



Received: 8 January 2026

Reviewed: 23 January 2026

Revised: 21 March 2026

Accepted: 23 March 2026

ความสัมพันธ์ระหว่างการควบคุมระดับ HbA1c กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด ที่สำคัญ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด

เจนจิรา ทิพย์พิมานพร

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลโพนทอง อ.โพนทอง จ.ร้อยเอ็ด 45110

Association of HbA1c Levels with Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) in Patients with Type 2 Diabetes at Phon Thong Hospital, Roi Et Province

Janejila Tippimanporn

Department of Internal Medicine, Phon Thong Hospital, Phon Thong District,
Roi Et Province, Thailand 45110

DOI: <https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i3.270449>

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักของผู้ป่วยโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างระดับการควบคุม HbA1c กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (Major Adverse Cardiovascular Events; MACE) ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนยังจำกัด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสัมพันธ์ดังกล่าวในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงกลุ่ม ทบทวนเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับการรักษาในคลินิกโรคเรื้อรัง ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับการเกิด MACE โดยใช้สถิติ logistic regression ทั้งแบบตัวแปรเดียวและแบบพหุตัวแปร กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างจำนวน 572 ราย มีอายุเฉลี่ย 65.46 ± 8.88 ปี และร้อยละ 71 เป็นเพศหญิง ค่า HbA1c เฉลี่ยเท่ากับ ร้อยละ 9.29 ± 2.04 พบว่าสัดส่วนการเกิด MACE เพิ่มขึ้นตามระดับ HbA1c ที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p for trend = 0.008) การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่า HbA1c ที่เพิ่มขึ้นทุก 1% มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด MACE ที่เพิ่มขึ้น (Adjusted OR = 1.23; 95%CI: 1.07–1.40; $p = 0.003$) ปัจจัยอื่นที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด MACE ได้แก่ เพศชาย และค่า LDL-C ในขณะที่การได้รับยา metformin มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่ลดลง

สรุป: ระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน โดยพบแนวโน้มความเสี่ยงเพิ่มขึ้นตามระดับ HbA1c ที่สูงขึ้น ผลการศึกษานี้สนับสนุนความสำคัญของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดร่วมกับการจัดการปัจจัยเสี่ยงแบบองค์รวมเพื่อป้องกันการเกิด MACE

คำสำคัญ: เบาหวานชนิดที่ 2, ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม, ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด

Citation example: Tippimanporn J. Association of HbA1c levels with major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with type 2 diabetes at Phon Thong Hospital, Roi Et province. Srinagarind Med J 2026;41(3): 293-302. doi: 10.64960/srimedj.v41i3.270449

*Corresponding author: Janejila Tippimanporn, Email: janejila.tippimanporn@gmail.com

Abstract

Background and objective: Type 2 diabetes mellitus is a major risk factor for cardiovascular disease, which remains the leading cause of morbidity and mortality among patients with diabetes. However, evidence regarding the association between glycemic control, as measured by HbA1c, and major adverse cardiovascular events (MACE) in community hospital settings is limited. This study aimed to evaluate the association between HbA1c levels and MACE among patients with type 2 diabetes at Phon Thong Hospital, Roi Et province.

Methods: A retrospective cohort study was conducted using medical records and electronic databases of patients with type 2 diabetes receiving care at the chronic disease clinic between January 1, 2023 and December 31, 2025. Associations between HbA1c levels and MACE were analyzed using univariable and multivariable logistic regression analyses. Statistical significance was defined as p-value < 0.05.

Results: A total of 572 patients were included, with a mean age of 65.46 ± 8.88 years; 71% were female. The mean HbA1c level was $9.29 \pm 2.04\%$. The proportion of MACE increased significantly with higher HbA1c categories (p for trend = 0.008). In multivariable analysis, each 1% increase in HbA1c was associated with a higher risk of MACE (adjusted OR = 1.23; 95%CI: 1.07–1.40; p = 0.003). Male sex and higher LDL-C levels were independently associated with increased MACE risk, whereas metformin use was associated with reduced risk.

Conclusion: Higher HbA1c levels were associated with an increased risk of major adverse cardiovascular events among patients with type 2 diabetes in a community hospital setting, demonstrating a dose–response relationship. These findings highlight the importance of sustained glycemic control alongside comprehensive cardiovascular risk management to prevent MACE in patients with type 2 diabetes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, HbA1c, major adverse cardiovascular events

บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes Mellitus; T2DM) เป็นโรคเมตาบอลิกเรื้อรังที่มีลักษณะสำคัญคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจากการดื้อต่ออินซูลินของเนื้อเยื่อส่วนปลายร่วมกับการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนลดลง ส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังและก่อให้เกิดความเสียหายต่ออวัยวะหลายระบบ ทั้งหลอดเลือดขนาดเล็ก ได้แก่ โรคเบาหวานขึ้นตา โรคไตจากเบาหวาน และปลายประสาทเสื่อม รวมถึงหลอดเลือดขนาดใหญ่ ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการและการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลก [1,2] สหพันธ์เบาหวานนานาชาติ รายงานว่าในปี พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกมากกว่า 537 ล้านคน และคาดว่าจะเพิ่มเป็น 783 ล้านคนภายในปี พ.ศ. 2598 [3] โดยกว่าร้อยละ 90 เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สำหรับประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคเบาหวานมากกว่า 5.5 ล้านราย และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคนี้สูงถึง 25.9 ต่อแสนประชากร โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งมีแนวโน้มสูงที่สุดของประเทศ [4]

โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายและโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าประชากรทั่วไปประมาณ 2-4 เท่า นอกจากนี้งานวิจัยระยะยาวจาก UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c ทุก 1% มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของกล้ามเนื้อหัวใจตายที่เพิ่มขึ้น [5] ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งเรียกรวมว่า Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดสมอง และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับระดับการควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือด โดยเฉพาะภาวะน้ำตาลในเลือดสะสมในระยะยาว ค่า HbA1c เป็นตัวชี้วัดมาตรฐานที่สะท้อนค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดย้อนหลัง 2-3 เดือน และมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคหัวใจและหลอดเลือด [6]

หลักฐานจากการศึกษาในช่วงหลังยังชี้ให้เห็นว่า ความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในระยะยาวมีความสำคัญต่อการเกิด MACE มากกว่าค่า HbA1c ณ ช่วงเวลาหนึ่ง โดยการศึกษา CORE-Thailand ปี พ.ศ. 2566 รายงานว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนของค่า HbA1c สูงสุดมีความเสี่ยงเกิด MACE สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (Hazard Ratio 2.77;

95%CI 1.77-4.35) [7] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานานาชาติของ Rawshani และคณะ [8] อย่างไรก็ดีตามหลักฐานส่วนใหญ่ยังได้มาจากการศึกษาในประเทศพัฒนาแล้วหรือโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ข้อมูลในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนโดยเฉพาะในพื้นที่ชนบทของประเทศไทยยังมีจำกัด โรงพยาบาลโพหนอง จังหวัดร้อยเอ็ด เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 120 เตียงที่มีภารกิจหลักในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โดยข้อมูลจากฐาน HDC กระทรวงสาธารณสุขพบว่าสัดส่วนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่สามารถควบคุมค่า HbA1c $\leq 7\%$ ได้ยังต่ำกว่าเกณฑ์เป้าหมายระดับประเทศอย่างมีนัยสำคัญ [9]

สถานการณ์ดังกล่าวสะท้อนถึงความจำเป็นในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับการควบคุม HbA1c กับการเกิด MACE ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งการดูแลผู้ป่วยเบาหวานต้องเผชิญกับข้อจำกัดด้านทรัพยากร บุคลากร และความต่อเนื่องในการติดตามรักษา ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อระดับการควบคุม HbA1c และความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่แตกต่างจากโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างระดับการควบคุมค่า HbA1c กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับการดูแลในโรงพยาบาลโพหนอง จังหวัดร้อยเอ็ด เพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงประจักษ์สำหรับการประเมินความเสี่ยงและการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยเบาหวานให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลชุมชนต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงกลุ่ม (retrospective cohort study) โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลโพหนอง จังหวัดร้อยเอ็ด เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างระดับการควบคุมค่า HbA1c กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (Major Adverse Cardiovascular Events; MACE) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษาครอบคลุมช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) คือ (1) ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (2) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และมีการติดตามรักษาอย่างต่อเนื่องใน NCD clinic ของโรงพยาบาลโพหนอง (3) มีผลการตรวจ HbA1c อย่างน้อย 2 ครั้งภายในระยะเวลา 12 เดือน (4) มีข้อมูลพื้นฐานและตัวแปรสำคัญครบถ้วน เช่น อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ค่าการทำงานของไต ไขมัน และข้อมูลการใช้ยา ส่วนเกณฑ์

คัดออก (Exclusion criteria) คือ (1) ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (2) ผู้ป่วยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (3) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์จนไม่สามารถยืนยันค่าตัวแปรหลักหรือวันที่เกิดเหตุการณ์ได้ (4) ผู้ป่วยที่ย้ายหน่วยบริการหรือขาดการติดตามต่อเนื่องเกิน 12 เดือน และ (5) ผู้ป่วยที่มีเหตุการณ์หัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญภายใน 6 เดือนก่อนช่วงประเมินค่า HbA1c ที่ใช้เป็น baseline

MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) ในการศึกษาครั้งนี้เป็นผลลัพธ์รวมที่ประกอบด้วยการเกิดเหตุการณ์อย่างน้อย 1 รายการ ได้แก่

- (1) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (myocardial infarction)
- (2) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke)
- (3) ภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization for heart failure)
- (4) การเสียชีวิตจากสาเหตุทางหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular death)

โดยผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ข้อใดข้อหนึ่งในช่วงระยะเวลาศึกษาจะถูกจัดว่าเกิด MACE

การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษาแบบ retrospective cohort study ในกรณีใช้สถิติถดถอยลอจิสติก (logistic regression) ตาม Hsieh method โดยกำหนดค่า effect size OR = 1.2 ต่อการเพิ่มขึ้นของ HbA1c ทุก 1% จากหลักฐานของ UKPDS และการศึกษาที่เกี่ยวข้อง ซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับความเสี่ยงของเหตุการณ์หัวใจและหลอดเลือด และกำหนดอัตราการเกิดเหตุการณ์ MACE ประมาณ 0.25

จากการศึกษากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ก่อนหน้าทั้งในระดับนานาชาติและในประเทศไทย สำหรับค่า SD ของ HbA1c ใช้ค่าประมาณ 2.0 จากข้อมูลเบื้องต้นของประชากรศึกษาในโรงพยาบาลโพ้นทอง และกำหนดค่า $R^2 = 0.2$ เพื่อสะท้อนความสัมพันธ์ระดับปานกลางระหว่าง HbA1c กับตัวแปรร่วมอื่น ๆ ภายได้ power 80% และระดับนัยสำคัญ 0.05 จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำตามสมมติฐานนี้คำนวณได้ 394 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา เป็นแบบบันทึกข้อมูลโดยมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับด้านต่างๆ ดังต่อไปนี้ ลักษณะทางประชากร ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย สิทธิการรักษา ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน และลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การใช้ยาในการรักษา ผลลัพธ์ปลายทาง (MACE outcomes)

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS ได้แก่ 1) สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงผลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน ตามลักษณะการกระจายของข้อมูล 2) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ (analytic statistics) ใช้สถิติ Chi-Square Test หรือ Fisher's Exact Test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical variables) ใช้ Independent t-test หรือ ANOVA สำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของกลุ่ม และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยของ HbA1c และการเกิด MACE ด้วย binary logistic regression เพื่อคำนวณค่า Odds Ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence Interval; 95%CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $p < 0.05$

โดยการวิเคราะห์หลัก (primary analysis) ใช้ค่า HbA1c ในรูปแบบตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) เนื่องจากสามารถสะท้อนความสัมพันธ์เชิงปริมาณ ลดการสูญเสียข้อมูล และเพิ่มความสามารถในการตรวจจับความสัมพันธ์แบบ dose-response ได้ดีกว่า ส่วนการวิเคราะห์แบบจัดกลุ่ม (categorical variable) ใช้เป็นการวิเคราะห์รองเพื่อช่วยในการแปลผลเชิงคลินิก

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด เลขที่โครงการ COE-0582568 เมื่อวันที่ 3 พฤศจิกายน พ.ศ. 2568

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 71) มีอายุเฉลี่ย 65.46 ± 8.88 ปี โดยมากกว่าครึ่งมีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 10 ปี (IQR: 5–17) และมีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) เฉลี่ย 9.29 ± 2.04 โดยเกือบครึ่งหนึ่งมีค่า HbA1c $\geq 9.0\%$ รายละเอียดลักษณะทางประชากร โรคร่วม และการรักษาแสดงไว้ใน Table 1

Table 1 Demographic and clinical characteristics of patients

Characteristics	จำนวน (ร้อยละ)
Gender	
Female	406 (71.0)
Male	166 (29.0)
Age (years) (mean±SD)	65.46 ± 8.88
<65	264 (46.2)
≥65	308 (53.8)
Body mass index (kg/m²)	24.97 ± 4.57
Underweight (<18.5)	34 (5.9)
Normal (18.5-22.9)	169 (29.5)
Overweight (23.0-24.9)	99 (17.3)
Obesity (25.0-29.9)	197 (34.4)
Morbid obesity (≥30.0)	73 (12.8)
Insurance	
UC	462 (80.8)
Direct billing	104 (18.2)
Social security scheme	4 (0.7)
Self-pay	2 (0.3)
Duration of DM (years)	10 (5 - 17)
<10	259 (45.3)
≥10	313 (54.7)
HbA1c (%)	9.29 ± 2.04
<7.0	42 (7.3)
7.0-7.9	129 (22.6)
8.0-8.9	137 (24.0)
≥9.0	264 (46.2)
Systolic blood pressure (mmHg)	131.78 ± 12.45
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.30 ± 8.73
LDL-C (mg/dL)	96.51 ± 34.51
HDL-C (mg/dL)	47.64 ± 11.68
Triglyceride (mg/dL)	173.92 ± 103.17
Creatinine (mg/dL)	0.93 (0.73 - 1.25)
eGFR (mL/min/1.73m ²)	69.14 ± 25.71

Table 1 Demographic and clinical characteristics of patients (Cont.)

Characteristics	จำนวน (ร้อยละ)
Comorbidities	
CKD stage	
1	159 (27.8)
2	199 (34.8)
3	174 (30.4)
4	30 (5.2)
5	10 (1.7)
Hypertension	437 (76.4)
Dyslipidemia	507 (88.6)
Medication	
Metformin	427 (74.7)
Glipizide	266 (46.5)
Pioglitazone	83 (14.5)
Insulin	180 (31.5)
SGLT2 inhibitor	1 (0.2)
Statin	446 (78.0)
ACEi/ARB	313 (54.7)
Antiplatelet	204 (35.7)

ผลการศึกษาพบว่าสัดส่วนการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (MACE) เพิ่มขึ้นตามระดับ HbA1c ที่สูงขึ้น โดยกลุ่มที่มีค่า HbA1c <7.0%, 7.0–7.9%, 8.0–8.9% และ ≥9.0% มีอัตราการเกิด MACE ร้อยละ 21.4, 17.8, 21.9 และ 30.7 ตามลำดับ ซึ่งแสดงแนวโน้มแบบ dose-response อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p for trend = 0.008) (Figure 1)

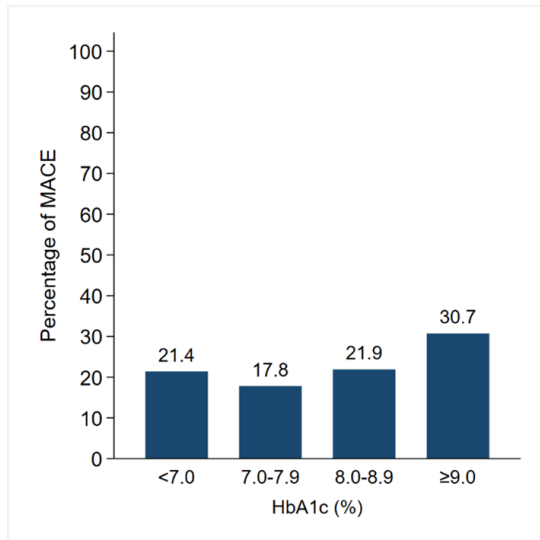


Figure 1 Major adverse cardiovascular events (MACE) by HbA1c level

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (MACE) ด้วยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariable analysis) พบว่า HbA1c มีความสัมพันธ์กับการเกิด MACE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Crude OR ต่อการเพิ่มขึ้นของ HbA1c ทุก 1% = 1.20; 95%CI: 1.09–1.31; $p < 0.001$) เมื่อทำการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariable logistic regression) โดยปรับปัจจัยรบกวนที่มีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว พบว่า HbA1c ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเกิด MACE อย่างมีนัยสำคัญ โดยการเพิ่มขึ้นของ HbA1c ทุก 1% เพิ่มโอกาสการเกิด MACE ร้อยละ 23 (Adjusted odds ratio (AOR) = 1.23; 95%CI: 1.07–1.40; $p = 0.003$) เมื่อวิเคราะห์ HbA1c ในรูปแบบเชิงกลุ่ม (categorical) พบว่า กลุ่มที่มีค่า HbA1c $\geq 9.0\%$ มีแนวโน้มเกิด MACE สูงกว่ากลุ่มอ้างอิง ($<7.0\%$) แม้ว่าค่า adjusted odds ratio ของแต่ละกลุ่มจะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ (Table 2 และ Figure 2)

Table 2 Multivariable analyses for association and dose–response pattern between HbA1c and major adverse cardiovascular events

HbA1c (%)	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Crude OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
HbA1c (per 1% increment)	1.20 (1.09 - 1.31)	<0.001	1.23 (1.07 - 1.40)	0.003
<7.0	1.00 Reference		1.00 Reference	
7.0-7.9	0.80 (0.34 - 1.89)	0.604	0.98 (0.35 - 2.75)	0.973
8.0-8.9	1.03 (0.44 - 2.38)	0.949	1.60 (0.58 - 4.44)	0.369
≥9.0	1.62 (0.74 - 3.55)	0.225	2.56 (0.92 - 7.09)	0.071

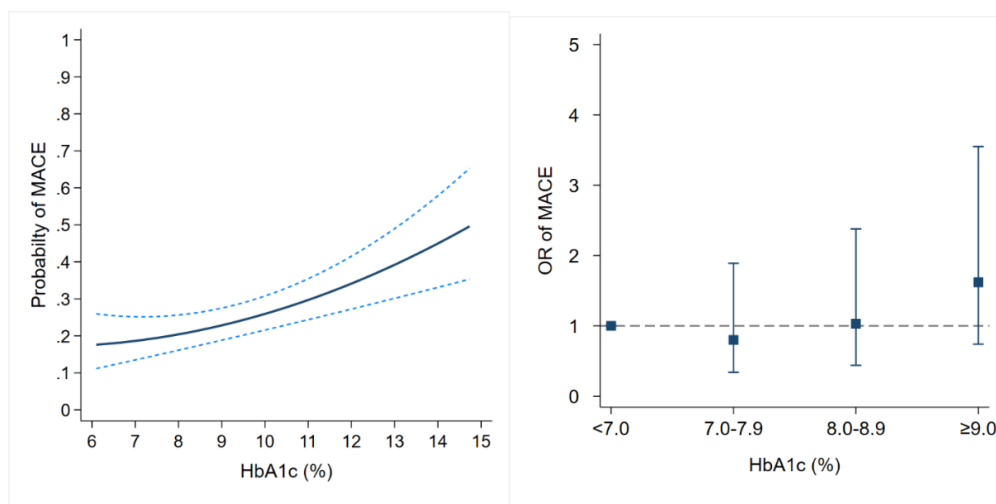


Figure 2 (A) Smoothed curve fit of HbA1c values and the risk of MACE (B) Forest plot

จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariable analysis) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (MACE) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ภาวะน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ค่าไขมันในเลือด LDL-C และไตรกลีเซอไรด์ ค่าการทำงานของไตที่ลดลง โรคความดันโลหิตสูง การใช้ insulin และการใช้ยา antiplatelet ขณะที่การได้รับยา metformin, glipizide และ pioglitazone มีความสัมพันธ์กับการเกิด MACE ที่ลดลง เมื่อทำการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariable logistic regression) โดยปรับปัจจัยกวนที่มีนัยสำคัญจาก

การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว และพิจารณาปัญหา multicollinearity ระหว่าง eGFR และภาวะไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป พบว่าปัจจัยที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเกิด MACE อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ เพศชาย (AOR = 2.43; 95%CI: 1.51–3.93), ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (AOR ต่อ 1 ปี = 0.90; 95%CI: 0.86–0.94), ค่า LDL-C (AOR ต่อ 10 mg/dL = 1.09; 95%CI: 1.02–1.17), การได้รับยา metformin (AOR = 0.48; 95%CI: 0.25–0.89) และการใช้ยา antiplatelet (AOR = 2.70; 95%CI: 1.66–4.39) (Table 3)

Table 3 Multivariable analyses for factors associated major adverse cardiovascular events

Factors	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Crude OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Gender				
Female	1.00 Reference		1.00 Reference	
Male	3.06 (2.06 - 4.56)	<0.001	2.43 (1.51 - 3.93)	<0.001
Age (years)				
<65	1.00 Reference		1.00 Reference	
≥65	1.85 (1.25 - 2.74)	0.002	1.68 (0.99 - 2.85)	0.055
Body mass index (kg/m²)				
Underweight (<18.5)	2.46 (1.12 - 5.40)	0.025	2.43 (0.98 - 6.08)	0.057
Normal (18.5-22.9)	1.00 Reference		1.00 Reference	
Overweight (23.0-24.9)	1.49 (0.83 - 2.66)	0.179	1.53 (0.77 - 3.04)	0.222
Obesity (25.0-29.9)	1.42 (0.87 - 2.33)	0.159	1.21 (0.68 - 2.15)	0.514
Morbid obesity (≥30.0)	1.21 (0.62 - 2.33)	0.579	1.21 (0.57 - 2.60)	0.618
Insurance				
UC	1.00 Reference			
Direct billing	0.77 (0.46 - 1.28)	0.307		
Social security scheme	- -	NA		
Self-pay	2.85 (0.18 - 45.92)	0.460		
Duration of DM (per 1 year increment))	0.97 (0.94 - 1.00)	0.047	0.90 (0.86 - 0.94)	<0.001
HbA1c (%)	1.20 (1.09 - 1.31)	<0.001	1.23 (1.07 - 1.40)	0.003
<7.0	1.00 Reference			
7.0-7.9	0.80 (0.34 - 1.89)	0.604		

Table 3 Multivariable analyses for factors associated major adverse cardiovascular events (Cont.)

Factors	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Crude OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
8.0-8.9	1.03 (0.44 - 2.38)	0.949		
≥9.0	1.62 (0.74 - 3.55)	0.225		
Systolic blood pressure (per 10 mmHg increment)	1.15 (0.99 - 1.34)	0.074		
Diastolic blood pressure (per 10 mmHg increment)	1.15 (0.93 - 1.43)	0.195		
LDL-C (per 10 mg/dL increment)	1.12 (1.06 - 1.18)	<0.001	1.09 (1.02 - 1.17)	0.008
HDL-C (per 10 mg/dL increment)	0.92 (0.78 - 1.09)	0.341		
Triglyceride (per 10 mg/dL increment)	1.02 (1.00 - 1.04)	0.013	1.01 (0.99 - 1.03)	0.340
Creatinine (per 1 mg/dL increment)	1.64 (1.25 - 2.15)	<0.001	1.27 (0.90 - 1.81)	0.175
eGFR (per 10 mL/min/1.73m ² increment)	0.86 (0.80 - 0.92)	<0.001	0.99 (0.85 - 1.15)	0.891
Comorbidities				
CKD stage				
1-2	1.00 Reference			
≥3	2.05 (1.40 - 3.01)	<0.001		
Hypertension	1.73 (1.06 - 2.82)	0.028	1.54 (0.87 - 2.72)	0.140
Dyslipidemia	1.73 (0.88 - 3.40)	0.114		
Medication				
Metformin	0.37 (0.25 - 0.56)	<0.001	0.48 (0.25 - 0.89)	0.020
Glipizide	0.53 (0.36 - 0.79)	0.002	0.67 (0.38 - 1.19)	0.171
Pioglitazone	0.51 (0.28 - 0.96)	0.036	0.50 (0.24 - 1.05)	0.068
Insulin	2.10 (1.42 - 3.11)	<0.001	1.05 (0.49 - 2.24)	0.900
SGLT2 inhibitor	- -	NA		
Statin	0.83 (0.53 - 1.30)	0.415		
ACEi/ARB	0.92 (0.63 - 1.34)	0.663		
Antiplatelet	2.28 (1.55 - 3.36)	<0.001	2.70 (1.66 - 4.39)	<0.001

วิจารณ์

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระดับการควบคุมน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA1c) มีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (Major Adverse Cardiovascular Events; MACE) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับการดูแลในโรงพยาบาลชุมชน โดยความสัมพันธ์ดังกล่าวปรากฏชัดเมื่อพิจารณา HbA1c ในรูปแบบตัวแปรต่อเนื่อง สะท้อนถึงความสัมพันธ์เชิงปริมาณระหว่างภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง (glycemic burden) กับความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับองค์ความรู้จากการศึกษาขนาดใหญ่ก่อนหน้า เช่น UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) และการศึกษาในช่วงหลัง ซึ่งรายงานว่าการเพิ่มขึ้นของค่า HbA1c มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของเหตุการณ์หัวใจและหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง [5,6] กลไกที่อธิบายความสัมพันธ์ดังกล่าวเกี่ยวข้องกับการสะสมของ advanced glycation end-products (AGEs) การกระตุ้น oxidative stress การอักเสบเรื้อรัง และความผิดปกติของการทำงานของเยื่อหลอดเลือด ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดและการดำเนินโรคหลอดเลือดแข็ง

ในส่วนของการวิเคราะห์ HbA1c แบบจัดกลุ่ม แม้ว่าการเปรียบเทียบแต่ละช่วงค่ากับกลุ่มอ้างอิงจะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากกลุ่ม HbA1c < 7% มีจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อย ส่งผลให้ statistical power ในการตรวจจับความแตกต่างมีจำกัด อย่างไรก็ตามการพบแนวโน้มความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นตามระดับ HbA1c ที่สูงขึ้น ร่วมกับผลการทดสอบ p for trend ที่มีนัยสำคัญ สนับสนุนความสัมพันธ์เชิงต่อเนื่องในลักษณะ dose-response relationship มากกว่าความแตกต่างแบบเป็นช่วงชัดเจน ผลลัพธ์ลักษณะนี้อาจอธิบายได้จากขนาดตัวอย่างในกลุ่มย่อยที่มีอยู่อย่างจำกัด รวมถึงความซับซ้อนของปัจจัยร่วมทางคลินิกในผู้ป่วยเบาหวานจริง

นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังพบว่าปัจจัยร่วมอื่น ๆ ได้แก่ เพศชาย ระดับไขมัน LDL-C มีความสัมพันธ์กับการเกิด MACE หลังการปรับปัจจัยรบกวน ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดปัจจุบันที่มองว่าความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานเป็นผลจากหลายปัจจัยร่วมกัน ไม่ได้ขึ้นกับการควบคุมระดับน้ำตาลเพียงอย่างเดียว ในด้านการรักษา การพบความสัมพันธ์เชิงป้องกันของ metformin สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้า แม้ต้องพิจารณาความเป็นไปได้ของ confounding by indication ขณะที่ความสัมพันธ์ของการใช้ยา antiplatelet กับการเกิด MACE ที่เพิ่มขึ้นน่าจะสะท้อนถึงระดับความเสี่ยง

พื้นฐานของผู้ป่วยมากกว่าผลของยานั้นโดยตรง ส่วนความสัมพันธ์ระหว่าง duration of DM และ MACE ซึ่งสวนทางกับงาน cohort ส่วนใหญ่ ผลนี้ น่าจะเกิดจาก survivor bias หรือ selective survival คือผู้ป่วยที่ป่วยมานานหลายปีแต่ยังไม่เกิด MACE มักเป็นผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี เข้าถึงบริการสม่ำเสมอ หรือมีระดับโรคที่ไม่รุนแรงตั้งแต่นั้น

จุดแข็งและข้อจำกัดของการศึกษา

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการใช้ข้อมูลผู้ป่วยจริงจากโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งสะท้อนสถานการณ์การดูแลรักษาในเวชปฏิบัติจริงของระบบบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิในประเทศไทย ทำให้ผลการศึกษามีความเกี่ยวข้องเชิงคลินิกและสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการประเมินความเสี่ยงในบริบทที่มีทรัพยากรจำกัดได้ นอกจากนี้การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ทั้ง HbA1c ในรูปแบบตัวแปรต่อเนื่องและแบบจัดกลุ่ม ช่วยให้เห็นภาพความสัมพันธ์ของระดับการควบคุมน้ำตาลกับความเสี่ยงของ MACE ได้อย่างรอบด้านมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ ลักษณะการศึกษาแบบย้อนหลังซึ่งไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลได้โดยตรง การศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียวซึ่งอาจจำกัดการนำผลไปประยุกต์ใช้ในบริบทอื่น การมี residual confounding จากตัวแปรที่ไม่ได้ถูกเก็บข้อมูล ได้แก่ CV risk score และพฤติกรรมการสูบบุหรี่ซึ่งอาจมีผลต่อความเสี่ยงของการเกิด MACE นอกจากนี้การไม่มีข้อมูลระดับ Hemoglobin ซึ่งอาจมีผลต่อการตีความค่า HbA1c โดยเฉพาะในผู้ป่วย CKD หรือ anemia ที่อาจทำให้ค่า HbA1c ต่ำกว่าความเป็นจริงได้ และการใช้ค่า HbA1c เฉลี่ยซึ่งอาจไม่สะท้อนความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในระยะยาวอย่างครบถ้วน ข้อจำกัดเหล่านี้ควรได้รับการพิจารณาในการตีความผลการศึกษา

สรุป

การศึกษานี้พบว่า การควบคุมระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน โดยความเสี่ยงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตามระดับ HbA1c ที่สูงขึ้น ผลการศึกษานี้สนับสนุนแนวคิดว่าการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยเบาหวานควรพิจารณาระดับภาวะน้ำตาลในเลือดในภาพรวมควบคู่กับปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือดอื่น ๆ ในเชิงเวชปฏิบัติ ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการควบคุมระดับ

น้ำตาลในเลือดอย่างต่อเนื่องร่วมกับการจัดการปัจจัยเสี่ยงแบบองค์รวม เช่น การควบคุมไขมันในเลือด ความดันโลหิต และการประเมินการทำงานของไต เพื่อป้องกันการเกิด MACE โดยเฉพาะในระบบบริการสุขภาพระดับชุมชนที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอรับรองว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ ในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375(9733):2215–22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
3. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
4. National Health Statistics Report 2022. Ministry of Public Health; 2023.
5. 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. *Lancet* 1998;352:837–53. doi:10.1016/S0140-6736(98)07019-6.
6. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2010;152(9):612–20. doi:10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00007.
7. Manosroi W, Phimphilai M, Waisayanand N, Buranapin S, Deerochanawong C, Gunaparn S, et al. Glycated hemoglobin variability and the risk of cardiovascular events in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: a post-hoc analysis of a prospective and multicenter study. *J Diabetes Investig*. 2023;14(12):1391–400. doi: 10.1111/jdi.14073.
8. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018;379:633–44. doi:10.1056/NEJMoa1800256.
9. Ministry of Public Health. Health Data Center (HDC): Diabetes service indicators, Health Region 7, fiscal year 2025 [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2025 [cited 2026 Jun 10]. Available from: <https://hdc.moph.go.th>