

โรคเบาหวาน

ฉัตรเลิศ พงษ์ไวยกุล

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Diabetes Mellitus

Chatlert Pongchaiyakul

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุด อุบัติการณ์ในประเทศไทยพบประมาณ 2.6-6%¹ สำหรับประชากรผู้สูงอายุอุบัติการณ์สูงถึง 13-15.3%² นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดภาวะไตวายเรื้อรัง ตาบอด โรคหลอดเลือดหัวใจและสมองอุดตัน ความผิดปกติของเส้นประสาท การตัดเท้า ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพซึ่งกำลังเป็นปัญหาในการรักษาอย่างมากในปัจจุบัน

คำจำกัดความ

โรคเบาหวานเป็นภาวะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง เกิดขึ้นเนื่องจากการขาดและหรือการดื้อต่ออินซูลิน การที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดการทำลายและผลเสียต่ออวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะที่ตา, ไต, เส้นประสาท, หัวใจและหลอดเลือด

อาการและอาการแสดง

อาการที่พบ ได้แก่ ปัสสาวะบ่อย, กระหายน้ำบ่อย, คอแห้ง ปากแห้ง, ทานอาหารจนน้ำหนักลดลง, อ่อนเพลีย, เหนื่อยง่าย, ติดเชื้อที่ผิวหนัง เช่น เชื้อรา, ติดเชื้อในช่องคลอด บางรายมาพบด้วยอาการของภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน เช่น หอบเหนื่อย ชีพจรผิดปกติ ชัก หรืออาการของภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง เช่น ม่านตา, บวม, ตามองเห็นผิดปกติ อย่างไรก็ตามพบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งอาจไม่มีอาการผิดปกติ แต่ตรวจพบโดยบังเอิญ

ผู้ใดบ้างที่ควรได้รับการตรวจหาเบาหวาน

ในทางปฏิบัติการตรวจหาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ไม่แนะนำ เนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคพบน้อยมากและยังไม่มี

การรักษาโรคที่ได้ผล ส่วนโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นพบได้บ่อยและพบว่ามีประมาณร้อยละ 50 ของเบาหวานชนิดนี้ ไม่ทราบว่าเป็นโรคเบาหวานมาก่อน³ นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีอาการและไม่ได้รับการวินิจฉัย (undiagnosed diabetes) ยังพบว่าเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ อัมพาต และเส้นเลือดปลายขาตีบด้วย ดังนั้น การค้นหาผู้ป่วยเหล่านี้จึงมีความสำคัญเพื่อที่จะรักษาตั้งแต่ระยะแรกๆ เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยควรเลือกค้นหาประชากรที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่

1. คนที่อายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป ถ้าผลตรวจปกติให้ตรวจซ้ำทุก 3 ปี

2. คนที่อายุน้อยกว่า 45 ปี ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

2.1 อ้วน (BMI มากกว่า 27 กก. ต่อตารางเมตร หรือน้ำหนักเกินมาตรฐาน ร้อยละ 20 ขึ้นไป)

2.2 มีพ่อ แม่ พี่ น้อง เป็นโรคเบาหวาน

2.3 เป็นกลุ่มเชื้อชาติที่มีอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานสูง เช่น African-American, Hispanic, Native-American

2.4 เคยมีประวัติ GDM หรือเคยคลอดบุตรน้ำหนักเกิน 4 กิโลกรัม

2.5 เป็นโรคความดันโลหิตสูง (BP>140/90)

2.6 มี HDL-cholesterol น้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 มก./ดล. หรือ triglyceride มากกว่าหรือเท่ากับ 250 มก./ดล.

2.7 เคยตรวจพบ Impaired glucose tolerance (IGT) หรือ Impaired fasting glucose (IFG) มาก่อน

โดยวิธีการตรวจหาโรคเบาหวานสามารถใช้วิธี OGTT หรือตรวจหาระดับพลาสมาไกลโคไซด์ขณะอดอาหาร (FPG) ก็ได้ แต่ในทางปฏิบัติแนะนำให้ใช้วิธี FPG จะเหมาะสมกว่า เนื่องจากทำได้ง่ายสะดวก ราคาถูกและเชื่อถือได้มากกว่า

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานเดิมได้ใช้เกณฑ์ของ The National Diabetes Data Group (NDDG)⁽⁴⁾ และองค์การอนามัยโลก (WHO)⁽⁵⁾ ต่อมาได้มีการดัดแปลงเกณฑ์การวินิจฉัยใหม่ดังตารางที่ 1

ในการวินิจฉัยดังกล่าวสามารถทำได้ทั้ง 3 วิธี ซึ่งทั้ง 3 วิธี จะต้องได้รับการตรวจซ้ำอีกครั้งหนึ่งเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ยกเว้นในกรณีที่มึระดับน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันจากโรคเบาหวาน เช่น diabetic ketoacidosis (DKA) หรือ Hyperosmolar non-ketotic coma (HONC) ที่จะสามารถให้การวินิจฉัยได้เลยและการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าว ทางสหพันธ์โรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (ADA) แนะนำให้ใช้ค่าพลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร (Fasting plasma glucose) ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มล./ดล. เป็นเกณฑ์เนื่องจากกระทำได้ง่าย สั้นเปลี่ยนค่าใช้จ่ายน้อยกว่า การทำ oral glucose tolerance test (OGTT) ไม่จำเป็นการตรวจทางคลินิกหรือการตรวจทางระบาดวิทยา ซึ่งแตกต่างจากเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ซึ่งยังแนะนำให้ใช้ทั้งพลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร (FPG) หรือการตรวจ 75 กรัม OGTT ดังตารางที่ 2 เนื่องจากพบว่าประชากรส่วนหนึ่งมี FPG น้อยกว่า 126 มล./ดล. แต่มีค่า 2 hr PG มากกว่า 200 มล./ดล. ซึ่งประชากรกลุ่มนี้พบว่าสามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนทาง microvascular ได้

ทำไมจึงต้องมีการเปลี่ยนแปลง เกณฑ์การวินิจฉัย

สาเหตุที่เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานทั้งของ ADA และ WHO มีการเปลี่ยนแปลงค่า FPG จาก 140 มก./ดล. มาเป็น 126 มก./ดล. เนื่องจากพบว่าค่า 2 hr PG มีความสัมพันธ์ดีกว่า FPG และมีการศึกษามากมายพบว่าค่า FPG ที่ 140 มก./ดล. ไม่เหมาะสมกับค่า 2 hr PG จากการตรวจ 75 กรัม OGTT ที่ 200 มก./ดล.⁽⁶⁾ การศึกษาหนึ่งพบว่าเพียงร้อยละ 25 ของประชากรที่มีค่า 2 hr PG มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. มีค่า FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มล./ดล.⁽³⁾ ดังนั้นจุดตัดของ FPG ที่ 140 มก./ดล. จะตรงกับค่า 2 hr PG ที่มากกว่า 200 มก./ดล. ได้มีการศึกษาว่าจุดตัดของค่า FPG ที่เท่าไรจึงจะเหมาะสมกับค่า 2 hr PG ที่ 200 มก./ดล. พบว่าในของ Pima indian ประเทศสหรัฐอเมริกา ถ้าศึกษาโดยใช้ ROC Curve พบว่าค่า FPG ที่ให้ค่า sensitivity และ specificity ในการเกิด retinopathy เท่ากับค่า 2 hr PG ที่ 200 มก./ดล. คือ 123 มก./ดล. แต่ถ้าใช้ค่า FPG ให้ค่าความชุกของโรคเบาหวานเท่ากับค่า 2 hr PG ที่ 200 มก./ดล. คือ 120 มก./ดล.⁽⁷⁾ การศึกษาของประชากรแถบมหาสมุทรแปซิฟิกและประชากรของสหรัฐอเมริกาทั้งประเทศ พบว่าจุดตัดของ FPG ที่ให้ความชุกของโรคเบาหวานเท่ากับ 2 hr PG ที่ 200 มก./ดล. คือ 126 และ 121 มก./ดล.⁽⁸⁾ ตามลำดับ เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคใหม่ของ ADA และ WHO ได้เลือกจุดตัดที่

ตารางที่ 1 เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน

1. มีอาการของโรคเบาหวานร่วมกับน้ำตาลในพลาสมาเวลาใดก็ตามที่ค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. (อาการของโรคเบาหวานได้แก่ ตื่นน้ำมาก, ปัสสาวะมากและน้ำหนักตัวลดลงโดยไม่ทราบสาเหตุ)
2. ระดับน้ำตาลในพลาสมาขณะอดอาหาร (FPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มก./ดล. (ขณะอดอาหาร หมายถึง การงดรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่ให้พลังงานเป็นเวลาอย่างน้อย 8 ชม.)
3. ระดับน้ำตาลในพลาสมาที่ 2 ชั่วโมงหลังการตรวจ 75 กรัม OGTT มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานใหม่ของสหรัฐอเมริกา (ADA 1997) และองค์การอนามัยโลก (WHO 1998) กับเกณฑ์เก่าขององค์การอนามัยโลก (WHO 1985)

ADA (1997) FPG > 126 มก./ดล.

WHO (1998) FPG > 126 มก./ดล. และหรือ 2 hr PG > 200 มก./ดล.

WHO (1985) FPG > 140 มก./ดล. และหรือ 2 hr PG > 200 มก./ดล.

126 มก./ดล. เนื่องจากเป็นจุดตัดสูงสุดของการศึกษาทั้งหมดและเป็นตัวเลขที่ลงตัว, จำง่าย เนื่องจากค่า FPG 126 มก./ดล. มีค่าเท่ากับ 7.0 มิลลิโมล/ลิตร การใช้เกณฑ์การวินิจฉัยใหม่จะทำให้พบความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นกว่าเดิม โดยพบว่าเกณฑ์ใหม่ของ WHO 1985 จะพบว่าความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นกว่าเดิมเล็กน้อยเท่านั้น เนื่องจากประชากรที่มี FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มก./ดล. และมีค่า 2 hr PG น้อยกว่า 200 มก./ดล. มีจำนวนน้อยมาก นอกจากนี้ยังมีการตั้งเกณฑ์และการแปลผลค่าพลาสมา กลูโคสขณะอดอาหารใหม่ (FPG) โดยถ้าค่าพลาสมา กลูโคสขณะอดอาหารน้อยกว่า 110 มก./ดล. ถือว่าปกติ แต่ถ้าค่าอยู่ระหว่าง 110-125 มก./ดล. ถือว่าเป็น Impaired fasting glucose (IFG) ในกรณีตรวจโดยใช้ OGTT การแปลผลอาศัยค่าพลาสมา กลูโคสที่ 2 ชม. เท่านั้นคือ ถ้าค่าน้อยกว่า 140 มก./ดล. ถือว่าเป็น normal glucose tolerance และถ้าค่าอยู่ระหว่าง 140-199 มก./ดล. ถือว่าเป็น Impaired glucose tolerance (IGT) ความสำคัญของ IFG และ IGT ก็คือ ถ้าพบว่าการตรวจเป็น IFG, IGT ถ้าได้ควบคุมอาหารอย่างถูกต้องร่วมกับการออกกำลังกายจะสามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ และพบว่า IFG และ IGT มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus)

ปัจจุบันเกณฑ์การวินิจฉัยมีใช้แตกต่างกันมาก แต่เกณฑ์ใหม่ของ ADA ยังคงยืนยันให้ใช้เกณฑ์เดิม คือ ให้ตรวจคัดกรองด้วย 50 กรัม glucose screening test ก่อนเมื่ออายุครรภ์ได้ 24-28 สัปดาห์ เมื่อได้ผลพลาสมา กลูโคส 1 ชั่วโมง หลัง 50 กรัม กลูโคสมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มก./ดล. จะถือว่าผิดปกติและให้ทำการตรวจ 100 กรัม OGTT ของ O'Sullivan ต่อโดยถือว่าเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์เมื่อมีค่าพลาสมา กลูโคสผิดปกติตั้งแต่ 2 ค่าขึ้นไปของค่า 105, 190, 165 และ 145 มก./ดล. ที่ขณะอดอาหาร 1 ชั่วโมง, 2 ชั่วโมง และ 3 ชั่วโมง หลัง OGTT ตามลำดับ⁽⁹⁾

สิ่งที่เปลี่ยนแปลงจากเดิมก็คือ เดิมการตรวจหาโรคเบาหวานในหญิงตั้งครรภ์ให้ตรวจทุกราย แต่ปัจจุบันให้ตรวจหาโรคเบาหวานเฉพาะหญิงตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ อายุตั้งแต่ 25 ปีขึ้นไป, น้ำหนักเกิน, มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวานหรือเป็นคนที่มีเชื้อชาติที่มีความชุกของโรคนี้สูง ได้แก่ ชาวเอเชีย, ชาวแอฟริกา เป็นต้น

โดยทั่วไปในประเทศไทยนิยมใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ O'Sullivan แต่อย่างไรก็ตามก็ยังมี การใช้เกณฑ์การวินิจฉัย

โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์อื่นๆ เช่น เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก คือ ใช้ 75 กรัม OGTT และใช้ค่าพลาสมา กลูโคสที่ 2 ชั่วโมงเป็นตัวแปลผล ถ้ามีค่าอยู่ระหว่าง 140-199 มก./ดล. ถือว่าเป็น gestational impaired glucose tolerance (GIGT) และถ้ามีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. ถือว่าเป็น gestational diabetes mellitus (GDM) และผู้ที่ เป็น GIGT ต้องได้รับการดูแลเหมือน GDM นอกจากนี้ยังมีเกณฑ์ของ 4th International Workshop of Gestational Diabetes Mellitus ซึ่งได้ตีพิมพ์เมื่อเดือนกันยายน พ.ศ. 2541 โดยแนะนำว่าการวินิจฉัย GDM อาจใช้ 100 กรัม 3 hr OGTT หรือ 75 กรัม 2 hr OGTT ก็ได้ โดยถ้าใช้ 100 กรัม 3 hr OGTT เกณฑ์การวินิจฉัย GDM จะอาศัยความผิดปกติของพลาสมา กลูโคสตั้งแต่ 2 ค่าขึ้นไปของ 95, 180, 155, 140 มก./ดล. ในขณะอดอาหาร 1 ชม., 2 ชม. และ 3 ชม. หลังถ้าทำ 100 กรัม OGTT และถ้าใช้ 75 กรัม 2 hr OGTT เกณฑ์การวินิจฉัย GDM จะอาศัยค่าความผิดปกติของพลาสมา กลูโคสตั้งแต่ 2 ค่าขึ้นไปของ 95, 180, 155, 140 มก./ดล. ในขณะอดอาหาร 1 ชม. และ 2 ชม. ตามลำดับ นอกจากนี้จุดตัดของ screening test 50 กรัม กลูโคสยังใช้ที่ค่า 130 มก./ดล. ซึ่งแตกต่างจากเกณฑ์ของ ADA^{10,11}

การจำแนกประเภทของโรคเบาหวาน

การจำแนกประเภทของโรคเบาหวานเดิมนั้น พบว่าไม่มีความสัมพันธ์หรือไม่สามารถแยกกันได้ชัดเจนในแง่ของพยาธิสรีรวิทยาในการเกิดโรค การดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษา รวมทั้งการป้องกันโรค เช่น โรคเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (เบาหวานชนิดที่ 1) พบว่าในระยะแรกอาจสามารถควบคุมโรคได้โดยให้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลได้ บางรายอาจไม่เกิด Diabetic ketoacidosis โรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (เบาหวานชนิดที่ 2) ในระยะหลังของโรคมักต้องใช้อินซูลินในการรักษาหรือแม้แต่วิธีการเบาหวานที่เกี่ยวข้องกับภาวะทุพโภชนาการ (MRDM) จนถึงปัจจุบันก็ยังไม่มีความชัดเจนที่บ่งชี้ว่าภาวะทุพโภชนาการเป็นสาเหตุของโรคเพียงแต่พบภาวะดังกล่าวร่วมด้วยเท่านั้น ดังนั้นทางสหพันธ์โรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (ADA) และองค์การอนามัยโลก (WHO 1998) จึงได้เปลี่ยนแปลงโดยตัดคำว่า เบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน และเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินออกไป เนื่องจากเป็นการแบ่งตามการรักษาเท่านั้นและให้ใช้คำว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 แทนซึ่งเป็นการแบ่งตามสาเหตุและพยาธิสรีรวิทยาในการเกิดโรค

ปัจจุบันได้มีการจำแนกประเภทของโรคเบาหวานได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการจำแนกประเภทของโรคเบาหวาน

- | | |
|--|--|
| <p>I. Type 1 diabetes* (β-cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)</p> <p>A immune mediated</p> <p>B idiopathic</p> <p>II Type 2 diabetes* (may range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to predominantly secretory defect with insulin resistance)</p> <p>III Other specific type</p> <p>A. Genetic defects of β-cell function</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Chromosome 12, HNF-1α (MODY3) 2. Chromosome 7, glucokina (MODY2) 3. Chromosome 20, HNF-4α (MODY1) 4. Mitochondrial DNA 5. Others <p>B. Genetic defects in insulin action</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Type A insulin resistance 2. Leprechaunism 3. Rabson-Mendenhall syndrome 4. Lipoatrophic diabetes 5. Others <p>C. Diseases of the exocrine pancreas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pancreatitis 2. Trauma/pancreatectomy 3. Neoplasia 4. Cystic fibrosis 5. Hemochromatosis 6. Fibrocalculous pancreatopathy 7. Others <p>D. Endocrinopathies</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acromegaly 2. Cushing's syndrome 3. Glucagonoma 4. Pheochromocytoma 5. Hyperthyroidism 6. Somatostatinoma 7. Aldosteronoma 8. Others | <p>E. Drug or chemical-induced</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vacor 2. Pentamidine 3. Nicotinic acid 4. Glucocorticoids 5. Thyroid hormone 6. Diazoxide 7. β-adrenergic agonists 8. Thiazides 9. Dilantin 10. α-Interferon 11. Others <p>F. Infections</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Congenital rubella 2. Cytomegalovirus 3. Others <p>G. Uncommon forms of immune-mediate diabetes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. "Siff-man" syndrome 2. Anti-insulin receptor antibodies 3. Others <p>H. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Down's syndrome 2. Klinefelter's syndrome 3. Turner's syndrome 4. Wolfram's syndrome 5. Friedreich's ataxia 6. Huntington's chorea 7. Lawrence Moon Beidel syndrome 8. Myotonic dystrophy 9. Porphyria 10. Prader Willi syndrome 11. Others <p>IV. Gestational diabetes mellitus (GDM)</p> |
|--|--|

*Patients with any form of diabetes may require insulin treatment at some stage use of insulin does not itself, classify the patient

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 DM) หมายถึง โรคเบาหวานชนิดที่เกิดจากการทำลายเบตาเซลล์ของตับอ่อน ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม

1.1 กลุ่มที่เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immune mediated type 1 DM) ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ของเบาหวานชนิดที่ 1 เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune) โดยจะสามารถตรวจพบ islet cells autoantibodies (ICAS), autoantibodies to insulin (IAAS), autoantibodies to glutamic acid decarboxylase (GAD 65) และ autoantibodies to the tyrosine phosphatases IA-2 และ IA-2 β พบว่าร้อยละ 85-95 ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้จะตรวจพบ autoantibodies ดังกล่าวนอกจากนี้ยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับ HLA ที่ส่วน DQA และ B gene และยังพบมีความสัมพันธ์กับ DRB gene HLA DR/DQ alleles^(12,13,14) โดยเบาหวานชนิดที่ 1 นี้อาจแบ่งตามระยะการเกิดโรคได้ดังนี้

(1) Rapid Onset ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการทำลายเบตาเซลล์ของตับอ่อนอย่างรวดเร็ว มักจะเกิด Diabetic Ketoacidosis พบในเด็กและวัยรุ่น

(2) Slow Onset ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการทำลายเบตาเซลล์ของตับอ่อนอย่างค่อยเป็นค่อยไป มักจะไม่เกิด Diabetic ketoacidosis ในระยะแรก แต่จะเกิดในระยะหลัง เนื่องจากเบตาเซลล์ยังพอสร้างอินซูลินได้เพียงพอที่จะป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวกลุ่มนี้พบได้ทุกช่วงอายุแต่มักพบในผู้ใหญ่

1.2 กลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic type 1 DM) พบเป็นส่วนน้อยตรวจไม่พบ autoantibodies ต่อเบตาเซลล์ของตับอ่อน ไม่พบความสัมพันธ์กับ HLA⁽¹⁵⁾ พบในประชากรเอเชียและแอฟริกา ผู้ป่วยชนิดนี้จะเกิดภาวะ ketoacidosis เป็นช่วงๆ โดยที่ระหว่างช่วงที่เกิด ketoacidosis นั้น จะมีการ

ขาดอินซูลินแตกต่างกัน

2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 DM) เป็นเบาหวานที่เกิดจากร่างกายมีภาวะดื้อต่ออินซูลินและมีการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนลดลงไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ผู้ป่วยชนิดนี้สามารถทำการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน แต่ในระยะหลังของโรคอาจต้องใช้อินซูลินเพื่อควบคุมระดับน้ำตาล ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของเบาหวานชนิดนี้ โดยทั่วไปเบาหวานชนิดนี้จะไม่ค่อยเกิดภาวะ ketoacidosis ยกเว้นมีสิ่งกระตุ้นที่รุนแรง เช่น ภาวะการติดเชื้อ เป็นต้น เบาหวานชนิดนี้จะมีระดับพลาสมาอินซูลินสูงกว่าปกติหรือปกติได้ แสดงว่าตับอ่อนไม่สามารถชดเชยการสร้างอินซูลินให้มากเพียงพอต่อภาวะดื้ออินซูลินทำให้ระดับน้ำตาลในพลาสมาสูงกว่าปกติ ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้ได้แก่ ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดผิดปกติ, หญิงที่มีประวัติ GDM, ภาวะอ้วน, ประวัติครอบครัว เป็นต้น

3. โรคเบาหวานชนิดที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ดังตารางที่ 3

4. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

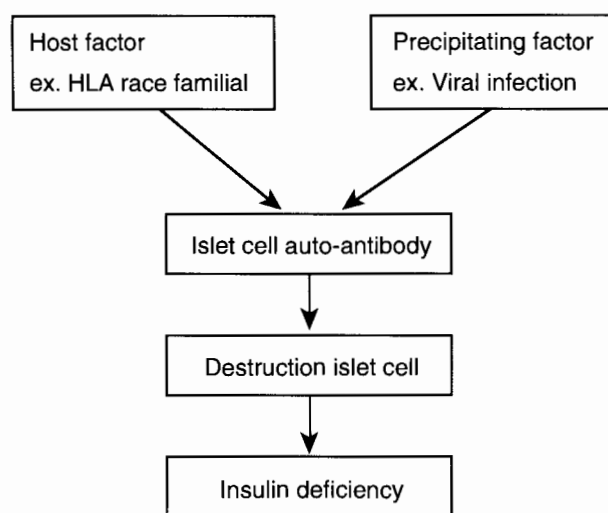
พยาธิกำเนิดของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานชนิดที่ 1¹⁶ ความรู้ในปัจจุบันเชื่อว่าเกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายทำลาย เบตาเซลล์ของตับอ่อน ซึ่งได้มีการตรวจพบแอนติบอดีต่อเซลล์ของตับอ่อน (islet cell autoantibody) โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ ปัจจัยของผู้ป่วยเอง ซึ่งน่าจะมีความสัมพันธ์กับลักษณะทางพันธุกรรมของ HLA โดยพบความสัมพันธ์ระหว่าง HLA DR3 และ HLA DR4 กับการเกิดโรค ยังมีรายงานความแตกต่างของอุบัติการณ์ของ

ตารางที่ 4 แสดงการจำแนกประเภทของโรคเบาหวานตามเกณฑ์ของ ADA 1997 และ WHO 1998 และระยะการเกิดความผิดปกติของระดับพลาสมากลูโคส และความต้องการการใช้อินซูลิน

	Normoglycemia	Hyperglycemia		
		Diabetes Mellitus		
	IGT of IFG	Not insulin requiring	Insulin requiring for control	Insulin requiring for survival
1. Type 1	←			→
2. Type 2	←		→	
3. Other specific types	←		→	
4. Gestational Diabetes	←		→	

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในเชื้อชาติที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่เป็นสิ่งกระตุ้น ซึ่งอาจเป็นสิ่งแวดล้อมหรือการติดเชื้อบางชนิด เช่น การติดเชื้อไวรัส เช่น rubella virus, EB virus, coxsackie B4 virus นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่าเด็กที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมวัวจะมีอุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 สูงขึ้น **ดังรูปที่ 1**



รูปที่ 1 แสดงพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานชนิดที่ 1

โรคเบาหวานชนิดที่ 2¹⁷ ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่แท้จริง แต่เชื่อว่าเกิดจาก 2 กลไกร่วมกัน ได้แก่ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และภาวะการสร้างอินซูลินไม่เพียงพอ โดยอาจจะมีสาเหตุจากกรรมพันธุ์และมีปัจจัยเสริมต่างๆ ส่งผลให้เกิดโรคเบาหวานเมื่ออายุมากขึ้น **ดังรูปที่ 2**

การดูแลรักษาโรคเบาหวาน

การดูแลรักษาโรคเบาหวานจะต้องอาศัยทีมผู้เชี่ยวชาญหลายแขนงทั้งแพทย์, พยาบาล, นักโภชนาการ, นักสุขภาพ, นักจิตวิทยา เป็นต้น ซึ่งจะประกอบไปด้วย

1. การควบคุมอาหาร
2. การออกกำลังกาย
3. การให้สุศึกษาเกี่ยวกับโรค
4. การใช้ยาลดระดับน้ำตาล
5. การติดตามการรักษา

อาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน

การจัดอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานมีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยให้เมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตกลับคืนสู่ปกติ ช่วยให้ระดับไขมันในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ เพื่อให้ผู้ป่วยมีโภชนาการที่ดี ลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนของเบาหวาน ซึ่งหลักการเลือกอาหารที่เหมาะสมมีดังนี้

1. มีพลังงานที่พอเหมาะเพื่อให้สามารถควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ
2. มีการกระจายค่าของสารอาหารในรูปโปรตีน คาร์โบไฮเดรตและไขมันที่พอเหมาะ
3. มีปริมาณวิตามินและเกลือแร่เพียงพอ
4. สอดคล้องกับชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

การควบคุมอาหาร

อาหารที่ผู้ป่วยเบาหวานจะต้องควบคุม แบ่งเป็น

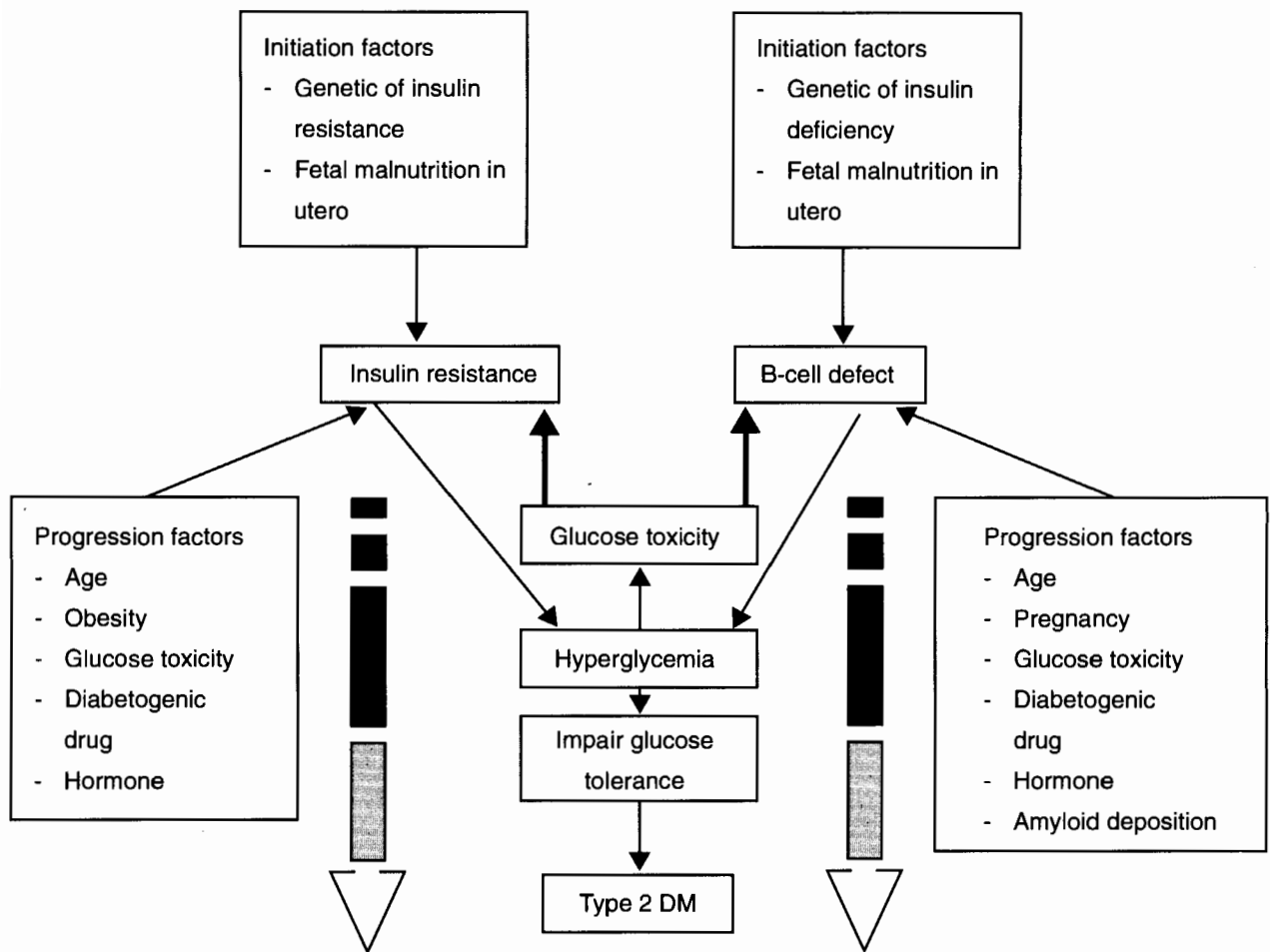
1. อาหารที่ผู้ป่วยควรงดเว้น ได้แก่ อาหารที่จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ได้แก่ อาหารจำพวกน้ำตาล ขนมหวาน น้ำหวาน น้ำอัดลม น้ำผึ้ง นมสดที่ใส่น้ำตาล ลูกอม ช็อคโกแลต ไอศกรีม ผลไม้รสหวานจัด ผลไม้ไม่เปรี้ยว เป็นต้น
2. อาหารที่ผู้ป่วยเบาหวานสามารถรับประทานได้โดยไม่จำกัดจำนวน ได้แก่ ผักประเภทใบ น้ำตาลเทียม
3. อาหารที่ผู้ป่วยเบาหวานสามารถรับประทานได้แต่ต้องจำกัดจำนวน ได้แก่ อาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต เช่น ข้าว ก๋วยเตี๋ยว ขนมจีน บะหมี่ วุ้นเส้น เผือก มัน พักทอง อาหารจำพวกโปรตีน เช่น เนื้อสัตว์ ไข่ นมสด อาหารจำพวกไขมัน เช่น น้ำมันพืช น้ำมันหมู มargarin เนย

การกำหนดอาหาร

ปริมาณอาหารที่ได้รับจะขึ้นอยู่กับขนาดของรูปร่าง และกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วยดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปริมาณพลังงานที่ผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ควรได้รับ แบ่งตามภาวะโภชนาการและกิจกรรม

ภาวะโภชนาการ	กิจกรรม (กิโลแคลอรี/กก./วัน)		
	น้อย	ปานกลาง	มาก
อ้วน	20-25	30	35
ผอม	35	40	45-50
ปกติ	30	35	40



รูปที่ 2 พยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ปริมาณคาร์โบไฮเดรตควรได้รับร้อยละ 50-60 โดยเป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนเกือบทั้งหมด และคาร์โบไฮเดรตเชิงเดี่ยวไม่เกินร้อยละ 5-10

ปริมาณโปรตีนร้อยละ 12-15 หรือ 0.8-1.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่ควรใช้เนื้อสัตว์แปรรูป เช่น ไส้กรอก กุนเชียง หากมีโรคไตแทรกต้องลดปริมาณลงตามความเหมาะสม

ปริมาณไขมันไม่เกินร้อยละ 30 โดยทั่วไปควรกินไขมันอิ่มตัวไม่เกินร้อยละ 10 ปริมาณโคเลสเตอรอลไม่เกิน 300 มก./วัน

การแบ่งมื้ออาหาร

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ให้กินอาหารหลักวันละ 3 มื้อ โดยกระจายพลังงานตามมื้อเช้า เที่ยง เย็น เป็นร้อยละ 20-30, 30-40 และ 30-40 ตามลำดับ
- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ต้องกินอาหารให้ตรงเวลา

และปริมาณคอกที่โดยกินอาหารหลักวันละ 3 มื้อ อาหารว่างอีก 1-3 มื้อตามความจำเป็น และตามผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด โดยมีการกระจายตัวของพลังงานเป็นมื้อเช้า มื้อเที่ยง และมื้อเย็น คิดเป็นร้อยละ 10-30 20-40 และ 20-40 และมืว่างมีพลังงานร้อยละ 10 ต่อมื้อ

- ผู้ป่วยที่มีอุปนิสัยกินจุบจิบ ถ้าต้องการอาหารว่าง 1-2 มื้อให้แบ่งพลังงานมาจากมื้อหลัก

การปรับเปลี่ยนอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาฉีดอินซูลินหรือกินยาลดระดับน้ำตาล

- เมื่อมีอาการใจสั่น เหงื่อออก ให้ดื่มน้ำหวาน น้ำผลไม้ น้ำอัดลม หรืออมลูกอม หากเกิดอาการ 2 วัน ติดต่อกันต้องลดยา
- ในเวลาเจ็บป่วย กินอาหารได้น้อยลง หรือกินไม่ได้ ให้เปลี่ยนเป็นอาหารที่ยากกินแทน รวมทั้งผลไม้ ขนมห หรือ

น้ำหนัก โดยไม่ต้องงดยา หรืออาจลดยาเมื่อเกรงว่าจะมากเกินไป ไม่สมดุลกับอาหาร

- เมื่อต้องการออกกำลังกายหนักปานกลาง ซึ่งไม่ได้ทำประจำ ให้กินอาหารก่อนออกกำลังกายปริมาณไม่เกินครึ่งหนึ่งของปริมาณที่กินประจำวัน โดยไม่งดหรือลดยา

- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเกินมาตรฐาน หากต้องการออกกำลังกาย ไม่ต้องเพิ่มอาหาร ควรคงขนาดเท่าเดิมไว้ หรือลดลง 1 ใน 3 ของอาหาร

การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายจะช่วยเพิ่มการเผาผลาญพลังงานในกล้ามเนื้อทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น ลดโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดในสมองและหัวใจตีบ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับการประเมินก่อนออกกำลังกาย ได้แก่ การตรวจความผิดปกติในระบบหลอดเลือดและหัวใจ การตรวจหาภาวะการตีบของหลอดเลือดที่แขนและขา การหาความผิดปกติของจุดต่าง ๆ และระบบเส้นประสาท ควรเลือกการออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) ซึ่งได้แก่ การออกกำลังกายต่อเนื่องเช่นการวิ่ง การเดิน การว่ายน้ำ และการถีบจักรยาน อย่างน้อย 15-20 นาที ควรเลี่ยงการออกกำลังกายที่ต้องมีการเบ่ง (resistant exercise) เช่น การยกน้ำหนัก การออกกำลังกายควรกระทำอย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และก่อนออกกำลังกาย ควรทำการอุ่นเครื่อง (warm up) ก่อนและหลังออกกำลังกาย ควรจะมีการผ่อนคลาย (cool down) เพื่อลดโอกาสเกิดกล้ามเนื้ออักเสบ และป้องกันการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากออกกำลังกาย

ยารักษาโรคเบาหวาน

ยาที่ใช้ในปัจจุบัน มี 2 กลุ่มใหญ่ คือ

1. ยาเม็ดลดระดับน้ำตาล (Oral hypoglycemic agents)
2. ยาฉีดอินซูลิน

ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด

1. **Sulfonylurea** : ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตับอ่อนให้หลั่งอินซูลินมีที่ใช้เฉพาะเบาหวานชนิดที่ 2 ควรเลือกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ให้การรักษาโดยการควบคุมอาหารและออกกำลังกายแล้วยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมได้ หรือเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการขาดเงิน และระดับ fasting plasma glucose > 250 มก.% อาจใช้ยานี้พร้อมกับการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ผอมเกินไปถ้าผู้ป่วยอ้วนและอาการไม่รุนแรงอาจลองใช้ยากกลุ่ม Biguanide ก่อน เมื่อไม่ได้ผลจึงใช้ยานี้ ชนิดและขนาดที่ใช้รักษา ตามตารางที่ 6

การเลือกและติดตามการใช้ยา

ยาแต่ละชนิด แต่ละเม็ด จะมีฤทธิ์ใกล้เคียงกันในการลดระดับน้ำตาลในเลือดการรักษาอาจเริ่มด้วยยารุ่นใดก็ได้ แต่ควรคำนึงถึงราคาและความสะดวกในการใช้ สำหรับในผู้สูงอายุหรือเริ่มมีไตเสื่อม ไม่ควรใช้ chlorpropamide และ glibenclamide เพราะมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ง่าย การใช้ยากกลุ่มนี้ควรเริ่มในขนาดน้อย ๆ ก่อน เช่น ครั้งเม็ดต่อวัน ก่อนอาหารครึ่งชั่วโมง แล้วจึงค่อย ๆ เพิ่มขนาดทุก ๆ 1-2 สัปดาห์ เมื่อควบคุมระดับน้ำตาลได้แล้วควรลดขนาดยาให้เหลือน้อยที่สุดเท่าที่ยังควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี

ข้อห้ามใช้

- เบาหวานชนิดที่ 1
- เบาหวานที่เกิดจากโรคตับอ่อนถูกทำลาย เช่น ผ่าตัดตับอ่อน มะเร็งตับอ่อน หรือตับอ่อนอักเสบ
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ ketoacidosis หรือ hyperosmolar non-ketotic coma หรือ severe hyperglycemia
- ภาวะตั้งครรภ์
- ประวัติแพ้ยา sulfonylurea
- ภาวะติดเชื้อเฉียบพลัน หรือภาวะเครียดอื่น เช่น การผ่าตัด บาดเจ็บ ไข้สูง
- ภาวะไตวาย โรคตับรุนแรง
- ผู้ป่วยอายุน้อย เว้นแต่ในรายที่อ้วนมาก แต่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงมาก

ผลข้างเคียง

- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
- อาการแพ้ยา ได้แก่ เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำ Hemolytic anemia ผื่นผิวหนัง คลื่นไส้ อาเจียน และ cholestasis
- ภาวะ hyponatremia

2. **Biguanide** ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยไปกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ทำให้การใช้กลูโคสเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดการดูดซึมจากอาหารลดลง และยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับ

ในปัจจุบันยากกลุ่มนี้มีเพียงตัวเดียวคือ metformin ขนาดยาเม็ดละ 500 และ 850 มก. ขนาดที่ใช้ได้ผลคือ 500 - 3,000 มก./วัน โดยแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่อ้วนและอาการไม่รุนแรง หรือผู้ที่ใช้ยา sulfonylurea ในขนาดเต็มที่แล้วไม่ได้ผล อาจให้ biguanide ร่วมด้วย

ตารางที่ 6 ชนิดและขนาดของ sulfonylurea.

	ขนาดที่ใช้ต่อวัน (มก.)	ขนาดเม็ด (มก.)	ระยะเวลาออกฤทธิ์ (ชั่วโมง)	จำนวนครั้งที่ใช้ต่อวัน
Tolbutamide	500-3,000	500	6-12	2-3
Chlorpropamide	100-500	250	60-72	1
Glipizide	2.5-20	5	12-24	1-2
Glibenclamide	2.5-20	2.5, 5	16-24	1-2
Gliclazide	40-320	80	14-24	1-2

ข้อห้ามใช้

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1
- ภาวะตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยโรคตับ โรคไต
- ผู้ป่วยโรคหัวใจที่มีการไหลเวียนล้มเหลว (congestive heart failure)
- ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเกิด lactic acidosis

3. Alpha glucosidase inhibitor

ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ alpha glucosidase ที่ brush border membrane ของ microvilli ในลำไส้ ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญต่อการย่อยสลายอาหารประเภท dextrin maltose และ sucrose ให้เป็น monosacchacide

ขณะนี้ มี 2 ชนิด คือ acarbose ขนาดยาเม็ดละ 50,100 มก. และ voglibose ขนาดยา เม็ดละ 0.2, 0.3 มก. แนะนำให้ กินพร้อมอาหารวันละ 3 ครั้ง ๆ ละ 1-2 เม็ด

ข้อบ่งชี้

เป็นยาที่มีฤทธิ์อ่อน ส่วนใหญ่ได้ผลดีต่อการลดระดับน้ำตาลหลังอาหารในเบาหวานชนิดที่ 2 อาจใช้เดี่ยว ๆ หรือ ร่วมกับยาเม็ดและอินซูลิน สำหรับในเบาหวานชนิดที่ 1 มัก จะใช้ร่วมกับการฉีดอินซูลิน

ผลข้างเคียง

- ท้องอืด อาหารไม่ย่อย ท้องเสีย ผายลม

อินซูลิน

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการปล่อยกลูโคสจากตับ เพิ่มการใช้กลูโคสโดยเนื้อเยื่อปลายทางที่ไวต่ออินซูลิน เช่น กล้ามเนื้อ ไขมัน นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการสะสมพลังงานในรูปไขมัน

ข้อบ่งชี้

- สามารถใช้ได้ในทุกกรณีที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
- ข้อบ่งชี้จำเพาะได้แก่เบาหวานชนิดที่ 1 โรคตับอ่อน

ketoacidosis, hyperosmolar non-ketotic coma, ภาวะตั้งครรภ์ ภาวะแพ้ยาเม็ด, ภาวะเครียด, ภาวะติดเชื้อรุนแรง, การบาดเจ็บ, ได้รับการผ่าตัด, ตับและไตวาย, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงรุนแรง และกรณีไม่สามารถควบคุมน้ำตาลในเลือด ได้ด้วยการควบคุมอาหารหรือการกินยาเม็ดลดระดับน้ำตาล

ข้อห้ามใช้อินซูลิน

- การฉีดอินซูลินไม่มีข้อห้าม ยกเว้น กรณีแพ้ยาอย่างรุนแรง ซึ่งพบได้น้อยมาก
- ในภาวะดื้อยาต่ออินซูลิน และมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ควรหาสาเหตุแล้วแก้ไขตามเหตุ เช่น ผู้ป่วยที่อ้วนมาก ควรพยายามลดน้ำหนักหรือกินยาเม็ดก่อน เมื่อไม่ได้ผลจึงควรฉีดยา

ผลข้างเคียง

- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
- Lipodystrophy.
- ภาวะแพ้ยา
- ในระยะแรก ๆ ที่ฉีดยา ผู้ป่วยอาจมีอาการบวม เนื่องจากมีการเก็บกักโซเดียมเพิ่มขึ้น อาจมีอาการตามัวมากขึ้นเนื่องจากการเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของกลูโคส ใน aqueous humor ภายในตา และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

การเลือกใช้อินซูลิน**1. อินซูลินออกฤทธิ์สั้น**

1.1 รายที่ต้องฉีดอินซูลินเข้าหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ เพื่อให้ออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้นหรือเพื่อความแน่นอน ในการออกฤทธิ์หรือกรณีผู้ป่วยมี bleeding disorder รุนแรง ซึ่งควรฉีดทางหลอดเลือดเท่านั้น

1.2 Ketoacidosis, hyperosmolar non-ketotic coma.

1.3 Severe hyperglycemia เช่น fasting plasma glucose > 300 มก./ดล. และต้องการควบคุมให้ระดับกลูโคส

ในเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว การใช้ยาออกฤทธิ์สั้นจะสามารถทำให้ปรับยาได้บ่อยขึ้นและควบคุมน้ำตาลในเลือดได้เร็ว

2. อินซูลินชนิดออกฤทธิ์ปานกลางมักใช้ในกรณีผู้ป่วยนอก และไม่มีภาวะในข้อ 1.1-1.3 ข้างต้น หรือในผู้ป่วยในอาการเบาหวานไม่รุนแรง

3. อินซูลินชนิดผสม มีที่ใช้ในกรณีที่ต้องใช้อินซูลิน 2 อย่างผสมกันเพื่อให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดียิ่งขึ้น ถ้าสัดส่วนของอินซูลินที่ต้องการใช้มีชนิดที่ผลิตมาสำเร็จรูปแล้ว การใช้อินซูลินผสมก็จะสะดวกกว่า ข้อบ่งชี้การใช้จะคล้ายกับในอินซูลินชนิดออกฤทธิ์ปานกลาง

วิธีการรักษาด้วยอินซูลิน

- ในผู้ป่วยที่มีภาวะฉุกเฉิน เช่น ketoacidosis, hyperosmolar non-ketotic coma ต้องใช้วิธีการพิเศษ ซึ่งจะไม่กล่าวในที่นี้

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 มักต้องฉีดวันละ 2 ครั้ง โดยใช้อินซูลินชนิดออกฤทธิ์ปานกลาง หรือชนิดผสม การคาดคะเนปริมาณอินซูลินในระยะเริ่มต้นควรใช้วิธี titration คือฉีดขนาดน้อย ๆ วันละไม่เกิน 20 ยูนิต ในกรณีที่จะระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูงมาก โดยแบ่งเป็น 2/3 ในช่วงเช้าและ 1/3 ในช่วงเย็น แล้วค่อย ๆ ปรับขนาดยาตามผลการตรวจเลือด ถ้าต้องใช้อินซูลินชนิดใสด้วย มักเริ่มด้วย 1/3 ของจำนวนยาในมือนั้น ในกรณีน้ำตาลในเลือดในช่วงเช้ายังสูงโดยที่มีมืออื่นคุมได้ดีแล้ว หรือกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืนบ่อย ๆ อาจเลื่อนการฉีดอินซูลินชนิดออกฤทธิ์ปานกลางมาฉีดช่วง 3 ถึง 4 ทุ่มแทนที่จะเป็นก่อนอาหารเช้า

- สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การฉีดให้หลักการเดียวกัน คือ ให้ในขนาดน้อย ๆ ก่อน แล้วค่อย ๆ ปรับ แต่ในกรณีนี้มักเริ่มโดยฉีดวันละครั้งเดียวในช่วงเช้าก่อนอาหารเช้าครึ่งชั่วโมง

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่อ้วนและจำเป็นต้องได้รับการฉีดอินซูลิน ขนาดอินซูลินที่จะควบคุมเบาหวานได้มักจะสูงมาก อาจถึงวันละ 100 ยูนิต ผู้ป่วยที่ต้องฉีดอินซูลินมากกว่าวันละ 60 ยูนิต ควรแบ่งฉีดเป็นวันละ 2 ครั้ง

- ถ้าต้องการให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ปกติมากที่สุดอยู่ตลอดเวลาทั้งวัน จำเป็นต้องฉีดอินซูลินวันละมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป การควบคุมอาหารต้องเข้มงวดและที่สำคัญที่สุดคือ จำเป็นต้องเจาะเลือดตรวจระดับน้ำตาลในเลือดวันละหลายครั้ง การรักษาลักษณะนี้ใช้ในบางกรณีเท่านั้น เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ตั้งครรภ์ และเบาหวานชนิดที่ 2 บางราย

- การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดแบบเข้มงวดที่เข้าใจง่ายที่สุดคือ การฉีดอินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้น 3 เวลา

ก่อนอาหาร และฉีดอินซูลินชนิดออกฤทธิ์ปานกลางเวลา 3 ถึง 4 ทุ่ม

การใช้อินซูลินร่วมกับยาเม็ดลดน้ำตาล

- กรณีใช้ร่วมกับ metformin มักจะหวังผลให้เบื่อก่อนอาหาร และช่วยลดจำนวนยาฉีด

- กรณีที่ใช้ร่วมกับ alpha-glucosidase inhibitor มักจะหวังผลลดระดับน้ำตาลหลังอาหาร

- กรณีใช้ร่วมกับ sulfonylurea มักใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่กินยาอยู่ในขนาดเต็มที่แล้ว แต่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่น่าพอใจ โดยที่เชื่อว่ายาชนิดเม็ดยังมีผลในการลดระดับน้ำตาลอยู่ ควรใช้วิธีฉีดอินซูลินชนิดออกฤทธิ์ปานกลางขนาดน้อย ๆ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าหรือช่วงก่อนนอน โดยคงยาเม็ดลดน้ำตาลเอาไว้เพื่อควบคุมเบาหวานให้ดีขึ้น

จะเลือกใช้อะไรในการรักษาเบาหวานอย่างไร

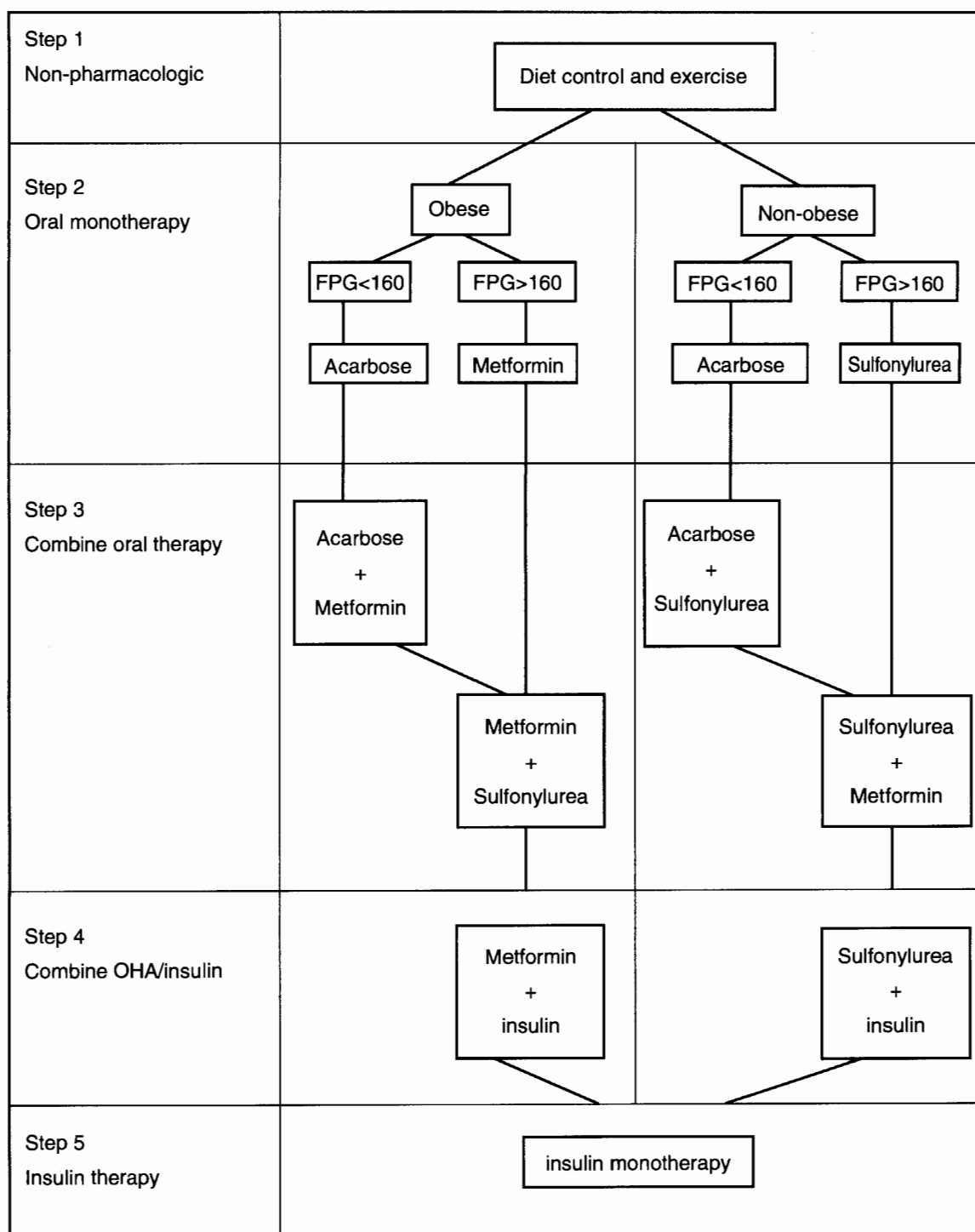
สิ่งที่สำคัญในการเลือกใช้อายุระดับน้ำตาล ต้องพิจารณาถึงชนิดของโรคเบาหวาน ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการใช้ยาอายุระดับน้ำตาลแต่ละชนิด ผลของการรักษา ความรุนแรงของโรคเบาหวาน ความพึงพอใจและเศรษฐกิจฐานะของผู้ป่วย

สำหรับเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ จะต้องเลือกใช้อินซูลินในการรักษา ส่วนเบาหวานชนิดที่ 2 การเลือกการรักษาจะเริ่มจากการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย การใช้ยารับประทาน การฉีดอินซูลินตามลำดับ โดยอาจมีหลักพิจารณาแสดงในรูปที่ 3⁽¹⁸⁾

เป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นไม่เพียงแต่จะติดตามระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร แต่ควรติดตามระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร ก่อนนอน และระดับน้ำตาลสะสม (Hemoglobin A1c) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงเป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

	Non-diabetes	Goal	Action suggested
Preprandial glucose (mg/dl)	< 115	80-120	< 80 > 140
Bedtime glucose (mg/dl)	< 120	100-140	< 100 > 160
Hemoglobin A1c	< 6	< 7	> 8



รูปที่ 3 หลักในการพิจารณาเลือกการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2

Reference

1. คณะทำงานแห่งชาติเรื่อง การควบคุมโรคเบาหวาน ; ระบาดวิทยา และผลกระทบด้านเศรษฐกิจ และสังคม ต่อปัญหาโรคเบาหวานในประเทศไทย 431. 14-24
2. จรรยา ศรีทอง, องอาจ วิพุธศิริ, วรวิทย์ ทัดตากร และ คณะการสำรวจสุขภาพอนามัยของผู้สูงอายุในแฟลต ดินแดง บทความย่อย การประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 1 ของราชวิทยาลัยอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย, ชลบุรี เมษายน 2538 หน้า 541
3. Harris ML, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in the U.S. population aged 20-74 yr. *Diabetes* 1987; 36: 523-34
4. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
5. World Health Organization : Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group.
6. Harris M, Eastman R. Early detection of undiagnosed diabetes mellitus. *J Am Med Assoc* 1996; 276: 1261-2
7. McCance DR, Hanson RL, Charles MA, Jacobsson LTH et al. Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentration as diagnostic methods for diabetes. *BMJ* 1994; 308: 1323-8.
8. Finch CF, Zimmet PA, Alberti KGMM. Determining diabetes prevalence : a rational basis for the use of fasting plasma glucose concentrations? *Diabet Med* 1990; 7: 603-10.
9. O'Sullivan GB, Mahon CB. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57
10. Reece EA ed *Diabetes in Pregnancy Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1996; 23: 725-60.
11. Deerochanawong C, Putiyanun C, Wongsuryat M, Serirat S, Jinayon P. Comparison of National Diabetes Data Group and World Health Organization criteria for detecting gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 1996; 39: 1070-3.
12. Atkinson MA, Maclaren NK, Riley WJ, Winter WE, Fish DD, Spillar RP. Are insulin autoantibodies markers for insulin-independent diabetes mellitus? *Diabetes* 1986; 35: 894-8.
13. Kaufman D, Erlander M, Clare-Salzler M, Atkinson M, Maclaren N, Tobin A. Autoimmunity of two forms of glutamate decarboxylase in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1992; 89: 283-92.
14. Myers MA, Rabin DU, Rowley MJ. Pancreatic islet cell cytoplasmic antibody in diabetes is represented by autoantibodies to islet cell antigen 512 and glutamic acid decarboxylase. *Diabetes* 1995; 44: 1290-5.
15. Banerji M, Labovitz H. Insulin sensitive and insulin resistant variants in เบาหวานชนิดที่ 1. *Diabetes* 1989; 38: 784-92.
16. Eisenbarth G. Classification. Diagnosis testing and pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. In: Becker KL, ed. *Principle and practice of endocrinology and metabolism*. 2nd edition. Philadelphia: J. B. Lippincott. 1995: 1202-9.
17. DeFronzo R.A., Bonadonna, Ferrannini E. Pathogenesis of เบาหวานชนิดที่ 1: A precarious balance between insulin action and insulin secretion. In: Alberti K.G.M.M., DeFronzo R.A., Keen H., Zimmet P, eds. *International textbook of diabetes mellitus*. Oxford: Alden Press. 1992: 569-634.
18. While J. The pharmacologic management of patient with type II diabetes mellitus in the era of new oral agent and insulin analogs. In: Kelly DB, ed. *Annual review of diabetes* 1997. Virginia: American Diabetes Association, 1997: 135-42.
19. American Diabetes Association. Implication of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1997; 20 (suppl 1) : S62-4.

