้ำตาลสูงก่อนผ่าตัดต้องประเมินว่ามีภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน เช่น DKA หรือไม่

4. การตรวจ HbA1C อาจจะไม่มีค่าที่ตัดสินว่าสามารถผ่าตัดได้หรือไม่ ซึ่งต่างจาก Fasting plasma Glucose (FPG) แต่อาจจะมีความสำคัญคือ มีความสัมพันธ์กับผลการผ่าตัด และช่วยในการพิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาหลังการทำผ่าตัด[8-12]

5. ควรมีการประเมินภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง เช่น ถ้ามีโรคไตเรื้อรังที่รุนแรงอาจจะมีปัญหาในการให้สารน้ำ ระวังโพแทสเซียม และความเป็นกรด และปัญหาการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ ถ้ามีปัญหาโรคหัวใจอาจจะปรึกษาแพทย์หัวใจก่อนการทำผ่าตัด

6. ควรมีการประเมิน autonomic neuropathy เนื่องจากเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ความดันต่ำ

7. พิจารณาหยุดยา Sodium glucose co-transporter subtype 2 inhibitors (SGLT-2 inhibitor) ในช่วง 24 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัดและหลังการผ่าตัดเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด euglycemic DKA[13,14]

8. พิจารณาหยุดยา Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RA) หลังการผ่าตัดเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน เนื่องจาก delay gastric empty time[15,16]

9. การให้อินซูลินอาจจะต้องพิจารณาถึงการผ่าตัดในช่วงเช้าหรือบ่ายของวัน แต่ถ้าเป็นไปได้ อาจจะพิจารณาทำผ่าตัดในผู้เป็นเบาหวานเป็นรายแรกๆ ของวัน

10. กรณีที่ควบคุมน้ำตาลดีมากอาจจะพิจารณาลดขนาด Basal insulin ลงร้อยละ 20-25 ในวันก่อนการทำผ่าตัด[17]

11. วันผ่าตัดกรณีที่ฉีด Basal insulin เช้า-เย็น ควรพิจารณาลดขนาดยาลง ร้อยละ 20-25 ทั้งเช้าและเย็น[18]

12. การผ่าตัดบางประเภทอาจจะต้องใช้อินซูลินในขนาดสูง เช่น การผ่าตัดหัวใจ การผ่าตัดที่มีการให้ยาสเตียรอยด์ หรือมีการติดเชื้อร่วมด้วย

13. ถ้ามีการใช้ sliding scale ควรใช้เพียง 1-2 วัน หลังการผ่าตัดเท่านั้น เพื่อพิจารณาขนาดยาที่เหมาะสม แต่ควรมี Correcting insulin เพื่อแก้ไขภาวะน้ำตาลสูงด้วย[19]

14. ในกรณีที่ไม่ใช่การผ่าตัดใหญ่และงดอาหาร หลังผ่าตัดพิจารณาให้อินซูลินแบบ Basal-plus[20]

15. กรณีที่ผ่าตัดใหญ่พิจารณาเปลี่ยน IV drip เป็นฉีดยาใต้ผิวหนัง คำนวณอินซูลินที่ใช้ในแต่ละวันจากอัตราที่ให้ยาเฉลี่ยในช่วง 8 ชั่วโมง สุดท้าย และคำนวณเป็นอินซูลินที่ต้องการต่อวัน โดยเริ่มยาในขนาด ร้อยละ 70 ของวัน[21]

16. ในกรณีที่ตรวจน้ำตาลปลายนิ้วทุก 6 ชั่วโมง การให้อินซูลินที่ออกฤทธิ์สั้น ควรพิจารณา Regular insulin มากกว่า Rapid acting insulin analog

17. กรณีที่ใช้ Basal insulin ถ้าให้ NPH ควรให้วันละ 2 ครั้ง ถ้าให้ Glargine ให้วันละ 1 ครั้ง

18. หลังผ่าตัดถ้าเปลี่ยนจากอินซูลินเป็นยาชนิดรับประทานเดิม อาจจะปรับลดยาจากเดิมถ้าเดิมผู้ป่วยควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวดหรือหลังผ่าตัดยังไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ

สรุป

ผู้เป็นเบาหวานควรได้รับการประเมินดูแลก่อน ระหว่างการผ่าตัด รวมถึงหลังการผ่าตัด และการติดตามปรับยารวมถึงการให้ความรู้ก่อนกลับบ้าน

แบบประเมินที่ 1 แบบประเมินผู้ป่วยโรคเบาหวานก่อนการทำผ่าตัด

ชื่อ-นามสกุล.....อายุ.....ปี เพศ ☐ หญิง ☐ ชายหอผู้ป่วย.....HN.....

1. ประเมินโรคเบาหวาน

เป็นเบาหวานชนิดที่ ☐ T1DM ☐ T2DM ☐ GDM ☐ others.....

ประวัติการใช้ยาสเตียรอยด์ ☐ ไม่มี ☐ มี.....

ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน.....ปี

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วันที่ ...../...../.....

Last FPG..... mg/dl random PG..... mg/dl Last HbA1c..... % (.../..../....)

BUN.....mg/dl Cr.....mg/dl eGFR.....Na.....K.....Cl.... HCO3.....

UA: Protein..... UPCR.....

CXR ☐ Normal ☐ Abnormal.....

Chest pain ☐ No ☐ Atypical ☐ Typical **EKG** ☐ Normal ☐ Abnormal.....

โรคร่วม ☐ HT.....BP...../..... mmHg ☐ Dyslipidemia ☐ Obesity

☐ others.....

ภาวะแทรกซ้อน

Retinopathy ☐ No ☐ Yes..... Nephropathy ☐ No ☐ Yes..... CKD stage.....

Neuropathy ☐ No ☐ Yes..... Autonomic neuropathy ☐ No ☐ Yes.....

CAD ☐ No ☐ Yes..... Stroke ☐ No ☐ Yes..... PAD ☐ No ☐ Yes.....

Foot ulcer ☐ No ☐ Yes..... Amputation ☐ No ☐ Yes.....

ยาประจำ

ยาเบาหวาน.....

Antiplatelet ☐ No ☐ Yes..... Steroid ☐ No ☐ Yes.....

ยาอื่น.....

ประวัติแพ้ยา.....

2. ประเมินการผ่าตัด

การผ่าตัด.....☐ Elective ☐ Emergency / ☐ Minor ☐ Semi-major ☐ Major

เวลาผ่าตัด ☐ เช้า ☐ บ่าย ☐ ยังไม่ทราบแน่นอน

การดมยา ☐ Local ☐ Spinal block ☐ General Anesthesia

แบบประเมินที่ 2 แบบประเมินผู้ป่วยโรคเบาหวานก่อนกลับบ้าน

ชื่อ-นามสกุล..... อายุ.....ปี เพศ ☐ หญิง ☐ ชาย หอผู้ป่วย.....

กำหนดวันกลับบ้าน วันที่ ...../...../..... เวลา.....

การควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยง

FPG..... mg/dl HbA1c .....% เมื่อรับไว้ในโรงพยาบาล

ยารักษาโรคเบาหวานเดิม.....

ยารักษาโรคเบาหวานเมื่อกลับบ้าน..... .....ยาอื่น ๆ เมื่อกลับบ้าน

.....

ส่งพบพยาบาลผู้ให้ความรู้วันที่ ...../...../..... เวลา.....

เนื้อหาที่สอน

☐ โรคเบาหวาน

☐ ภาวะแทรกซ้อน

☐ เป้าหมายในการรักษาและระดับเป้าหมายต่างๆ

☐ การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ☐ อาหาร ☐ การออกกำลัง ☐ การหยุดสูบบุหรี่ ☐ ลดน้ำหนัก

☐ การใช้ยา

☐ การตรวจระดับน้ำตาลและสมุดบันทึกผล

☐ การฉีดยาอินซูลิน ☐ การเก็บยาอินซูลิน

☐ ภาวะน้ำตาลต่ำและการแก้ไข

☐ อื่นๆ

วันที่นัดพบแพทย์..... วัน ...../.../.... เวลา.....สถานที่.....

วันที่นัดพบแพทย์..... วัน ...../.../.... เวลา.....สถานที่.....

วันที่นัดพบแพทย์..... วัน ...../.../.... เวลา.....สถานที่.....

วันที่นัดพบแพทย์..... วัน ...../.../.... เวลา.....สถานที่.....

กรณีที่มีปัญหาติดต่อ.....โทรศัพท์.....

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohki E, Flum D. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. Ann Surg 2013;257:8-14.
2. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, Jacobs S, Peng L, Unigwe M, et al. Randomized Controlled Trial of Intensive Versus Conservative Glucose Control in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: GLUCO-CABG Trial. Diabetes Care 2015 ;38:1665-72.
3. Gavin LA. Perioperative management of the diabetic patient. Endocrinol Metab Clin North Am 1992;21:457-75.
4. Page MM, Watkins PJ. Cardiorespiratory arrest in diabetic autonomic neuropathy. Lancet 1978; 1: 14-6.
5. Wheeloch FC, Bibbons GW, Marble A. Surgery in diabetes. In: Marble A, Krall LP, Bradley RP,Christieb AR, Soeldner JS. Eds. Joslin's diabetes mellitus. Teelfth esdition. Piladelphia, Lee & Febiger; 1985. p. 12-36.
6. Aviles-Santa L, Raskin P. Surgery and anesthesia. In Therapy for diabetes mellitus and related disorsers fourth edition. ed. by Leboviz H 247-258.
7. Center for perioperative care. Guideline for perioperative care for people with diabetes mellitus undergoing elective and emergency surgery. [Internet]2021. [Cited 2021 Mar 30]. Available from: https://abcd.care/ sites/abcd.care/files/site_uploads/ CPOC_Diabetes_Surgery_Guideline _March_2021.pdf.
8. Underwood P, Askari R, Hurwitz S, Chamarthi B, Garg R. Preoperative A1 C and clinical outcomes in patients with diabetes undergoing major noncardiac surgical procedures. Diabetes Care 2014;37:611-6.
9. Godshaw BM, Ojard CA, Adams TM, Chimento GF, Mohammed A, Waddell BS. Preoperative Glycemic Control Predicts Perioperative Serum Glucose Levels in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty 2018;33:S76-80.
10. van den Boom W, Schroeder RA, Manning MW, Setji TL, Fiestan GO, Dunson DB. Effect of A1C and Glucose on Postoperative Mortality in Noncardiac and Cardiac Surgeries. Diabetes Care 2018;41:782-8.
11. Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, Kilgo P, Kerendi F, Song HK, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1 c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;136:631-40.

12. Bardia A, Khabbaz K, Mueller A, Mathur P, Novack V, Talmor D, et al. The Association Between Preoperative Hemoglobin A1C and Postoperative Glycemic Variability on 30-Day Major Adverse Outcomes Following Isolated Cardiac Valvular Surgery. Anesth Analg 2017;124:16-22.
13. Patoulias D, Manafis A, Mitas C, Avranas K, Lales G, Zografou I, et al. Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitors and the Risk of Diabetic Ketoacidosis; from Pathophysiology to Clinical Practice. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets 2018;18:139-46.
14. Bardia A, Wai M, Fontes ML. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: an overview and perioperative implications. Curr Opin Anaesthesiol 2019;32:80-5.
15. Deane AM, Chapman MJ, Fraser RJ, Summers MJ, Zaknic AV, Storey JP, et al. Effects of exogenous glucagon-like peptide-1 on gastric emptying and glucose absorption in the critically ill: relationship p to glycemia. Crit Care Med 2010;38:1261-9.
16. Polderman JAW, van Steen SCJ, Thiel B, Godfried MB, Houweling PL, Hollmann MW, et al. Peri-operative management of patients with type-2 diabetes mellitus undergoing non-cardiac surgery using liraglutide, glucose–insulin–potassium infusion or intravenous insulin bolus regimens: a randomised controlled trial. Anaesthesia 2018;73:332-9.
17. Demma LJ, Carlson KT, Duggan EW, Morrow JG 3rd, Umpierrez G. Effect of basal insulin dosage on blood glucose concentration in ambulatory surgery patients with type 2 diabetes. J Clin Anesth 2017;36:184-8.
18. Dogra P, Jialal I. Diabetic Perioperative Management. [Updated 2020 Jun 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540965/.
19. Rushakoff RJ. Inpatient Diabetes Management. 2019 Jan 7. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, et al, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
20. Umpierrez GE, Smiley D, Hermayer K, Khan A, Olson DE, Newton C, et al. Randomized study comparing a Basal-bolus with a basal plus correction insulin regimen for the hospital management of medical and surgical patients with type 2 diabetes: basal plus trial. Diabetes Care 2013;36:2169-74.
21. Smiley D, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia in hospitalized patients. Ann N Y Acad Sci 2011;1212:1-11.

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น

Management of diabetes in children and puberty

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

โรคเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แต่พบว่ามีสัดส่วนของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มมากขึ้นตามความชุกของโรคอ้วน[1,2] นอกจากนี้จะต้องแยกจากกลุ่ม monogenic gene

แนวทางการวินิจฉัยและคัดกรองเบาหวานในเด็ก

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นไม่ได้แตกต่างจากเบาหวานในผู้ใหญ่ แต่มีความจำเป็นต้องแยกชนิดของเบาหวานให้แน่ชัด เพื่อวางแนวทางการรักษา

การคัดกรองเบาหวานชนิดที่ 1

ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 อาจตรวจพบภูมิคุ้มกันผิดปกติหลายๆ ปีก่อนที่จะมีอาการชัดเจน ภูมิคุ้มกันที่จำเพาะดังกล่าว ได้แก่ Insulin Autoantibodies (IAA), Anti-GAD (Glutamic Acid Decarboxylase Antibody), Islet Cell Autoantibodies (ICA), Insulinoma Antigen-2 autoantibodies (IA2), Zinc Transporter 8 autoantibodies (ZnT8) ต่อมาจะมีการทำลายตับอ่อน มีการลดลงของ c-peptide จนต้องใช้อินซูลินไปตลอด[3,4]

ในกลุ่มที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 สาเหตุเกิดจากปัจจัยกรรมพันธุ์ และสิ่งแวดล้อม ใน identical twin จะพบเบาหวานชนิดที่ 1 ประมาณร้อยละ 30-70[5] ขณะที่ลูกที่เกิดจากพ่อแม่ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 จะเกิดเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 1-9[6] และเพิ่มความเสี่ยงใน HLA-DR3, HLA-DR4[7] ส่วนปัจจัยสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การติดเชื้อไวรัส การดื่มนมวัว การขาดวิตามินดี จุลินทรีย์ในลำไส้ ซึ่งเกิดการกระตุ้นและมีการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันที่จำเพาะข้างต้น โดยแบ่งเป็น 4 ระยะ[4] คือ

ระยะที่ 1 น้ำตาลปกติ มี autoantibodies มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิด

ระยะที่ 2 น้ำตาลเริ่มผิดปกติปกติ มี autoantibodies มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิด

ระยะที่ 3 เป็นเบาหวาน มี autoantibodies มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิด

ระยะที่ 4 เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ระยะยาว

การป้องกันเบาหวานชนิดที่ 1 มีการศึกษาการใช้ monoclonal antibody ต่อ B-cell CD20 receptor (rituximab),[8] monoclonal antibodies ต่อ T-cell CD3 receptor (teplizumab[9,10] และ otelixizumab[11]), cytotoxic T-lymphocyte protein 4 (CTLA4)-immunoglobulin-mediated co-stimulatory blockade with abatacept,[12] และ alefacept,[13] ซึ่งเป็นโปรตีนที่จับ CD2 และเป้าหมาย CD4+ และ CD8+ อย่างไรก็ตาม การรักษาดังกล่าวได้ผลชะลอการดำเนินโรคในระยะเวลาหนึ่ง แต่ไม่ประสบผลสำเร็จในระยะยาว[14] ปัจจุบันการคัดกรองเบาหวานชนิดที่ 1 และการป้องกันส่วนใหญ่ยังอยู่ในการทดลอง

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

การคัดกรองเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่น[15]

ควรคัดกรองเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กและวัยรุ่น พิจารณาคัดกรองในเด็กเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นหรืออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ปี ที่น้ำหนักเกินหรืออ้วน และมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานอย่างน้อย 1 ข้อ ดังนี้

1. มารดาเป็น GDM ช่วงที่เด็กอยู่ในครรภ์
2. ครอบครัวเป็นเบาหวานในระดับ 1st และ 2nd
3. เชื้อชาติที่มีความเสี่ยงเบาหวานสูง ได้แก่ (Native American, African American, Latino, Asian American, Pacific Islander)
4. มีลักษณะการดื้ออินซูลินหรือภาวะที่เกี่ยวข้องกับการดื้ออินซูลิน ได้แก่ พบ Acanthosis nigricans มีความดันโลหิตสูง ไขมันผิดปกติ Polycystic ovary syndrome (PCOS) small for gestational age ตอนแรกคลอด

การรักษา

เป้าหมายการรักษา[16]

ผู้เป็นเบาหวานในเด็กส่วนใหญ่ตั้งเป้าหมายร่วมกับผู้เป็นเบาหวานโดย HbA1C น้อยกว่า 7% อาจจะพิจารณาน้อยกว่า 7.5% ถ้ามีภาวะน้ำตาลต่ำหรือมีภาวะ hypoglycemic unawareness หรือมีปัญหาในการเข้าถึงการรักษาอย่างเข้มงวด หรืออาจจะน้อยกว่า 8% ถ้ามีน้ำตาลต่ำรุนแรงหรือโรคแทรกซ้อนหรือโรคร่วมที่รุนแรง รวมถึงอาจจะพิจารณาให้ HbA1C น้อยกว่า 6.5% ถ้าสามารถถึงเป้าหมายโดยไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ รวมถึงการสนับสนุนให้ผู้เป็นเบาหวานสามารถดูแลตนเองได้ นอกจากนี้ยังพิจารณาถึงเป้าหมายการควบคุมปัจจัยเสี่ยง ติดตามพัฒนาการเจริญเติบโตทางอารมณ์ จิตสังคม ติดตามคัดกรองและประเมินปัญหาสุขภาวะทางจิตใจของผู้เป็นเบาหวานรวมถึงผู้ดูแลและสมาชิกในครอบครัว ซึ่งการดูแลต้องทำงานร่วมกันระหว่างทีมสหสาขาวิชาชีพ ผู้ป่วย ครอบครัว โรงเรียน และสังคม

1. การควบคุมอาหาร

ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ควบคุมแบบเข้มงวดต้องสามารถนับปริมาณคาร์โบไฮเดรตได้ถูกต้อง ส่วนเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็ก ควรเน้นอาหารสุขภาพและเน้นการวางแผนการรับประทานอาหารมากกว่าการควบคุมอาหาร อาจจะใช้จานขนาดเล็กลง หรือเลี่ยงขนมขบเคี้ยว การรับประทานขณะดูทีวี แนะนำการรับประทานอาหารช้าๆ (รายละเอียดเพิ่มในบท “การให้ความรู้ด้านอาหาร”)

2. การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายในเด็กวัยรุ่น พิจารณาออกกำลังกายวันละ 60 นาที ในขนาดปานกลางขึ้นไป และควรมีการออกกำลังกายทั้งแอโรบิกและแบบแรงต้าน) การออกกำลังกายควรมีการติดตามระดับน้ำตาลเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลสูงหรือน้ำตาลต่ำ พิจารณาอาหารว่างหรือปรับลดขนาดยาอินซูลินกรณีที่ต้องการออกกำลังกายหนักเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำ

3. การตรวจระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจอื่นๆ

ในกรณีที่ควบคุมคุมอย่างเข้มงวดในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ควรมีการทำ Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) 7-10 ครั้งต่อวัน และปรับยาอินซูลินตามระดับน้ำตาล อาหาร การออกกำลังกาย ส่วนผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ควรมีการประเมินน้ำตาลก่อนและหลังอาหาร รวมถึงการตรวจน้ำตาลกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำหรือน้ำตาลสูงเฉียบพลัน

นอกจากนี้ควรมีการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น ระดับความดันโลหิต ระดับไขมัน ภาวะอ้วน แนะนำการไม่สูบบุหรี่ รวมถึงการตรวจ Aspartate Transaminase (AST) และ Alanine Transaminase (ALT) เพื่อประเมินภาวะ Non-Alcoholic Liver Disease (NASH) และให้การรักษาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กรณีที่มีข้อบ่งชี้

4. การรักษาด้วยยา

4.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1

การให้ intensive insulin therapy จาก The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)[17] พบว่า การควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดสามารถลดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังชนิดหลอดเลือดขนาดเล็ก และ Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC)[18] สามารถลดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังชนิดหลอดเลือดขนาดใหญ่ และลดการเสียชีวิต ดังนั้นถ้าผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีความพร้อมควรแนะนำการการฉีดอินซูลินแบบเข้มงวด (Basal-bolus) รวมถึงการ Continue Glucose Monitoring (CGMS) ร่วมกับ Insulin pump

4.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจุบันยาที่ได้รับการยอมรับในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็ก ได้แก่ อินซูลิน Metformin และ Liraglutide[19] การรักษาด้วยยาในผู้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ยาชนิดแรกพิจารณาใช้ยา Metformin ยกเว้นมีระดับน้ำตาลค่อนข้างสูงแต่แรก (Fasting plasma Glucose; FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ HbA1C มากกว่าหรือเท่ากับ 8.5%) พิจารณาใช้ยาอินซูลิน[20] ส่วนยา Liraglutide สามารถลดระดับ HbA1C เมื่อใช้ร่วมกับยา Metformin แต่อาจจะเพิ่มผลข้างเคียงทางเดินอาหาร[21] ซึ่งปัจจุบันสามารถใช้ยา Liraglutide ในเบาหวานในชนิดที่ 2 ที่อายุตั้ง 10 ปีขึ้นไป[22]

5. การคัดกรองภาวะแทรกซ้อน[16]

ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับการประเมินภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเล็กเมื่อได้รับการวินิจฉัย ส่วนผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ควรได้รับการคัดกรองเมื่อเป็นเบาหวานตั้งแต่ 5 ปีที่เป็นเบาหวาน ส่วนการประเมินโรคหลอดเลือดใหญ่ เช่น การทำ Electrocardiogram (EKG), echocardiogram, exercise stress test ไม่แนะนำให้คัดกรองถ้าไม่มีอาการ

6. การดูแลสภาพจิตใจ

ควรมีการประเมินสภาพจิตใจตั้งแต่ให้การวินิจฉัยเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น รวมถึงครอบครัวผู้ดูแล โดยเฉพาะกลุ่มที่มีเศรษฐานะน้อย ชนกลุ่มน้อย ผู้มีปัญหาด้านจิตใจอยู่เดิม[23-25]

ข้อควรระวังในการวินิจฉัยและรักษาเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น

1. เมื่อวินิจฉัยโรคเบาหวานในเด็ก ถึงแม้ว่าเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ต้องพิจารณาชนิดของเบาหวานว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ชนิดที่ 2 หรือ Maturity-Onset Diabetes of Young (MODY) เนื่องจากต้องประเมินว่าจำเป็นต้องใช้อินซูลินหรือไม่

2. ควรมีการประเมินสภาพจิตใจผู้เป็นเบาหวานและครอบครัวเมื่อให้การวินิจฉัยเบาหวาน

3. การให้ความรู้ต้องให้ความรู้แก่เด็กและครอบครัวผู้ดูแล รวมถึงครูในโรงเรียน ซึ่งอาจจะต้องให้การแก้ไขภาวะฉุกเฉิน เช่น ภาวะน้ำตาลต่ำ ภาวะน้ำตาลสูง การตรวจเลือดและการฉีดยาอินซูลิน

4. ต้องมีการให้กำลังใจผู้เป็นเบาหวานและครอบครัว

5. ในสังคมควรให้โอกาสผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ในการเรียน การทำงาน การดำรงชีพ

6. ทราบและกำหนดเป้าหมายการรักษาร่วมกัน โดยอธิบายข้อมูลทางคลินิก ความจำเป็น ช่วยกำจัดอุปสรรคในการดูแลเพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานสามารถดูแลตนเองได้และมีเป้าหมายร่วมกัน

7. การดูแลต้องใช้ทีมสหสาขาวิชาชีพ[20]

8. ควรมี survival kit ได้แก่ เครื่องมือตรวจน้ำตาล คีโตน อาหารหรือเครื่องดื่มที่แก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำ อินซูลินที่ออกฤทธิ์สั้นและ Basal insulin ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1[26]

9. เบาหวานในเด็กอ้วนต้องมีการแนะนำให้เห็นความสำคัญของการควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย (ซึ่งตั้งเป้าออกกำลังกายวันละ 60 นาที ในขนาดปานกลางขึ้นไป ควรมีการออกกำลังกายทั้งแอโรบิก และแบบแรงต้าน) เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลให้เหมาะสม ตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยและให้คำแนะนำอย่างต่อเนื่อง[20]

10. การออกกำลังกายควรมีการติดตามระดับน้ำตาลเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลสูงหรือน้ำตาลต่ำ

11. ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่รักษาด้วยอินซูลินอย่างเข้มงวดต้องสามารถนับปริมาณคาร์โบไฮเดรตได้ถูกต้อง

12. ควรประเมินภาวะ eating disorder, ภาวะซึมเศร้า ความกังวลภาวะน้ำตาลต่ำ

13. ในกรณีที่ควบคุมอย่างเข้มงวดควรมีการตรวจและติดตามระดับน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเองวันละ 4-7 ครั้ง หรือ Continue Glucose Monitoring (CGMS) และควรตรวจ HbA1C ทุก 3 เดือน

14. ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 อาจจะโรคภูมิคุ้มกันอื่นๆ ร่วม เช่น โรคไทรอยด์ จึงควรตรวจ antithyroid peroxidase และ antithyroglobulin antibodies โรคอื่น เช่น premature ovarian failure celiac disease จึงควรมีการตรวจเพิ่มเติมถ้ามีอาการสงสัย

15. ควรมีการตรวจคีโตนในปัสสาวะหรือในเลือดในกรณีที่มีระดับน้ำตาลสูงหรือสงสัยภาวะ Diabetic Ketoacidosis (DKA)

16. ต้องทราบ Insulin-to-Carbohydrate Ratio (ICR) โดย ICR หมายถึง สัดส่วนปริมาณอินซูลิน 1 ยูนิตที่ใช้ออกฤทธิ์กับปริมาณกรัมของคาร์โบไฮเดรตที่ต้องการรับประทาน

17. ต้องทราบ Insulin Sensitivity Factor (ISF) หรือ correction factor หมายถึง ปริมาณอินซูลิน 1 ยูนิตสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้กี่มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

18.ข้อจำกัดของ Insulin pump ได้แก่ ปัญหาอุปกรณ์ผู้เป็นเบาหวานจำเป็นต้องเรียนรู้วิธีการแก้ไขและป้องกันภาวะดังกล่าว รวมถึงสามารถฉีดยาแบบเข็มอินซูลินในกรณีที่มีปัญหา

19.ต้องทราบอาการน้ำตาลต่ำและการแก้ไข

20.ในช่วงเข้าสู่วัยรุ่นอาจจะพบว่ามีระดับน้ำตาลสูงขึ้นซึ่งอาจจะต้องมีการเพิ่มระดับยาอินซูลิน

21.ต้องมีการคัดกรองภาวะแทรกซ้อนเมื่อเป็นเบาหวานตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1

22.การใช้ยารักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็ก ที่อายุมากกว่า 10 ปี แนะนำยา Metformin เป็นยาชนิดแรก[27]

23.ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กอ้วนพบว่ามีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจเพิ่มขึ้น จึงต้องรักษาปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจอย่างเข้มงวด เช่น ความดันโลหิตสูง (พิจารณาใช้ยา Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors; ACEI หรือ Angiotensin-Receptor Blocker; ARB เป็นยาชนิดแรก) ส่วนถ้าระดับไขมันสูงมาก พิจารณายา Statin (ถ้าไม่มีข้อห้าม เช่น การตั้งครรภ์) ซึ่งการศึกษา The multicenter, randomized, placebo-controlled Adolescent Type 1 Diabetes Cardio-Renal Intervention Trial (AdDIT) พบว่ายา ACEI และ Statin มีความปลอดภัยในวัยรุ่น type 1 Diabetes Mellitus (DM)

24.ระหว่างการส่งต่อจากโรงพยาบาลที่รักษาในช่วงเด็กและวัยรุ่นควรมี transitional clinic เพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานได้รับการรักษาเบาหวานอย่างต่อเนื่อง

สรุป

ความชุกเบาหวานในเด็กเพิ่มมากขึ้น ซึ่งต้องแยกชนิดของเบาหวานว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ 2 หรือ MODY การรักษาต้องประเมินทั้งร่างกาย จิตใจ สังคม ซึ่งการดูแลต้องอาศัยทีมสหสาขา ผู้เป็นเบาหวาน ครอบครัว สังคม และให้การดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ผู้เป็นเบาหวานสามารถดูแลตนเองได้

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. JAMA 2007;297:2716-24.
2. Nadeau K, Dabelea D. Epidemiology of type 2 diabetes in children and adolescents. Endocr Res 2008;33:35-58.
3. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. Lancet 2001;358:221-9.
4. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. Lancet 2018;391:2449-62.
5. Redondo MJ, Jeffrey J, Fain PR, Eisenbarth GS, Orban T. Concordance for islet autoimmunity among monozygotic twins. N Engl J Med 2008; 359: 2849-50.
6. Pociot F, Lernmark Å. Genetic risk factors for type 1 diabetes. Lancet 2016; 387: 2331-9.

7. TEDDY Study Group. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study: study design. Pediatr Diabetes 2007; 8: 286-98.
8. Pescovitz MD, Greenbaum CJ, Krause-Steinrauf H, Becker DJ, Gitelman SE, Goland R, et al. Type 1 Diabetes TrialNet Anti-CD20 Study Group. Rituximab, B-lymphocyte depletion, and preservation of beta-cell function. N Engl J Med 2009;361:2143-52.
9. Herold KC, Gitelman S, Greenbaum C, Puck J, Hagopian W, Gottlieb P, et al. Immune Tolerance Network ITN007AI Study Group. Treatment of patients with new onset Type 1 diabetes with a single course of anti-CD3 mAb Teplizumab preserves insulin production for up to 5 years. Clin Immunol 2009;132:166-73.
10. Herold KC, Hagopian W, Auger JA, Poumian-Ruiz E, Taylor L, Donaldson D, et al. Anti-CD3 monoclonal antibody in new-onset type 1 diabetes mellitus. N Engl J Med 2002;346:1692-8.
11. Keymeulen B, Vandemeulebroucke E, Ziegler AG, Mathieu C, Kaufman L, Hale G, et al. Insulin needs after CD3-antibody therapy in new-onset type 1 diabetes. N Engl J Med 2005;352:2598-608.
12. Orban T, Bundy B, Becker DJ, DiMeglio LA, Gitelman SE, Goland R, et al. Co-stimulation modulation with abatacept in patients with recent-onset type 1 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2011; 378: 412-19.
13. Rigby MR, DiMeglio LA, Rendell MS, Felner EI, Dostou JM, Gitelman SE, et al. Targeting of memory T cells with alefacept in newonset type 1 diabetes (T1DAL study): 12 month results of a randomised, double-blind, placebocontrolled phase 2 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1: 284-94.
14. Bingley PJ, Wherrett DK, Shultz A, Rafkin LE, Atkinson MA, Greenbaum CJ. Type 1 Diabetes TrialNet: A multifaceted approach to bringing disease-modifying therapy to clinical use in type 1 diabetes. Diabetes Care 2018;41:653-61.
15. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl1): S15-33.
16. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl 1):S163-82.
17. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. J Pediatr 1994;125:177-88.

18.White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). J Pediatr 2001;139:804-12.
19.Arslanian S, Bacha F, Grey M, Marcus MD, White NH, Zeitler P. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2018;41:2648-68.
20.Copeland KC, Silverstein J, Moore KR, Prazar GE, Raymer T, Shiffman RN, et al. Management of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents. Pediatrics 2013;131:364-82.
21.Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, Fainberg U, Frimer-Larsen H, et al. Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes. N Engl J Med 2019;381:637-46.
22.U.S. Food and Drug Administration. FDA approves new treatment for pediatric patients with type 2 diabetes.[Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 20]. Available from: http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/ fda-approves-new-treatment-pediatric-patients-type-2-diabetesGoogle Scholar.
23.Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial care for people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2016;39:2126-40.
24.Arslanian SA. Metabolic differences between Caucasian and African-American children and the relationship to type 2 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 2002;15(Suppl 1):509-17.
25.Whalen DJ, Belden AC, Tillman R, Barch DM, Luby JL. Early adversity, psychopathology, and latent class profiles of global physical health from preschool through early adolescence. Psychosom Med 2016;78:1008-18.
26.DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. Lancet 2018;391:2449-62.
27.Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, Mills DJ, Rohlf JL. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. Am J Med 1997;103:491-7.

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในผู้สูงอายุ

Management of diabetes in the elderly

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

อุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานสูงขึ้นมากในผู้สูงอายุ[1] ปัญหาโรคเบาหวานเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญ อาการของโรคเบาหวานในผู้สูงอายุอาจจะไม่มีอาการชัดเจน ผู้ป่วยเบาหวานอาจจะมาด้วยภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน หรือเรื้อรังจากโรคเบาหวาน อุบัติการณ์จากโรคเรื้อรังจะมากกว่าในผู้ที่มีอายุน้อย[2]

ความชุกในโรคเบาหวานในผู้สูงอายุ

ปัญหาโรคเบาหวานเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญ อุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานสูงขึ้นมากในผู้สูงอายุ[1] พบว่า ร้อยละ 18 ของประชากรคนไทยที่อายุมากกว่า 60 ปีเป็นโรคเบาหวาน[3] เบาหวานในผู้สูงอายุพบว่า มากกว่าร้อยละ 90 เป็นเบาหวานชนิดที่ 2[4] อาการของโรคเบาหวานในผู้สูงอายุอาจจะไม่มีอาการชัดเจน ผู้เป็นเบาหวานอาจจะมาด้วยภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันหรือเรื้อรังจากโรคเบาหวาน อุบัติการณ์จากโรคเรื้อรังจะมากกว่าในผู้ที่มีอายุน้อย[2]

การวินิจฉัยโรคเบาหวานในผู้สูงอายุ

การเปลี่ยนแปลงน้ำตาลในผู้สูงอายุจะพบว่าค่าน้ำตาลก่อนอาหารเพิ่มขึ้นเล็กน้อย 1-2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรต่ออายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี แต่ค่าของระดับน้ำตาลหลังรับประทานน้ำตาลจะเพิ่มขึ้น 10-15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร[5-8] และค่า HbA1C จะเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.11-0.15[9,10] แต่ค่าที่เพิ่มขึ้นยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ การวินิจฉัยเบาหวานในคนสูงอายุจึงไม่มีความแตกต่างจากเกณฑ์ทั่วไป

การเปลี่ยนแปลงทางร่างกาย จิตใจ สังคม ในผู้สูงอายุ

การเปลี่ยนแปลงทางร่างกาย จิตใจ สังคม ในผู้สูงอายุ จะส่งผลต่อการรักษาเบาหวาน ซึ่งผู้ดูแลควรมีการประเมินและแก้ไขตาม ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงทางกาย จิตใจ สังคม ในผู้สูงอายุ ที่ส่งผลต่อการรักษา และ ตัวอย่างการแก้ไข

การเปลี่ยนแปลง	ผลต่อการรักษา	ตัวอย่างการแก้ไข
1. การเปลี่ยนแปลงทางกาย		
ตามองไม่ชัด	กินยาและฉีดยาไม่ถูกต้อง	รักษาโรคตา ต้อกระจก ใส่แว่น
ปัญหาสายตา ต้อหิน ต้อกระจก		ใช้รูปภาพ สัญลักษณ์
เบาหวานขึ้นตา		ญาติจัดยาให้
หูตึง	ปัญหาการสื่อสาร	เครื่องช่วยฟัง พูดดังๆ

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงทางกาย จิตใจ สังคม ในผู้สูงอายุ ที่ส่งผลต่อการรักษา และตัวอย่างการแก้ไข (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลง	ผลต่อการรักษา	ตัวอย่างการแก้ไข
ลิ้น ไม่รู้รส	กินน้อยอาจเกิดน้ำตาลต่ำ	ทานอาหารสม่ำเสมอ
ไม่มีฟัน	กินผักไม่ได้	ผักที่เคี้ยวง่าย ซอยเป็นชิ้นเล็กๆ
		ทำฟันปลอม
ความจำ หลงลืม	จำไม่ได้ว่ากินยา ฉีดยาหรือยัง	จัดยา การเตือน เช่น โทรศัพท์
มือ ใช้งานไม่คล่อง	ฉีดยาเอง ตรวจเลือดเองไม่ได้	มีญาติทำแทน
น้ำตาลสูงหลังอาหาร	การควบคุมเบาหวานไม่ดี	เลือกอาหารที่ค่า glycemic index
		และ glycemic load ต่ำ
		เดินหลังรับประทานอาหาร
		รับประทานผักร่วมด้วย
การตอบสนองต่อภาวะ	น้ำตาลสูงหลังอาหาร	ใช้ยาที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ
น้ำตาลต่ำลดลง		ตรวจน้ำตาลบ่อยขึ้นโดยเฉพาะรายที่ฉีด
		ยาอินซูลิน
		ทราบอาการน้ำตาลต่ำและการแก้ไข
2. การเปลี่ยนแปลงทางจิตใจ		
ซึมเศร้า	อาจจะเกิดน้ำตาลสูงหรือต่ำ	มีการประเมินภาวะซึมเศร้า
		ให้การรักษาด้วยยา
		การให้คำปรึกษา
		การรับฟังปัญหา
วิตก กังวล	อาจจะเกิดน้ำตาลสูงหรือต่ำ	มีการประเมินภาวะวิตก กังวล
		ให้การรักษาด้วยยา
		การให้คำปรึกษา
		การรับฟังปัญหา
3. การเปลี่ยนแปลงทางสังคม		
ต้องพึ่งพาบุคคลอื่น	การควบคุมไม่ดีขึ้นกับผู้ดูแล	เลือกผู้ดูแลที่พร้อม
ไม่ได้ทำอาหารเอง	น้ำตาลสูงหรือต่ำ	จัดอาหารให้ได้ลักษณะแบบเดียวกัน
มาโรงพยาบาลเองไม่ได้	ไม่มาตามนัด ขาดยา	ให้เห็นความสำคัญ
ไม่มีเงิน	ไม่มาตามนัด ขาดยา	ติดต่อสังคมสงเคราะห์
ไม่มีเพื่อน	ผลต่อสภาพจิตใจ	สร้างชมรมเบาหวาน

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Kirkman MS, et al., 2012[11] และ Kalra S, et al., 2018[12]

ภาวะน้ำตาลต่ำในผู้สูงอายุ

ภาวะน้ำตาลต่ำเป็นสิ่งที่ควรประเมินเสมอในผู้สูงอายุ เนื่องจากทำให้เกิดผลเสียได้ ดังนี้

1. ทำให้ผู้ป่วยมีอาการที่ไม่สบาย เช่น หิว ใจสั่น เหงื่อแตก ในรายที่เป็นรุนแรงจะมีอาการหมดสติหรือชักได้

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลต่ำจะรับประทานเพิ่มขึ้นทำให้มีน้ำหนักตัวเพิ่ม[13]

3. การที่ผู้ป่วยกลัวภาวะน้ำตาลต่ำจะเป็นข้อจำกัดในการควบคุมน้ำตาลให้ดี[14]

4. เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ อาการหมดสติและการเสียชีวิต โดยผลต่อหัวใจจะมีการลดลงของชีพจรการบีบตัวและ cardiac output[15] เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมองหัวใจเต้นผิดจังหวะ ส่วนอาการทางระบบประสาทจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการชัก และหมดสติได้[16]

5. เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุ เช่น การหกล้มการเกิดอุบัติเหตุทางยานพาหนะ

6. เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตโดยรวม[17,18] และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ[18,19]

7. ภาวะน้ำตาลต่ำทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ลดลงในผู้ป่วยโรคเบาหวาน[20] และพบว่าผู้ป่วยมีความกังวลเกี่ยวกับภาวะน้ำตาลต่ำพอๆ กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังจากโรคเบาหวาน[21]

8. ทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลพบว่า การที่มีภาวะน้ำตาลต่ำจะสัมพันธ์กับระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เพิ่มอัตราการเสียชีวิตและระยะเวลาที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลรวมถึงค่าใช้จ่ายที่รักษาตัวในโรงพยาบาลโดยรวม[22]

ในผู้สูงอายุ พบว่า ระดับน้ำตาลที่ทำให้เกิดอาการเตือนทางระบบประสาทอัตโนมัติจะลดลง ในขณะที่ระดับน้ำตาลที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทในการรู้สึกตัวจะสูงขึ้น ทำให้ช่วงเวลาที่เกิดอาการทั้งสองชนิดจะใกล้เคียงกันมาก ทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวขณะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำสูงหรือเกิดขึ้นโดยที่ไม่มีอาการเตือน เช่น หิว ใจสั่น เหงื่อแตก ได้มากขึ้น[23] และอาการน้ำตาลต่ำในผู้สูงอายุอาจจะวินิจฉัยได้ยากขึ้นเนื่องจากปัจจัยต่างๆ[24] เช่น อาการอาจจะไม่เฉพาะเจาะจง ในช่วงแรกอาจจะวินิจฉัยผิดว่าเป็น stroke, dizziness, vertigo หรือ การมองเห็นผิดปกติ อาการอาจจะมาด้วยสับสน พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง หรืออาจจะเข้าใจผิดว่าเกิดจากสมองเสื่อม อาจจะไม่มีอาการเตือนทางระบบประสาทอัตโนมัติผู้ป่วยที่มีโรคสมองเสื่อมอาจจะไม่สามารถสื่อสารอาการได้

การรักษา

1. เป้าหมายในการรักษา

ปกติเป้าหมายในการรักษาเบาหวานในผู้สูงอายุถ้ามีสุขภาพแข็งแรงดีและคาดว่าจะมีอายุยืนยาวมากกว่า 10 ปีขึ้นไป อาจจะไม่แตกต่างจากคนปกติแต่ปัจจัยที่ต้องคำนึงในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ได้แก่

1.1 อายุที่เหลืออยู่

ถ้าผู้ป่วยมี life expectancy ที่ไม่นานนัก การคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดอาจจะไม่ได้ประโยชน์ในการควบคุมเพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนระยะยาวโดยเฉพาะในรายที่ยังไม่มีโรคแทรกซ้อนและเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำ

1.2 โรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน

1.3 ถ้าผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคแทรกซ้อนเรื้อรังที่เป็นมากแล้ว เช่น โรคไตวาย ตาบอดจากเบาหวาน อาจจะได้ประโยชน์ไม่มากนักจากการควบคุมเบาหวาน

1.4 โรคร่วมทางกายและจิตใจ

โรคที่มี life expectancy ไม่นาน เช่น มะเร็งส่วนใหญ่ โรคตับแข็ง ไม่เหมาะที่จะควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวด

1.5 ความพร้อมและเต็มใจในการควบคุมเบาหวาน

1.6 ความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลต่ำ

โดยเป้าหมายการควบคุมน้ำตาลได้ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เป้าหมายน้ำตาลที่เหมาะสมสำหรับผู้เป็นเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป

สภาวะผู้เป็นเบาหวาน	เป้าหมายระดับ HbA1C ที่เหมาะสม (%)		น้ำตาลก่อนอาหาร (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)		น้ำตาลก่อนนอน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	
	ยาที่ใช้เพิ่มความเสี่ยงต่อน้ำตาลในเลือดต่ำ		ยาที่ใช้เพิ่มความเสี่ยงต่อน้ำตาลในเลือดต่ำ		ยาที่ใช้เพิ่มความเสี่ยงต่อน้ำตาลในเลือดต่ำ	
	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ไม่ใช่
สุขภาพดี ไม่มีหรือมีโรคร่วมเล็กน้อย ความจำปกติและช่วยเหลือตนเองได้	≥7.0 ถึง <7.5	< 7.5	90-150	90-130	100-180	90-150
ต้องดูแลการทำกิจวัตรประจำวันอย่างใกล้ชิดหรือมีโรคเรื้อรังหลายโรคที่ต้องดูแล และเริ่มมีสมองเสื่อมเล็กน้อยถึงปานกลาง	≥7.5 ถึง <8.0	<8.0	100-150	90-150	150-180	100-180
ผู้ป่วยเรื้อรังระยะท้าย หรือความจำเสื่อมปานกลางถึงมาก หรือ จำเป็นต้องได้รับความช่วยเหลือจากผู้อื่น	≥8.0 ถึง <8.5	<8.5	100-180	100-180	150-250	110-200

ที่มา: อ้างอิงตาม Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2019)[4]

2. การรักษา

2.1 การควบคุมอาหาร

การควบคุมอาหารยังเป็นการรักษาเบื้องต้นสำหรับโรคเบาหวานโดยเฉพาะในคนอ้วน แต่ปัญหาในการควบคุมอาหารในผู้สูงอายุ คือ อุปนิสัยการรับประทานที่ปฏิบัติมานานตามเชื้อชาติวัฒนธรรม การเปลี่ยนแปลงทางร่างกายที่มีผลต่อการรับประทานอาหาร เช่น การรับรสลดลง การมองเห็น การได้กลิ่น ผู้ป่วยไม่สามารถ

ทำอาหารได้เอง ปัญหาสุขภาพที่เป็นเหตุให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารเองได้ เช่น โรคทางสมอง กล้ามเนื้อ ข้อ ปัญหาด้านการเงินในการจัดหาอาหาร การเลือกอาหารอาจจะขึ้นกับคนในครอบครัวในการจัดหาอาหารให้ ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารได้เหมาะสมและไม่ตรงตามกำหนดเวลา

2.2 การออกกำลังกาย

ผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุอาจจะมีโรคหัวใจขาดเลือดโดยที่ไม่มีอาการและมีข้อบ่งห้ามอื่นๆ ที่เป็นข้อจำกัดในการออกกำลังกายจึงต้องประเมินว่าผู้ป่วยมีข้อบ่งห้ามในการออกกำลังกายหรือไม่ ซึ่งได้แก่ ข้อบ่งห้ามทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด ข้อบ่งห้ามทางกระดูกและกล้ามเนื้อ ภาวะแทรกซ้อนอื่น รวมทั้งเมตาบอลิก

2.3 การใช้ยาชนิดรับประทาน

Metformin

เป็นยาชนิดแรกที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำน้อย ราคาถูก ผลข้างเคียงน้อย ไม่ส่งผลให้น้ำหนักตัวเพิ่ม ต้องระวังในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อ lactic acidosis ได้แก่ โรคไต หัวใจวาย หายใจล้มเหลว ภาวะที่มีการติดเชื้อ ห้ามใช้ยาในโรคไต[25] ถ้ามีระดับ Glomerular Filtration Rate (GFR) น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร การให้ยา Metformin ควรจะหยุดยาก่อนใช้ contrast media ที่ใช้ในการทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ฉีดสี 48 ชั่วโมง ผลข้างเคียงที่อาจจะพบได้โดยเฉพาะอาการทางเดินอาหาร เช่น ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้เป็นเบาหวานไม่สามารถทนต่อยาได้ บางรายอาจจะมีการขาดวิตามินบี 12[26,27] และกรดโฟลิก[28,29] โดยเฉพาะผู้ที่ใช้ยาในขนาดสูงเป็นเวลานานๆ

Sulfonylurea

ควรใช้ยาที่ออกฤทธิ์สั้น เช่น Glipizide หลีกเลี่ยงยาที่ออกฤทธิ์ยาวหรือปานกลาง เช่น Chlorpropamide หรือ Glibenclamide เพราะมีความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำสูงกว่ายาที่ออกฤทธิ์สั้น[30]

Meglitinides

เป็นยา Insulin secretagogues ที่ออกฤทธิ์สั้นใช้ก่อนรับประทานอาหาร ผู้สูงอายุบางรายมีปัญหา delayed gastric empty time และการย่อยอาหารที่ช้า ก็อาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้มีภาวะน้ำตาลต่ำสูงกว่าผู้ที่มีอายุน้อยโดยเฉพาะผู้ที่มีโรคไต[31]

α-glucosidase inhibitors (AGI)

ยา AGI เป็นยาที่ลดระดับน้ำตาลหลังอาหารได้ดีและลดระดับ HbA1C ไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำหรือเพิ่มน้ำหนักตัว[32] ไม่มีผลเสียต่อหัวใจหรือกระดูก แต่ผลข้างเคียงที่สำคัญคืออาการทางเดินอาหาร เช่น แน่นท้อง มีลมในท้อง ผายลม การลดผลข้างเคียงทำได้โดยอาจจะเริ่มยาในขนาดต่ำ และเริ่มในอาหารมื้อหลัก จึงค่อยๆ เพิ่มขนาดยา ซึ่งผลข้างเคียงจะลดลงเมื่อเวลานานขึ้น การใช้ยาเมื่อจะรับประทานอาหารโดยรับประทานยาพร้อมอาหารคำแรก ยาอาจจะมีประสิทธิภาพลดลงในกรณีรับประทานที่มีคาร์โบไฮเดรตน้อยหรือการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตเชิงเดี่ยว (simple carbohydrate) มากๆ การรับประทานยาในระหว่างมื้ออาหาร ดังนั้นการรับประทานยาขึ้นกับชนิดและมื้ออาหาร

ผู้ป่วยที่ไม่เหมาะกับยากลุ่ม AGI ได้แก่ มีระดับน้ำตาลก่อนอาหารสูงมาก ประวัติแพ้ยา inflammatory bowel disease ลำไส้อุดตัน โรคตับ และโรคไตรุนแรงที่มีระดับ Creatinine Clearance (CCr) น้อยกว่า 25 มิลลิลิตรต่อนาที/ 1.73 ตารางเมตร

Thiazolidinediones (TZD)

ยากลุ่ม TZD ออกฤทธิ์โดยการลด Insulin Resistance (IR) ที่กล้ามเนื้อและตับ โดยผ่านทาง Peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR-γ) มีผลต่อ fat cells ทำให้มีการลดลงของ Free Fatty Acid (FFA) และมีผลต่อ adipocytokines ต่างๆ เช่น การเพิ่มขึ้นของ adiponectin การลดลงของ Tumor necrotic factor (TNF-α), C-reactive Protein (CRP) และการลดลงของ FFA ซึ่งอาจจะลดการเสื่อมของเบต้าเซลล์

ผลข้างเคียงอาจทำให้มีปัญหาน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ซีด ให้ระวังในผู้เป็นเบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อหัวใจวาย ห้ามใช้ในผู้ที่มีเอนไซม์ตับเกิน 2.5 เท่า และอาจมีผลเสียต่อมวลกระดูก

Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor (DPP-4 inhibitors)

ยากลุ่มนี้มีข้อดีที่สามารถใช้ในผู้ป่วยโรคไต ใช้ในผู้ป่วยที่ผอมหรืออ้วน มีผลข้างเคียงน้อย ลดระดับ HbA1C ประมาณ 0.8% ความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำน้อย ยกเว้นยา Saxagliptin ที่อาจจะเพิ่มภาวะหัวใจวาย[31] ปกติเป็นยารับประทานที่ปลอดภัย อาจจะมีข้อห้ามในภาวะตับอ่อนอักเสบ ส่วนใหญ่อาจจะต้องปรับขนาดยาในกรณีที่มีโรคไต อาจจะเพิ่มการเกิดภาวะหัวใจวายในกลุ่มยา Saxagliptin ไม่มีหลักฐานว่ายากลุ่มนี้ช่วยลดการเกิดโรคหัวใจหรือหลอดเลือด แต่ไม่เพิ่มการเกิดโรคหัวใจหรือหลอดเลือด

Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors (SGLT2 inhibitors)

จากการศึกษา EMPA-REG OUTCOME พบว่า Empagliflozin ในการลดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด หัวใจวาย ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้ว[32] และจากการศึกษา DECLARE พบว่า ยา Dapagliflozin ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง พบว่า สามารถลดการเกิดหัวใจวาย[33] ซึ่งข้อดีของยากลุ่ม SGLT2 inhibitors คือ เป็นยาชนิดรับประทาน ลดน้ำหนัก ลด proteinuria ความเสี่ยงต่อน้ำตาลต่ำน้อย ลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงลดการเสียชีวิต จึงอาจจะพิจารณาใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงอายุ แต่ยากลุ่มนี้มีข้อจำกัด ได้แก่

ปัญหาด้านผู้ป่วย: ไม่สามารถใช้ในโรคไตเรื้อรังรุนแรง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ปัญหาด้านยา: ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลและยังไม่มีหลักฐานในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและกล้ามเนื้อหัวใจตาย

ผลข้างเคียงที่ต้องระวัง ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะและอวัยวะเพศ การขาดน้ำ การเกิด Euglycemic DKA อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการตัดเท้าและผลเสียกระดูกในยากลุ่มนี้บางชนิด

Glucagon-Like Peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA)

มีการศึกษาพบว่ายาบางชนิดในกลุ่มนี้สามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ แต่ข้อจำกัดของการใช้ ได้แก่ รูปแบบยาเป็นยาฉีดซึ่งต้องอาศัยความสามารถในการมองเห็นและทักษะในการฉีดยา

นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารที่สำคัญ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสีย เป็นต้น ยากลุ่มนี้ผลทำให้น้ำหนักตัวลดลง ซึ่งอาจไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุบางรายที่ผอม และในปัจจุบันยายังมีราคาแพง ส่วนผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน

2.4 การใช้ยาอินซูลิน

ในผู้สูงอายุที่จำเป็นต้องใช้ยาฉีดอินซูลิน แนะนำเลือกวิธีฉีดอินซูลินวันละครั้งเป็นทางเลือกแรกด้วยอินซูลินพื้นฐาน (Basal insulin) จะเหมาะสมมากกว่าสูตรการฉีดยาอินซูลินวันละหลายครั้ง ซึ่งค่อนข้างซับซ้อน ในกรณีที่เลือกฉีดยาอินซูลินควรประเมินความจำหรือภาวะสมองเสื่อมก่อนให้ยาเสมอ และควรมีเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วเพื่อติดตามระดับน้ำตาลในเลือดในการปรับขนาดยาหรือสามารถตรวจได้ทันทีในกรณีที่มีอาการสงสัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หรือถ้าไม่มีอาการน้ำตาลต่ำแต่มีระดับน้ำตาลที่ต่ำกว่าที่ควรจะควบคุมแนะนำให้ปรับลดขนาดยาลง กรณีที่มีอาการน้ำตาลต่ำบ่อยหรือน้ำตาลต่ำรุนแรงหรือมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดน้ำตาลต่ำหรือถ้าเกิดภาวะน้ำตาลต่ำจะเกิดอันตรายต่อผู้เป็นเบาหวานในผู้สูงอายุ อาจจะพิจารณาเลือก Insulin analog เนื่องจากเกิดภาวะน้ำตาลต่ำน้อยกว่า[34,35] ผู้สูงอายุอาจจะข้อจำกัดของการใช้อินซูลิน เช่น ผู้เป็นเบาหวานไม่สามารถดูดยาอินซูลินได้ มีปัญหาทางสายตาไม่สามารถดูดยาได้ถูกต้องตามจำนวน อ่านหนังสือไม่ออก มีปัญหาความจำ ความร่วมมือ และกลัวเข็มฉีดยา

2.5 การรักษาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ

การรักษาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ ควบคุมความดัน ไขมัน การงดสูบบุหรี่ ลดน้ำหนักตัวถ้าอ้วน สำหรับการให้ยาแอสไพรินเป็นการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) ในคนไข้ทุกรายยกเว้นในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ ขนาดยาแอสไพรินที่เหมาะสม คือ 75-162 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนการให้ยาแอสไพรินเพื่อเป็นป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบปฐมภูมิ (primary prevention) นั้นแม้ว่าจะป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกที่อวัยวะสำคัญ ดังนั้นอาจจะพิจารณาใช้ยาแอสไพรินเฉพาะผู้ที่อายุมากกว่า 50 ปี และมีความเสี่ยงสูงมากในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่อย่างไรก็ตามยังขึ้นอยู่กับความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละรายและโรคร่วมที่มี และตัดสินใจร่วมกันระหว่างผู้ป่วย ผู้ดูแล และแพทย์ ในการรักษา ถ้ามีประวัติแพ้ยาหรือไม่สามารถใช้ยาแอสไพรินพิจารณาเปลี่ยนเป็นยา Clopidrogrel ในขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวันแทน

2.6 การคัดกรองภาวะแทรกซ้อน

ผู้เป็นเบาหวานในผู้สูงอายุควรได้รับการคัดกรองภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคเบาหวาน เนื่องจากพบว่าอาจจะมีภาวะแทรกซ้อนในผู้สูงอายุจะมากกว่าคนอายุน้อย

2.7 การฉีดวัคซีน

การได้รับวัคซีนสำหรับผู้เป็นเบาหวาน[36] ผู้สูงอายุที่เป็นเบาหวานควรได้รับวัคซีนเหมือนกับบุคคลทั่วไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ โดยแนะนำฉีดวัคซีนเพิ่มเติม ดังนี้

- วัคซีนไข้หวัดใหญ่ (Influenza vaccine) แนะนำฉีดทุก 1 ปี

- วัคซีน Pneumococcal pneumonia แนะนำให้ผู้เป็นเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ควรได้รับการฉีดวัคซีนทั้ง Pneumococcal Conjugate Vaccine 13 (PCV 13) และ Pneumococcal Polysaccharide Vaccine 23 (PPSV23)

- วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B vaccine) พิจารณาฉีดในกรณีที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ในกรณีที่ไม่เคยได้รับเชื้อหรือวัคซีน

- วัคซีน SAR-COV 2 ในช่วงมีการระบาด[37,38]

ดังนั้นจึงควรต้องประเมินถึงสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาได้ตามกำหนดและอาจต้องอาศัญาติช่วยดูแลเรื่องการจัดยา หรืออาจต้องปรับเปลี่ยนการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามแผนการรักษาได้

การดูแลผู้สูงอายุระยะท้ายของโรค

การดูแลผู้สูงอายุที่เป็นเบาหวานมีโรคร่วมหรือโรคเรื้อรังและอยู่ในระยะท้ายของโรค เช่น ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย เป้าหมายในการดูแลเน้นการรักษาแบบประคับประคองให้ผู้สูงอายุมีสุขภาพจิตที่ดี ไม่ทุกข์ทรมานจากความเจ็บป่วย ไม่มีปัญหาน้ำตาลในเลือดสูงและต่ำจนเกิดอันตรายหรือจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หลีกเลี่ยงภาวะขาดสารน้ำที่อาจส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นจนอยู่ในขั้นอันตราย โดยเป้าหมายให้ผู้สูงอายุมีคุณภาพชีวิตที่ดี[39,40] ลดการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วที่ไม่จำเป็น เน้นการเจาะเลือดเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลสูงหรือต่ำเกินไป แต่ไม่ได้เน้นการเจาะตรวจเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม

ข้อพึงระวังในการวินิจฉัยและรักษาเบาหวานในผู้สูงอายุ

1. เป้าหมายในการรักษาขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่น โรคร่วม ภาวะแทรกซ้อน ความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลต่ำ และพิจารณาข้อดีข้อเสียของการรักษาอย่างเข้มงวด
2. การรักษาควรหลีกเลี่ยงภาวะน้ำตาลต่ำ
3. ควรประเมินภาวะแทรกซ้อนทั้งหลอดเลือดเล็ก เช่น ทางไต ตา และหลอดเลือดใหญ่ ได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดส่วนปลาย
4. อาการตามัวในผู้สูงอายุอาจจะต้องหาสาเหตุอื่น เช่น สายตาสั้นหรือยาว ต้อกระจก ต้อหิน นอกเหนือจากโรคตาจากเบาหวาน
5. ประเมินและรักษาโรคร่วมทางหัวใจและหลอดเลือด เช่น ความดันโลหิต ไขมันสูง งดสูบบุหรี่ ลดน้ำหนักถ้าอ้วน
6. การควบคุมอาหาร การออกกำลัง การรับประทานยา ต้องมีการแนะนำผู้ดูแลผู้ป่วยด้วย แต่ต้องคำนึงถึงสภาพร่างกาย โรคร่วม ภาวะแทรกซ้อน
7. การใช้ยา Metformin ต้องประเมินภาวะแทรกซ้อนทางไตก่อน
8. ถ้าใช้ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียควรใช้ยาที่ออกฤทธิ์สั้น เช่น Glipizide หรือ Gliclazide
9. ห้ามให้ยา Thiazolidinediones (TZD) และ Saxagliptin ในผู้มีภาวะหัวใจวาย

10.ในรายที่มีภาวะหัวใจวายอาจจะพิจารณาใช้ยา SGLT2 inhibitors

11.ในรายที่มีภาวะหัวใจหรือโรคไต อาจจะพิจารณาใช้ยา SGLT2 inhibitors หรือ GLP-1 RA

12.การฉีดยาอินซูลินควรเลือกวิธีการฉีดยาที่ง่าย และอาจจะใช้วิธีที่มีภาวะน้ำตาลต่ำน้อย

13.การใช้ยาแอสไพลิน ควรใช้ใน secondary prevention ถ้าไม่มีข้อห้าม รวมถึงการให้ยากลุ่ม Statin

14.ควรรักษาปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดให้ได้ตามเป้าหมาย

15.การรักษาควรพิจารณาค่าใช้จ่ายของการรักษาซึ่งอาจจะส่งผลให้ผู้เป็นเบาหวานรักษาได้ไม่ต่อเนื่อง

16.ควรพิจารณาการฉีดวัคซีนตามคำแนะนำ

17.ในกรณีที่เป็นระยะท้ายของโรคอาจจะยอมรับภาวะน้ำตาลที่สูงขึ้น

18.ควรมีประเมิน geriatric syndrome ได้แก่ ความจำ ภาวะซึมเศร้า การใช้ยาหลายชนิด ปัญหาความผิดปกติของการปัสสาวะ การหกล้มและอาการปวด ในผู้สูงอายุ

สรุป

การรักษาเบาหวานในผู้สูงอายุอาจจะมีความแตกต่างจากผู้เป็นเบาหวานที่อายุน้อย โดยต้องคำนึงถึงโรคร่วม ประโยชน์และความสี่ยงจากการรักษา เป้าหมายและการพิจารณาเลือกใช้ยาอาจจะแตกต่างไป นอกจากผู้เป็นเบาหวาน ผู้ดูแลและครอบครัวมีส่วนสำคัญในการรักษา

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Diabetes care 1998; 21: 518-24.
2. Sinclair AJ. Diabetes the elderly: A perspective from the United Kingdom. Clin Geriatr Med 1999; 15: 225-37.
3. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ.รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2556. นนทบุรี: สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ; 2557.
4. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2019;104:1520-74.
5. Samos LF. Diabetes mellitus in elder person. Med Clin North Am 1997; 26:145-63.
6. Winger JM, Hornick T. Age-associated changes in the endocrine system. Nurs Clin North Am 1996; 31:827-44.
7. Hornick T, Kowal J. Clinical epidemiology of endocrine disorders in the eldery. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26:145-63.

8. Itagaki T, Miyashita A, Suzuki T, Otomo E. The survival rate of impaired glucose tolerance group in the eldery. Nippon Ronen Igakkai Zasshi 1995; 32: 358-61.
9. Nuttall FQ. Effect of age on the percentage of hemoglobin A1c and the percentage of total glucohemoglobin in non diabetes persons. J Lab Clin Med 1999; 134:451-3.
10. Hashimoto Y, Futamura A, Ikushima M. Effect of aging of HbA1c in a working male Japanese population. Diabetes Care 1995; 18: 1337-40.
11. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. Diabetes Care2012;35:2650-64.
12. Kalra S, Jena BN, Yeravdekar R. Emotional and Psychological Needs of People with Diabetes. Indian J Endocrinol Metab 2018;22:696-704.
13. American Diabetes Association. 68th Scientific Session San Francisco, California; 2008.
14. Leiter LA. Assessment of the impact of fear of hypoglycemic episodes on glycemic and hypoglycemia management. Can J Diabetes 2005;29:186-92.
15. Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. Diabetes Care 2010;33:1389-94.
16. Boyle PJ, Zrebiec J. Management of diabetes-related hypoglycemia. South Med J 2007;100:183-94.
17. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet 2010;375:481-9.
18. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59.
19. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009;360:129-39.
20. Zhang Y, Wieffer H, Modha R, Balar B, Pollack M, Krishnarajah G, et al. The Burden of Hypoglycemia in Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Patient and Economic Perspectives. JCOM J 2010; 17:547-57.
21. Pramming S, Thorsteinsson B, Bendtson I, Binder C. Symptomatic hypoglycaemia in 411 type 1 diabetic patients. Diabet Med 1991;8:217-22.
22. Natoli JL, Alexander CM, Nathanson BH, Haidar T, Curkendall SM, Dubois RW, et al. Inpatient diabetic hypoglycemia: Economic and clinical impact. ADA 68th Scientific Session 2008; poster 578-P.
23. Matyka K, Evans M, Lomas J, Cranston I, Macdonald I, Amiel SA. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. Diabetes Care 1997;20: 135-41.

24.Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. Aging Dis 2015;6:156-67.
25.Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. JAMA 2014;312:2668-75.
26.Owhin SO, Adaja TM, Fasipe OJ, Akhideno PE, Kalejaiye OO, Kehinde MO. Prevalence of vitamin B12 deficiency among metformin-treated type 2 diabetic patients in a tertiary institution, South-South Nigeria. SAGE Open Med 2019;7:2050312119853433.
27.Yang W, Cai X, Wu H, Ji L. Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. J Diabetes 2019; 11: 729-43.
28.Xu L, Huang Z, He X, Wan X, Fang D, Li Y. Adverse effect of metformin therapy on serum vitamin B12 and folate: short-term treatment causes disadvantages? Med Hypotheses 2013;81:149-51.
29.Cabreiro F, Au C, Leung KY, Vergara-Irigaray N, Cochemé HM, Noori T, et al. Metformin retards aging in C. elegans by altering microbial folate and methionine metabolism. Cell 2013;153:228-39.
30.Graal MB, Wolffenbuttel BH. The use of sulfonylurea in the elderly. Drugs Aging 1999; 15:471-81.
31.Wu PC, Wu VC, Lin CJ, Pan CF, Chen CY, Huang TM, et al; NRPB Kidney Consortium. Meglitinides increase the risk of hypoglycemia in diabetic patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide, population-based study. Oncotarget 2017;8:78086-95.
32.Hwu CM, Ho LT, Fuh MM, Siu SC, Sutanegara D, Piliang S, et al. Acarbose improves glycemic control in insulin-treated Asian type 2 diabetic patients: results from a multinational, placebo-controlled study. Diabetes Res Clin Pract 2003;60:111-8.
33.Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2013;369:1317-26.
34.Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28.
35.Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019;380:347-57.
36.Pieber TR, Treichel HC. Hompesch B, Philotheou A, Mordhorst L, Gall MA, et al. Comparison of insulin detemir and insulin glargine in subjects with Type 1 diabetes using intensive insulin therapy. Diabetes Med 2007;24:635-42.
37.Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2010;14:1-248.

38.Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. J Am Med Dir Assoc 2012;13:497-502.
39.Pal R, Bhadada SK, Misra A. COVID-19 vaccination in patients with diabetes mellitus: Current concepts, uncertainties and challenges. Diabetes Metab Syndr 2021;15:505-8.
40.Smetanová J, Střížová Z, Bartůňková J, Milota T. Principles and new perspectives in the vaccination against SARS-CoV-2 virus. Cas Lek Cesk. 2020 Winter;159:298-302.
41.Quinn K, Hudson P, Dunning T. Diabetes management in patients receiving palliative care. J Pain Symptom Manage 2006;32:275-86.
42.Ford-Dunn S, Smith A, Quin J. Management of diabetes during the last days of life: attitudes of consultant diabetologists and consultant palliative care physicians in the UK. Palliat Med 2006;20:197-203.

การดูแลผู้เป็นเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์

Management of gestational diabetes

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

ภาวะน้ำตาลสูงในขณะการตั้งครรภ์มีผลต่อทารก[1,2] และมารดาโดยน้ำตาลที่สูงจากมารดาผ่านไปยังทารกในครรภ์ ทำให้เกิดการกระตุ้นอินซูลินของทารกในครรภ์ ทำให้เพิ่มปริมาณไขมันในทารก เด็กทารกตัวโต ส่งผลทำให้คลอดลำบาก นอกจากนี้ยังมีผลต่อสาร surfactant ของปอด ทำให้เกิดภาวะ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) เด็กอาจจะมีโพแทสเซียมต่ำทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะน้ำตาลต่ำอาจจะทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทอย่างถาวร ในกรณีที่มารดาเป็นโรคเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์จะมีความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดสูงกว่ามารดาที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และการพบความผิดปกติจะพบมากขึ้นในผู้ป่วยที่ควบคุมโรคเบาหวานได้ไม่ดีในช่วง 3 เดือนแรกที่มีการเจริญและพัฒนาของอวัยวะระบบต่าง ๆ[3-5] จะเพิ่มความผิดปกติของทารกแรกคลอดและการแท้ง[6]

การคัดกรองเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์

เนื่องจากประเทศไทยมีอุบัติการณ์เกิดโรคเบาหวานสูงซึ่งจะไม่จัดอยู่ในกลุ่มประเทศความเสี่ยงต่ำ จึงควรตรวจคัดกรองเบาหวานถึงแม้ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นก็ควรตรวจคัดกรองเมื่ออายุครรภ์ได้ 24-28 สัปดาห์ แต่ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงควรได้รับการตรวจคัดกรองตั้งแต่ทราบว่าตั้งครรภ์หรือตรวจคัดกรองตั้งแต่มีการวางแผนว่าจะตั้งครรภ์

การวินิจฉัยเบาหวานขณะตั้งครรภ์

การวินิจฉัยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยการทำ 75 g OGTT หรือ 100 g OGTT (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การแปลผล 100 g OGTT[7] และ 75 m OGTT[8]

Criteria	test	fasting	1 hr	2 hr	3 hr	Diagnosis (positive)
Carpenter and Coustan	100 g OGTT	95	180	155	140	มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ
IADPSG	75 g OGTT	92	180	153	-	มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ข้อ

หมายเหตุ: Oral Glucose Tolerance Test (OGTT), Hour (hr)

แต่เนื่องจากการทำ 100 g OGTT ผู้ตรวจต้องงดอาหารก่อนมาโรงพยาบาล บางแห่งอาจจะคัดกรองโดย 50 g glucose โดยถ้าใช้ค่าน้ำตาลที่ 1 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะมีความไว 80%

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

แต่ถ้าใช้เกณฑ์ค่าน้ำตาลที่ 1 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะมีความไว 90% และอาจจะให้การวินิจฉัยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ถ้าค่าน้ำตาลที่ 1 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยของ IADPSG จะพบความชุกของเบาหวานในขณะตั้งครรภ์เพิ่มมากขึ้น แต่ส่วนใหญ่รักษาโดยการควบคุมอาหาร

เป้าหมายในการควบคุมน้ำตาล

เป้าหมายในการควบคุมน้ำตาลได้ดังตารางที่ 2 โดยค่า HbA1C น้อยกว่า 6%

ตารางที่ 2 เป้าหมายของระดับน้ำตาลในเบาหวานขณะตั้งครรภ์[1,8]

ผู้ป่วย GDM	Self-monitor blood glucose (mg/dl)	Self-monitor plasma glucose (mg/dl)*
มารดาที่น้ำตาลสูงแต่เด็กไม่โตผิดปกติ†		
ค่าน้ำตาล fasting และก่อนอาหาร	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 95	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 105
ค่าน้ำตาลหลังอาหาร 1 ชั่วโมง	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 140	น้อยกว่า 155
ค่าน้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 120	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 130
มารดาที่น้ำตาลสูงแต่เด็กโตผิดปกติ‡		
ค่าน้ำตาล fasting และก่อนอาหาร	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 80	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 90
ค่าน้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 110	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 120

*หมายเหตุ: *Refers to product information to determine which type of measurement a given meter makes.*
†Adapted from the American Diabetes Association Clinical Practice Recommendations, 2003.
‡For pregnancies identified as at-risk for excessive fetal growth on the basis of ultrasound measurement of abdominal circumference.
Gestational Diabetes Mellitus (GDM)

การรักษา

ก. ในกรณีที่เพิ่งจะวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ คือ

1. การควบคุมน้ำตาลและประเมินภาวะแทรกซ้อนในรายที่สงสัยว่าอาจจะเป็นเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์

นอกจาก life style modification พิจารณาเริ่มอินซูลิน โดยปกติพิจารณาเริ่มอินซูลินเมื่อมีระดับน้ำตาลก่อนอาหารสูงกว่า 105 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเมื่อควบคุมอาหารแล้วระดับน้ำตาลยังไม่ได้เกณฑ์ที่กำหนด การฉีดอินซูลิน ถ้าเป็นไปได้ควรจะเป็นแบบเข้มงวด โดยฉีด short acting หรือ rapid acting insulin[9] ก่อนอาหาร 3 เวลา และ intermediate acting insulin ก่อนนอน (ปัจจุบันการฉีด long acting insulin analog ในหญิงตั้งครรภ์ยังมีข้อมูลไม่มากนัก)

นอกจากนี้เนื่องจากมีระดับน้ำตาลก่อนอาหารที่สูง จะมีผู้ป่วยบางรายที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยไม่ทราบว่ามีโรคแทรกซ้อนเกิดขึ้นแล้ว จึงควรได้รับการตรวจโรคแทรกซ้อนเพิ่มเติมโดยเฉพาะ diabetic retinopathy เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวอาจจะเป็นมากขึ้นในขณะที่ตั้งครรภ์[10] และถ้าผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ในการทำ laser photocoagulation สามารถทำได้ในขณะตั้งครรภ์[11]

2. การประเมินสภาพมารดาช่วงการตั้งครรภ์

ต้องประเมินน้ำหนักตัวของมารดาขึ้นตามที่ควรเป็นหรือไม่ (ตารางที่ 3) และประเมินภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ที่เพิ่มขึ้น เช่น pre-eclampsia, polyhydramnios และการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ตารางที่ 3 น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นที่เหมาะสมช่วงการตั้งครรภ์[12]

ดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์ (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์ (กิโลกรัม)
น้อยกว่า 18.5	12.5-18.0
18.5-24.9	11.5-16
15-19.9	7.0-11.5
มากกว่าหรือเท่ากับ 30	5.0-9.0

หมายเหตุ: กิโลกรัมต่อตารางเมตร (กก./ม^2)

3. การประเมินสภาพทารกในครรภ์

การประเมินทารกในครรภ์ประกอบด้วย fetal surveillance และ fetal monitoring

3.1 fetal surveillance เช่น การทำอัลตร้าซาวด์ซึ่งจะให้ข้อมูลต่อไปนี้ ประเมินอายุครรภ์ ตรวจความผิดปกติทางร่างกาย ประเมินการเติบโตของทารก ประเมินปริมาณน้ำคร่ำในครรภ์ และประเมินสภาพทารกในครรภ์

3.2 fetal monitoring ได้แก่ การนับเด็กดิ้น, การทำ Non-Stress Test (NST), stress test

ข. ในกรณีที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ 2 ก่อนการตั้งครรภ์

การประเมินผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 หรือชนิดที่ 2 ก่อนการตั้งครรภ์ประกอบด้วย

1. การประเมินผลการควบคุมน้ำตาล

เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ความผิดปกติของทารกในครรภ์จะสูงถึงร้อยละ 6-10 ซึ่งจะสูงกว่าทารกที่มารดาไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน 3-6 เท่า ซึ่ง congenital malformations จะเกิดหลังการปฏิสนธิ 3-6 สัปดาห์ ซึ่งจะสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลของมารดา ดังนั้นก่อนการตั้งครรภ์ควรควบคุมน้ำตาลให้ปกติรวมถึงตลอดการตั้งครรภ์โดยเฉพาะช่วงแรกของการตั้งครรภ์ในขณะเดียวกันก็ต้องระวังการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ Home Monitoring Blood Glucose (HMBG) และ Hemoglobin A1C (HbA1C) และควบคุมน้ำตาลให้ดีก่อนการตั้งครรภ์ ในกรณีเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานต้องเปลี่ยนเป็นยาฉีดอินซูลินก่อนการตั้งครรภ์

2. การประเมินภาวะแทรกซ้อน

ผู้ป่วยเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ควรได้รับการประเมินภาวะแทรกซ้อนทั้งทางด้าน micro และ macro vascular complications

2.1 microvascular complications

- retinopathy ควรได้รับการตรวจตาด้วยวิธีการขยายม่านตาโดยจักษุแพทย์

- nephropathy ตรวจ creatinine, urine protein และ urine microalbuminuria ถ้าไม่พบ protein ในปัสสาวะ

- neuropathy ซักประวัติอาการและตรวจร่างกายเกี่ยวกับภาวะ neuropathy

2.2 macrovascular complications

ซักประวัติอาการทางโรคหลอดเลือดและการตรวจคลื่นหัวใจ

3. การประเมินโรคร่วมที่พบในผู้ป่วย

โรคสำคัญที่ควรตรวจว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ตั้งครรภ์มีร่วมหรือไม่ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง และสำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ควรได้รับการตรวจว่ามีโรคต่อมไทรอยด์ร่วมด้วยหรือไม่ โดยพบว่าตรวจพบ thyroid antibodies ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ประมาณร้อยละ 30 สำหรับการตรวจคัดกรองทำได้โดยการตรวจ Thyroid Stimulating Hormone (TSH) ซึ่งถ้าระดับผิดปกติควรได้รับการรักษา

ในกรณีที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วม ยารักษาความดันโลหิตที่สามารถใช้ได้ในขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ Methyldopa, Labetalol และ Hydralazine แต่ห้ามใช้ Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) และ Angiotensin Receptor Blockers (ARB) ในหญิงตั้งครรภ์[13,14] ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคไขมันสูง ยาไขมันหลายชนิดรวมถึงยา Statin ไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ได้[15,16]

การดูแลช่วงการคลอด

1. การกำหนดเวลาที่คลอด

ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลได้ดีเด็กมีสภาพที่ปกติ ไม่มีขนาดที่โตกว่าปกติ การกำหนดคลอดอาจจะไม่ต่างจากผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน การพิจารณาการคลอดขึ้นกับข้อบ่งชี้ทางสูติกรรม การตั้งครรภ์ที่นานกว่า 38 สัปดาห์ อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อ macrosomia ถ้าควบคุมเบาหวานได้ไม่ดีเด็กมีขนาดโต อาจจะพิจารณาคลอดก่อนกำหนด 1-2 สัปดาห์

2. การให้อินซูลินในระหว่างการคลอด

ผู้ป่วยเบาหวานตั้งครรภ์ที่ฉีดยาอินซูลิน เมื่อเข้าสู่ช่วงเจ็บครรภ์คลอด ถ้าคลอดปกติ ให้ฉีดยาอินซูลินจนถึงช่วงที่ต้องงดอาหาร จึงให้น้ำเกลือเป็น 5% D/N/2 1,000 มิลลิลิตร ในอัตรา 80-100 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง และตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ทุก 1-4 ชั่วโมง ควบคุมน้ำตาลให้อยู่ในช่วง 70-120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (บางแห่งให้ 70-90 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ถ้าสูงกว่านี้ให้พิจารณาให้อินซูลินหยดเข้าหลอดเลือดดำ แต่ถ้าระดับน้ำตาลสูงมาก (มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) พิจารณาให้อินซูลิน 5 ยูนิต ฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพิ่มเติม และให้หยุดอินซูลินเมื่อคลอดรก

ผู้ป่วยตั้งครรภ์ในกรณีที่จะทำการผ่าตัดคลอด ให้ฉีดยาจนถึงวันก่อนผ่าตัด เช้าวันผ่าตัดตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว เช้า ถ้าผู้ป่วยใช้อินซูลินเดิมในขนาดที่น้อยกว่า 40 ยูนิต ให้ยาอินซูลินหยดเข้าหลอดเลือดดำ 1 ยูนิตต่อชั่วโมง ร่วมกับการให้ 5%D/N/2 1,000 มิลลิลิตร อัตรา 80-120 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ทุก 1-2 ชั่วโมง ควบคุมระดับน้ำตาลที่ 70-120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และถ้าเป็นไปได้ควรที่จะทำการผ่าตัดเป็นรายแรกของวันที่ทำการผ่าตัด และต้องหยุดยาอินซูลินเมื่อคลอดทารก

หลังคลอดถ้าเป็นเพียง Gestational Diabetes Mellitus (GDM) โดยไม่ได้เป็นเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ น้ำตาลหลังคลอดมักจะไม่สูงโดยตรวจน้ำตาลหลังคลอดและเช้าวันรุ่งขึ้น ถ้าน้ำตาลไม่สูงนักไม่จำเป็นต้องให้ยาอินซูลิน

การดูแลหลังคลอด

1. การดูแลทารกแรกคลอด

ต้องประเมินภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกคลอดที่มารดาเป็นโรคเบาหวาน ได้แก่

- congenital anomalies
- เด็กคลอดก่อนกำหนดและภาวะร่วม เช่น ARDS, polycythemia , hypoglycemia, hypocalcemia, hyperbilirubinemia
- เด็กตัวโตและบาดเจ็บจากการคลอด เช่น คลอดติดไหล่
- renal vein thrombosis

2. การดูแลผู้ป่วยหลังคลอด

2.1 กรณีที่เป็นเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์

การรับประทานให้เพิ่มปริมาณอาหาร 400 กิโลแคลอรีต่อวัน จากความต้องการปกติ เนื่องจากต้องให้นมบุตร ปริมาณอินซูลินที่ใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 มักจะต้องการในปริมาณที่ใกล้เคียงกับก่อนตั้งครรภ์

ถ้าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยารับประทานต้องเปลี่ยนเป็นอินซูลินขณะที่ให้นมบุตร

ควรวางแผนครอบครัว โดยถ้ามีบุตรเพียงพอแล้วอาจจะพิจารณาทำหมัน ส่วนผู้ป่วยที่ยังต้องการมีบุตรอาจเลือกคุมกำเนิดโดยยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณฮอร์โมนต่ำ แต่ควรจะหลีกเลี่ยงการใส่ห่วงในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เนื่องจากอาจจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาคุมกำเนิดในผู้ป่วยโรคเบาหวานขณะการตั้งครรภ์ เนื่องจากเสี่ยงต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและการเกิดโรคเบาหวานในอนาคต และเมื่อจะตั้งครรภ์ต่อไปต้องควบคุมน้ำตาลให้ดีก่อนการตั้งครรภ์

2.2 กรณีที่เป็น GDM

หลังคลอดระดับน้ำตาลจะกลับมาปกติแต่ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานในอนาคตสูงมากหรือผู้ป่วยบางรายอาจจะเป็น Impaired Glucose Tolerance (IGT) หรือ เบาหวานจากการทำ OGTT จึงควรทำ 75 g OGTT อีกครั้งหลังคลอด 6 สัปดาห์ และอาจจะให้การรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วย pre-diabetes โดยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกายและการควบคุมน้ำหนักตัว

ควรแนะนำให้เลี้ยงลูกด้วยนมมารดาถ้าไม่มีข้อบ่งห้าม เนื่องจากจะช่วยลดภาวะโรคอ้วนในเด็ก เนื่องจากในนมมารดามีฮอร์โมน leptin และช่วยป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในลูก แนะนำการวางแผนครอบครัว และถ้าตั้งครรภ์ต่อไปควรตรวจคัดกรองโรคเบาหวานตั้งแต่เริ่มทราบว่าตั้งครรภ์

ข้อควรพิจารณาในการดูแลเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์[17,18]

1. ไม่ได้มีการคัดกรองเบาหวานในขณะการตั้งครรภ์ทุกราย

2. ในกรณีที่มีความเสี่ยงสูงควรคัดกรองตั้งแต่เริ่มการฝากครรภ์ถ้าปกติจะคัดกรองอีกครั้งที่ 24-28 สัปดาห์ ส่วนที่ไม่มีความเสี่ยงจะคัดกรองที่ 24-28 สัปดาห์

3. ไม่มีการตรวจเบาหวานขึ้นจอตาในผู้เป็นเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์

4. ไม่มีการแนะนำให้ควบคุมระดับน้ำตาลให้ดีในหญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์ เพราะน้ำตาลที่ไม่ดีในช่วงไตรมาสแรกจะเพิ่มความผิดปกติต่อทารกในครรภ์

5. การแนะนำอาหารเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ไม่ได้ฉีดยาอินซูลินจะแตกต่างจากปกติ โดยปริมาณระหว่าง 1,800-2,600 แคลอรี ขึ้นกับน้ำหนักตัว โดยน้ำหนักตัวควรขึ้นตามที่เหมาะสม ไม่ควรลดน้ำหนัก เพราะทารกในครรภ์จะเกิดภาวะคีโตซิส และปริมาณอาหารสัดส่วนจะน้อยสุดในมื้อเช้า โดยสัดส่วนอาหารเช้า:กลางวัน:เย็น:อาหารว่าง เป็น 10:30:30:30 และจะลดปริมาณคาร์โบไฮเดรตโดยเพิ่มปริมาณโปรตีนและไขมัน

6. ไม่มีการประเมินทารกในครรภ์

7. ในรายที่จำเป็นต้องใช้ยาแนะนำการตรวจน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเองและพิจารณายาฉีดอินซูลิน ซึ่งส่วนใหญ่สามารถปฏิบัติได้ แต่รายที่ไม่สามารถทำได้จริงๆ อาจจะพิจารณายา Metformin แต่ควรหลีกเลี่ยงในกลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง pre-eclampsia หรือมีความเสี่ยงต่อ Intrauterine Growth Retardation (IUGR)[19,20]

8. เป้าหมายการควบคุมน้ำตาลก่อนอาหาร หลังอาหารและ Hemoglobin A1C (HbA1C) จะแตกต่างกับคนที่ไม่ตั้งครรภ์ โดยน้ำตาลก่อนอาหาร 60-95 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร น้ำตาลหลังอาหาร 1 ชั่วโมง 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร น้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง 120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร HbA1C น้อยกว่า 6%

9. ในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ขณะตั้งครรภ์ ในช่วงไตรมาสแรกอาจจะมีอาการแพ้ท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อาจจะใช้อินซูลินลดลง แต่ต้องติดตามอาการที่สงสัยภาวะ Diabetic Ketoacidosis (DKA) เนื่องจากจะมีอัตราการเสียชีวิตของทารกที่สูงขึ้น

10. ในขณะที่การตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 3 อาจจะมีการใช้อินซูลินในขนาดที่สูงขึ้น

11. การวางแผนการคลอดไม่ควรเร็วเกินไปเพราะจะมีปัญหา preterm หรือช้าเกินไปเพราะเด็กอาจจะเสียชีวิตก่อนคลอด

12. การควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวดโดยเฉพาะช่วงการคลอดจะช่วยลดภาวะน้ำตาลต่ำในทารกแรกคลอด

13. หลีกเลี่ยงยาความดันชนิด ACEI และ ARB อาจจะพิจารณาใช้ยา Methyldopa, Labeterol (แต่ไม่ควรให้ Atenolol), Diltiazem, Clonidine หรือ Prazocin

14. ควรมีการประเมินทารกแรกคลอดอย่างละเอียดหลังคลอด

15.ในรายที่ GDM ที่ใช้อินซูลิน ต้องหยุดอินซูลินหลังคลอดรก ในเบาหวานชนิด 2 อาจจะหยุดยาได้ 2-3 วัน ส่วนเบาหวานชนิดที่ 1 ต้องติดตามระดับน้ำตาลหลังคลอดอย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันภาวะ DKA

16.จะไม่มีการใช้ HbA1C ในการวินิจฉัยเบาหวานหลังหลอดเนื่องจากผู้ป่วยจะมีการเสียเลือดระหว่างการคลอด จึงไม่มีค่าอ้างอิงในการวินิจฉัย

17.ผู้พิจารณาเป็น GDM หลังคลอดควรได้รับการแนะนำและติดตามโดยการทำ 75 g OGTT ที่ 6 สัปดาห์หลังคลอด เพื่อว่ายังเป็นเบาหวานหรือกลุ่มเสี่ยง แต่กลุ่ม GDM จะเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานในอนาคตสูงโดยตลอดชีวิตมีโอกาสเกิดเบาหวานร้อยละ 50-60[21,22] จึงควรแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในอนาคต

18.นอกจากนี้ทารกในครรภ์ของแม่ที่เป็นเบาหวานยังพบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคอ้วน เบาหวาน และความดันโลหิตสูงเมื่อโตขึ้น[23,24]

19.ควรแนะนำการควบคุมเบาหวานให้ดีก่อนตั้งครรภ์ครั้งต่อไปเพื่อลด congenital anomaly ของทารก[25-29] รวมถึงการให้โฟเลตและสารไอโอดีน[30]

20.ถ้าผู้เป็นเบาหวานมีโรคไทรอยด์ทำงานน้อยร่วมด้วยควรต้องปรับขนาดยาไทรอยด์ฮอร์โมนและติดตามค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Effect of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin-dependent diabetic women as compared with normal control subjects. Am J Med 1981;71:921-7.
2. Greene MF, Hare JW, Clohertyu JP, Benacerraf BR, Soeldner JS. First trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. Teratology 1989;39:225-31.
3. Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, Glöckner E, Soeldner JS. The effect of intensified conventional insulin therapy before and during pregnancy on the malformation rate in offspring of diabetic mothers. Exp Clin Endocrinol 1984; 83:173-7.
4. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner JS, et al. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. N Engl J Med 1981;304:1331-4.
5. Cousins L. Etiology and prevention of congenital anomalies among infant of overt diabetic women. Clin Obste gynecol1991; 34:481-93.

6. Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, Jovanovic-Peterson L. Van Allen M, Aarons JH, et al. Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. N Engl J Med 1988; 319:1617-23.
7. Ferrara A, Hedderson MM, Quesenberry CP, Selby JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the carpenter and coustan plasma glucose thresholds. Diabetes Care 2002;25:1625-30.
8. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676-82.
9. Gamson K, Chia S, Jovanovic L. The safety and efficacy of insulin analogs in pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 15:26-34.
10. Star J, Carpenter MW. The effect of pregnancy on the natural history of diabetic retinopathy and nephropathy. Clin Perinatol 1998; 25:887-916.
11. Chan WC, Lim LT, Quinn MJ, Knox FA, McCance D, Best RM. Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. Eye 2004;18:826-32.
12. International Diabetes Federation. Global guidelines for Type 2 Diabetes.[Internet]. 2009 [cited 2009 June 12] Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy_EN_RTP.pdf.
13. Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. Hypertension 2012;60:444-50.
14. Bateman BT, Patorno E, Desai RJ, Seely EW, Mogun H, Dejene SZ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and the risk of congenital malformations. Obstet Gynecol 2017;129:174-84.
15. Taguchi N, Rubin ET, Hosokawa A, Choi J, Ying AY, Moretti ME, et al. Prenatal exposure to HMG-CoA reductase inhibitors: effects on fetal and neonatal outcomes. Reprod Toxicol 2008;26:175-7.
16. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, Seely EW, Ecker JL, Franklin JM, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. BMJ 2015;350:h1035.
17. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl 1): S200-10.
18. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. Diabetes 2000;49:2208-11.

19.Barbour LA, Scifres C, Valent AM, Friedman JE, Buchanan TA, Coustan D, et al. A cautionary response to SMFM statement: pharmacological treatment of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 2018;219:367.e1–367.e7 .
20.Barbour LA, Feig DS. Metformin for gestational diabetes mellitus: progeny, perspective, and a personalized approach. Diabetes Care 2019;42:396-9.
21.Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;369:m1361.
22.Li Z, Cheng Y, Wang D, Chen H, Chen H, Ming WK, et al. Incidence Rate of Type 2 Diabetes Mellitus after Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 170,139 Women. J Diabetes Res 2020;2020:3076463.
23.Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. Diabetes 2000;49:2208-11.
24.Holmes VA, Young IS, Patterson CC, Pearson DW, Walker JD, Maresh MJ, et al. Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial Study Group. Optimal glycemic control, pre-eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the diabetes and pre-eclampsia intervention trial. Diabetes Care 2011;34:1683-8.
25.Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. Diabetes Care 2007;30:1920-5.
26.Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Moelsted-Pedersen L, et al. Peri-conceptional A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. Diabetes Care 2009;32:1046-8.
27.Nielsen GL, Møller M, Sørensen HT. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes. Diabetes Care 2006;29:2612-6.
28.Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type I diabetes mellitus. Diabetologia 2000;43:79-82.
29.Ludvigsson JF, Neovius M, Söderling J, Gudbjörnsdottir S, Svensson AM, Franzén S, et al. Maternal glycemic control in type 1 diabetes and the risk for preterm birth: a population-based cohort study. Ann Intern Med 2019;170:691-701.

30.Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017;27:315-89.

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีลักษณะเฉพาะ

Management of specific cases of diabetes

วีระศักดิ์ ศรินนภากร[○]

การดูแลผู้เป็นเบาหวานที่มีลักษณะเฉพาะนอกเหนือจากเด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ ยังมีภาวะอื่นๆ ที่เฉพาะ เช่น ได้รับยาสเตียรอยด์ และ brittle diabetes

1. ภาวะน้ำตาลสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์

การเกิดภาวะน้ำตาลสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์พบได้บ่อย โดยความชุกระหว่างร้อยละ 20-50[1,2] จากการศึกษา พบว่า กลไกสำคัญที่สุดของความผิดปกติของน้ำตาลในระยะแรกเกิดจากการที่มีระดับน้ำตาลสูงจากการลดลงของ glucose uptake เป็นหลัก ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลหลังอาหาร

ลักษณะของภาวะน้ำตาลสูงจากยาสเตียรอยด์[2] จะมีลักษณะ ดังนี้

- น้ำตาลสูงหลังอาหาร ก่อนอาหารกลางวันและเย็น
- น้ำตาลจะกลับสู่ปกติเวลากลางคืน
- การวินิจฉัยเริ่มแรกอาจจะทำได้จากการตรวจ น้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง
- การรักษาต้องระวังภาวะน้ำตาลต่ำเวลากลางคืน
- การรักษาต้องปรับเปลี่ยนเมื่อมีการปรับขนาดยาสเตียรอยด์

การรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยาสเตียรอยด์

1.1 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาชนิดรับประทานอยู่เดิม

ในกรณีที่ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีโดยใช้ยาชนิดรับประทานอยู่เดิมและใช้ยาสเตียรอยด์ในขนาดที่เล็กน้อย ถ้าอยู่ในโรงพยาบาลอาจจะติดตามระดับน้ำตาลก่อนอาหารและฉีดอินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้นเพื่อควบคุมระดับน้ำตาล แต่ในกรณีที่ระดับน้ำตาลสูงมากหรือใช้อินซูลินในขนาดสูงควรพิจารณาหยุดยาเบาหวานชนิดรับประทานและให้อินซูลินแบบ Basal bolus ในกรณีที่ผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์ ในขนาดสูงและมีภาวะน้ำตาลสูงที่ควบคุมได้ยากพิจารณาการให้อินซูลินในรูปแบบหยดเข้าเส้นเลือดดำ[3-5] มีการศึกษาที่ใช้อินซูลินชนิด Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) ในหอผู้ป่วยปกติ ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ในขนาดสูงพบว่าสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีอย่างรวดเร็วและค่อนข้างคงที่โดยที่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำไม่ต่างจากผู้ป่วยที่อยู่ใน Intensive Care Unit (ICU)[4] การปรับขนาดยาอินซูลินต้องพิจารณาถึงขนาดยาอินซูลินที่ใช้และต้องลดขนาดยาอินซูลินลงเมื่อลดขนาดยาสเตียรอยด์หรือหยุดยาสเตียรอยด์ เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำ[6]

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

1.2 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาอินซูลินอยู่เดิม

อาจจะต้องเพิ่มขนาดยาอินซูลินร้อยละ 20-40[7] ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องได้รับยาสเตียรอยด์ในขนาดสูง และอาจจะเพิ่มยาอินซูลินก่อนอาหาร 2 ยูนิต เมื่อใช้ยาสเตียรอยด์ ในขนาดต่ำและปรับตามการทำ HMBG และพิจารณาปรับขนาดยาอินซูลินเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาสเตียรอยด์

2. ผู้ป่วย brittle diabetes

Brittle diabetes เป็นภาวะเบาหวานที่ควบคุมได้ยากกว่าปกติมาก (difficult diabetes) ผู้ป่วยจะมีระดับน้ำตาลต่ำหรือน้ำตาลสูงซึ่งอาจจะเป็นอันตรายต่อชีวิต[8,9] ผู้ป่วยที่มี DKA ซ้ำๆ และ Brittle diabetes จะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น[10] ซึ่งภาวะ brittle diabetes จะต้องมีการดูแลดังนี้

การรักษาผู้ป่วยที่เป็น brittle diabetes

2.1 หาสาเหตุและแก้ไขสาเหตุ

2.2 การปรับเปลี่ยนเรื่องการรับประทานอาหารและการฉีดยา

2.2.1 อินซูลิน

เวลาในการฉีดอินซูลิน ถ้าผู้ป่วยต้องฉีด regular insulin ก่อนอาหาร 30-45 นาที โดยช่วงเวลาที่ฉีดก่อนอาหารไม่สม่ำเสมอ การพิจารณาฉีด rapid acting insulin analog ซึ่งฉีดพร้อมอาหารอาจจะช่วยได้ดีขึ้น

ขนาดของยาฉีดอินซูลิน ถ้าผู้ป่วยฉีดอินซูลินเองต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยฉีดอินซูลินได้ถูกต้อง ถ้าผู้ป่วยมีปัญหาดังกล่าวการใช้อินซูลินแบบปากกาหรือใช้แบบ insulin pump จะช่วยได้

ตำแหน่งที่ฉีดยา ตำแหน่งที่ฉีดยาที่ต่างกันมีการดูดซึมยาที่แตกต่างกันโดยการฉีดที่ท้องยามีการดูดซึมยาที่ดีที่สุดและมีการดูดซึมยาที่ค่อนข้างคงที่กว่า ถ้าผู้ป่วยเปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดยาในแต่ละวัน เช่น แขน ขา ท้อง สลับกันไปเรื่อยๆ อาจพิจารณาเปลี่ยนตำแหน่งฉีดยาที่ท้องแทน

ความลึกที่ฉีดยา ความลึกของยาฉีดจะมีผลต่อการดูดซึมยาถ้าเป็นไปได้ควรฉีดยาในตำแหน่งที่มีความลึกเท่าๆ กัน

เลือดที่ไปเลี้ยงตำแหน่งที่ฉีดยา การออกกำลังกาย อุณหภูมิที่สูงขึ้น จะเพิ่มการดูดซึมยาอินซูลินขณะที่อากาศเย็นและการสูบบุหรี่จะทำให้การดูดซึมยาอินซูลินลดลง

2.2.2 การรับประทานอาหาร

ต้องมีความสัมพันธ์กันระหว่างอาหารและยาฉีดอินซูลินเพื่อลดการแกว่งของน้ำตาล ซึ่งสามารถทำได้โดย

ก. มีการนับจำนวนคาร์โบไฮเดรตในอาหาร

ข. มีการใช้การคำนวณอัตราส่วนคาร์โบไฮเดรตต่ออินซูลิน

3. ผู้ป่วยที่มี autonomic neuropathy จะมีผลต่อการย่อยอาหารโดยใช้เวลาในการย่อยอาหารที่นานขึ้น และบางรายอาจจะมีภาวะท้องเสียร่วมทำให้มีปัญหาในการควบคุมน้ำตาล ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลสูงจะทำให้มีการขาดน้ำซึ่งมีผลต่อการดูดซึมอินซูลิน จึงควรรับประทานน้ำให้เพียงพอ

4. การตรวจน้ำตาล SMBG บ่อยๆ หรือใช้ Continuous Glucose Monitoring (CGM)[11]

5. Islet cell transplantation หรือ implantable pump

6. ถ้ามีผลเสียจากน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่าประโยชน์ที่ได้จากการควบคุมเบาหวาน เช่น ผู้ป่วย brittle diabetes อาจจะยอมรับระดับ HbA1C ที่สูงขึ้น

7. ถ้ามีภาวะ hypoglycemic unawareness ควรทำให้ภาวะ hypoglycemic unawareness กลับคืนสู่ภาวะปกติ

ข้อควรระวังการวินิจฉัยและรักษา

1. ภาวะน้ำตาลสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์

1.1 ไม่ได้มีการติดตามระดับน้ำตาลในบุคคลที่ได้รับยาสเตียรอยด์ แต่ไม่มีประวัติเบาหวาน เนื่องจากภาวะน้ำตาลสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ พบได้บ่อย

1.2 น้ำตาลสูงหลังอาหาร ก่อนอาหารกลางวันและเย็น น้ำตาลจะกลับสู่ปกติเวลากลางคืน ดังนั้นการให้อินซูลินในเวลาเย็นขนาดสูงจะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำเวลากลางคืน ขณะที่ถ้าให้ยาอินซูลินในตอนเช้าน้อยจะไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลก่อนอาหารเย็นได้

1.3 ไม่มีการปรับเปลี่ยนการรักษาในขณะที่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาสเตียรอยด์

1.4 การรักษาในผู้มีระดับน้ำตาลสูงโดยเฉพาะการใช้ยาสเตียรอยด์ ในขนาดสูงควรพิจารณาการใช้ยาฉีดอินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาล

1.5 ในผู้ป่วยที่ได้ยาสเตียรอยด์ เป็นเวลานาน จะกด hypothalamic pituitary adrenal axis ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในภายหลัง

2. ผู้ป่วย brittle diabetes

2.1 Brittle diabetes อาจจะเกิดจากตัวผู้เป็นเบาหวานเองหรืออาจจะเกิดจากแพทย์ที่ให้อินซูลินไม่เหมาะสม

2.2 ไม่ได้หาสาเหตุของสาเหตุของ brittle diabetes ซึ่งสาเหตุของ brittle diabetes อาจจะเกิดในกลุ่มที่มีภาวะน้ำตาลสูงหรือน้ำตาลต่ำเป็นหลัก โดยสาเหตุของ brittle diabetes (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สาเหตุของ brittle diabetes

ภาวะน้ำตาลต่ำเด่น	ภาวะน้ำตาลสูงเด่น
1. ยาที่ทำให้น้ำตาลต่ำ	1. อายุ
2. ความผิดปกติทางเดินอาหาร	2. อ้วน และ sedentary lifestyle
3. โรคของตับอ่อน	3. การติดเชื้อเรื้อรัง
4. โรคต่อมไร้ท่อ	4. โรคต่อมไร้ท่อ
- Hypopituitarism	- Acromegaly
- Addison's disease	- Cushing's syndrome
- Hypothyroidism	- Pheochromocytoma
5. มีภาวะ hypoglycemic unawareness	- Hyperthyroidism
	5. ยาที่ทำให้น้ำตาลสูง
	6. ความผิดปกติของอินซูลินและการออกฤทธิ์
	- insulin antibodies
	- defect of insulin receptor signaling
	- accelerated insulin degradation
	7. ความผิดปกติทางจิตใจ

ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Vantyghem MC, Press M., 2006[12], Cryer PE, et al., 2003[13] และ Donnelly LA, et al., 2005[14]

2.3 ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ฉีดยาอินซูลิน ควรมีการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วและควรปรับขนาดยาอินซูลินเองเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้นและลดภาวะการเกิดน้ำตาลต่ำจากการศึกษา A Trial comparing Lantus Algorithms to achieve Normal blood glucose Targets in patients with Uncontrolled blood Sugar (AT. LANTUS) พบว่า การปรับยาฉีดตาม algorithm ที่ผู้ป่วยปรับเองที่บ้านจะควบคุม HbA1C ได้ดีกว่าการที่ผู้ป่วยจะต้องมาพบแพทย์เพื่อปรับขนาดยา[15]

2.4 ในกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำไม่ได้หาสาเหตุปัจจัยที่ทำให้เกิดน้ำตาลต่ำ ซึ่งสาเหตุปัจจัยได้ดังตารางที่ 2

2.5 ในกรณีที่มีภาวะ hypoglycemic unawareness ไม่ได้ทำให้ภาวะ hypoglycemic unawareness กลับคืนสู่ภาวะปกติ ดังรายละเอียดในเรื่อง "การวินิจฉัยและรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้เป็นเบาหวาน"

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงและสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการน้ำตาลต่ำ

สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการน้ำตาลต่ำ
1. การรับประทานอาหารผิดเวลา
2. การติดเชื้อ
3. โรคไต โรคตับ ทำให้การกำจัดยาเปลี่ยนแปลงไป
4. การดื่มแอลกอฮอล์
5. การออกกำลังกาย
6. การใช้ยาอื่นร่วมที่มีผลต่อยาเบาหวาน
7. มีดัชนีมวลกายต่ำ
8. การฉีดอินซูลินเกินขนาดหรือการควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวด
9. ผู้สูงอายุ ที่มีภาวะหลงลืม
10.เกิดภาวะน้ำตาลต่ำมาก่อนหรือมีภาวะ hypoglycemic unawareness

ที่มา: ดัดแปลงมา Yun JS, Ko SH., 2016[16] และ Cryer PE, et al., 2003[13]

สรุป

ผู้เป็นเบาหวานที่ยากต่อการรักษา ได้แก่ กลุ่มที่อาจจะมีน้ำตาลต่ำหรือน้ำตาลสูงที่อาจจะเกิดอันตรายถึงชีวิต เช่น ผู้เป็นเบาหวานจากยาสเตียรอยด์ ผู้เป็นเบาหวาน brittle diabetes นอกจากนี้อาจจะพบในผู้ที่เป็นตับอ่อนอักเสบเรื้อรังหรือผ่าตัดตับอ่อน ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 โดยเฉพาะมีภาวะแทรกซ้อน เช่น gastropathy

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Xiao JZ, Ma L, Gao J, Yang ZJ, Xing XY, Zhao HC, Jiao JS, et al. Glucocorticoid-induced diabetes in severe acute respiratory syndrome: the impact of high dosage and duration of methylprednisolone therapy. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2004;43:179-82.
2. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. Endocr Pract 2009; 15:469-74.
3. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 2004; 27:553-91.
4. Smiley D, Rhee M, Peng L, Roediger L, Mulligan P, Satterwhite L, et al. Safety and efficacy of continuous insulin infusion in noncritical care settings. J Hosp Med 2010 5:212-217.
5. Hirsch IB, Paauw DS. Diabetes management in special situations. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26:631-45.
6. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients. Causes and outcomes. N Engl J Med 1986;315:1245-50.

7. Elbelt U, Hahner S, Allolio B. Altered insulin requirement in patients with type 1 diabetes and primary adrenal insufficiency receiving standard glucocorticoid replacement therapy. Eur J Endocrinol 2009;160:919-24.
8. MacLeod KM, Hepburn DA, Frier BM. Frequency and morbidity of severe hypoglycaemia in insulin-treated diabetic patients. Diabet Med 1993; 10:238-45.
9. ter Braak EW, Appelman AM, van de Laak M, Stolk RP, van Haeften TW, Erkelens DW. Clinical characteristics of type 1 diabetic patients with and without severe hypoglycemia. Diabetes Care 2000; 23:1467-71.
10. Pedersen-Bjergaard U, Pramming S, Heller SR, Wallace TM, Rasmussen AK, Jørgensen HV, et al. Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: influence of risk markers and selection. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20: 479-86.
11. Reichard P, Pihl M. Mortality and side-effects during long term intensified conventional treatment in the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS). Diabetes 1994; 43: 313-7.
12. Vantyghem MC, Press M. Management strategies for brittle diabetes. Ann Endocrinol (Paris). 2006;67:287-96.
13. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care 2003;26:1902-12.
14. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, et al. Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study. Diabet Med 2005;22:749-55.
15. Davies M, Storms F, Shutler S, Bianchi-Biscay M, Gomis R. Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. Diabetes Care 2005;28:1282-8.
16. Yun JS, Ko SH. Risk Factors and Adverse Outcomes of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Metab J. 2016;40:423-432.

สาขาอายุรศาสตร์



ข้อผิดพลาดในการแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์

Pitfalls in interpretation of thyroid function test

ธิตินันท์ ตรีสรานุวัฒนา○

การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์โดยการตรวจเลือด (Thyroid Function Test; TFT) เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ส่งบ่อยเป็นอันดับต้นๆ ในทางคลินิก ซึ่งปัญหาที่พบได้ในการแปลผล TFT คือ การที่ TFT ไม่ไปด้วยกันกับอาการทางคลินิก หรือไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน (discordant thyroid function test) ทำให้การแปลผลทำได้ยากและรักษาผิดพลาดได้ ดังนั้นการแปลผล TFT จึงมีความสำคัญอย่างมาก

การตรวจ TFT ประกอบด้วย Thyroid-Stimulating Hormone (TSH), Total T3 (TT3), Total T4 (TT4), Free T3 (FT3), Free T4 (FT4)

การตรวจ TSH เป็นการตรวจด้วยวิธี chemiluminescent หรือ fluorescent immunometric assay ปัจจุบันเป็น generation ที่ 3 มี functional sensitivity ที่ 0.01 มิลลิยูนิตต่อลิตร และ generation ที่ 4 มี functional sensitivity ที่ 0.001-0.002 มิลลิยูนิตต่อลิตร การที่มี detection limit ที่ต่ำ ทำให้แยกภาวะ hyperthyroidism ออกจากภาวะ euthyroidism ได้ง่าย[1,2]

การตรวจ Total T3/ T4 เป็นการตรวจระดับไทรอยด์ฮอร์โมน ทั้งที่จับกับโปรตีน และไม่ได้จับกับโปรตีน หากมีการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในเลือด ไม่ว่าจะเป็นผลจากยาหรือภาวะต่างๆ (ตารางที่ 1) จะทำให้ค่าที่วัดได้ผิดจากความเป็นจริง แต่ระดับของ free hormone จะปกติ

T4 ร้อยละ 99.97 จะจับกับโปรตีน คือ Thyroid Binding Globulin (TBG) ร้อยละ 60-75, transthyretin ร้อยละ 15-30 และ albumin ร้อยละ 10 T3 จะจับกับ TBG และ transthyretin อย่างหลวมๆ แต่จับกับ albumin แน่นกว่า และมีเพียงร้อยละ 0.2 ของ T3 เท่านั้นที่อยู่ในรูป free form[3]

ตารางที่ 1 ภาวะที่มีผลต่อ TBG

ภาวะที่มีการเพิ่มขึ้นของ TBG	ภาวะที่มีการลดลงของ TBG
genetic defect	genetic defect
pregnancy	nephrotic syndrome
chronic active hepatitis	cirrhosis
acute intermittent porphyria	malnutrition
	acromegaly
	Cushing's syndrome

ที่มา: Refetoff S and Weiss RE., 2016[4]

○*โรงพยาบาลราชวิถี*

การตรวจ FT3/ FT4 เป็นการตรวจที่ช่วยลดปัญหาจากการวัดระดับ total hormone เป็นการตรวจที่ได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน วิธีที่นิยม คือ การตรวจด้วย immunoassay เนื่องจากทำง่าย ราคาไม่แพง

สาเหตุของ discordant thyroid function test[5]

1. Physiologic change เช่น คนสูงอายุ และการตั้งครรภ์

1.1 คนสูงอายุ จะมี TSH จะสูงขึ้น FT3 ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย และ FT4 ปกติ เนื่องจากมีการปรับ TSH set point หรือมี TSH bioactivity ลดลง ต้องระวังในการวินิจฉัย subclinical hypothyroidism[6,7] หญิงตั้งครรภ์[8]

- ในช่วงไตรมาสแรก จะมี TSH ต่ำกว่าปกติ เป็นผลมาจากฮอร์โมน Human Chorionic Gonadotropin (HCG) ที่สูงขึ้น กระตุ้น TSH receptor ที่ต่อมไทรอยด์ ทำให้สร้างฮอร์โมนไทรอยด์มากขึ้น เกิด negative feedback ที่ต่อมใต้สมอง TSH จึงต่ำลง

- มีการเพิ่มขึ้นของ Thyroid Binding Globulin (TBG) ประมาณ 2.5 เท่าของค่าปกติ ทำให้การตรวจระดับ TT3 และ TT4 สูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม FT3 และ FT4 ก็จะสูงขึ้นเล็กน้อยในไตรมาสแรก ส่วนในไตรมาสที่ 2 และ 3 FT จะต่ำลงเล็กน้อย

2. ยาต่างๆ

ยามีผลต่อ thyroid hormone system ในด้านต่างๆ ที่ทำให้เกิดความผิดปกติของ TFT (ตารางที่ 2) แบ่งเป็น

2.1 ยาที่มีผลต่อ TSH secretion

2.2 ยาที่ทำให้เกิด hyperthyroidism

2.3 ยาที่ทำให้เกิด hypothyroidism

2.4 ยาที่รบกวน thyroid hormone transport and metabolism

ตารางที่ 2 ยาที่มีผลต่อ TFT[9,10]

กลไก	ยา
ยาที่ลดระดับ TSH (ชั่วคราว)	Glucocorticoids (hydrocortisone มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อวัน) Dobutamine ขนาดสูง Dopamine (มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที) Octreotide (มากกว่าหรือเท่ากับ 100 ไมโครกรัมต่อวัน) Metformin (เฉพาะผู้ที่ได้รับ levothyroxine)
ยาที่ทำให้เกิด hyperthyroidism - stimulation of thyroid hormone synthesis and/or release - immune dysregulation	Amiodarone Iodide (iodine-containing radiographic contrast agent) *ในผู้ที่มี autonomous nodules* Interferon alfa, Interleukin-2, Ipilimumab, Pembrolizumab, Alemtuzumab

ตารางที่ 2 ยาที่มีผลต่อ TFT[9,10] (ต่อ)

กลไก	ยา
ยาที่ทำให้เกิด hypothyroidism	
- Inhibit thyroid hormone synthesis and/ or release	MMI, PTU, Lithium, Iodide (iodine-containing radiographic contrasts agent), Aminoglutethimide
- Decrease absorption of T4	Antacids, Simethicone, Bile acid sequestrants (cholestyramine, colestipol), Calcium carbonate, Sucrafate, Ferrous sulfate, Proton Pump Inhibitors (PPIs)
- Immune dysregulation	Interferon alfa, Interleukin-2, Ipilimumab, Pembrolizumab, Alemtuzumab
- Destructive thyroiditis	Tyrosine kinase inhibitors (sunitinib, sorafenib), checkpoint inhibitors (ipilimumab)
- Increased type 3 deiodination	Tyrosine kinase inhibitors (sorafenib)
ยาที่รบกวน thyroid hormone transport and metabolism	
- Low serum TBG	Androgens, Danazol, Glucocorticoids, Nicotinic acid, L-asparaginase
- High serum TBG	Estrogens, Tamoxifen, Methadone, 5-fluouracil, Clofibrate, Heroin, Mitotane
- Decreased T4 binding to TBG	Salicylates, Furosemide, Heparin, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)
- Increased T4 clearance	Phenytoin, Carbamazepine, Rifampin, Phenobarbital

3. Assay interference[11]

เป็นการที่มีตัวรบกวนการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ TSH และ ไทรอยด์ฮอร์โมน ดังนี้

3.1 Macro-TSH คือ TSH ที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ (150 kDa) พบได้ ร้อยละ 0.6- 1.6 จาก gel filtration chromatography ซึ่ง Macro-TSH นี้ inactive เหมือนกับ macroprolactin จะสงสัยภาวะนี้ในกรณีที่ตรวจพบว่า TSH สูง แต่ FT3, FT4 ปกติ เมื่อทำ PEG precipitation แล้วค่า TSH ลดลง

3.2 Heterophiles antibodies คือ antibodies ต่อ TSH อาจเกิดจากการสัมผัสสัตว์ เช่น กระต่าย แกะ หนู แต่ที่พบบ่อย คือ หนู (human anti-mouse antibodies) หรือ rheumatoid factor ภาวะนี้จะตรวจพบว่า TSH จะสูง และ FT3, FT4 สูง ควรตรวจซ้ำด้วย blocking agent

3.3 Thyroid Hormone Autoantibodies (THAAbs) คือ antibodies ต่อ T3 และ T4 พบบ่อยในคนกลุ่มที่มีโรค autoimmune disorder ในการตรวจแบบ 1-step immunoassay จะพบภาวะนี้ได้บ่อยกว่า 2-step เนื่องจาก THAAbs จะจับกับ thyroid hormone analog ส่วนที่ไม่ได้จับจะถูก wash out ค่าที่วัดได้จะเป็นค่าของ THAAbs ที่จับกับ analog ซึ่ง signal ที่วัดได้จะลดลง ทำให้มีการแปลผลว่า free hormone และ total hormone ที่สูงขึ้นเป็นผลบวกลวง

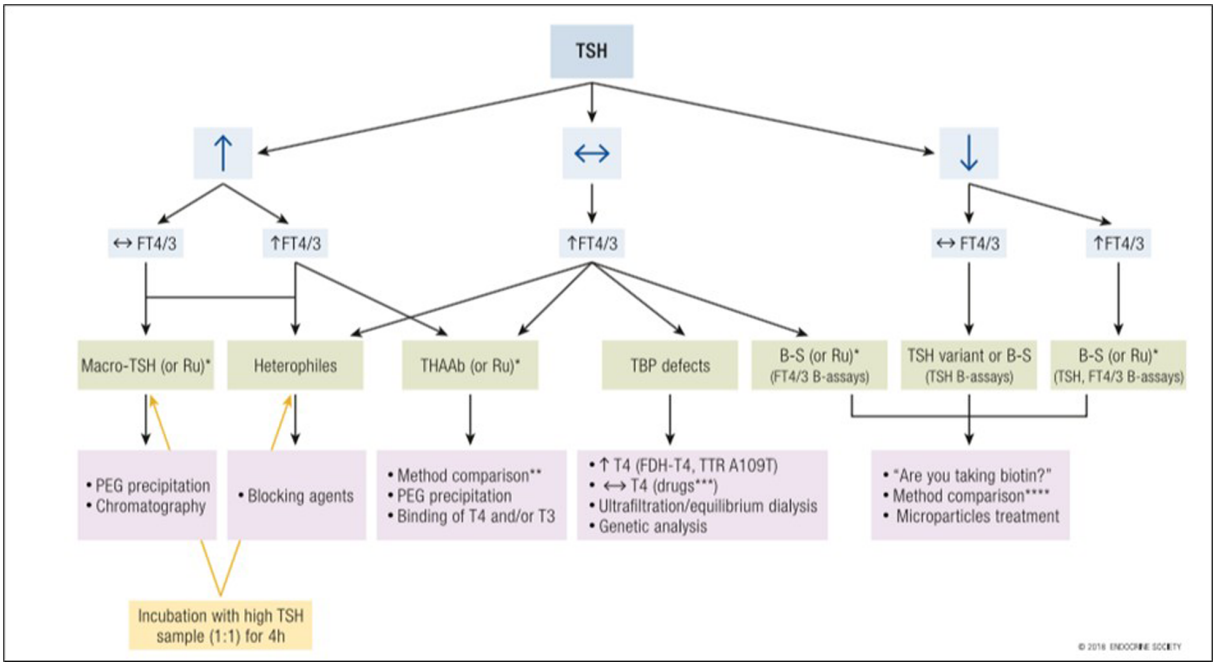
3.4 Thyroid binding protein defects พบว่า TSH ปกติ และ FT4/ FT3 สูง แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ เกิดจาก

- ภาวะที่มี TBG สูง เช่น pregnancy, chronic active hepatitis, acute intermittent porphyria, Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDs), small cell lung carcinoma และยาดังที่กล่าวมาข้างต้น
- ภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของ transthyretin หรือ thyroid binding prealbumin
- ภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของ albumin เช่น โรค Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia (FDH)

3.5 Biotin (vitamin H, B7, B8) เป็นวิตามินที่มีการนำมาใช้รักษาโรค เช่น multiple sclerosis และปัจจุบันนิยมรับประทานเพื่อใช้ในการบำรุงเส้นผม เล็บ แต่เนื่องจาก biotin ที่วางขายในท้องตลาดจะเป็นขนาดที่สูงกว่าปริมาณที่แนะนำให้รับประทานในภาวะปกติ คือ 30 ไมโครกรัมต่อวัน พบว่าการได้รับ biotin ขนาดสูงมากกว่า 5 มิลลิกรัม มีผลต่อการตรวจ TFT กล่าวคือ เมื่อตรวจด้วย platform ที่ใช้ biotinylated antibody-antigen complex กับ streptavidin-coated microparticle พบว่า FT3/ FT4 สูงกว่าปกติ และ TSH ต่ำกว่าปกติ

3.6 Anti-streptavidin interference เป็นโปรตีนที่ผลิตมาจาก streptomyces avidinii ซึ่งสามารถจับกับ biotin ได้ดี assay ที่มีการใช้ biotinylated antibody-antigen complex กับ streptavidin-coated microparticle หากมี antibody จะทำให้ผลออกมาคล้าย biotin คือ FT3/ FT4 สูง และ TSH ต่ำกว่าปกติ

3.7 Anti-Ru interference (Ru หรือ Ruthenium เป็นธาตุที่อยู่ในกลุ่ม platinum อุบัติการณ์ของการเกิด anti-Ru interference พบได้น้อย (น้อยกว่าร้อยละ 0.1-0.24)[12,13] ในบริษัทที่มีการใช้ Ru เป็นตัว label ใน immunoassay หากมี antibody จะทำให้ FT3/ FT4 สูงกว่าปกติ หากสงสัยภาวะนี้ควรตรวจซ้ำด้วย assay ที่ต่างกัน

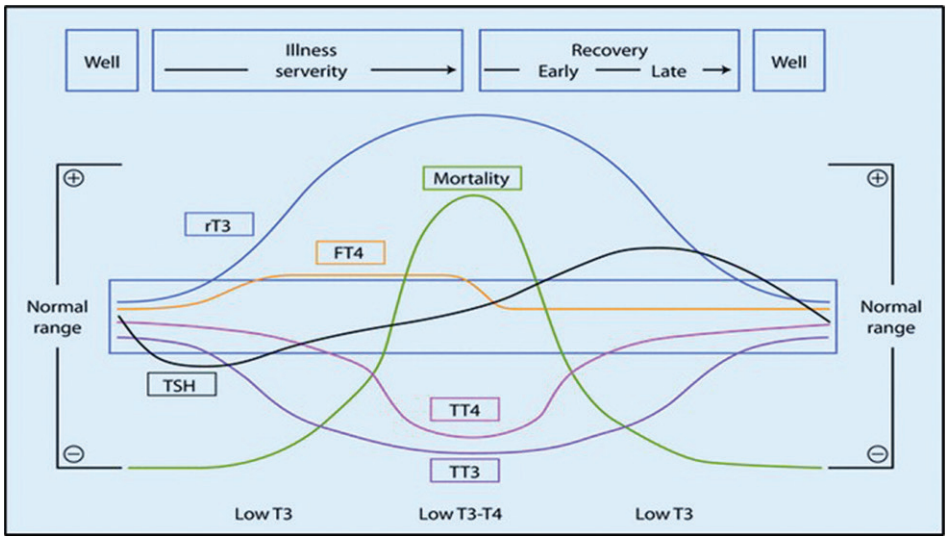


ภาพที่ 1 แนวทางการประเมิน assay interference

ที่มา: Favresse J, et al., 2018[11]

4. Nonthyroidal Illness Syndrome (NTIS)[14,15]

คือ ภาวะที่มีการเจ็บป่วยจากโรคอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวกับไทรอยด์ มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ TFT ตามระยะต่างๆ กล่าวคือ การเจ็บป่วยในระยะแรก T3 จะต่ำลง rT3 จะสูงขึ้น แต่เมื่อเจ็บป่วยเป็นมากขึ้น ระดับ T3, TT4 และ FT4 ก็ต่ำด้วย TSH อาจจะปกติหรือต่ำ ดังนั้นต้องแยกภาวะ NTIS กับ central hypothyroidism ระยะ recovery phase TSH จะค่อยๆเพิ่มขึ้น ตามด้วย T3 และ T4 โดย TSH อาจจะสูงกว่าค่าปกติได้ แต่มักไม่เกิน 20 มิลลิยูนิตต่อลิตร ควรตรวจ TFT ซ้ำ หลังจากผู้ป่วยอาการดีขึ้นหรือออกจากโรงพยาบาลในกรณีไม่แน่ใจการวินิจฉัย



ภาพที่ 2 ระยะต่างๆ ของ nonthyroidal illness syndrome

ที่มา: Madison L.D. and LaFranchi S.H., 2018[16]

5. Genetic disease หรือ acquired disorders of the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid (HPT) axis

ในบทความนี้ขอกล่าวถึง 2 โรค

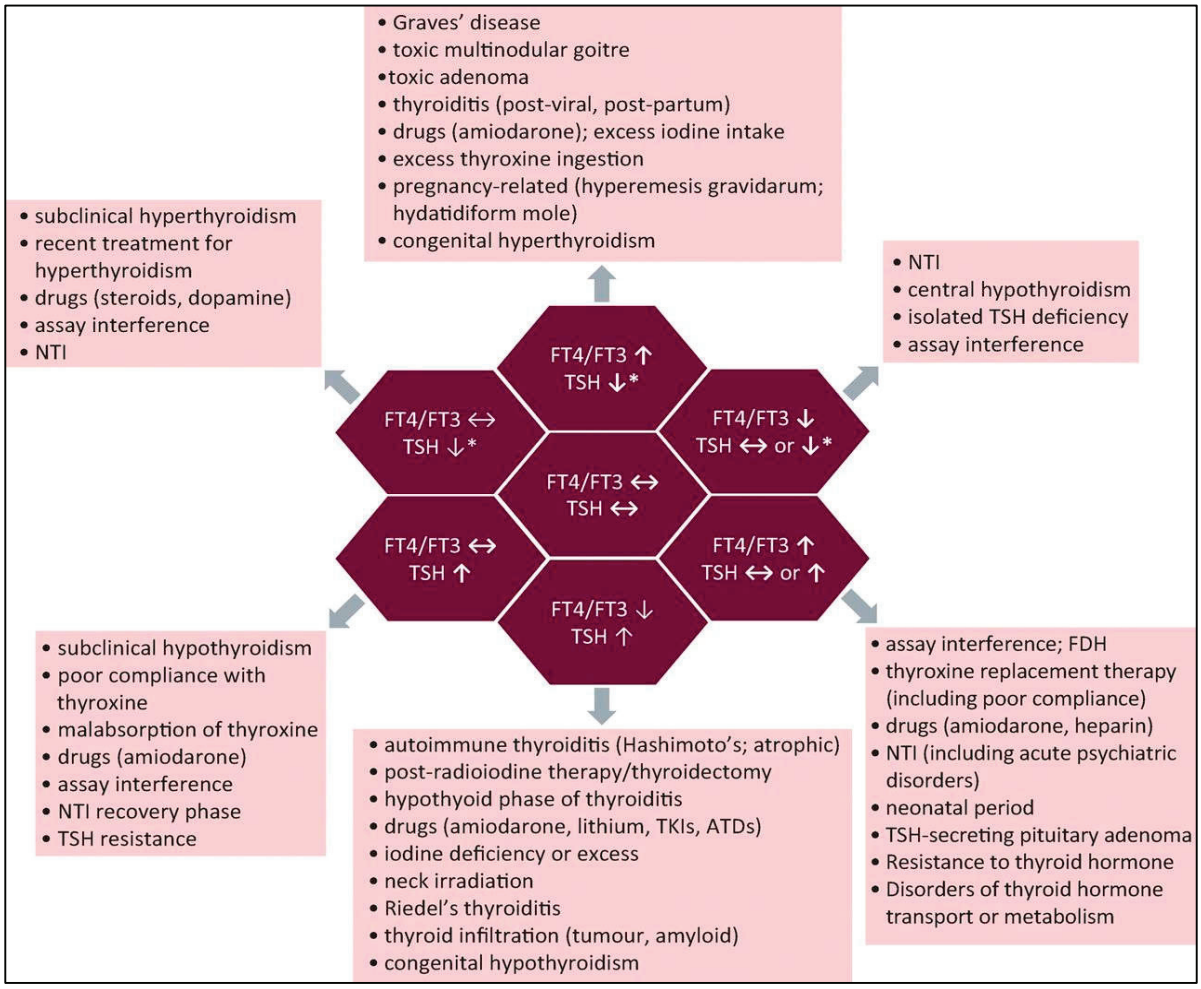
5.1 Resistance to Thyroid hormone (RTHβ) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant พบอุบัติการณ์ 1 ใน 40,000 ถึง 50,000 ของประชากร เกิดจากการมี mutation ของ THRB gene ที่ควบคุม TR β[17]

5.2 TSH-secreting pituitary tumor พบอุบัติการณ์ 1 ใน 1,000,000 ของประชากร

ทั้ง 2 โรคนี้ มีผล TFT เหมือนกัน คือ FT3/FT3 สูง TSH ไม่ต่ำ และมีอาการของไทรอยด์เป็นพิษ[18] แนวทางการแยก RTHβ และ TSH-secreting pituitary tumor ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แนวทางการแยก RTHβ และ TSH-secreting pituitary tumor

	Resistance to thyroid hormone β[17]	TSH-producing pituitary tumor[18]
ประวัติครอบครัว	มี	ไม่มี
α subunit: TSH ratio	ปกติ	สูง
Sex hormone binding globulin	ปกติ	สูง
pituitary MRI	ไม่พบก้อนที่ต่อมใต้สมอง	พบก้อนที่ต่อมใต้สมอง
TRH stimulation	TSH เพิ่มขึ้น	TSH ไม่เพิ่มขึ้น
T3 suppression test	TSH ลดลง	TSH ไม่ลดลง
somatostatin suppression test	TSH ไม่ลดลง	TSH ลดลงมากกว่า 30% จากค่าตั้งต้น
THRB gene analysis	พบ mutation	ไม่พบ mutation



ภาพที่ 3 รูปแบบของ thyroid function test และสาเหตุ

ที่มา: Koulouri O, et al., 2013[5]

สรุป

เมื่อพบ discordant thyroid function test ควรพิจารณาดังนี้

1. ดูว่าผู้ป่วยมีภาวะที่มีผลทำให้ TFT ผิดปกติ โดยที่ไม่ได้เป็นจากโรคของต่อมไทรอยด์ เช่น อายุ การตั้งครรภ์ ยาต่างๆ หรือภาวะ nonthyroidal illness syndrome เป็นต้น
2. ดูอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยร่วมด้วย ว่าเป็น euthyroid, hypothyroid หรือ hyperthyroid
3. Exclude ภาวะ assay interference ออกเสมอ
4. ส่งตรวจเพิ่มเติมหากสงสัยโรคทางพันธุกรรม หรือ TSH-producing pituitary tumor

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Ross DS, Ardisson LJ, Meskell MJ. Measurement of thyrotropin in clinical and subclinical hyperthyroidism using a new chemiluminescent assay. J Clin Endocrinol Metab1989;69:684-8.
2. Feldt-Rasmussen U. Laboratory measurement of thyroid-related hormones, proteins, and autoantibodies in serum. In: Braveman LE, editor. Werner & Ingbar's The Thyroid: A fundamentl and Clinical Text. 11th ed, Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2020. p. 267.
3. Pappa T, Ferrara AM, Refetoff S. Inherited detects of thyroxine-binding proteins. Best Pract Res Clin Endocrinol Metabo 2015;29:735-47.
4. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27:745-62.
5. Refetoff S, Weiss RE. Thyroid Function Testing In: Jameson JL, De Groot LJ, editors. Endocrinology: Adult and Pediatric. 7th ed.Philadephia Elsevier ; 2016. p. 1350-98.
6. Sawin CT, Chopra D, Azizi F, Mannix JE, Bacharach P. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. JAMA 1979;242:247-50.
7. Chaker L, Cappola AR, Mooijaart SP, Peeters RP. Clinical aspects of thyroid function during ageing. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:733-42.
8. Lazarus JH. Thyroid function in pregnancy. Br Med Bull 2011;97:137-48.
9. Ross DS. Laboratory assessment of thyroid function. Available at: www. uptodate. com2014. Accessed September. 2014;28.
10. Burch HB. Drug effects on the thyroid. New Engl J Med 2019;381:749-61.
11. Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences with thyroid function immunoassays: clinical implications and detection algorithm. Endocr Rev 2018 ;39:830-50.
12. Ando T, Yasui J, Inokuchi N, Ashizawa K, Kamihara S, Eguchi K. Non-specific activities against ruthenium crosslinker as a new cause of assay interference in an electrochemilluminescent immunoassay. Intern Med 2007;46:1225-9.
13. Sapin R, Agin A, Gasser F. Efficacy of a new blocker against anti-ruthenium antibody interference in the Elecsys free triiodothyronine assay. Clin Chem Lab Med 2007;45:416-8.
14. Wiersinga WM, Van Den Berghe G. Nonthyroidal Illness Syndrome In: Bravemann L CD, Werner S, Ingbar S, editor. Werner & Ingbar's the thyrod: a fundamental and clinical text. 10th ed, Philadelphia Lippincott: Williams & Wilkins; 2013. p. 203-17.
15. Van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces. Thyroid 2014;24:1456-65.
16. Madison LD, LaFranchi SH. Non-thyroidal Illness Syndrome. In: Radovick S, Misra M, eds. Pediatric Endocrinology. Springer, Cham; 2018. p. 403-417.
17. Gurnell M, Visser T, Beck-Peccoz P, et al. Resistance to thyroid hormone. In: Jameson JL, De Groot LJ, editors. Endocrinology. 6th ed, Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010. p. 1745-59.
18. Beck-Peccoz P, Persani L, Mannavola D, Campi I. TSH-secreting adenomas. Best Pract Res Clin Endocrinol Metabo 2009;23:597-606.

สาขาอายุรศาสตร์

โรคระบบทางเดินอาหาร



ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

Pitfalls in diagnosis and treatment Helicobacter pylori infection

สยาม ศิรินธรปัญญา[○]

เชื้อ Helicobacter pylori (H. pylori) ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังในกระเพาะอาหาร ในปี พ.ศ. 2525 Marshall BJ และ Warren JR ได้พบเชื้อนี้จากเยื่อบุกระเพาะอาหารและสามารถเพาะเชื้อนี้ได้[1] เชื้อนี้สามารถอาศัยอยู่ในกระเพาะอาหารที่มีสภาพเป็นกรดได้โดยการสร้างภาวะเป็นด่างจากเอนไซม์ urease ปัจจุบันพบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อนี้กับการเกิดโรคต่างๆ หลายโรค

Pitfall in diagnosis

H. pylori เป็นเชื้ออะไร มีความสำคัญอย่างไร

H. pylori เป็นเชื้อแบคทีเรียรูปร่างเป็นเกลียว ติดสีแกรมลบ เป็นเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการอักเสบที่พบบ่อยที่สุดในโลก พบว่า ประมาณร้อยละ 50 ของประชากรทั่วโลกติดเชื้อนี้ การติดเชื้อพบได้บ่อยและในช่วงอายุน้อยในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนามากกว่าในประเทศกลุ่มอุตสาหกรรม[2] ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่รับเชื้อนี้จะก่อให้เกิดโรคในระบบทางเดินอาหารส่วนบน ความชุกของการติดเชื้อ H. pylori ในประเทศไทยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 50 โดยการติดเชื้อนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคต่างๆ ได้แก่ แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบ มะเร็งของกระเพาะอาหาร และเนื้องอกต่อมน้ำเหลืองชนิด Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) lymphoma

จำเป็นต้องตรวจหาเชื้อ H. pylori ในผู้ป่วยโรคไหนบ้าง

เชื้อนี้มีความสัมพันธ์กับหลายโรคจึงควรตรวจหาเชื้อนี้ในโรคดังต่อไปนี้ ได้แก่[3]

1. โรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (peptic ulcer) หรือการอักเสบของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นที่มีความรุนแรง (hemorrhagic or erosive gastroduodenitis)
2. ผู้ที่ใช้ยา Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)/ แอสไพริน (Acetyl Salicylic Acid; ASA) ระยะยาวร่วมกับมีประวัติ peptic ulcer หรือมีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน
3. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Marginal zone B-cell lymphoma (MALT lymphoma)
4. ผู้ที่มีอาการ dyspepsia ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านการหลั่งกรด
5. ผู้ที่มีญาติสายตรง (1st degree relative) เป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร
6. มะเร็งกระเพาะอาหาร

ในประเทศไทย พบว่า ความชุกของการติดเชื้อ H. pylori ผู้ป่วยที่มีแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นอยู่ที่ประมาณร้อยละ 50-80 และการกำจัดเชื้อนี้สามารถทำให้แผลหายและลดการเป็นซ้ำของแผลได้

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

โดยพบว่าการกำจัดเชื้อ H. pylori สามารถลดการกลับเป็นซ้ำของแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้น จากร้อยละ 64 เป็นร้อยละ 14 และลดการกลับเป็นซ้ำของแผลกระเพาะอาหารจากร้อยละ 52 เป็นร้อยละ 15[4,5]

ในผู้ใช้ยา NSAIDs หรือแอสไพริน ในระยะยาวที่มีประวัติ peptic ulcer พบว่า เชื้อ H. pylori เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลและภาวะแทรกซ้อนจากแผล (ulcer complications) ที่เกิดจากยาดังกล่าว[5] แนะนำให้ทำการกำจัดเชื้อ H. pylori เพื่อลดการเกิดแผลและภาวะแทรกซ้อนจากยา NSAIDs/ แอสไพริน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อกำจัดเชื้อ H. pylori ก่อนการเริ่มยาดังกล่าวซึ่งการศึกษายืนยันว่าการกำจัดเชื้อนี้สามารถลดการเกิดแผลและภาวะแทรกซ้อนจากแผลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[6-8]

ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด MALT ในกระเพาะอาหาร พบว่า การกำจัดเชื้อ H. pylori สามารถรักษา MALT ระยะเริ่มแรก (early stage) และชนิด low grade ได้ประมาณร้อยละ 80[9,10] แนะนำให้ประเมินผลการสำเร็จในการกำจัดเชื้อและการตอบสนองต่อการรักษาของเนื้องอกอย่างต่อเนื่อง[10]

การศึกษาเชิงวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ในผู้ป่วย functional dyspepsia ที่ติดเชื้อ H. pylori พบว่า การกำจัดเชื้อ H. pylori ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นมากกว่ายาหลอก (Number Needed to Treat: NNT มีค่า 13) จึงแนะนำให้ทำการกำจัดเชื้อนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาลดการหลั่งกรดหรือได้รับการตรวจโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนแล้วไม่พบความผิดปกติร่วมกับมีการติดเชื้อ H. pylori[11]

การศึกษาเชิงการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่มาจากเอเชีย พบว่า การกำจัดเชื้อ H. pylori สามารถลดความเสี่ยงมะเร็งกระเพาะอาหารได้ แนะนำให้มีการตรวจและกำจัดเชื้อ H. pylori ในผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ gastric atrophy และ Gastric Intestinal Metaplasia (GIM) ผู้ป่วยที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารซึ่งเพิ่มความเสี่ยงมากกว่าปกติประมาณ 2 เท่า[12-14]

Pitfall in investigations

การทดสอบหาเชื้อ H. pylori ต้องได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยทุกรายหรือไม่

วิธีทดสอบหาเชื้อ H. Pylori จำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) การตรวจผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และ 2) การตรวจโดยไม่ต้องผ่านการส่องกล้องผู้ป่วยควรหยุดยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม Proton Pump Inhibitor (PPI) เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์และหยุดยาฆ่าเชื้อที่มีผลต่อเชื้อ H. pylori เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์[15] (ตารางที่ 1)

การตรวจโดยการส่องกล้องผ่านทางเดินอาหารส่วนบน

โดยนำชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารมาทำการตรวจหาเชื้อซึ่งมี 3 วิธี ได้แก่

1. Rapid Urease Test (RUT) เป็นการตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย โดยอาศัยเอนไซม์ urease ของเชื้อซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของอินดิเคเตอร์ (indicator) ได้ ความไวและความจำเพาะประมาณ 90% และ 95% แต่ความไวจะลดลงในกรณีที่ผู้ป่วยมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน[1,16]

2. การตรวจทางพยาธิวิทยา (histology) โดยนำชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารมาย้อมเพื่อตรวจหาเชื้อจะพบเชื้อเป็นเชื้อแกรมลบ อยู่ที่ผิวของเยื่อกระเพาะอาหารและสามารถดูการอักเสบของ

เนื้อกระเพาะอาหารได้ด้วยการตรวจนี้มีความไวและความจำเพาะประมาณ 95% และ 98% แต่ต้องอาศัยพยาธิแพทย์ที่มีความชำนาญ[17,18]

3. การเพาะเชื้อจากเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร (culture) วิธีนี้ไม่นิยมในการตรวจหาเชื้อโดยทั่วไปจะทำในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแล้วไม่ตอบสนองหรือสงสัยภาวะเชื้อดื้อยา การตรวจนี้มีความไวและความจำเพาะประมาณ 80% และ 100%[19]

การตรวจโดยไม่ผ่านการส่องกล้อง มี 3 วิธี ได้แก่

1. Urea breath test เป็นการตรวจโดยการวัดปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ซึ่งเกิดจากการสร้างจากเอนไซม์ urease ของเชื้อแล้วออกมาทางลมหายใจ ซึ่งเป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูง สามารถใช้ในการวินิจฉัยในการติดตามการรักษา ความไวและความจำเพาะประมาณ 88-95% และ 95-100%[20] อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรหยุดยา เพื่อลดการหลั่งกรดกลุ่ม PPI เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์และหยุดยาปฏิชีวนะที่มีผลต่อเชื้อ H. pylori เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผลลบลวง[15,21,]

2. Stool antigen test เป็นวิธีการตรวจหาแอนติเจนของเชื้อในอุจจาระผู้ป่วย โดยวิธี monoclonal enzyme immunoassay สามารถใช้ในการวินิจฉัยและติดตามการรักษาได้ ความไวและความจำเพาะประมาณ 94% และ 97% อย่างไรก็ตามยังมีปัญหาในเรื่องการเก็บอุจจาระมาตรวจ เช่น ระยะเวลา อุณหภูมิของการเก็บอุจจาระ ค่าแสดงบ่งชี้ความผิดปกติ level เป็นวิธีตรวจที่มีความไวและความจำเพาะสูงพอสมควร[22,23]

3. การตรวจเลือดเพื่อหาแอนติบอดีต่อเชื้อ (serology) เป็นการตรวจหาระดับ Immunoglobulin G (IgG) แอนติบอดี้ ในกระแสเลือดวิธี Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) เป็นวิธีการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะอยู่ในเกณฑ์ไม่สูงมากประมาณ 85% และ 79% สำหรับการศึกษาในประเทศไทยพบว่า การตรวจนี้มีความไวของการตรวจอยู่ในเกณฑ์สูงแต่ความจำเพาะต่ำ จึงไม่นิยมใช้เป็นมาตรฐานของการตรวจหาเชื้อ H. pylori และยังไม่สามารถใช้ในการติดตามการรักษาได้ ข้อดี ของการตรวจนี้ คือ ไม่ถูกรบกวนจากการให้ยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม PPI และยาปฏิชีวนะที่มีผลต่อเชื้อ H. pylori[24,25]

ตารางที่ 1 วิธีทดสอบหาเชื้อ H. pylori[1,3,16,18,19,21,22,24,25]

วิธีทดสอบหาเชื้อ H. pylori	วิธีตรวจ	ความไว sensitivity (%)	ความจำเพาะ specificity (%)
การตรวจผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน	- rapid urease test	90	95
	- histology	95	98
	- culture	80	100
การตรวจไม่ผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน	- urea breath test	88-95	95-100
	- stool antigen test	94	97
	- serology	85	79

Pitfall in treatment

สูตรยาที่เหมาะสมในการกำจัดเชื้อ H. pylori[3] (ตารางที่ 2)

หลักการรักษาเชื้อ H. pylori ในปัจจุบันเป็นยาสูตรที่ประกอบด้วยยาลดกรดในกลุ่ม Proton Pump inhibitor (PPI) ในขนาดสูง ร่วมกับการให้ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียจำนวน 2-3 ชนิดขึ้นไป ในบางกรณีอาจจะมีการใช้ยากลุ่ม Bishmush ร่วมด้วย ระยะเวลาในการรักษาประมาณ 10-14 วัน โดยมีรายละเอียดดังนี้

สูตรของยาที่ใช้ในการรักษาที่เป็นสูตรมาตรฐานอันดับแรก

ได้แก่ สูตรยา triple therapy 10-14 วัน สามารถกำจัดเชื้อ H. pylori ได้ร้อยละ 80 sequential therapy 10 วัน หรือ concomitant therapy 10 วัน

1. สูตรยา triple therapy ประกอบด้วยยาลดการหลั่งกรด PPI วันละ 2 ครั้ง Amoxicillin 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง และ Clarithromycin 500 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง เป็นสูตรการรักษาที่ควรเลือกเป็นสูตรแรก โดยปรับระยะเวลาการรักษาจากเดิม 7 วัน เป็น 10-14 วัน ซึ่งการศึกษาในประเทศไทย พบว่า มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อได้ประมาณร้อยละ 85 ทั้งนี้ การรักษาด้วยสูตรนี้จะมีประสิทธิภาพลดลงถ้าเชื้อมีการดื้อต่อยา Clarithromycin[26,27]

2. สูตรยา sequential therapy ประกอบด้วยยาลดการหลั่งกรด PPI วันละ 2 ครั้ง Amoxicillin 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วันแล้วต่อด้วยยา PPI ร่วมกับยา Metronidazole 500 มิลลิกรัม และยา Clarithromycin 500 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งอีก 5 วันรวมเป็นระยะเวลา 10 วัน มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อได้มากกว่าร้อยละ 90[28,29]

3. สูตรยา concomitant therapy ประกอบด้วยยาลดการหลั่งกรด PPI วันละ 2 ครั้งร่วมกับยา Amoxicillin 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง ยา Metronidazole 400 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง และยา Clarithromycin 500 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อได้ร้อยละ 96.4[30]

ในผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่มเพนนิซิลิน

สามารถใช้ PPI-clarithromycin-metronidazole หรือสูตรยา 4 ตัว (quadruple therapy) ได้แก่ PPI-bismuth-tetracycline-metronidazole เป็นเวลา 10 วัน เป็นสูตรแรก (first-line regimens) ในการกำจัดเชื้อ H. pylori[3,31,32]

ในทางปฏิบัติจะเห็นว่าการให้ยาสูตร triple therapy อาจจะเป็นสูตรที่สามารถให้ผู้ป่วยรับประทานครบถ้วนได้มากกว่ายาสูตรอื่นๆ

หลังจากรักษาการติดเชื้อ H. pylori ล้มเหลวด้วยสูตรยาลำดับแรกควรทำอย่างไร

ในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษากำจัดเชื้อ H. pylori ด้วยสูตรยาลำดับแรกแล้วล้มเหลว สามารถปรับการรักษาโดยให้ยาในลำดับที่ 2 เพิ่มเติม[3]

สูตรยาที่ใช้ในการรักษาติดเชื้อ H. pylori ลำดับที่สอง (second-line treatment)

มี 2 สูตร ได้แก่ Levofloxacin-amoxicillin triple therapy หรือ Bismuth-containing quadruple therapy เป็นเวลานาน 14 วัน โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. สูตร Levofloxacin-amoxicillin triple therapy ประกอบด้วย ยาลดการหลั่งกรด PPI วันละ 2 ครั้ง Amoxicillin 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง และ Levofloxacin 250 หรือ 500 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง หรือ 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อได้ร้อยละ 88.7 และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในประสิทธิผลระหว่างขนาดยา Levofloxacin 250 หรือ 500 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งหรือ 500 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง จึงแนะนำให้ใช้สูตรยาที่มีขนาดยาต่ำเป็นมาตรฐาน มีการใช้ยา Levofloxacin ในสูตร sequential 10 วัน และแบบ concomitant 5 วัน มีอัตราการกำจัดเชื้อที่สูงเช่นเดียวกัน[33,34] ปัญหาของการรักษาด้วยยาสูตรนี้ ได้แก่ การเกิดเชื้อดื้อยาอย่างรวดเร็วทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาลดลง จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาสูตรนี้ในผู้ป่วยที่มีการได้รับยา Quinolones เป็นประจำ เช่น กลุ่มที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจเรื้อรัง เป็นต้น

2. สูตร Bismuth-containing quadruple therapy ประกอบด้วยยาลดการหลั่งกรด PPI วันละ 2 ครั้ง Bismuth subsalicylate 524 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง และยาปฏิชีวนะอีก 2 ชนิด เช่น Metronidazole 250 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง Tetracycline 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง เป็นระยะเวลา 10-14 วัน พบว่า มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับสูตร Levofloxacin-amoxicillin triple therapy[35] แต่การบริหารยาทำได้ยากกว่าเนื่องจากต้องรับประทานยาหลายชนิดและจำนวนเม็ดที่มากกว่า

ในผู้ป่วยที่ประสบความล้มเหลวหลังได้รับยากำจัดเชื้อ H. pylori มาแล้ว 2 ครั้ง ควรได้รับการดูแลรักษาอย่างไร

สาเหตุของความล้มเหลวในการกำจัดเชื้อ H. pylori มีหลายประการ เช่น การรับประทานยาไม่ครบตามที่ได้รับ การได้รับยาอื่นที่มีปฏิกิริยาต่อยาที่ใช้และการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดการรักษาล้มเหลว หากรักษาการติดเชื้อ H. pylori ล้มเหลวถึง 2 ครั้ง แนะนำให้ทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ (antibiotics susceptibility test) เช่น Epsilometer test: E test เพื่อเป็นแนวทางในการปรับการรักษาต่อไป[36,37]

ตารางที่ 2 สูตรยาที่เหมาะสมในการกำจัดเชื้อ H. Pylori[26-35]

สูตรยาที่ใช้ในการกำจัดเชื้อ H. pylori	สูตร
สูตรมาตรฐานอันดับแรก	- triple therapy 10-14 วัน - sequential therapy 10 วัน concomitant therapy 10 วัน
สูตรมาตรฐานอันดับแรกในผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่มเพนนิซิลิน	- PPI-clarithromycin-metronidazole 10 วัน - PPI-bismuth-tetracycline-metronidazole 10 วัน
สูตรยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อ H. pylori ลำดับที่ 2 (second-line treatment)	- Levofloxacin-amoxicillin triple therapy 14 วัน - Bismuth-containing quadruple therapy 14 วัน

จำเป็นต้องตรวจยืนยันหลังการกำจัดเชื้อ H. pylori หรือไม่

เนื่องจากปัจจุบันผลการรักษากำจัดเชื้อ H. pylori ยังไม่ได้สูงมาก และยังมีปัญหาเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น จึงแนะนำให้มีการตรวจหาเชื้อหลังการกำจัดเชื้อ H. pylori ในผู้ป่วยทุกราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีแผลร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อน เช่น เลือดออก กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ มะเร็งในกระเพาะอาหาร มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด MALT และผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ที่เป็นต่อเนื่อง[16,20,38]

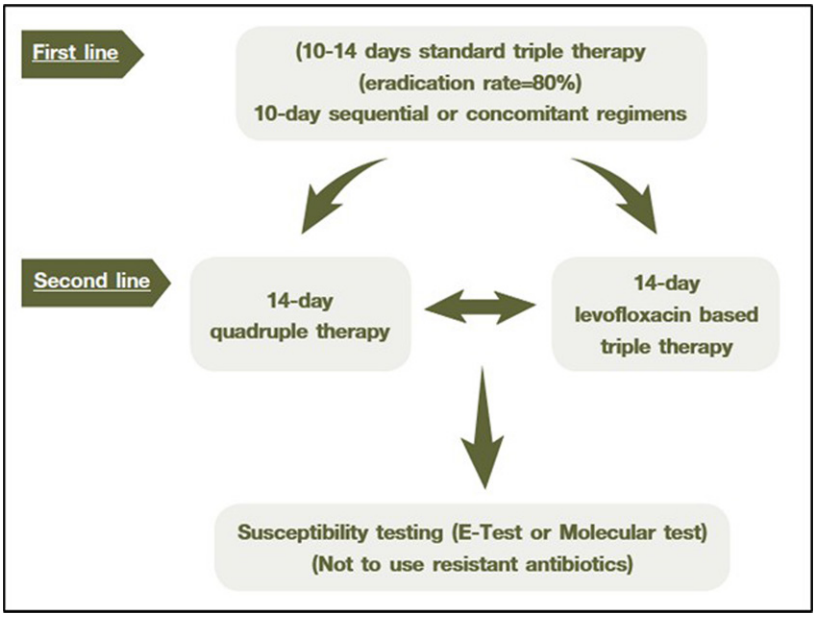
การตรวจหาเชื้อสามารถทำได้ทั้งการส่องกล้องเพื่อนำชิ้นเนื้อมาตรวจ วิธีการตรวจ urea breath test หรือ stool antigen ซึ่งมีความแม่นยำสูง[20,39] ระยะเวลาที่ตรวจควรตรวจหลังจากควรหยุดยาปฏิชีวนะและบิสมัทอย่างน้อย 4 สัปดาห์และควรหยุดยา PPI อย่างน้อย 2 สัปดาห์[21,40] โดยอาจให้ยากลุ่ม H2-Receptor Antagonists (H2RAs) หรือยา Antacid แทน PPI ได้ ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการ ไม่แนะนำให้ตรวจหาชื่อ H. pylori ทางการตรวจเลือดเนื่องจากระดับของแอนติบอดีในเลือดไม่สามารถยืนยันการกำจัดเชื้อได้

จำเป็นต้องให้ยาลดการหลั่งกรด PPI ต่อหลังการกำจัดเชื้อ H. pylori หรือไม่

การกำจัดเชื้อ H. pylori สามารถทำให้แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ส่วนต้นที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหายได้มากกว่าร้อยละ 90 โดยเฉพาะอย่างยิ่งแผลในลำไส้ส่วนต้นที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังจากทำการกำจัดเชื้อ H. pylori ได้สำเร็จแล้วไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาลดกรด PPI ต่อ

ส่วนผู้ป่วยที่เป็นแผลในกระเพาะอาหารทั้งที่มีและไม่มีภาวะแทรกซ้อนรวมทั้งแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นที่มีภาวะแทรกซ้อน หลังจากการกำจัดเชื้อ H. pylori ได้สำเร็จแล้วแนะนำให้ยาลดกรด PPIs ต่อ จนกว่าจะมีการตรวจยืนยันซ้ำว่าแผลหายแล้ว และซักประวัติเรื่องของการใช้ยากลุ่ม NSAIDs เพิ่มเติมซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดแผลเป็นซ้ำได้[4,41]

แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ Helicobacter pylori ประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2558 สรุปดังภาพ 1[3]



ภาพที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ H. pylori[3]

สรุป

เชื้อ H. pylori เป็นเชื้อที่มีพบได้บ่อยทั่วโลกและมีความสัมพันธ์กับโรคทางเดินอาหารหลายโรค การตรวจหาเชื้อสามารถตรวจได้ทั้งผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและไม่ต้องส่องกล้องทางเดินอาหาร แนะนำให้ทำการตรวจและกำจัดเชื้อในกลุ่มโรคเหล่านี้ การกำจัดเชื้อ H. pylori มีสูตรยาหลายสูตรซึ่งมีประสิทธิภาพสูงในการกำจัดเชื้อ แนะนำให้ติดตามผลของการกำจัดเชื้อในผู้ป่วยทุกรายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีภาวะแทรกซ้อนของแผลหรือมะเร็งของกระเพาะอาหารที่ได้รับการรักษาจนหายขาดและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด MALT lymphoma

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984; 1:1311-5.
2. Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 Suppl 2:33-9.
3. Mahachai V, Vilaichone RK, Pittayanon R, Rojborwonwitaya J, Leelakusolvong S, Kositchaiwat C, et al .Thailand Consensus on Helicobacter pylori Treatment 2015. Asian Pac J Cancer Prev 2016;17:2351-60.
4. Ford AC, Gurusamy KS, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori positive people. Cochrane Database Syst Rev 2016; CD003840.
5. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy in Helicobacter pylori positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1833-55.
6. Chan FK, Ching JY, Suen BY, Tse YK, Wu JC, Sung JJ. Effects of Helicobacter pylori infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users. Gastroenterology 2013; 144: 528-35.
7. Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, Leung WK, Kwok T. Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. Lancet 2002; 359: 9-13.
8. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 1411-8.
9. Hong SS, Jung HY, Choi KD, Song HJ, Lee GH, Oh TH, et al. A prospective analysis of low-grade gastric malt lymphoma after Helicobacter pylori eradication. Helicobacter 2006; 11: 569-73.

10.Zullo A, Hassan C, Andriani A, Cristofari F, De Francesco V, Ierardi E, et al. Eradication therapy for Helicobacter pylori in patients with gastric MALT lymphoma: a pooled data analysis. Am J Gastroenterol 2009; 104: 1932-7.
11.Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for functional dyspepsia: what are we treating?: comment on “Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia”. Arch Intern Med 2011; 171: 1936-7.
12.Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2014; 348: g3174.
13.Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer?. Ann Intern Med 2009;151: 121-8.
14.Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, Margantinis G, Koukoulis G. Helicobacter pylori infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; 22: 1128-33.
15.Bravo LE, Realpe JL, Campo C, Mera R, Correa P. Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 1999; 94: 2380-3.
16.Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2007; 102:1808-25.
17.Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of Helicobacter pylori: a topographic study of H. pylori density and distribution. Gastrointest Endosc 1994; 40:342-5.
18.Faigel DO, Childs M, Furth EE, Alavi A, Metz DC. New noninvasive tests for Helicobacter pylori gastritis. Comparison with tissue-based gold standard. Dig Dis Sci 1996; 41:740-8.
19.Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Rev 2007; 20:280-322.
20.Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1998; 93:2330-8.
21.Laine L, Estrada R, Trujillo M, Knigge K, Fennerty MB. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for Helicobacter pylori. Ann Intern Med 1998; 129:547-50.

22.Veijola L, Myllyluoma E, Korpela R, Rautelin H. Stool antigen tests in the diagnosis of Helicobacter pylori infection before and after eradication therapy. World J Gastroenterol 2005; 11:7340-4.
23.Gisbert JP, de la Morena F, Abraira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of H. pylori infection: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2006; 101:1921-30.
24.Burucoa C, Delchier JC, Courillon-Mallet A, de Korwin JD, Mégraud F, Zerbib F, et al. Comparative evaluation of 29 commercial Helicobacter pylori serological kits. Helicobacter 2013; 18: 169-79.
25.Kullavanijaya P, Thong-Ngam D, Hanvivatvong O, Nunthapisud P, Tangkijvanich P, Suwanagool P. Analysis of eight different methods for the detection of Helicobacter pylori infection in patients with dyspepsia. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: 1392-6.
26.Pittayanon R, Vilaichone RK, Lee GH. Influences of Duration of Treatment, CYP2C19 Genotyping, Interleukin-1 Polymorphisms and Antibiotic Resistant Strains in Helicobacter pylori Eradication Rates. Digestive Disease week (DDW) 2015, Washinton DC: USA; 2015.
27.Mahachai V, Vilaichone RK. Current Status of Helicobacter pylori Infection in Thailand. Helicobacter Research 2011; 15: 38-44.
28.Sirimontaporn N, Thong-Ngam D, Tumwasorn S, Mahachai V. Ten-day Sequential therapy of Hericobacter pyori infection in Thailand. Am J Gastroenterol 2010;105: 1071-5.
29.Mahachai V, Sirimontaporn N, Tumwasorn S, Thong-Ngam D, Vilaichone RK. Sequential therapy in clarithromycin-sensitive and resistant Hericobacter pyori based on polymerase chain reaction molecular test. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26; 825-8.
30.Kongchayanun C, Vilaichone RK, Pornthisarn B, Amornsawadwattana S, Mahachai V. Pilot studies to identify the optimum duration of concomitant Helicobacter pylori eradication therapy in Thailand. Helicobacter 2012; 17: 282-5.
31.Gisbert JP, Gisbert JL, Marcos S, Olivares D, Pajares JM. Helicobacter pylori first-line treatment and rescue options in patients allergic to penicillin. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 1041-6.
32.Gisbert JP, Barrio J, Modolell I, Molina-Infante J, Aisa AP, Castro-Fernández M, et al. Helicobacter pylori first-line and rescue treatment in the presence of penicillin allergy. Dig Dis Sci. 2015; 60: 458-64.
33.Di Caro S, Fini L, Daoud Y, Grizzi F, Gasbarrini A, De Lorenzo A, et al. Levofloxacin/ amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication in second line. World J Gastroenterol 2012; 18: 5669-78.

34.Romano M, Cuomo A, Gravina AG, Miranda A, Iovene MR, Tiso A, et al. Empirical levofloxacin-containing versus clarithromycin-containing sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomised trial. Gut 2010; 59: 1465-70.
35.Chung JW, Lee JH, Yung HY, Yun SC, Oh TH, Choi KD, et al. Second-line Helicobacter pylori eradication: a randomized comparison of 1 week or 2 week bismuth-containing quadruple therapy. Helicobacter 2011; 16: 289-94.
36.Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. Helicobacter pylori diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am 2006; 35: 229-47.
37.Kanizaj TF, Kunac N. Helicobacter pylori: future perspectives in therapy reflecting three decades of experience. World J Gastroenterol 2014;20:699-705.
38.Sheila E Crowe. Indications and diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. Up To Date. Literature review current through; 2015.
39.Vaira D, Malfertheiner P, Mégraud F, Axon AT, Deltenre M, Hirschl AM, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. Lancet 1999; 354: 30-3.
40.Gatta L, Vakil N, Ricci C, Osborn JF, Tampieri A, Perna F, et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13C urea breath tests and stool test for Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2004; 99: 823.
41.van Zanten SV, van der Knoop B. Gastric ulcer treatment: cure of Helicobacter pylori infection without subsequent acid-suppressive therapy: is it effective?. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20: 489-91.

ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและการรักษาภาวะดิสเปปเซีย

Pitfalls in diagnosis and management of dyspepsia

สยาม ศิรินธรปัญญา[○]

Dyspepsia เป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยซึ่งมีสาเหตุได้หลายอย่างและมีกลไกการเกิดโรคหลายประการโรคนี้พบได้ประมาณร้อยละ 20[1,2] ของประชากร ผู้ป่วยส่วนมากไม่ได้มาพบแพทย์เนื่องจากสาเหตุของ dyspepsia ส่วนใหญ่เป็นชนิดที่ไม่มีรอยโรคในทางเดินอาหารจึงไม่ค่อยมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย แต่ภาวะนี้ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ลดลงและต้องการได้รับการตรวจรักษาเพิ่มเติม

Pitfall in diagnosis

Dyspepsia มีอาการอย่างไรบ้าง

Dyspepsia หมายถึง อาการที่เกิดขึ้นบริเวณช่องท้องตรงกลางส่วนบนซึ่งเป็นตำแหน่งกายวิภาคของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ได้แก่ อาการแน่นท้องหลังทานอาหาร อาการอิ่มไวกว่าปกติ อาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่หรืออาการแสบท้อง[3] ซึ่งอาการนี้จะต้องแยกออกจากอาการอื่นๆ ที่มีลักษณะอาการคล้ายกันได้ เช่น อาการปวดท้องเนื่องจากนิ่วในทางเดินน้ำดี กรดไหลย้อน อาการปวดท้องจากตับอ่อนอักเสบ ภาวะลำไส้แปรปรวนหรือรอยโรคในลำไส้ใหญ่ นอกจากนี้ยังต้องแยกออกจากอาการปวดร้าวที่มาจากอวัยวะนอกช่องท้อง เช่น ภาวะปอดอักเสบหรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น

สาเหตุของ dyspepsia[4,5]

ส่วนใหญ่ของภาวะ dyspepsia ประมาณร้อยละ 50-80 มีสาเหตุมาจาก functional dyspepsia ส่วนที่เหลือประมาณร้อยละ 25-30 มีสาเหตุจากรอยโรคในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ได้แก่ แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น กระเพาะอาหารและลำไส้ส่วนต้นอักเสบ ยาบางชนิด เช่น ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) ยาแอสไพริน ยาปฏิชีวนะบางชนิด ยารักษาโรคหอบหืด ธาตุเหล็ก โรคมะเร็งของกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น นอกจากนี้ยังมีภาวะบางอย่างที่ทำให้กระเพาะอาหารบีบรัดตัวผิดปกติทำให้เกิดอาการ dyspepsia ได้ เช่น ภาวะ gastroparesis ซึ่งมักพบในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติหรือการได้รับยาบางอย่างที่ทำให้การบีบรัดตัวของกระเพาะอาหารผิดปกติไป (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สาเหตุของ dyspepsia[4,5]

สาเหตุของ dyspepsia	ความชุกของโรค (ร้อยละ)
functional dyspepsia	50-80
แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก	15-25
กระเพาะอาหารและลำไส้ส่วนต้นอักเสบ	10
ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ (NSAIDs) ยาแอสไพรินและยาอื่นๆ	10
โรคมะเร็งของกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น	1-2

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

Functional dyspepsia คืออะไร

Functional dyspepsia[1,4] หมายถึง อาการ dyspepsia ที่ตรวจไม่พบความผิดปกติของหลอดอาหาร กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนบนจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน และตรวจไม่พบการติดเชื้อแบคทีเรีย Helicobacter Pylori (H. Pylori) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถแบ่งแยกได้ตามอาการเด่นเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มอาการไม่สบายท้องหลังรับประทานอาหาร (Postprandial Distress Syndrome: PDS) และ 2) กลุ่มอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่ (Epigastric Pain Syndrome: EPS) โดยกลุ่มอาการทั้ง 2 นี้เชื่อว่าเกิดจากกลไกการเกิดโรคที่แตกต่างกัน

เกณฑ์การวินิจฉัย functional dyspepsia ตามกฎเกณฑ์ของ Rome IV ได้แก่[1]

ผู้ป่วยจะต้องมีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ อาการจุกแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร อาการอิ่มเร็วกว่าปกติ อาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ อาการแสบร้อนที่ลิ้นปี่ ร่วมกับตรวจไม่พบความผิดปกติอื่นใดที่เป็นสาเหตุของอาการดังกล่าว ซึ่งไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนด้วย และจะต้องมีอาการดังกล่าวมาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน โดยเริ่มมีอาการอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนได้รับการวินิจฉัย

อาการของ functional dyspepsia เป็นอย่างไร

Functional dyspepsia จำแนกตามกลุ่มอาการได้ 2 กลุ่มอาการ (ตารางที่ 2) ได้แก่

1. กลุ่มอาการไม่สบายท้องหลังรับประทานอาหาร (Postprandial Distress Syndrome: PDS) ผู้ป่วยจะต้องมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้ง 2 อย่าง อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ได้แก่ อาการจุกแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร ซึ่งต้องมีความรุนแรงจนมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันหรืออาการอิ่มเร็วจนไม่สามารถรับประทานอาหารในปริมาณเท่ากับมื้อปกติของผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่หลังรับประทานอาหาร อืดแน่นท้อง แสบร้อนท้อง รวมถึงเรอเปรี้ยวหรือคลื่นไส้ร่วมด้วยได้ แต่หากมีอาการอาเจียนเด่น ควรคำนึงถึงความผิดปกติอื่นๆ ก่อนให้การวินิจฉัยภาวะนี้ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการของภาวะอื่นๆ ร่วมด้วยได้ เช่น อาการแสบหน้าอกซึ่งเป็นอาการของโรคกรดไหลย้อน อาการของภาวะลำไส้แปรปรวนที่สามารถพบร่วมกันได้

2. กลุ่มอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่ (Epigastric Pain Syndrome: EPS) ผู้ป่วยจะต้องมีอาการอย่างน้อย 1 อย่าง ดังต่อไปนี้ เป็นเวลาอย่างน้อย 1 วันต่อสัปดาห์ ได้แก่ อาการปวดท้องที่บริเวณลิ้นปี่หรือมีอาการแสบท้องบริเวณลิ้นปี่และอาจมีอาการอืดแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร เรอเปรี้ยว หรือคลื่นไส้ร่วมด้วยได้ โดยอาการดังกล่าวจะต้องมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

ตารางที่ 2 อาการของ functional dyspepsia[1,4]

อาการของ functional dyspepsia	กลุ่มอาการไม่สบายท้องหลังรับประทานอาหาร (Postprandial Distress Syndrome: PDS)	กลุ่มอาการปวดท้องที่ลิ้นปี่ (Epigastric Pain Syndrome: EPS)
ระยะเวลาที่มีอาการ	มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้ง 2 อย่าง อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์	อาการอย่างน้อย 1 อย่าง ดังต่อไปนี้ เป็นเวลาอย่างน้อย 1 วันต่อสัปดาห์
อาการ	- อาการจุกแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร - อาการอิ่มเร็วจนไม่สามารถรับประทานอาหารในปริมาณเท่ากับมื้อปกติของผู้ป่วยได้	- อาการปวดท้องที่บริเวณลิ้นปี่ - อาการแสบท้องบริเวณลิ้นปี่อาจมีอาการอืดแน่นท้องหลังรับประทานอาหาร เรอเปรี้ยว หรือคลื่นไส้ร่วมด้วย

กลไกการเกิดอาการของ functional dyspepsia มีอะไรบ้าง

พยาธิกำเนิดของ functional dyspepsia มีอยู่หลายประการ ได้แก่

ความผิดปกติของการบีบรัดตัวของกระเพาะอาหาร[6,7] เช่น มีการผิดปกติของการบีบรัดตัวของกระเพาะอาหารส่วนกลางหรือส่วนปลาย การขยายตัวของกระเพาะอาหารที่ผิดปกติหลังจากรับประทานอาหาร

ความไวของประสาทกระเพาะอาหารมากกว่าปกติ[8,9] พบได้ประมาณร้อยละ 37 ของผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดมากกว่าปกติ โดยที่กระเพาะอาหารมีการบีบรัดตัวตามปกติ

การติดเชื้อ Helicobacter Pylori (H. Pylori)[10,11] บทบาทของการติดเชื้อนี้ในการทำให้เกิดอาการของ functional dyspepsia ยังไม่ชัดเจน อาจเกี่ยวข้องกับการก่อให้เกิดการอักเสบของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดการบีบรัดตัวตัวของกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหารผิดปกติและเพิ่มความไวของระบบประสาทต่อการขยายตัวของตัวกระเพาะอาหาร

การอักเสบของลำไส้เล็กส่วนต้น[12,13] พบว่า มีความสัมพันธ์ของภาวะ functional dyspepsia ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของปริมาณ eosinophils ในลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัม (duodenum) โดยสัมพันธ์กับภาวะอิ่มง่ายกว่าปกติ มีการศึกษา พบว่า ในผู้ป่วยที่สุขภาพแข็งแรงจะมีปริมาณ eosinophils ในลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัม (duodenum) ต่ำกว่าในผู้ป่วยที่มีอาการของ functional dyspepsia

ภาวะผิดปกติทางจิตใจ[14,15] พบว่า ภาวะ functional dyspepsia อาจมีผลมาจากความผิดปกติทางด้านจิตใจที่มีผลต่อสรีรวิทยาของการทำงานของระบบทางเดินอาหารส่วนบน มีการศึกษา พบว่า ภาวะ dyspepsia มีความสำคัญกับภาวะความผิดปกติทางจิตใจหลายอย่าง เช่น ภาวะวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้าและยังพบได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะผิดปกติของจิตใจในช่วงวัยเด็ก

การวินิจฉัยแยกโรค

ในผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยปัญหา dyspepsia จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยภาวะอื่นที่อาจมีอาการใกล้เคียงกันออกไปที่สำคัญ ได้แก่

นิ่วในทางเดินน้ำดี อาการปวดท้องเนื่องจากนิ่วในทางเดินน้ำดีทำให้เกิดอาการปวดท้องที่เรียกว่า bilary colic ซึ่งจะมีอาการปวดบริเวณช่องท้องส่วนบนด้านขวามีอาการปวดมากขึ้นเรื่อยๆ มีความรุนแรงมากกว่า

การปวดท้องจาก dyspepsia อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดร้าวไปที่บริเวณหลังได้ในรายที่เป็นรุนแรง อาจมีอาการติดเชื้อร่วมด้วยได้

กรดไหลย้อน ในผู้ป่วยกรดไหลย้อนอาการหลักที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ได้แก่ อาการแสบหน้าอก พบอาการเปรี้ยวในลำคอเป็นอาการหลัก อาจพบอาการของภาวะ dyspepsia ร่วมด้วยแต่ไม่ใช่อาการเด่น[16]

ภาวะกระเพาะอาหารไม่ทำงาน (gastroparesis)[17,18] พบได้น้อยกว่าภาวะ functional dyspepsia อาจพบร่วมกับโรคอื่นที่มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติเช่นเบาหวาน ภาวะนี้มีอาการเด่น ได้แก่ อาการอาเจียนมากกว่าการอืดแน่นท้องหรือปวดท้อง

ภาวะลำไส้แปรปรวน เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการทำงานของลำไส้ใหญ่ซึ่งจะมีอาการปวดท้องหรือไม่สบายท้องร่วมกับการเปลี่ยนแปลงลักษณะหรือความถี่ของอุจจาระที่ถ่ายออกมา [1,19] ในผู้ป่วยที่มีภาวะ dyspepsia โดยทั่วไปจะไม่มีความผิดปกติของการขับถ่ายอุจจาระร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่า ประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยอาจมีอาการของโรคลำไส้แปรปรวนร่วมด้วยได้

Pitfall in investigation

การวินิจฉัยและการตรวจเพิ่มเติม

หลังจากทำการวินิจฉัยภาวะนี้แยกกับโรคอื่นๆ ที่มีอาการใกล้เคียงกันแล้ว จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่า สาเหตุส่วนใหญ่ของ dyspepsia ร้อยละ 60-90 เกิดจากภาวะ functional dyspepsia[5] ดังนั้น แนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการของ dyspepsia ชัดเจนร่วมกับการซักประวัติและตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ ในผู้ป่วยที่มีสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการ เช่น อาหารบางชนิด สุรา และยาที่มีผลที่ทำให้เกิดการอักเสบหรือการระคายเคืองของทางเดินอาหารส่วนบนแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและหลีกเลี่ยงปัจจัยดังกล่าว ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าวข้างต้นร่วมกับไม่มีอาการเตือนของโรคร้ายแรงอื่นๆ สามารถให้การดูแลรักษาอาการนี้ได้เลยประกอบด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการหลีกเลี่ยงอาหารหรือยาที่เป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดอาการ การให้ยาที่ออกฤทธิ์ลดการหลั่งกรดซึ่งมีอยู่หลายประเภท รวมทั้งการตรวจหาเชื้อ H. pylori ร่วมกับให้การกำจัดเชื้อ

Pitfall in management

บทบาทของยาลดการหลั่งกรดชนิด Proton Pump Inhibitor (PPI) ในผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia

ในปัจจุบันแนะนำยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วย dyspepsia มีการศึกษา พบว่า การให้การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ที่ยังไม่ได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการให้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและลดการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ การศึกษาวิเคราะห์อภิมานเปรียบเทียบผลการรักษา dyspepsia ด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI กับการรักษาด้วยการกำจัดเชื้อ H. pylori พบว่า มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันในเรื่องของอาการที่ดีขึ้น ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาและความพึงพอใจของผู้ป่วย แต่เนื่องจากในประเทศไทยการตรวจหาเชื้อ H. pylori ยังไม่สามารถ

ทำได้ อย่างแพร่หลาย จึงแนะนำให้การรักษาผู้ป่วย dyspepsia เบื้องต้นด้วยการให้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เป็นการรักษาแรก[20,21]

ข้อบ่งชี้ในการตรวจเพิ่มเติม (ตารางที่ 3)

ข้อบ่งชี้ในการตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีสัญญาณเตือนของโรคมะเร็งกระเพาะอาหารหรือยังมีอาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาที่เหมาะสมแล้ว ควรได้รับการตรวจด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ในผู้ป่วยที่มีอาการเตือน ที่บ่งชี้สาเหตุจากรอยโรคที่อวัยวะอื่น ควรได้รับการตรวจด้วยวิธีที่เหมาะสมตามความผิดปกติหรืออาการแสดงที่ตรวจพบ เช่น การตรวจการทำงานของตับ การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องเพื่อหารอยโรคในตับหรือทางเดินน้ำดี

ในประเทศไทยอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งในกระเพาะอาหารสูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี จะมีอุบัติการณ์ของโรคมากกว่า 10 รายต่อ 100,000 ประชากร[22] และมีโอกาสตรวจพบโรคมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการเตือนร่วมด้วย เช่น ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะโลหิตจางเนื่องจากการขาดธาตุเหล็ก มีภาวะอิ่มเร็วกว่าปกติอย่างชัดเจนหรือมีน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 โดยหาสาเหตุอื่นไม่ได้ รวมทั้งการอาเจียนตลอดเวลามากกว่า 10 ครั้งใน 24 ชั่วโมง อาเจียนหลังทานอาหารแต่ละมื้อโดยไม่ทราบสาเหตุ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารก็จะมีความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารมากกว่าคนทั่วไปประมาณ 2-3 เท่า[19,23]

ในผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia หลังได้รับการรักษาตัวยาลดกรดชนิด PPI หรือการกำจัดเชื้อ H. pylori แล้วยังมีอาการไม่ดีขึ้นควรได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเพื่อตรวจหาความผิดปกติของกระเพาะอาหาร ในรายที่ไม่พบความผิดปกติของกระเพาะอาหารจะให้การวินิจฉัยว่าเป็น functional dyspepsia โดยประโยชน์ของการส่องกล้องตรวจจะช่วยลดความกังวลของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยสามารถหยุดยาที่ไม่จำเป็นต้องใช้ในการรักษาหลังตรวจไม่พบความผิดปกติจากการส่องกล้อง

ตารางที่ 3 ข้อบ่งชี้ในการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia[23,24]

ข้อบ่งชี้ในการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia
ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี
ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร
ภาวะโลหิตจางเนื่องจากการขาดธาตุเหล็ก
ภาวะอิ่มเร็วกว่าปกติอย่างชัดเจน
น้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 โดยหาสาเหตุอื่นไม่ได้
อาเจียนตลอดเวลามากกว่า 10 ครั้งใน 24 ชั่วโมง
อาเจียนหลังทานอาหารแต่ละมื้อโดยไม่ทราบสาเหตุ
ญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร

เมื่อไหร่ต้องตรวจหาเชื้อและการกำจัดเชื้อ H. pylori ในผู้ป่วย dyspepsia

การตรวจหาเชื้อ H. pylori และการกำจัดเชื้อในผู้ป่วย dyspepsia

ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนควรได้รับการตรวจหาเชื้อ H. pylori ด้วยวิธี rapid urease test และหรือการตรวจทางพยาธิวิทยาและให้การกำจัดเชื้อนี้ จากการศึกษาพบว่า การติดเชื้อ H. pylori มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผล การอักเสบของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น มะเร็งของกระเพาะอาหาร และเนื้องอกของต่อมน้ำเหลืองชนิด Mucosal Associated Lymphoid tissue (MALT) Lymphoma นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อนี้กับผู้ป่วยกลุ่ม functional dyspepsia ซึ่งจากการศึกษา พบว่า การกำจัดเชื้อ H. pylori ในผู้ป่วย functional dyspepsia พบว่า ทำให้ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 มีอาการดีขึ้น นอกจากนี้การศึกษาแบบอภิมาน พบว่า การรักษาโดยการกำจัดเชื้อ H. pylori ในผู้ป่วย dyspepsia ที่มีการติดเชื้อนี้มีอาการดีขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกโดยจำนวนของผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อ H. pylori จำนวน 7 ราย จะทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้น 1 ราย (Number Needed to Treat; NNT=7) การศึกษาพบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ H. pylori กับมะเร็งกระเพาะอาหาร ดังนั้นจึงแนะนำให้การรักษากำจัดเชื้อนี้ในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อนี้จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนให้ทุกคน[25,26]

บทบาทของยากลุ่มอื่นในการรักษาในผู้ป่วย functional dyspepsia

บทบาทของยาในกลุ่มกระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร[23,27]

ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารสามารถออกฤทธิ์หลายกลไก เช่น กระตุ้นการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร ช่วยในการขยายตัวของกระเพาะอาหารได้ดีขึ้นและเพิ่มความดันของหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่าง การศึกษาของประสิทธิภาพของยานี้ส่วนมากทำในผู้ป่วยในกลุ่ม functional dyspepsia โดยเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI พบว่า ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI มีประสิทธิภาพดีกว่าแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยากลุ่มนี้กับการรักษาผู้ป่วยโดยการให้ยาหลอก พบว่า ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารมีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกอย่างชัดเจนประมาณร้อยละ 30 แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกับยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ในผู้ป่วย dyspepsia ที่ยังไม่รับการตรวจเพิ่มเติมหรือในกลุ่มผู้ป่วย functional dyspepsia ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI เพียงตัวเดียว

บทบาทของยาต้านการซึมเศร้ากลุ่ม Tricyclic Antidepressants (TCA) ในผู้ป่วย functional dyspepsia[28,29]

กลไกหนึ่งของการเกิด functional dyspepsia ได้แก่ ความผิดปกติของการสื่อสารระหว่างสมองและระบบทางเดินอาหารทำให้การรับความรู้สึกเจ็บปวดที่ผิดปกติไป จึงได้มีการนำยาในกลุ่มที่มีผลต่อการปรับการทำงานของระบบประสาท โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม TCA มาใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การศึกษาแบบอภิมานในผู้ป่วย functional dyspepsia พบว่า ยาในกลุ่ม TCA เช่น Amitriptyline สามารถทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นดีกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอย่างชัดเจน (RR=0.78, NNT=6)[29] ส่วนยาต้านการซึมเศร้าในกลุ่มอื่นและยาทางจิตเวชอื่นๆ ไม่ได้ผลในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงค่อนข้างสูง ทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจำเป็นต้องหยุดการรักษาซึ่งเป็นข้อจำกัดของการใช้ยากลุ่มนี้

บทบาทของยา Cytoprotective ในผู้ป่วย functional dyspepsia[30,31]

กลไกหนึ่งของการเกิดอาการ functional dyspepsia คือ ภาวะการอักเสบของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ยากลุ่มลดการอักเสบของกระเพาะอาหารกลุ่ม Cytoprotective เช่น Rebamipide มีคุณสมบัติในการลดการอักเสบของเยื่อบุกระเพาะอาหาร เพิ่มการสร้าง postraglandin ซึ่งช่วยเพิ่มเลือดไปเลี้ยงเยื่อบุทางเดินอาหาร การศึกษาการใช้ยา Rebamipide ในผู้ป่วย functional dyspepsia ที่ไม่ตอบสนองต่อยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI หรือการกำจัดเชื้อ H. pylori พบว่า มีอาการและการอักเสบที่เยื่อบุกระเพาะอาหารดีขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยแบบอภิมาน เปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วย functional dyspepsia ด้วยยา Rebamipide พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา Rebamipide ทำให้อาการ dyspepsia ดีขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอกหรือยากลุ่มอื่น (Surface Mount Device; SMD =-0.62, p=0.03)

การรักษาผู้ป่วย dyspepsia ที่เกิดจากการรับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) หรือแอสไพริน[32,33]

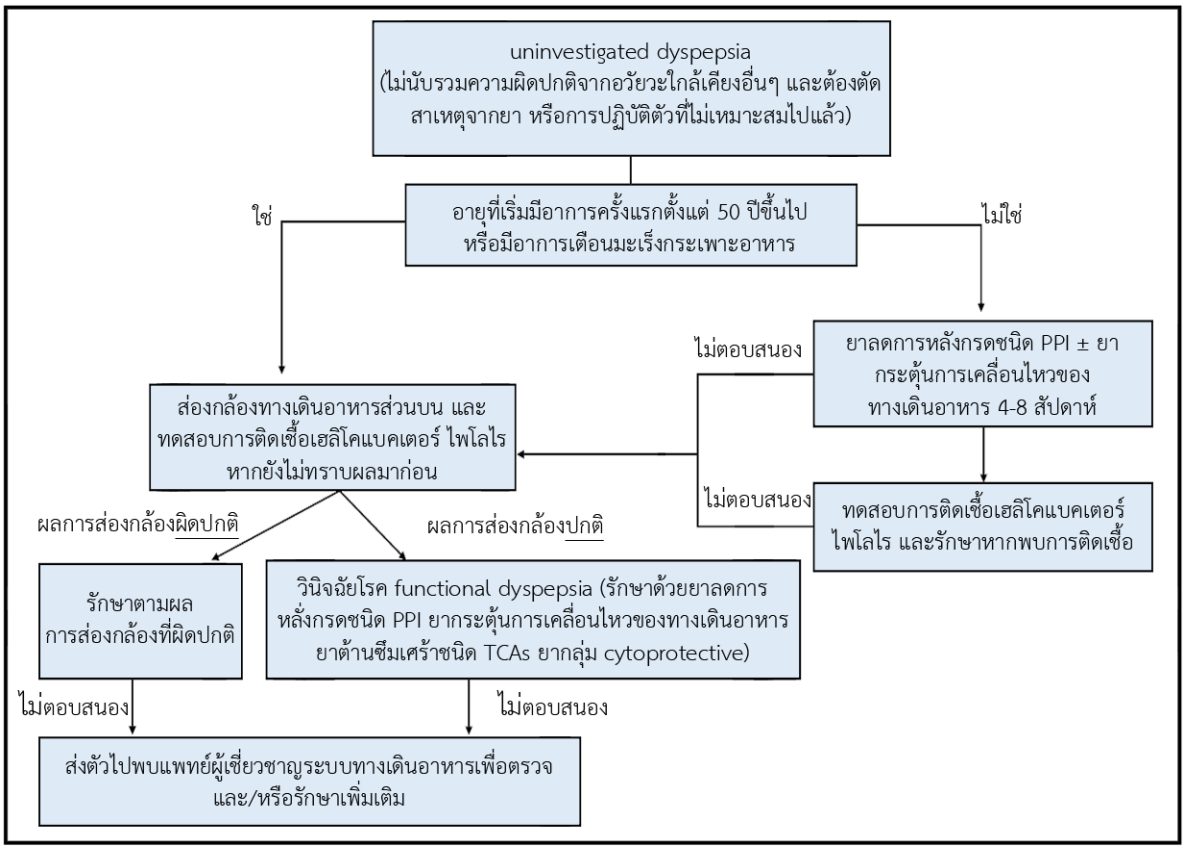
Dyspepsia เป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่รับประทาน NSAIDs พบได้ร้อยละ 15-30 พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เคยมีอาการนี้มาก่อนหลังจากรับประทานยา NSAIDs เพศหญิง เคยมีประวัติแผลในกระเพาะอาหาร การรับประทานยาแอสไพรินร่วมด้วย ในผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia เกิดขึ้นและจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มนี้ต่อแนะนำให้ใช้ยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI ควบคู่ไปด้วยเพื่อลดอาการ dyspepsia และลดโอกาสการเกิดแผลและผลข้างเคียงจากแผลในทางเดินอาหารส่วนบน

ในผู้ป่วย dyspepsia ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลและภาวะแทรกซ้อนในทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหารส่วนบน เช่น เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนหรือมีการทะลุของทางเดินอาหารส่วนบน หรือมีปัจจัยเสี่ยง 2 ใน 4 ข้อต่อไปนี้ 1) อายุมากกว่า 65 ปี 2) มีประวัติแผลในกระเพาะอาหารแบบไม่มีภาวะแทรกซ้อน 3) รับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มากกว่า 1 ชนิดหรือร่วมกับรับประทานยาแอสไพริน สเตียรอยด์ 4) รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย ควรได้รับการตรวจด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเพื่อหาสาเหตุที่ชัดเจน เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดแผลที่มีภาวะแทรกซ้อนได้สูง

การติดตามการรักษาในผู้ป่วย functional dyspepsia[27]

ผู้ป่วย functional dyspepsia ควรได้รับการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมร่วมกับการรับประทานยาลดการหลั่งกรดชนิด PPI และค่อยๆ ปรับลดยาเมื่อควบคุมอาการได้จนกระทั่งหยุดยาภายใน 6-12 เดือน แต่หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 4-8 สัปดาห์ ควรส่งผู้ป่วยไปพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบทางเดินอาหารต่อไป การหยุดยาในผู้ป่วยที่ดีขึ้นแล้วเพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการรับประทานยาในระยะยาว รวมถึงค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วย หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบและอาการไม่ดีขึ้นเมื่อรับประทานยาเดิม ควรมาพบแพทย์เพื่อประเมินอาการและพิจารณาการตรวจรักษาอื่นๆ ต่อไป

ในประเทศไทยได้มีการจัดทำแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการ dyspepsia โดยสมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 ดังภาพที่ 1[24]



ภาพที่ 1 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการ dyspepsia[24]

สรุป

Dyspepsia เป็นปัญหาทางเดินอาหารที่พบได้บ่อย การวินิจฉัยโรคอาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกายโดยละเอียดเพื่อให้การวินิจฉัยโรคและวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ที่มีอาการคล้ายกันออกไป สาเหตุส่วนใหญ่ของ dyspepsia เกิดจากภาวะ functional dyspepsia ในรายที่มีอาการชัดเจนและไม่มีอาการเตือนต่างๆ รวมทั้งอายุน้อยกว่า 50 ปี สามารถให้การดูแลรักษายังไม่จำเป็นต้องทำการตรวจเพิ่มเติม ในผู้ป่วยที่มีอาการเตือนหรืออายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมหรือส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง การรักษาโรคนี้ประกอบด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการใช้ยาในกลุ่มยาลดกรด ยาปรับการทำงานเคลื่อนไหว ของทางเดินอาหาร ยาในกลุ่มต้านความเศร้า การกำจัดเชื้อ H. pylori แนะนำให้ทำในทุกรายของผู้ป่วยที่ได้รับการทดสอบแล้ว พบว่า มีการติดเชื้อร่วมด้วย ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแล้วมีอาการดีขึ้นสามารถปรับลดขนาดยาและหยุดยาเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนของยาและลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. Gastroenterology 2016; 150: 1380-92.
2. Goh KL. Clinical and epidemiological perspectives of dyspepsia in a multiracial Malaysian population. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26 Suppl 3: 35-8.
3. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. N Engl J Med 2015;373:1853-63.

4. Talley NJ. Functional dyspepsia: new insights into pathogenesis and therapy. Korean J Intern Med 2016; 31: 444-56.
5. Kachintorn U. Epidemiology, approach and management of functional dyspepsia in Thailand. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26 Suppl 3: 32-4.
6. Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, Simren M, Tornblom H, Vanuytsel T, et al. Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria. Am J Gastroenterol 2017; 112:132-40.
7. Ly HG, Weltens N, Tack J, Van Oudenhove L. Acute Anxiety and Anxiety Disorders Are Associated With Impaired Gastric Accommodation in Patients With Functional Dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13:1584-91.e3.
8. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. Gut 1998; 42:814-22.
9. Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, Smout AJ. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. Gastroenterology 1999; 116:515-20.
10. Bercík P, De Giorgio R, Blennerhassett P, Verdú EF, Barbara G, Collins SM. Immune-mediated neural dysfunction in a murine model of chronic Helicobacter pylori infection. Gastroenterology 2002; 123:1205-15.
11. Suzuki H, Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013; 10:168-74.
12. Walker MM, Talley NJ, Prabhakar M, Pennaneac'h CJ, Aro P, Ronkainen J, et al. Duodenal mastocytosis, eosinophilia and intraepithelial lymphocytosis as possible disease markers in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29:765-73.
13. Walker MM, Talley NJ. Clinical value of duodenal biopsies--beyond the diagnosis of coeliac disease. Pathol Res Pract 2011; 207:538-44.
14. Castillo EJ, Camilleri M, Locke GR, Burton DD, Stephens DA, Geno DM, et al. A community-based, controlled study of the epidemiology and pathophysiology of dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2:985-96.
15. Koloski NA, Jones M, Kalantar J, Weltman M, Zaguirre J, Talley NJ. The brain--gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. Gut 2012; 61:1284-90.
16. Quigley EM, Lacy BE. Overlap of functional dyspepsia and GERD--diagnostic and treatment implications. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013; 10:175-86.
17. Lacy BE. Functional dyspepsia and gastroparesis: one disease or two? Am J Gastroenterol 2012; 107:1615-20.

18. Stanghellini V, Tack J. Gastroparesis: separate entity or just a part of dyspepsia? Gut 2014; 63:1972-8.
19. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, nns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am J Gastroenterol 2017; 112:988-1013.
20. Peura DA, Gudmundson J, Siepman N, Pilmer BL, Freston J. Proton pump inhibitors: effective first-line treatment for management of dyspepsia. Dig Dis Sci 2007; 52: 983-7.
21. Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE, Logan RF, Delaney BC. Meta-analysis: Helicobacter pylori'test and treat' compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2008; 28: 534-44.
22. Ministry of Public Health of Thailand. Cancer in Thailand Volumn VII, 2007-2009. In: Khuhaprema T, Attasara P, Sriplug H, Wiangnon S, Sangrajrang S, 5theds, Bangkok; 2013. p. 232.
23. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. Am J Gastroenterol 2005; 100: 2324-37.
24. Pittayanon R, Leelakusolvong S, Vilaichone R, Rojborwonwitaya J, Treeprasertsuk S. Thailand Dyspepsia Guidelines 2018. J Neurogastroenterol Motil 2019; 25: 15-26.
25. Miwa H, Kusano M, Arisawa T, Oshima T, Kato M, Joh T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. J Gastroenterol 2015; 50: 125-39.
26. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut 2015; 64: 1353-67.
27. Lacy BE, Talley NJ, Locke GR, 3rd, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB, et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2012; 36: 3-15.
28. Ford AC, Luthra P, Tack J, Boeckxstaens GE, Moayyedi P, Talley NJ. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. Gut 2017; 66: 411-20.
29. Talley NJ, Locke GR, Saito YA, Almazar AE, Bouras EP, Howden CW, et al. Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. Gastroenterology 2015; 149: 340-9. e2.
30. Chitapanarux T, Praisontarangkul OA, Lertprasertsuke N. An open-labeled study of rebamipide treatment in chronic gastritis patients with dyspeptic symptoms refractory to proton pump inhibitors. Dig Dis Sci 2008; 53: 2896-903.
31. Jaafar MH, Safi SZ, Tan MP, Rampal S, Mahadeva S. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dig Dis Sci 2018;63:1250-60.
32. Lewis SC, Langman MJ, Laporte JR, Matthews JN, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. Br J Clin Pharmacol 2002; 54: 320-6.
33. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Drug Saf 2012; 35: 1127-46.

ข้อผิดพลาดในการดูแลด้านโภชนาการผู้ป่วยตับแข็ง

Pitfalls in nutritional management of cirrhosis patients

ธันยพร ฉันทโรจน์ศิริ[○]

ตับ เป็นอวัยวะที่มีความสำคัญต่อเมตาบอลิสมและการดูดซึมสารอาหารของร่างกาย ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีการทำงานของตับลดลง จะพบภาวะทุพโภชนาการได้บ่อย โดยความรุนแรงของภาวะทุพโภชนาการนี้มีเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรค โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีท้องมาน ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ่อยๆ มีน้ำดีคั่งในตับ หรือตับแข็งจากแอลกอฮอล์[1] และยังพบได้ถึงแม้ผู้ป่วยจะมีโรคอ้วนหรือมีตับแข็งจากไขมันเกาะตับ[2] ซึ่งภาวะทุพโภชนาการนี้เอง มีความสำคัญอย่างมากต่ออัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง และการรอดชีวิตของผู้ป่วยตับแข็งอีกด้วย[3]

สาเหตุของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง

สาเหตุของภาวะทุพโภชนาการในโรคตับแข็งมีหลายประการ[4,5] ดังนี้

1. รับประทานอาหารได้ลดลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี ascites และอาจจะมีอาการเบื่ออาหาร เนื่องมาจากฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหารลดลงและมีการหลั่ง cytokines ต่างๆ เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคตับแข็งถูกจำกัดด้านการรับประทานอาหารเค็มทำให้รับประทานได้ลดลง และอาจมีการรับรสที่ผิดปกติจากการขาดธาตุสังกะสี (Zinc)

2. การดูดซึมอาหารลดลง มีการดูดซึมไขมันลดลงจากการลดลงของ bile acid และอาจจะมีตับอ่อนอักเสบเรื้อรังร่วมด้วยในผู้ป่วยตับแข็งจากสุรา นอกจากนี้การที่แรงดันในหลอดเลือด portal vein สูง จะส่งผลต่อเยื่อบุทางเดินอาหารทั้งกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก และส่งผลต่อ intestinal flora ทำให้รบกวนกระบวนการดูดซึมสารอาหาร

3. การเผาผลาญพลังงาน Resting Energy Expenditure (REE) จะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยตับวายเฉียบพลันตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ และตับแข็ง

4. มีการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิสมของ macronutrient (สารอาหารหลัก เช่น โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน) ได้แก่

4.1 คาร์โบไฮเดรต เกิด peripheral insulin resistance มีการสร้างกลูโคสจากตับลดลง ร่างกายจะสร้างกลูโคสจากกรดอะมิโนแลกเตด และไพรูเวทแทน ส่งผลให้มีการเผาผลาญในช่วงอดอาหารข้ามคืนเทียบเท่ากับการอดอาหารของคนทั่วไป 2-3 วัน

4.2 กรดอะมิโน มีการลดลงของ methionine และ Branched Chain Amino Acid (BCAA) ซึ่งเป็นกรดอะมิโนจำเป็นสำหรับควบคุมการสังเคราะห์โปรตีน ทำให้มีการเผาผลาญกรดอะมิโนมากขึ้น และเกิดการสลายกล้ามเนื้อมากยิ่งขึ้น[6]

[○]*โรงพยาบาลราชวิถี*

5. การเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิสมของวิตามินและแร่ธาตุ

5.1 พบอุบัติการณ์ของการขาดวิตามินดีมากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีการคั่งของน้ำดี (cholestasis) และอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรค ซึ่งส่วนหนึ่งเกิดจากการสร้าง plasma binding protein ลดลง[1]

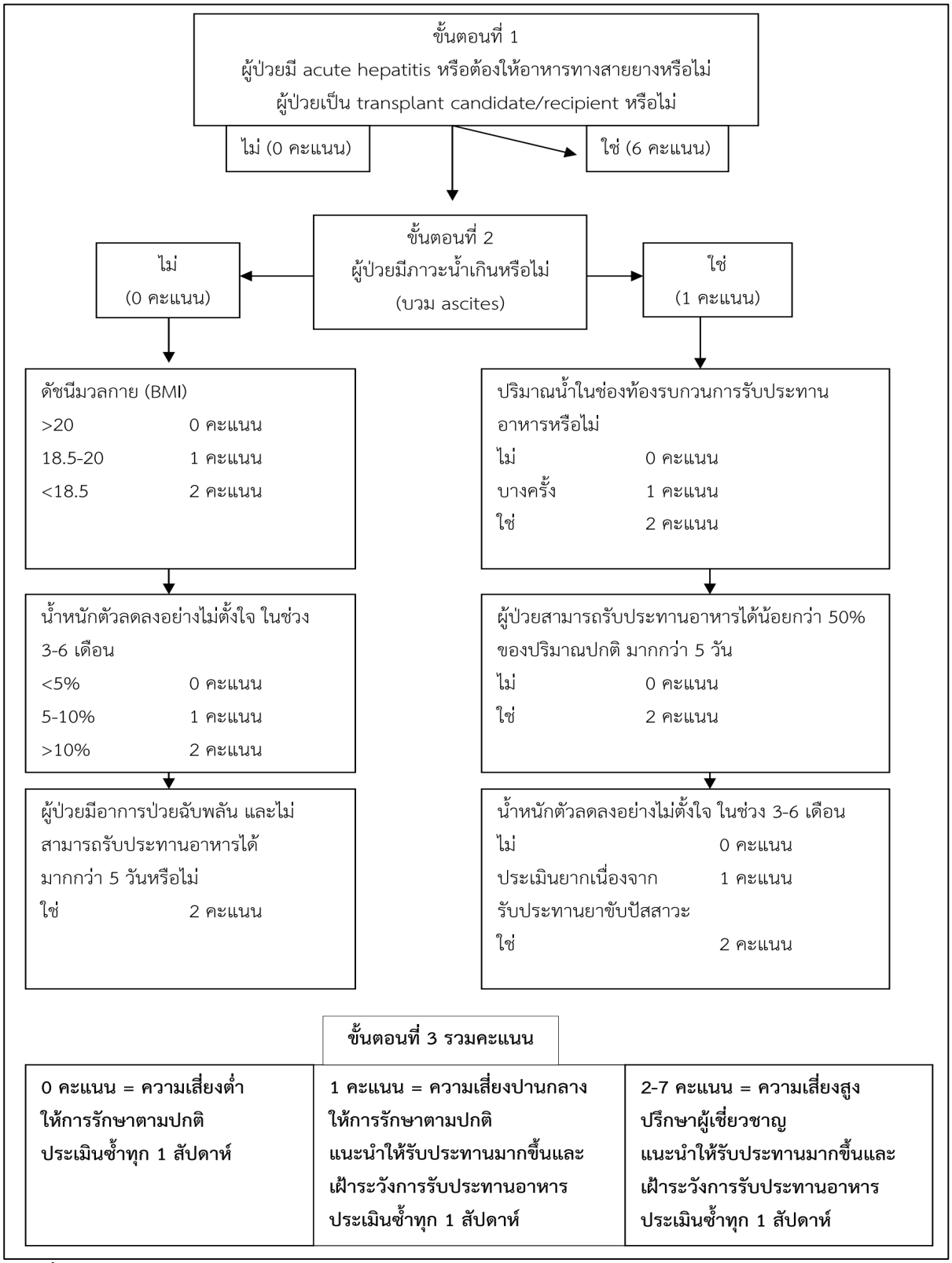
5.2 มีอุบัติการณ์ของการขาดวิตามินที่ละลายในน้ำมากขึ้น เช่น วิตามินบี 1 (thiamine) และมีการขาดวิตามินบี 6 (pyridoxine) วิตามินบี 9 (โฟเลท) และวิตามินบี 12 (cobalamin) จากการลดลงของ hepatic storage[1]

5.3 มีการลดลงของสังกะสี (Zinc) จากการดูดซึมจากทางเดินอาหารลดลง เพิ่มการขับออกทางปัสสาวะ การมีโปรตีนอัลบูมินในเลือดต่ำ และ portosystemic shunt ซึ่งการที่อัลบูมินต่ำ จะทำให้สังกะสี (Zinc) จับกับกรดอะมิโนและทั้งหมดถูกขับออกทางปัสสาวะได้มากขึ้น[6]

การประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง

การประเมินภาวะทุพโภชนาการเบื้องต้นโดยทั่วไป อาศัยประวัติและการวัดดัชนีมวลกาย แต่ในผู้ป่วยตับแข็ง น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นอาจจะเป็นน้ำหนักของน้ำในช่องท้อง ทำให้การประเมินอาจมีความผิดพลาด นอกจากนี้ในผู้ป่วยตับแข็งอาจจะมีภาวะ sarcopenia ซึ่งคือ ภาวะที่ปริมาณกล้ามเนื้อในร่างกายลดลง โดยที่น้ำหนักตัวไม่ได้เปลี่ยนแปลงชัดเจน ทำให้การประเมินอาจจะมีความผิดพลาดได้

ปัจจุบันมีเครื่องมือที่สามารถนำมาใช้ประเมินได้หลายชนิด ที่นิยมใช้มากที่สุด คือ Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)[7] ซึ่งประกอบด้วย 3 ขั้นตอน (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 การประเมินภาวะโภชนาการผู้ป่วยด้วย Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)
ที่มา: ดัดแปลงมาจาก Borhefen, et al Dig Dis Sci (2016) 61:1735-1743 (suppl).

เมื่อประเมินความเสี่ยงแล้วพบว่ามีความเสี่ยงสูง ให้ประเมินภาวะทุพโภชนาการโดยละเอียดตามหัวข้อดังนี้[4]

1. การอักเสบและความรุนแรงของตับแข็ง
    1.1 มีประวัติต้องนอนโรงพยาบาลแบบกะทันหัน หรือเป็นตับแข็งที่มี Child-Pugh Score C หรือไม่
    1.2 ตับแข็งรุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อนของตับแข็งหรือไม่
2. การรับประทานอาหารและอุปสรรคต่อการรับประทานอาหาร
    2.1 ปริมาณอาหารที่สามารถรับประทานได้เมื่อเทียบกับประมาณที่ต้องการหรือไม่
    2.2 มีปัญหาเกี่ยวกับการรับประทานอาหาร เช่น รสชาติอาหาร การเข้าถึงอาหารที่เหมาะสม และอาการของโรคหรือไม่
3. น้ำหนักที่ลดลงและดัชนีมวลกาย
    3.1 การติดตามน้ำหนักตัว มีข้อจำกัดเนื่องจากการบวม และมีน้ำในท้อง
    3.2 ปริมาณน้ำหนักที่ลดลงในช่วง 1-3 เดือนที่ผ่านมา
    3.3 ค่า Body Mass Index (BMI) โดยประมาณเมื่อคิดน้ำหนักแห้ง (น้ำหนักโดยประมาณเมื่อไม่รวม ascites)
    3.4 ถ้าผู้ป่วยอ้วน มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ควรปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง
4. การประเมินปริมาณกล้ามเนื้อ
    4.1 ประมาณกล้ามเนื้อที่เปลี่ยนแปลง โดยดู mid arm circumference
    4.2 functional change: ดูความแข็งแรงของ handgrip

ซึ่งหากประเมินแล้วมีความเสี่ยง จะนำไปสู่การให้การรักษาต่อไป

ภาวะ sarcopenia

ภาวะ sarcopenia หรือ severe muscle depletion เป็นภาวะที่พบได้ระมาณร้อยละ 10 ใน child A ร้อยละ 34 ใน child B และร้อยละ 54 ใน child C[8] ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุประกอบกัน โดยส่วนใหญ่หมายถึงการลดลงของกล้ามเนื้อลาย ในผู้ป่วยตับแข็งมีการเผาผลาญพลังงาน และ protein turnover rate ที่สูงขึ้นจากปฏิกิริยาการอักเสบและการหลั่ง cytokines ซึ่งเมื่อเกิดร่วมกับการรับประทานอาหารที่ลดลงและเมตาบอลิสมที่เปลี่ยนแปลง ทำให้มีการสูญเสียเซลล์กล้ามเนื้อลายและมีการแทรกตัวของไขมันในชั้นกล้ามเนื้อ[3] นอกจากเมตาบอลิสมของผู้ป่วยตับแข็งแล้ว ปัจจัยส่งเสริมของ sarcopenia คือ จากการใช้ยา เช่น ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ (Corticosteroids) และการที่ผู้ป่วยตับแข็งมักมีกิจกรรมทางกายน้อย[9] การประเมินภาวะ sarcopenia สามารถทำได้หลายวิธี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การประเมินภาวะ sarcopenia[9]

	anthropometry	bioelectrical impedance analysis	US	Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)	CT/MRI
ค่าที่วัด	น้ำหนักรูปร่าง (ดัชนีมวลกาย, เส้นรอบวงต้นแขน), predicted muscle (Mid arm muscle circumference), ปริมาณไขมัน visceral (เส้นรอบเอว เส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพก triceps skin fold)	คำนวณปริมาณกล้ามเนื้อแบบไขมัน (lean muscle) และไขมันด้วยการใช้กระแสไฟฟ้า	วัดความหนาของกล้ามเนื้อต้นขา และชั้นไขมันใต้กล้ามเนื้อ วัดคุณสมบัติเนื้อเยื่อ	วัดปริมาณกล้ามเนื้อ ไขมัน กระดูก เกลือแร่ และความหนาแน่นกระดูกทั้งร่างกาย	ใช้ภาพตัดขวางแล้วคำนวณพร้อมทั้งดูลักษณะกล้ามเนื้อและไขมันที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังเอวข้อที่ 3 (L3-SMI, muscle attenuation)
ความยากง่าย	+++	++	+	+	+
ราคา	–	+	+	++	++/+++
ความน่าเชื่อถือ	+	+	+/++	++	+++
การนำมาใช้ในทางปฏิบัติ	++	+	+	+	+

หมายเหตุ: Computerized Tomography Scan (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Pitfalls in the diagnosis of malnutrition in cirrhosis

- ควรจะต้องมีการประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งเสมอ แม้ในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนร่วมด้วย
- การประเมินโดยใช้น้ำหนักตัว ไม่สามารถบ่งชี้ถึงภาวะทุพโภชนาการได้จริง เนื่องจากน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นอาจจะเป็นน้ำหนักของน้ำที่เกิดจากการบวมหรือน้ำในช่องท้อง
- ผู้ป่วยโรคตับแข็งมีโอกาสขาดสารอาหารกลุ่มวิตามินและเกลือแร่ได้บ่อย ควรมีการประเมินและให้เสริมตามความเหมาะสม
- ควรจะประเมินภาวะ sarcopenia เนื่องจากส่งผลต่อการพยากรณ์โรคและอัตราการเสียชีวิต

การให้การรักษาภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง

การรักษาภาวะทุพโภชนาการเน้นการเสริมโภชนาการดังนี้[5,9]

1. Macronutrient ควรให้ผู้ป่วยได้รับ

1.1 พลังงาน 30-35 กิโลแคลอรีต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน

1.2 โปรตีน 1.2-1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี sarcopenia ควรให้โปรตีนขนาด 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน

ในผู้ป่วยที่โรคอ้วนร่วมด้วย ควรให้พลังงาน 25 กิโลแคลอรีต่อน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น 1 กิโลกรัมต่อวัน โดยมีโปรตีน 2.0-2.5 กรัมต่อน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น 1 กิโลกรัมต่อวัน และแนะนำให้ออกกำลังกายและลดน้ำหนัก

หากเกิดภาวะแทรกซ้อน หรือมีน้ำในช่องท้อง ควรเพิ่มปริมาณพลังงานที่ได้รับให้มากกว่าเดิม

2. Micronutrient สารอาหารที่อาจจะมีการขาด ได้แก่ วิตามินต่างๆ และแร่ธาตุ (trace elements) ส่วนใหญ่ให้เสริมเมื่อมีการขาดวิตามินเท่านั้น แต่วิตามินที่แนะนำให้เสริมมีดังนี้

2.1 วิตามินที่ละลายในน้ำ เช่น วิตามินบี โฟเลต (folic acid) เนื่องจากการตรวจเพื่อหาการขาดวิตามินทำได้ยุ่งยาก อาจจะพิจารณาให้วิตามินเสริมในผู้ป่วยตับแข็งได้เลยโดยไม่ต้องตรวจเพิ่ม

2.2 สังกะสี (Zinc) ขนาด 150-200 มิลลิกรัม elemental zinc

2.3 วิตามินดี (Vitamin D) 600-1000 International Unit (I.U.) ต่อวัน ให้ได้ระดับวิตามินดีในเลือดมากกว่า 30 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

3. การปรับการรับประทานอาหาร

3.1 แนะนำให้แบ่งมื้อรับประทาน 3-5 มื้อต่อวัน ให้มีช่วงที่ต้องงดน้ำงดอาหารสั้นที่สุดเท่าที่เป็นไปได้

3.2 ให้เพิ่มมื้อดึกที่ประกอบด้วยคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนมากกว่า 50 กรัมร่วมกับโปรตีนที่มีกลุ่ม branch chain amino acid สูง

4. การออกกำลังกาย

4.1 แนะนำให้ออกกำลังกายทั้งแบบแอโรบิกและแบบ resistance เช่น การยกน้ำหนัก

5. การรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่

5.1 การลดปริมาณแอมโมเนียในเลือด โดยการให้ Lactulose หรือ Rifaximine

5.2 การลดแรงดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัล ด้วยวิธีต่างๆ เช่น การทำ Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS)

การให้โปรตีนในผู้ป่วยโรคตับแข็ง

ในผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิสมของโปรตีน กล่าวคือ มีการลดลงของ Branched Chain Amino Acid (BCAA) ประกอบด้วย Valine (Val), Leucine (Leu) และ Isoleucine (Ile) และมีการเพิ่มขึ้นของ Aromatic Amino Acids (AAAs), phenylalanine and tyrosine ซึ่งการที่มีสัดส่วนของโปรตีนที่เปลี่ยนแปลงนี้เอง มีความสัมพันธ์กับการเกิด Hepatic Encephalopathy (HE)[10]

HE เกิดจากการเพิ่มขึ้นของแอมโมเนียในเลือด ซึ่งภาวะนี้แต่เดิมเชื่อว่า การได้รับโปรตีนในปริมาณสูงจะทำให้ HE แย่ลง แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า สัดส่วนของโปรตีนที่ไม่เหมาะสมระหว่าง BCAA และ AAA

นั้นเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด HE[10] และเนื่องจากผู้ป่วยตับแข็งมีความต้องการโปรตีนสูง จึงไม่ควรจำกัดโปรตีน แม้ว่าจะเกิด HE แล้วก็ตาม แต่หากผู้ป่วยยังมีภาวะ HE ที่ไม่ดีขึ้นแม้จะได้รับโปรตีนปริมาณปกติ แนะนำให้โปรตีนกลุ่ม BCAA เสริมซึ่งพบมากในโปรตีนจากพืช (เช่น โปรตีนจากถั่ว) และมีขายในรูปแบบของอาหารทางการแพทย์ (ในปัจจุบัน มีขายในท้องตลาดเพียงยี่ห้อเดียว คือ Aminoleban®)[5] ซึ่งในผู้ป่วยตับแข็งที่อาการรุนแรงแนะนำให้เสริมด้วยโปรตีนกลุ่ม branched chain amino acid อย่างน้อย 0.25 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน[5]

แนวทางการให้สารอาหาร

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารปกติได้ตามเป้าหมาย ให้พิจารณาให้อาหารทางการแพทย์เสริมทั้งทางปากและทางสายยางเข้าทางกระเพาะอาหารและลำไส้ ซึ่งถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมี esophageal varices ร่วมด้วยก็ตาม ก็ไม่เป็นข้อห้ามของการให้อาหารทางสายยางเข้าทางกระเพาะอาหาร

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับสารอาหารเข้าทางระบบทางเดินอาหารได้มากเพียงพอ แนะนำให้อาหารทางหลอดเลือดร่วมด้วย ซึ่งแนะนำให้ใช้สูตรที่มี BCAA สูง และมี tryptophan และ amino acid ที่มีหมู่ aromatic และ sulfur น้อย แต่ในระยะยาวหากผู้ป่วยยังต้องให้อาหารทางสายยาง การทำ percutaneous gastrostomy ควรพิจารณาทำเฉพาะราย เนื่องจากโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนอันเนื่องมากจากหลอดเลือดขอดในช่องท้องและ ascites สูง[5]

การให้สารอาหารในผู้ป่วยตับแข็งที่อยู่ในภาวะวิกฤต

ผู้ป่วยตับแข็งจะมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ติดเชื้อในช่องท้อง เลือดออกทางเดินอาหาร หรือต้องเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดได้บ่อย ในภาวะดังกล่าว มีข้อควรพิจารณาในการดูแลเรื่องโภชนาการ ดังนี้[1]

1. ต้องประเมินภาวะทุพโภชนาการและ sarcopenia ในผู้ป่วยตับแข็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตเสมอ และพิจารณาให้การรักษาภาวะทุพโภชนาการ ควบคู่ไปกับการรักษาอาการเจ็บป่วยอื่นๆ
2. ควรเริ่มด้วยการให้สารอาหารทางระบบทางเดินอาหาร ทั้งที่รับประทานทางปากหรือใส่ทางสายยางเข้าทางกระเพาะอาหารและลำไส้ แต่หากไม่สามารถรับสารอาหารเข้าทางระบบทางเดินอาหารได้ ควรพิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือด
3. ผู้ป่วยตับแข็งที่อยู่ในภาวะวิกฤต มีความต้องการอาหารเพิ่มมากกว่าภาวะปกติ ควรได้รับพลังงานรวมไม่ต่ำกว่า 35-40 กิโลแคลอรี ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และได้รับโปรตีนไม่ต่ำกว่า 1.2-1.3 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีตับอักเสบจากแอลกอฮอล์
4. การเสริมอาหารด้วย BCAA ไม่ได้มีประโยชน์ชัดเจนว่าสามารถลดอัตราการตายหรือภาวะแทรกซ้อน เว้นเสียแต่ว่ามี HE ร่วมด้วย

Pitfalls in the treatment of malnutrition in cirrhosis

- ในผู้ป่วยตับแข็ง ควรให้พลังงานรวม 30-35 กิโลแคลอรี ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และ โปรตีน 1.2-1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน โดยเพิ่มปริมาณโปรตีนเป็น 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่มี sarcopenia ร่วมด้วย

- ในผู้ป่วยที่โรคอ้วนร่วมด้วย ควรให้พลังงาน 25 kcal ต่อน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น 1 กิโลกรัมต่อวัน โดยมีโปรตีน 2.0-2.5 กรัมต่อน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น 1 กิโลกรัมต่อวัน
- ไม่ควรให้ผู้ป่วยอดอาหารเป็นเวลานานโดยไม่จำเป็น
- ไม่ควรจำกัดโปรตีน พิจารณาเสริมด้วย BCAA อย่างน้อย 0.25 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยตับแข็งที่อาการรุนแรง หรือมี HE ร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง (references)

1. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol 2019;70:172-93.
2. Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Morillas R, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. Hepatology 2011;54:555-61.
3. Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, Montano-Loza AJ. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. J Gastroenterol 2019;54:845-59.
4. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. Hepatology 2017;65:1044-57.
5. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr 2020;39:3533-62.
6. Katayama K. Zinc and protein metabolism in chronic liver diseases. Nutr Res. 2020;74:1-9.
7. Wu Y, Zhu Y, Feng Y, Wang R, Yao N, Zhang M, et al. Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool improves the prediction of malnutrition risk outcomes in liver cirrhosis patients compared with Nutritional Risk Screening 2002. Br J Nutr 2020;124:1293-302.
8. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. Liver Transpl 2012;18:1209-16.
9. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther 2020;51:64-77.
10. Tajiri K, Shimizu Y. Branched-chain amino acids in liver diseases. Transl Gastroenterol Hepatol 2018;3:47.

ข้อผิดพลาดการวินิจฉัยและรักษาโรคไขมันเกาะตับ

Pitfalls for the diagnosis and management of fatty liver disease

ธันยพร ฉันทโรจน์ศิริ[○]

โรคไขมันเกาะตับ เป็นโรคที่พบได้บ่อยทางเวชปฏิบัติ โดยส่วนใหญ่ไม่มีอาการแต่ตรวจพบจากการทำอัลตร้าซาวด์ช่องท้อง การให้การวินิจฉัยและรักษา มีความสำคัญเนื่องจากโรคไขมันเกาะตับ จะนำไปสู่โรคตับอักเสบเรื้อรังและโรคตับแข็งได้ ในบทความนี้จะพูดถึงการวินิจฉัยและรักษาของโรคไขมันเกาะตับในเวชปฏิบัติ รวมไปถึงสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึงเมื่อให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไขมันเกาะตับ

นิยามและพยาธิสภาพโรคไขมันเกาะตับ

โรคไขมันเกาะตับ เกิดขึ้นเมื่อมีปริมาณของไขมันในตับมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5[1] โรคไขมันเกาะตับเกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยทั่วไปจะแยกออกเป็นไขมันเกาะตับที่เกิดจากแอลกอฮอล์ (Alcoholic Liver Disease; ALD) และ ไขมันเกาะตับที่ไม่เกิดจากแอลกอฮอล์ (Nonalcoholic Fatty Liver Disease; NAFLD) ซึ่งถือว่า ปริมาณของแอลกอฮอล์ที่ใช้แยกระหว่างสองภาวะนั้น อยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กรัมต่อวันในเพศชายและมากกว่าหรือเท่ากับ 20 กรัมต่อวันในเพศหญิง[2] ซึ่งถึงแม้ว่า ทั้ง 2 ภาวะจะมีลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อตับที่คล้ายคลึงกัน ได้แก่ การตรวจพบ steatosis, steatohepatitis, fibrosis และ Mallory bodies แต่ทั้ง 2 ภาวะมีลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันชัดเจน[3] ในกลุ่มของ Non Alcoholic Fatty Live Disease (NAFLD) นั้น พยาธิสภาพมีการสะสมของไขมันในเซลล์ตับโดยที่ไม่มีการอักเสบ เรียกว่า Simple Steatosis (SS) แต่หากมีการอักเสบเกิดขึ้นจะเรียกว่า Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) ซึ่งในกลุ่มนี้การอักเสบเรื้อรังจะนำไปสู่การเกิดพังผืดรวมไปถึงการเกิดมะเร็งตับได้[2] และเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดตับแข็งและมะเร็งตับในประเทศทางตะวันตก ซึ่งในปัจจุบันด้วยวิถีชีวิตของคนไทยที่เปลี่ยนแปลง เป็นปัจจัยเสริมของการเกิดโรคไขมันเกาะตับ

การเกิดโรค NAFLD มีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance) และโรคอ้วนอย่างชัดเจน และแม้ในผู้ป่วยที่ไม่อ้วนก็สัมพันธ์กับระดับของอินซูลินที่สูง[4] ด้วยพยาธิสภาพที่มีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลินนี้ ทำให้มีการนิยามชื่อของโรคใหม่ คือ Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)[5]

อย่างไรก็ดี มีโรคไขมันเกาะตับจำนวนหนึ่งซึ่งเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ใช่ภาวะดื้ออินซูลิน[1] (ตารางที่ 1) ซึ่งในการประเมินผู้ป่วยควรคำนึงถึงสาเหตุเหล่านี้เพื่อให้การรักษาตามต้นเหตุ

[○]โรงพยาบาลราชวิถี

ตารางที่ 1 ไขมันเกาะตับที่มีสาเหตุอื่นแยกตามประเภทของไขมันเกาะตับแบบ macrovesicular และ microvesicular [1,6]

macrovesicular steatosis	microvesicular steatosis
- การดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 30 กรัมในเพศชาย และ 20 กรัมในเพศหญิง - hepatitis C (โดยเฉพาะ genotype 3) - Wilson's disease - lipodystrophy - starvation - parenteral nutrition - abetalipoproteinemia - ยา: Mipomersen, Lomitapide, Amiodarone, Methotrexate, Tamoxifen, Corticosteroids	- Reye's syndrome - ยา: Amiodarone, Valproate, Antiretroviral medicines, Corticosteroid - acute fatty liver of pregnancy - HELLP syndrome - ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมแต่กำเนิด : lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency, cholesterol ester storage disease, Wolman's disease

การดำเนินโรคไขมันเกาะตับ

ผู้ป่วยที่มีไขมันเกาะตับอาจจะมาด้วยค่าตับอักเสบ หรือตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวินิจฉัย[7] โดยส่วนใหญ่พบร่วมกับโรคทางเมตาบอลิกและภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งทำให้สามารถพบไขมันเกาะตับร่วมกับภาวะต่างๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง และโรคอ้วน ได้บ่อย[8] ซึ่งประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่มีไขมันเกาะตับ จะดำเนินโรคไปสู่ NASH และตับแข็งในที่สุด ซึ่งหากตรวจชิ้นเนื้อตับจะพบอุบัติการณ์ของ NASH ใน NAFLD ได้ถึงร้อยละ 59[8] เมื่อเกิด NASH แล้วร้อยละ 40 จะมีพังผืดในปริมาณที่คงที่ ในขณะที่ร้อยละ 35 จะมีการลุกลามเพิ่มขึ้นของพังผืด[9] และมีโอกาสดำเนินโรคจนเกิดตับแข็งได้ถึงร้อยละ 25 และหากไม่ได้รับการรักษาร้อยละ 22 ของผู้ป่วยที่มีพังผืดเหล่านี้จะกลายเป็นตับแข็งได้ในระยะเวลา 2 ปี[9] ด้วยการดำเนินโรคนี้เอง ทำให้ NASH กลายเป็นสาเหตุของมะเร็งตับได้ถึงร้อยละ 4-22 ในประเทศตะวันตก[8]

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการดำเนินโรคจนเกิด NASH ได้แก่ เพศชาย อายุ น้ำหนัก ระดับ total cholesterol ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ความดันโลหิตสูง โรคทางเมตาบอลิก ระดับ thyroid stimulating hormone ระดับ vitamin D กรดยูริกในเลือดสูง และปัจจัยทางพันธุกรรม ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพังผืด ได้แก่ อายุ ความรุนแรงของการอักเสบ ความดันโลหิตสูง และสัดส่วน AST ต่อ ALT ที่ต่ำ[8]

การวินิจฉัยโรคไขมันเกาะตับ

เมื่อสงสัยไขมันเกาะตับ ควรจะทำการตรวจเลือดประเมินการทำงานของตับ เพื่อหาภาวะตับอักเสบ และควรหาสาเหตุอื่นๆ ที่อาจทำให้เกิดไขมันเกาะตับ โดยเฉพาะโรคทางเมตาบอลิก[1]

การวินิจฉัยที่ใช้เป็นมาตรฐานสำหรับไขมันเกาะตับนั้น ใช้การเจาะชิ้นเนื้อตับ ซึ่งนอกจากจะสามารถบอกปริมาณไขมันในตับแล้ว ยังสามารถบอกความรุนแรงของการอักเสบและพังผืดได้อีกด้วย[2] แต่เนื่องจากการเจาะชิ้นเนื้อตับทำให้เกิดความเจ็บปวดและมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน ในปัจจุบันจึงนิยมการตรวจด้วยวิธีอื่นมากกว่า การตรวจที่มีใช้ในปัจจุบัน ได้แก่

1. การตรวจทางรังสีวินิจฉัย

1.1 การทำ ultrasound มักเป็นการตรวจแรกที่ใช้วินิจฉัยโรคไขมันเกาะตับ สามารถทำได้ง่าย ราคาถูก และมีอุปกรณ์แพร่หลาย การวินิจฉัยไขมันเกาะตับจากการอัลตร้าซาวด์ (ultrasound) ทำได้โดยเปรียบเทียบ echogenicity ของตับกับไตขวา ซึ่งจะได้ข้อมูลเชิงคุณภาพมากกว่าปริมาณ แม้ว่าจะสามารถใช้ได้สะดวกแต่มีความไวต่ำเนื่องจากจะวินิจฉัยได้เมื่อมีไขมันในตับมากกว่าร้อยละ 33[7] และในการประเมินพังผืดตับ สามารถใช้เทคนิค ultrasound elastography วัดความยืดหยุ่นของตับ ซึ่งเป็น software ที่ติดตั้งในเครื่องสามารถใช้วัดพร้อมกับการทำ ultrasound ได้ อย่างไรก็ดี การทำ ultrasound มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่อ้วน ซึ่งเป็นโรคร่วมที่พบบ่อยในโรคไขมันเกาะตับ

1.2 Computed Tomography (CT) ในการวินิจฉัยไขมันเกาะตับ ใช้ CT scan แบบที่ไม่ฉีดสารทึบแสง และวัด Hounsfield Unit (HU) ของเนื้อตับเทียบกับไตและม้าม ซึ่งปกติตับจะมีค่า HU ประมาณ 50-65 ซึ่งจะสูงกว่าม้ามประมาณ 8-10 HU ซึ่งหากค่า HU ของตับต่ำกว่าม้ามมากกว่า 1 HU จะสัมพันธ์กับไขมันเกาะตับมากกว่าร้อยละ 30[10]

1.3 Magnetic Resonance Imaging (MRI) สามารถใช้ร่วมกับ Proton Density Fat Fraction (PDFF) เพื่อประเมินปริมาณไขมันในตับ และใช้ร่วมกับ elastography (Magnetic Resonance Elastography: MRE) เพื่อวัดความยืดหยุ่นซึ่งจะบอกปริมาณพังผืดในตับ[11]

1.4 Transient Elastography (TE) เป็นวิธีวัดความยืดหยุ่นของตับ โดยใช้คลื่นอัลตร้าซาวด์ ซึ่งจะบ่งชี้ถึงการเกิดพังผืดในเนื้อเยื่อตับ นอกจากนี้ในเครื่องยังสามารถคำนวณ Controlled Attenuation Parameter (CAP) ซึ่งบอกปริมาณของไขมันในเนื้อเยื่อตับได้ ตั้งแต่ร้อยละ 11 ขึ้นไป โดยใช้ cut off ที่ 215 ด้วยความไว 90%[12] และค่า CAP เองควรนำมาแปลผลร่วมกับ stiffness ที่ได้จาก TE โดยเฉพาะเมื่อค่า CAP สูงเกิน 300[13]

ความไวในการใช้รังสีวินิจฉัยของไขมันเกาะตับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยไขมันเกาะตับ ด้วยวิธีทางรังสีวินิจฉัย ดัดแปลงจากเอกสาร[10]

	ไขมันเกาะตับ (hepatic steatosis)		พังผืดในตับ (hepatic fibrosis)		การแยก NASH กับ SS
	ความไว	ความจำเพาะ	ความไว	ความจำเพาะ	ได้/ ไม่ได้
ultrasound	79.7%	86.2%	ไม่สามารถประเมินได้นอกจากจะเกิดตับแข็งแล้ว		ไม่ได้
CT	82%	100%	บอกพังผืดได้แบบกึ่งเชิงปริมาณ (semiquantitative)		ไม่ได้
MRI	76.7-90%	87.1-91%	ไม่สามารถประเมินได้นอกจากจะเกิดตับแข็งแล้ว		ไม่ได้
TE/CAP	82%	91%	91%	75%	ไม่ได้

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยไขมันเกาะตับ ด้วยวิธีทางรังสีวินิจฉัย ดัดแปลงจากเอกสาร[10] (ต่อ)

	ไขมันเกาะตับ (hepatic steatosis)		พังผืดในตับ (hepatic fibrosis)		การแยก NASH กับ SS
	ความไว	ความจำเพาะ	ความไว	ความจำเพาะ	ไม่ได้
Ultrasound elastography	เหมือน ultrasound		100%	91%	ไม่ได้
MR elastography	90%	93.3%	100%	92%	ได้ ความไว 94% ความจำเพาะ 73%

หมายเหตุ: Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI), Transient Elastogrpahy/ Controlled Attenuation Parameter TE/CAP, Magnetic Resonance (MR)

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ[6]

2.1 Biomarker สำหรับวินิจฉัยไขมันเกาะตับ ได้แก่ Steato Test, fatty liver index, NAFLD liver fat score และ lipid accumulation product (ตารางที่ 3) ซึ่งในแต่ละการทดสอบมีความไวที่แตกต่างกัน

ตารางที่ 3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการวินิจฉัยโรคไขมันเกาะตับ[6,14]

diagnostic panel	biomarkers evaluated	การคำนวณ	cut off	sensitivity (%)	specificity (%)
Steato Test	alpha2-macroglobulin , haptoglobin, apolipoprotein A1, total bilirubin, GGT, glucose level, triglycerides, cholesterol, ALT, age, gender, and BMI	เข้าสูตรของการวิจัย (ไม่เปิดเผยสูตร)	2 ค่า 0.3 และ 0.72	90	70

ตารางที่ 3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการวินิจฉัยโรคไขมันเกาะตับ[6,14] (ต่อ)

diagnostic panel	biomarkers Evaluated	การคำนวณ	cut off	sensitivity (%)	specificity (%)
fatty liver index	triglycerides, BMI, GGT, waist circumference	(e0.953 * Log_e(triglycerides) + 0.139 * BMI + 0.718 * Log_e(GGT) + 0.053 * (waist circumference)-15.745)/ (1 + e0.953 * Log_e(triglycerides) + 0.139 * BMI + 0.718 * Log_e(GGT) + 0.053 * (waist circumference)-15.745) * 100	มากกว่า 30 และ น้อยกว่า 60	87	86
NAFLD liver fat score	metabolic syndrome, T2DM, fasting insulin, AST, ALT	-2.89 + 1.18 * (metabolic syndrome - yes = 1/no = 0) + 0.45 * (type 2 diabetes mellitus - yes = 1/no = 0) + 0.15 * (fasting serum insulin, mU/L) + 0.04 * (AST, IU/L)-0.94 * (AST/ALT)	-1.413 และ +1.257 -	95	95
lipid accumulation product	waist circumference, triglycerides	(waist circumference-65) * triglycerides ในเพศชาย (waist circumference-58) * triglycerides ในเพศหญิง	ทุกหน่วยที่เพิ่มจะเพิ่มโอกาสเกิดไขมันเกาะตับ 4.28 เท่า	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล

หมายเหตุ: Gamma-Glutamyl Transferase (GGT), Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), Body Mass Index (BMI) คำนวณโดยน้ำหนักตัว (กิโลกรัม)/ ส่วนสูง (เมตร)^2, Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

2.2 biomarker สำหรับการอักเสบ ซึ่งจะสัมพันธ์กับการเกิด NASH ได้แก่ การตรวจ ferritin และ c-reactive protein ซึ่งทั้งสองค่าไม่จำเพาะกับตับอักเสบ นอกจากนี้การทำลายตับยังมีความสัมพันธ์กับค่า adeponectin และ tumor necrosis factor α ที่ต่ำ แต่มีที่ใช้น้อยในทางปฏิบัติ

2.3 biomarker สำหรับการตายของเซลล์ตับ มีการนำ cytokeratin-18 และ Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) มาใช้ ซึ่งมีความจำเพาะสูงกับการเกิด NASH

2.4 biomarker สำหรับพังผืดในตับ มีการนำ scoring system ซึ่งประกอบด้วย อายุ BMI และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 biomarker สำหรับพังผืดในตับ[14]

การทดสอบ	biomarkers ที่ใช้คำนวณ	สูตรคำนวณ	cut off	sensitivity (%)	specificity (%)
NAFLD fibrosis score	age, glucose level, BMI, platelet count, albumin, and AST/ALT ratio	-1.675 + 0.037 * age (yr) + 0.094 * BMI (kg/m2) + 1.13 x IFG/diabetes mellitus (yes = 1, no = 0) + 0.99 * AST/ALT ratio - 0.013 * platelet (*109/L) - 0.66 x albumin (g/dl)	2 ค่า -1.455 และ 0.676	82	98
Fibro Test	age, α2-macroglobulin, total bilirubin, GGT, และ apolipoprotein A1	ไม่เปิดเผยข้อมูลสูตรคำนวณ		77	98
BARD	BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 28 กิโลกรัม/เมตร^2 (1 คะแนน), AST/ALT ratio มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8 (2 คะแนน), presence of T2DM (1 คะแนน)	score 2-4 positive predictive value 43%, negative predictive value 96%		ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
Fibro Meter	Glucose level, AST, ferritin, platelet count, ALT, body weight, age	0.4184 glucose (mmol/L) + 0.0701 AST (I.U/L) + 0.0008 ferritin (mg/L) - 0.0102 platelet (G/L) - 0.0260 ALT (IU/L) + 0.0459 body weight (kg) + 0.0842 age (yr) + 11.6226	2 ค่า 0.611 และ 0.715	79	96
FIB-4	age, AST/platelet count, ALT	age (yr) * AST (IU/L)/platelet count (109/L) * ALT$^{1/2}$ (IU/L)	1.3	85	65

หมายเหตุ: Gamma-Glutamyl Transferase (GGT), Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), Body Mass Index (BMI) คำนวณโดยน้ำหนักตัว (กิโลกรัม)/ ส่วนสูง (เมตร)^2

Pitfalls in the diagnosis of fatty liver

- การวินิจฉัยโรคไขมันเกาะตับ ควรจะต้องหาสาเหตุของไขมันเกาะตับอื่นๆ ออกไปก่อนเสมอ
- การตรวจทางรังสีวินิจฉัยที่ใช้บ่อย คือ การทำอัลตร้าซาวด์ช่องท้อง มีความไวต่ำในการวินิจฉัยและสามารถตรวจพบไขมันเกาะตับได้เมื่อมีไขมันปริมาณมาก
- ควรจะต้องแยกผู้ป่วยที่มีไขมันเกาะตับ แต่ไม่มีตับอักเสบ กับผู้ป่วยที่เริ่มมีตับอักเสบ เนื่องจากมีการดำเนินโรคที่แตกต่างกัน

การรักษาโรคไขมันเกาะตับ

การรักษาโดยไม่ใช้ยา ประกอบด้วย การปรับอาหารและออกกำลังกาย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การรักษาโรคไขมันเกาะตับ โดยไม่ใช้ยา[2,15,16]

	คำแนะนำ	ข้อมูลสนับสนุน
การจำกัดอาหารและลดน้ำหนัก	- ลดปริมาณแคลอรีให้ได้ 500-1000 กิโล-แคลอรีต่อวัน เพื่อให้สามารถลดน้ำหนักได้ 500-1000 กรัมต่อสัปดาห์ - ลดน้ำหนักตัวให้ได้ร้อยละ 7-10 ของเดิม - ปรับพฤติกรรมระยะยาว - พิจารณาผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักตามข้อบ่งชี้	- การจำกัดพลังงานทำให้ลดน้ำหนักจะลดปริมาณไขมันในตับ - การลดน้ำหนักตัวลงร้อยละ 8 จะสามารถลดปริมาณไขมันในตับได้อย่างชัดเจน - หากกลับมามีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ปริมาณไขมันในตับจะเพิ่มขึ้น แต่ยังคงมีผลดีระยะยาวต่อโรคทางเมตาบอลิกอื่นๆ และการเกิดเบาหวาน
สารอาหารกลุ่ม macronutrient	- รับประทานอาหารไขมันต่ำ-ปานกลาง และคาร์โบไฮเดรตปานกลาง-สูง - รับประทานอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำแบบ ketogenics หรือโปรตีนสูง	- การศึกษาพบว่า การรับประทานอาหารแบบเมติเตอร์เรเนียนช่วยลดปริมาณไขมันได้ดีกว่าการรับประทานอาหารแบบคาร์โบไฮเดรตสูงไขมันต่ำ
ปริมาณน้ำตาลฟรุกโตส	- หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีฟรุกโตสสูง	- การรับประทานฟรุกโตสสูง (พบบ่อยในผลไม้รสหวาน หรือสารเติมแต่งอาหาร) มีความสัมพันธ์กับการเกิด NAFLD
ปริมาณแอลกอฮอล์	- ดื่มแอลกอฮอล์น้อยกว่า 30 กรัมในเพศชายและ 20 กรัมในเพศหญิง (ปริมาณแอลกอฮอล์เป็นกรัม = ปริมาตรแอลกอฮอล์ x ความเข้มข้นเป็น%ปริมาตร/ปริมาตร x 0.8)	- การรับประทานแอลกอฮอล์ขนาดต่ำพบว่าสัมพันธ์กับการเกิด NAFLD ลดลง แต่ในผู้ป่วย NASH หรือตับแข็งไม่ควรดื่มแอลกอฮอล์โดยเด็ดขาด
ปริมาณกาแฟ	- ไม่มีข้อจำกัด	- กาแฟมีประโยชน์ในการลดพังผืดในตับและภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 5 การรักษาโรคไขมันเกาะตับ โดยไม่ใช้ยา[2, 15, 16] (ต่อ)

	คำแนะนำ	ข้อมูลสนับสนุน
การออกกำลังกาย	- การออกกำลังกายแรงปานกลาง แนะนำให้ออกมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือรวมแล้วมากกว่าหรือเท่ากับ 150 นาทีต่อสัปดาห์ - การออกกำลังกายหนัก แนะนำให้ออกมากกว่าหรือเท่ากับ 20 นาทีต่อวัน มากกว่าหรือเท่ากับ 3 วันต่อสัปดาห์ (มากกว่าหรือเท่ากับ 75 นาทีต่อสัปดาห์) - resistance exercise (เช่น การยกน้ำหนัก) แนะนำให้ออก 2-3 วันต่อสัปดาห์ - flexibility exercises แนะนำให้ออกมากกว่า 2 วันต่อสัปดาห์ - ในผู้ป่วยไขมันเกาะตับที่ไม่อ้วน แนะนำให้ออกกำลังกายเพื่อลดภาวะดื้ออินซูลิน	- การออกกำลังกายที่มีความแรงพอเหมาะมีประโยชน์ทั้งใน NAFLD, NASH และการลดพังผืดตับ - ในกรณีที่ไม่สามารถออกกำลังกายได้อย่างเหมาะสม อย่างน้อยควรมีกิจกรรมทางกายที่เหมาะสม

หมายเหตุ: Non Alcoholic Fatty Live Disease (NAFLD), Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)

การรักษาโดยใช้ยา

การใช้ยาในโรคไขมันเกาะตับ มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ลดการเกิดพังผืด ดังนั้นแนะนำให้ใช้ในรายที่เกิดพังผืดขึ้นแล้วหรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อการดำเนินโรคดังที่ได้กล่าวข้างต้น ถึงแม้ว่าโรคไขมันเกาะตับจะมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน ด้วยหลักฐานเชิงประจักษ์ในปัจจุบัน ยาที่ใช้รักษาภาวะดื้อต่ออินซูลินเพียงบางชนิดเท่านั้นที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคไขมันเกาะตับ ดังนั้นการใช้ยาจึงต้องใช้ควบคู่กับการรักษาโดยการเปลี่ยนแปลงวิถีชีวิต ควบคู่ไปด้วยเสมอ ยาที่มีหลักฐานในการใช้ ได้แก่[1,2,15,16]

1. Pioglitazone โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยด้วยการเจาะชิ้นเนื้อตับเพื่อพิสูจน์ว่าเป็น NASH แล้วเท่านั้น สามารถลดการอักเสบของตับได้ แต่ประสิทธิภาพของการลดพังผืดตับยังไม่ชัดเจน

2. Vitamin E ขนาด 800 I.U. ต่อวัน แนะนำให้ใช้ผู้ป่วยที่ไม่มีเบาหวานร่วมด้วย ข้อมูลส่วนใหญ่ใช้เป็นระยะเวลาสั้นๆ ควรระวังการใช้ระยะยาว ซึ่งมีข้อมูลว่าจะเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งต่อมลูกหมาก นอกจากนี้แม้ว่าจะช่วยเรื่องการอักเสบของตับ แต่ไม่มีผลกับการเกิดพังผืดตับในระยะยาว

3. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists มีข้อมูลว่าช่วยลดน้ำหนักตัว สามารถลดการอักเสบของตับ (ลดค่า AST, ALT) ได้แต่การลดพังผืดยังไม่ชัดเจนนัก

4. Obeticholic acid ออกฤทธิ์เป็น farnesoid X receptor agonist มีผลต่อเมตาบอลิสมของ bile acid และกลูโคสกับไขมัน มีหลักฐานว่าน่าจะช่วยลดการอักเสบและการเกิดพังผืด แต่มีปัญหาผลข้างเคียงมาก และในขณะนี้ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย

5. ยาอื่นๆ เช่น Ursodeoxycholic acid และ n-3 PUFAs ถึงแม้จะช่วยให้การอักเสบของตับ ได้แก่ ค่า AST, ALT ลดลง แต่ไม่ช่วยเรื่องพังผืดตับ

6. มีข้อมูลของการใช้ probiotics bifidobacterium longum กับ fructo-oligosaccharides ร่วมกับการปรับวิถีชีวิต ว่าสามารถลดการอักเสบได้

ซึ่งหากการใช้ยานั้นไม่สามารถทำให้ค่า AST, ALT ลดลงได้ในระยะเวลา 6 เดือน ควรพิจารณาหยุดยา

ผู้ป่วยที่มีไขมันเกาะตับอาจพบร่วมกับโรคไขมันในเลือดสูง ซึ่งในปัจจุบันยากลุ่ม Statin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดและสามารถลดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดได้ แต่อาจจะมีผลข้างเคียงทำให้ตับอักเสบได้ในบางราย ในทางปฏิบัติแพทย์เจ้าของไข้อาจจะให้ผู้ป่วยงดยากลุ่มดังกล่าว ทำให้การควบคุมไขมันในตับไม่ดีเท่าที่ควร ซึ่งที่จริงแล้ว ถึงแม้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีค่าตับอักเสบ แต่ถ้าค่า AST, ALT นั้นสูงไม่เกิน 3 เท่าของค่าปกติ ก็สามารถใช้ยากลุ่ม Statin ได้อย่างปลอดภัย แต่ควรหลีกเลี่ยงยากลุ่ม Statin ในกรณีที่เกิด decompensated cirrhosis หรือตับวายแล้ว[15]

Pitfalls in the management of fatty liver

1. การรักษาไขมันเกาะตับ จำเป็นต้องเน้นด้านการเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิตระยะยาว
2. ควรระวังการรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีฟรุกโตสสูง ซึ่งมักพบในผลไม้รสหวานที่ผู้ป่วยมักนำมารับประทานเพื่อควบคุมน้ำหนัก
3. ในปัจจุบันการใช้ยาเพื่อรักษาโรคยังมีข้อจำกัด ดังนั้นควรเน้นเรื่องการปรับวิถีชีวิตเป็นหลัก
4. สามารถใช้ยากลุ่ม Statin ในผู้ป่วยไขมันเกาะตับ ที่มีตับอักเสบไม่รุนแรงได้

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2018;67:328-57.
2. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016;64:1388-402.
3. Tilg H, Effenberger M. From NAFLD to MAFLD: when pathophysiology succeeds. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2020;17:387-8.
4. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. Am J Med 1999;107:450-5.
5. Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. Gastroenterology 2020;158:1999-2014.e1.

6. Tsai E, Lee TP. Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis, Including Noninvasive Biomarkers and Transient Elastography. Clin Liver Dis 2018;22:73-92.
7. Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Ann Hepatol 2009;8: Suppl 1:S4-8.
8. Lindenmeyer CC, McCullough AJ. The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease-An Evolving View. Clin Liver Dis 2018;22:11-21.
9. Pais R, Maurel T. Natural History of NAFLD. J Clin Med 2021;10:1161.
10. Li Q, Dhyani M, Grajo JR, Sirlin C, Samir AE. Current status of imaging in nonalcoholic fatty liver disease. World J Hepatol 2018;10:530-42.
11. Younossi ZM, Loomba R, Anstee QM, Rinella ME, Bugianesi E, Marchesini G, et al. Diagnostic modalities for nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and associated fibrosis. Hepatology 2018;68:349-60.
12. de Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, Merrouche W, le Bail B. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography. Liver Int 2012;32:911-8.
13. Petta S, Wong VW, Camma C, Hiriart JB, Wong GL, Marra F, et al. Improved noninvasive prediction of liver fibrosis by liver stiffness measurement in patients with nonalcoholic fatty liver disease accounting for controlled attenuation parameter values. Hepatology 2017;65:1145-55.
14. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. J Hepatol 2013;58:1007-19.
15. Chitturi S, Wong VW, Chan WK, Wong GL, Wong SK, Sollano J, et al. The Asia-Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017-Part 2: Management and special groups. J Gastroenterol Hepatol 2018;33:86-98.
16. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr 2020;39:3533-62.


กระทรวงสาธารณสุข
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES


80 ปี
กรมการแพทย์
“ทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต”

กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

กรมการแพทย์
"ทำดีที่สุดเพื่อทุกชีวิต"

กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี
โทรศัพท์ 0 2590 6055, 0 2590 6146 http://dmta.dms.go.th/