

การอภิปรายผลการวิจัย

เนื่องจากเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังรักษาไม่หายขาด จำเป็นต้องให้การดูแลและรักษาไปตลอดชีวิต จึงนับได้ว่าเป็นโรคที่ก่อให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมของประเทศเป็นอย่างมาก ฉะนั้นการศึกษาเพื่อให้ทราบถึงมูลเหตุและสิ่งแวดลอมต่าง ๆ ที่เป็นตัวกระตุ้นทำให้เกิดโรคเบาหวาน เพื่อที่จะได้จัดให้มีการป้องกันที่ถูกต้องในอนาคต ตลอดจนการศึกษาหาแนวทาง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา โดยให้แน่ใจได้ว่ายาที่ใช้มีคุณภาพ มีความปลอดภัย ตลอดจน และสามารถลดค่าใช้จ่ายจากการใช้ยาได้นั้น เป็นสิ่งที่ควรคำนึงถึงและพึงกระทำอย่างยิ่ง ดังนั้นการศึกษานี้จึงแบ่งออกเป็น 2 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ศึกษาถึงอุบัติการณ์และลักษณะการเกิดโรคเบาหวาน จากบัตรบันทึกของผู้ป่วยนอกจำนวน 640 ราย ที่เขามารับการรักษาที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2519 ถึงปี พ.ศ. 2526

จากการศึกษาเกี่ยวกับเพศ ช่วงอายุ น้ำหนักและพันธุกรรม ที่มีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวาน พบว่าโรคเบาหวานจะเป็นในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายในอัตราส่วน 2.7:1 ผู้ป่วยเบาหวานในช่วงอายุ 40-59 ปี เขามารับการรักษาสูงสุด และผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปมีร้อยละ 24.2 สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวานที่ได้จากการศึกษานี้พบร้อยละ 48.1 (ตารางที่ 3 รูปที่ 2) ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 79 จะมีน้ำหนักเกินเกณฑ์ปกติ แสดงว่าโรคเบาหวานมักจะเกิดกับคนอ้วน และยิ่งอ้วนมากก็จะมีน้ำหนักเกินเกณฑ์ปกติตั้งแต่ 20 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไปพบร้อยละ 50 ช่วงที่พบว่าผู้ป่วยอ้วนเป็นโรคเบาหวานมากที่สุด คือผู้ป่วยมีน้ำหนักเกินเกณฑ์ปกติมากกว่า 40 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป พบประมาณร้อยละ 13.1 (ตารางที่ 4) ผลที่ได้เหล่านี้ใกล้เคียงกับรายงานของ Bunnag และคณะ⁽⁶¹⁾ ซึ่งได้รายงานถึงผลการศึกษาเกี่ยวกับเพศและอายุในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 1,859 ราย ศึกษาเกี่ยวกับน้ำหนักตัวในผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 1,162 ราย ที่เข้ามา

รับการรักษาที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2515 ถึงปี พ.ศ. 2519 พบว่าโรคเบาหวานจะเป็นในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายในอัตราส่วน 2.5:1 ผู้ป่วยเบาหวานในช่วงอายุ 40-59 ปีเข้ามารับการรักษาสูงสุด ร้อยละ 23.41 ของผู้ป่วยมีอายุ 60 ปีขึ้นไป ส่วนผลการศึกษาเกี่ยวกับน้ำตาลในเลือด พบว่ามีผู้ป่วยที่อ่อนเกินเกณฑ์ปกติตั้งแต่ 20 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไปราวร้อยละ 42 สำหรับในต่างประเทศ Taylor และคณะ⁽⁶²⁾ ก็ได้รายงานว่า อัตราการเกิดของโรคเบาหวานในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย โดยพบว่าผู้ชายมีอัตราการเกิดโรคเบาหวานร้อยละ 1.9 ในขณะที่พบว่าในผู้หญิงจะมีอัตราการเกิดโรคเบาหวานถึงร้อยละ 3.5 ผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่จะมีน้ำหนักเกินเกณฑ์ปกติ Taylor ได้ให้เหตุผลว่า ที่เป็นเช่นนี้ก็เพราะว่าอาชีพการทำงานของผู้หญิงส่วนใหญ่มักจะขาดการออกกำลังกายหนัก ๆ เช่น ผู้ชาย จึงทำให้อ่อนไหวได้เมื่อรับประทานอาหารเช้าเข้าไปมาก ซึ่งในคนอ่อนจะมีความต้องการอินซูลินสูงขึ้นเพื่อช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด และเมื่อขาดการออกกำลังกายจะทำให้เนื้อเยื่อมีปฏิกิริยาตอบรับต่ออินซูลินไม่ได้ดีเท่าที่ควร จำนวนของอินซูลินรีเซพเตอร์ในเซลล์ไขมันและกล้ามเนื้อลดลง⁽¹³⁾ สอนง อุนากูล⁽⁷⁹⁾ รายงานว่า จากสถิติของต่างประเทศพบว่า ผู้หญิงเป็นเบาหวานมากกว่าผู้ชายในอัตราส่วน 3:2 และให้เหตุผลว่าที่โรคเบาหวานมักเป็นในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายเกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์และการมีบุตรหลายคนด้วย ทั้งนี้เนื่องจากการตั้งครรภ์เป็นความเครียดอย่างหนึ่งทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนหลายชนิด ได้แก่ โกรทฮอร์โมน ธิร์รอยด์ฮอร์โมน และกลูโคคอร์ติคอยด์ ซึ่งล้วนแล้วแต่จะช่วยให้น้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ในสตรีมีครรภ์จะมีปริมาณโซมาโตแมมโมโตรบินซึ่งเป็นฮอร์โมนที่เกิดจากรก และมีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับโกรทฮอร์โมนเพิ่มขึ้นอย่างมากมาย จึงทำให้เกิดเป็นโรคเบาหวานขึ้นได้ง่าย และการที่โรคเบาหวานมักจะเกิดในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ก็เนื่องจากในวัยนี้มักจะขาดการออกกำลังกาย จึงทำให้อ่อนและเกิดโรคเบาหวานขึ้นด้วยเหตุผลดังกล่าวมาแล้ว

สำหรับผลการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องพันธุกรรม จากรายงานทางสถิติของผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลราชวิถี พบว่าผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวของโรคเบาหวานร้อยละ 30 และร้อยละ 32 ตามลำดับ และจากการสำรวจเจ้าหน้าที่ธนาคารออมสินและธนาคารของรัฐบาล พบว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวของโรคเบาหวาน⁽¹¹⁾ ส่วนผลการวิจัยในครั้งนี้นับว่าผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวของโรคเบาหวานถึงร้อยละ 48.1 (ตารางที่ 3) ซึ่งไม่ตรงกับรายงานทางสถิติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่าผู้วิจัยศึกษาเฉพาะข้อมูลที่ได้จากบัตรบันทึกของผู้ป่วยที่คลินิกโรคเบาหวานเท่านั้น ผู้ป่วยเหล่านี้

เป็นผู้ป่วยที่ส่ง (refer) มาจากแผนกผู้ป่วยนอกทั่วไป (general out patients) ซึ่งแพทย์ได้ทำการวินิจฉัยแล้วว่าเป็นโรคเบาหวาน ดังนั้นการบันทึกหน้าป่ายุติบันที่คลินิกโรคเบาหวาน ส่วนที่เกี่ยวกับประวัติของผู้ป่วยอาจขาดความสมบูรณ์ ผู้วิจัยจึงศึกษาเกี่ยวกับเรื่องพันธุกรรมเฉพาะรายที่แพทย์มีการซักถามเกี่ยวกับประวัติครอบครัวของโรคเบาหวานเท่านั้น จึงทำให้ได้ผู้ป่วยนำมาศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้เพียง 189 ราย อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากงานวิจัยนี้ใกล้เคียงกับผลการสำรวจเจ้าหน้าที่ธนาคารอมสินและรัฐบาล ดังนั้นจะเห็นได้ว่ากรรมพันธุ์มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเบาหวาน

คุณหญิงศรีจิตรา บุณนาค (11)

ได้กล่าวถึงแนวทางป้องกันและแก้ไขการเกิดโรค

เบาหวานว่า

สามารถจะกระทำได้โดยให้การศึกษาหรือแนะนำกับผู้ที่ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน อธิบายให้บุคคลเหล่านั้นทราบถึงวิธีการควบคุมอาหารและรับประทานใหญ่ถูกต้อง หลีกเลี่ยงจากความกังวล ความเครียด ความอ้วน ในหญิงที่เป็นเบาหวานควรมีบุตรอย่างมากเพียง 2 คน รวมทั้งผู้ที่ประวัติครอบครัวของโรคเบาหวานอยู่ก็พึงปฏิบัติเช่นเดียวกัน บุคคลใดก็ตามที่ได้รับยีนของโรคเบาหวาน บุคคลนั้นอาจไม่เป็นเบาหวานเลย จนตลอดชีวิตก็ได้ (incomplete penetration of gene) ถ้ามีสภาวะแวดล้อมที่ดีพอ

สำหรับอุบัติการณ์การเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยอันเนื่องมาจากโรคเบาหวาน พบว่าโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน ซึ่งจัดว่าเป็นโรคแทรกซ้อนชนิดที่มีอันตรายมาก จะพบเพียงร้อยละ 4.9 ส่วนใหญ่มักจะเกิดจากการหมดสติเนื่องจากภาวะกรดคั่ง และการหมดสติเนื่องจากน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งเกิดขึ้นร้อยละ 2.2 และร้อยละ 1.9 ตามลำดับ (ตารางที่ 5) จากสถิติของสหรัฐอเมริกาพบว่า สาเหตุการตายจากการหมดสติเนื่องจากภาวะกรดคั่ง ในสมัยก่อนการค้นพบอินซูลินจะสูงถึงร้อยละ 64 ของผู้ป่วยเบาหวาน แต่ในปัจจุบันนี้ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 1 เท่านั้น (19) สุนิตย์ จันทรประเสริฐ (80) ได้อธิบายถึงการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะคีโตแอซิโดสิสว่า

สิ่งที่สำคัญคือการให้การศึกษาแก่ผู้ป่วยเบาหวาน ให้ทราบว่าอาการคลื่นไส้ อาเจียน ร่วมกับอ่อนเพลียปัสสาวะมาก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ตองฉัดอินซูลิน (IDDM) มักเป็นอาการของคีโตแอซิโดสิสควรฉีดยาอินซูลินเพิ่มขึ้นไม่ใช่หยุดฉีดยาอินซูลินเพราะรับประทานอาหารไม่ใคร่หรือรับประทานไม่ลง ใหญ่จักวิธีตรวจน้ำตาลในปัสสาวะและอุจจาระเอง โดยเฉพาะเมื่อเกิดภาวะความเครียด (stress) ให้เพิ่มอินซูลินขึ้น และรีบพบแพทย์เมื่อพบว่าอินซูลินในปัสสาวะ

ในกรณีการหมดสติเนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำนั้นก็ถือว่ามึนตราายมาก เพราะจะทำให้ผู้ป่วยหมดสติและตายไคงาย ชูจิตร เปล่งวิทยา⁽⁸¹⁾ กล่าวว่า

ในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งฉีดยาอินซูลินหรือรับประทานยาลดระดับน้ำตาลอาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง และถึงช็อกไคดาอาหาร พลาตเวลาอาหาร อดอาหารบางมือ หรือออกกำลังกาย แต่ไครับอาหารเสริมไม่เพียงพอ ดังนั้นการป้องกันมิให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจึงเป็นปัจจัยสำคัญ ควรแนะนำผู้ป่วยให้รับประทานไคตรงเวลาเพิ่มอาหารหรือลดขนาดยาตามเมื่อออกกำลังกาย แนะนำผู้ป่วยและผู้ไกลชิดให้ทราบถึงอาการ อาการแสดง เริ่มตนควยรู้สึกหิว คลื่นไส้ มีอาการเหงื่อแตก มือสั่น ใจสั่น ง่วงง เป็นลมหมดสติ อาจมีอาการชักกระตุก และ/หรืออัมพาตเกิดขึ้นปัจจุบันทันด่วน โดยมิไคมีอาการอื่นในไคน่มากอน ถ้าไม่ไครับการรักษาคโดยถูกตองทันทีที่ เซลล์สมองจะถูกทำลายถาวร ควยเหตุนี้ผู้ป่วยควรมีบัตรประจำตัว แสดงตนว่าเป็นโรคเบาหวาน ควรรุ่นน้ำตาลก่อนหรือถูกกวาคคิดตัวไปควยเมื่อไคนทาง เพื่อจะหัยรับประทานหรืออมไคทันทีที่เริ่มมีอาการ

ดังนั้นไคให้ความรู้แก่ผู้ป่วยโรคเบาหวานอย่างเพียงพอ อุบัติการการหมดสติเนื่องจากภาวะกรดคั้ง และการหมดสติเนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำควยจะลดลงไคกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน นอกจากนี้พบว่ามีการหมดสติเนื่องจากน้ำตาลในเลือดสูงโดยไม่มีสารคีไคโตน และการหมดสติเนื่องจากกรดแลคตคคในเลือดสูง เพียงรอยละ 0.6 และรอยละ 0.2 ตามลำดับ (ตารางที่ 5) สาเหตุที่ไคผู้ป่วยหมดสติเนื่องจากน้ำตาลในเลือดสูงโดยไม่มีสารคีไคโตนที่พบจากงานวิจัยนี้ เกิดขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุซึ่งส่วนใหญ่ไม่รู้ตัวว่าเป็นโรคเบาหวานมากอน โดยมีโรคแทรกซ้อนอย่างรุนแรงเป็นสาเหตุส่งเสริมทำให้เกิด เช่น ผู้ป่วยเกิดการคิดเชือ เกิดภาวะไตวายอย่างเฉียบพลัน (acute renal failure) และผู้ป่วยมีเลือดออกในกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastro-intestinal bleeding) สำหรับการหมดสติเนื่องจากกรดแลคตคคในเลือดสูง จากการศึกษาที่พบเพียง 1 ราย เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคคัคแข็ง (Cirrhosis) และไครับการรักษารโรคเบาหวานควยการฉีดยาอินซูลิน เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เป็นโรคคัคแข็งจึงทำให้มีการใช้แลคเตทลดลง และเกิดการคั้งขึ้นในเลือด^(19,60)

ในกรณีการเกิดโรคคิดเชือในผู้ป่วยเบาหวาน จากงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยเกิดโรคคิดเชือคิดเป็นรอยละ 39.1 การคิดเชือที่พบไคบ่อยมากคือ การอ้กเสบของอวัยวะสืบพันธุ์ และช่องคลอดพบรอยละ 10.5 การอ้กเสบของระบบทางไคนปัสสาวะรอยละ 9.4 ซึ่งนับ

ว่าเป็นอาการของโรคแทรกซ้อนที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุด เรณู โคตรจรัส ไกล่ล่าวว่า "ในผู้หญิงที่เป็นโรคเบาหวาน เชื้อแคนดิดา (Candida) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบของช่องคลอด เนื่องจากในช่องคลอดมีกลัยโคเจนอยู่มากกว่าปกติ จึงช่วยให้เชื้อรานี้เจริญได้"(19) การอักเสบของระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน พบได้บ่อยที่ควยเหตุผลเช่นเดียวกัน คือ ปัสสาวะของผู้ที่เป็นโรคเบาหวานมีน้ำตาล จึงทำให้แบคทีเรียเจริญได้(82) นอกจากนี้โรคติดเชื้ออื่น ๆ ที่พบมีดังนี้คือ แผลเปื่อยที่เนื่องมาจากโรคเบาหวานร้อยละ 6.6 เซลล์เนื้อเยื่อผิวหนังอักเสบร้อยละ 3.4 วัณโรคปอดร้อยละ 3.0 การติดเชื้อทางผิวหนังเกี่ยวกับเชื้อราร้อยละ 2.5 เป็นฝีร้อยละ 1.4 ฝีฝีกักร้อยละ 0.9 ปอดอักเสบร้อยละ 0.8 และแผลแกงกรีนร้อยละ 0.6 (ตารางที่ 6)

ส่วนโรคแทรกซ้อนชนิดเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีอาการความพิการของประสาทส่วนนอกถึงร้อยละ 41.4 นอกจากนี้พบว่ามีความดันเลือดสูงร้อยละ 18.9 ตอกระจก ร้อยละ 12.8 จอตาพิการร้อยละ 12.5 ตอหินร้อยละ 0.5 โรคระบบหัวใจร้อยละ 7.8 เกี่ยวกับระบบไตร้อยละ 5.6 และโรคหลอดเลือดในสมองร้อยละ 3.0 (ตารางที่ 7) จากการศึกษาหาอุบัติการณ์ของโรคแทรกซ้อนทั้งชนิดที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน (ตารางที่ 5,6) และเรื้อรัง (ตารางที่ 7) พบว่ามีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 41.9 เกิดโรคแทรกซ้อนมากกว่า 1 หรือ 2 ชนิด King และคณะ(3) ใ้รายงานไว้เช่นเดียวกันว่า จากการศึกษาเกี่ยวกับโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเนื่องจากการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วยเบาหวานแถบเอเชีย พบว่าจำนวนผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มักจะได้รับความทุกข์ทรมานจากโรคแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 ชนิดหรือมากกว่านั้น ประมาณร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยเหล่านี้ จะได้รับความทุกข์ทรมานอันเกิดจากความพิการของนัยน์ตา (diabetic retinopathy) ร้อยละ 10-30 เกี่ยวกับระบบไต ตัวเลขไม่แน่นอนเกี่ยวกับโรคแทรกซ้อนของระบบหัวใจ แต่เป็นสาเหตุของการตายที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานคนไทย โรคแรงดันเลือดสูงจะพบประมาณร้อยละ 20 โรคแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบหลอดเลือดส่วนปลายและแกงกรีนพบประมาณร้อยละ 2.8 สำหรับอาการความพิการของประสาทจะพบได้บ่อยมากและอาการแทรกซ้อนของวัณโรคพบประมาณร้อยละ 20 ซึ่งเมื่อผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้เกิดขึ้นแล้ว ก็มีความจำเป็นที่จะต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเข้าช่วยเหลือ ทำการตรวจรักษาเพื่อแก้ไขปัญหานั้น เป็นผลทำให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจเพิ่มขึ้น และเป็นภาวะตอครอบครัวและสังคมอย่างยิ่ง หนทางที่

จะช่วยป้องกันมิให้โรคแทรกซ้อนต่าง ๆ เกิดขึ้นหรือช่วยชลอให้เกิดขึ้นช้าลงก็คือการเอาใจใส่ควบคุมรักษาโรคเบาหวานเป็นอย่างดีมาแต่แรก การควบคุมโรคเบาหวานที่ได้ผลดีนับเป็นการป้องกันโรคแทรกซ้อนที่มีประสิทธิภาพที่สุด (1,4,79,83)

ผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 640 รายที่นำมาศึกษา ได้รับการรักษาโรคเบาหวานด้วยวิธีการควบคุมอาหารคิดเป็นร้อยละ 9.5 ใช้อินซูลินร้อยละ 21.9 ใช้อาเม็ลลคระคิน้ำตาลในเลือดร้อยละ 66.2 และใช้อินซูลินร่วมกับไบกัวในร้อยละ 2.3 (ตารางที่ 8,9 รูปที่ 3,4) ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้พอที่จะสามารถนำไปประมาณการความต้องการชนิดของยา ที่จะใช้รักษาโรคเบาหวานของผู้ป่วยทั้งประเทศได้อย่างถูกต้องพอสมควร อันจะเป็นประโยชน์ในการจัดหายาให้มีปริมาณที่พอเหมาะและถูกต้องตามประเภทที่ต้องการ ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาการมียาไม่พอใช้ตามความต้องการของแพทย์หรือเกิดการสูญเสียไปทางด้านงบประมาณเนื่องจากจัดหายายางชนิดไว้เกินความจำเป็น

จากผลการศึกษาพบว่า มีการใช้ยาชนิดรับประทานรักษาโรคเบาหวานกันมาก ในประเทศอังกฤษก็เช่นเดียวกันโดย Harris (63) ได้ทำการสำรวจพบว่าผู้ป่วยเบาหวานถึง 2 ใน 3 จากจำนวนผู้ป่วยประมาณ 3 แสนคน ได้รับการรักษาด้วยยารับประทาน ส่วนผลการสำรวจในปากีสถาน (64) ปรากฏว่าผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยวิธีรับประทานยาร้อยละ 60.3 ฉีดอินซูลินร้อยละ 18.6 ทั้งรับประทานยาและฉีดอินซูลินด้วยร้อยละ 4.7 ใช้วิธีควบคุมอาหารร้อยละ 16.4 เหตุผลที่มีการใช้ยารับประทานรักษาโรคเบาหวานกันมาก ก็อาจจะเนื่องมาจากยารับประทานมีความสะดวกในการใช้ ผู้ป่วยพึงพอใจมากกว่าการฉีดอินซูลิน ซึ่งทำให้เกิดการเจ็บปวดจากการฉีดเป็นประจำทุกวัน อันอาจสะท้อนให้เห็นถึงการขาดความรู้ในเรื่องโรคเบาหวานของประชากรอีกส่วนหนึ่งด้วย



ตอนที่ 2 มุ่งศึกษายาลระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน ซึ่งเป็นชนิดที่มีการใช้มากในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาเลือกยา ที่มีคุณภาพปลอดภัยต่อผู้ป่วย และในราคาที่ประหยัดด้วย

ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลระดับน้ำตาลชนิดรับประทานที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียคิดเป็นร้อยละ 61.6 ซัลโฟนิลยูเรียร่วมกับไบกัวโนลในร้อยละ 33.1 และใช้ไบกัวโนลอย่างเดียวร้อยละ 5.3 (ตารางที่ 10, 11 รูปที่ 5, 6) แสดงให้เห็นว่ายารักษาโรคเบาหวานชนิดรับประทานที่มีการใช้มาก คือ ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย ทั้งนี้เนื่องจากแพทย์ไม่นิยมใช้ไบกัวโนลเป็นยาตัวแรกในการรักษาโรคเบาหวาน ยกเว้นผู้ป่วยที่อ้วนมาก ๆ เพราะไบกัวโนลจะช่วยลดความอ้วนได้จากการทำให้เบื่ออาหาร และการดูดซึมของกลูโคสจากลำไส้ลดลง แต่ฤทธิ์ของยาไม่แรงพอที่จะลดระดับน้ำตาลได้ดีเมื่อใช้เพียงชนิดเดียว⁽⁴⁷⁾ นอกจากนี้ยังพบว่ายาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์มากกว่ายาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย

จากการคำนวณหาค่าใช้จ่ายต่อปีของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยยาลระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน โดยเฉลี่ยรายหัวจากจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดทั้งหมด 541 ราย พบว่าจะสิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ 999.6 ± 699.0 บาทต่อคนต่อปี สำหรับผู้ป่วยที่สิ้นค่าใช้จ่ายสูงสุดคือ 5,472.0 บาทต่อปี เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไกลลคลาไซด์ ซึ่งเป็นยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียชนิดที่มีราคาแพงที่สุด ยาคตัวนี้นอกจากจะมีความสามารถลดระดับน้ำตาลได้แล้ว ยังมีความสามารถต้านการแข็งตัวของเลือด^(28,41,45) โดยเชื่อว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนทางหลอดเลือดขนาดเล็กรวมทั้งหลอดเลือดฝอยของผู้ป่วยเบาหวานได้ด้วย ส่วนผู้ป่วยที่สิ้นค่าใช้จ่ายต่ำสุดคือ 94.5 บาทต่อปี เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยคลอโพรพามาไมด์ (ตารางที่ 12)

การรักษาผู้ป่วยเบาหวานด้วยยาลระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน ทั้งในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียหรือไบกัวโนล เมื่อผู้ป่วยเกิดการล้มเหลวจากการใช้ยาเหล่านี้แล้ว ก็มีความจำเป็นที่จะต้องเปลี่ยนไปรักษาด้วยการฉีดอินซูลิน หรืออาจรักษาได้โดยให้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกัน ซึ่งมักจะได้ผลในผู้ป่วยส่วนใหญ่ เนื่องจากยาทั้งสองนี้มีกลไกในการออกฤทธิ์ต่างกัน เมื่อใช้ร่วมกัน

จึงเสริมฤทธิ์กัน แต่ผู้ป่วยยอมจะต้องสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียอย่างเดียว จะสิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ 774.7 ± 562.4 บาทต่อปี ใช้ใบกัวโนลีนอย่างเดียว สิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ 734.4 ± 333.0 บาทต่อปี และเมื่อจำเป็นต้องใช้ซัลโฟนิลยูเรียร่วมกับใบกัวโนลีน จะสิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ $1,728.8 \pm 648.0$ บาทต่อปี (ตารางที่ 13 รูปที่ 7) จากข้อมูลที่ค้นคว้าให้เห็นว่าถ้าผู้ป่วยละเลยไม่เอาใจใส่ในการรักษาโรคหรือไม่ปฏิบัติตามที่ถูกต้องตามคำแนะนำของแพทย์จนเป็นเหตุทำให้ไม่สามารถควบคุมโรคให้ได้ผลด้วยการใช้ซัลโฟนิลยูเรียเพียงกลุ่มเดียว จำเป็นต้องให้ใบกัวโนลีนรวมด้วย ก็จะทำให้สิ้นค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้นและเสี่ยงต่อพิษของยาเพิ่มขึ้นอีกด้วย

ศึกษาเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย จากการใช้จ่ายลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน ที่มีการนิยมใช้กันมากในการรักษาโรคเบาหวาน คือทอลบิวตาไมด์ ไกลเบนคลาไมด์ และคลอโพรพาไมด์ (ตารางที่ 14) โดยพิจารณาถึงค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่จะต้องใช้จ่ายเกี่ยวกับยาแต่ละชนิดเปรียบเทียบกัน มีข้อพิจารณาราคาคอหน่วยเปรียบเทียบ (12) ทั้งนี้ด้วยเหตุผลที่ว่าบางครั้งยาที่มีราคาถูก แต่เมื่อพิจารณาถึงค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษา อาจจะสิ้นค่าใช้จ่ายมากกว่ายาที่มีราคาต่อหน่วยแพง เนื่องจากต้องใช้จ่ายในขนาดที่สูงกว่าจึงจะมีประสิทธิภาพเพียงพอในการรักษา ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไกลเบนคลาไมด์ จะสิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ $1,241.8 \pm 747.7$ บาทต่อปี ได้รับการรักษาด้วยคลอโพรพาไมด์จะสิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ 582.0 ± 310.4 บาทต่อปี (ตารางที่ 15 รูปที่ 8) สำหรับค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยทอลบิวตาไมด์ ไม่ได้นำมาศึกษาเปรียบเทียบ เนื่องจากแพทย์ไม่นิยมให้ถึงขนาดสูงสุดของยา ส่วนมากเมื่อให้ถึงขนาด 750 มิลลิกรัมแล้วไม่ได้ผล มักจะเลียงไปใช้ไกลเบนคลาไมด์หรือคลอโพรพาไมด์แทน ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าทอลบิวตาไมด์มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้น้อยกว่า เมื่อเทียบกันโดยน้ำหนัก ทำให้ต้องเพิ่มขนาดของยาสูงมาก ซึ่งอาจทำให้สิ้นค่าใช้จ่ายมากกว่า นอกจากเหตุผลดังกล่าวแล้ว ทอลบิวตาไมด์ยังมีอายุครึ่งชีวิตสั้น เมื่อเพิ่มขนาดของยาที่ต้องรับประทานวันละหลายครั้ง อันเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยมักลืมรับประทานยาได้

เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศที่กำลังพัฒนา การใช้จ่ายที่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดซึ่งผลิตขึ้นใช้เองภายในประเทศก็จะเป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยประหยัดเงินตราของประเทศ

ไต่ถาม ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายต่อคนต่อปีของผู้ป่วยเบาหวาน จากการใช้จ่ายชนิดเดียวกันคือคลอโรพราไมด์ แต่ผลผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ ซึ่งมีราคาต่อหน่วยแตกต่างกันมาก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยคลอโรพราไมด์ที่ผลิตจากต่างประเทศ จะสิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ 741.8 ± 306.9 บาทต่อปี ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยคลอโรพราไมด์ที่ผลิตในประเทศ จะสิ้นค่าใช้จ่ายประมาณ 306.9 ± 118.2 บาทต่อปี (ตารางที่ 16, 17 รูปที่ 9) ส่วนไกลเบนคลาไมด์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีทั้งชนิดที่ผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ ซึ่งมีราคาต่อหน่วยแตกต่างกันมาก เช่นเดียวกัน แต่เนื่องจากข้อมูลที่น่าสนใจ มีผู้ป่วยที่ใช้ไกลเบนคลาไมด์ที่ผลิตในประเทศน้อยรายมาก จึงไม่นำมาศึกษาเปรียบเทียบ

จากผลการศึกษาทำให้ทราบค่าใช้จ่ายต่อปีของผู้ป่วยในการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในกลุ่มประชากรเบาหวาน ผู้บริหารโรงพยาบาลสามารถใช้เป็นเครื่องมือเปรียบเทียบ เกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานจากการใช้จ่ายแต่ละชนิด เป็นผลทำให้สามารถจัดหายาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด ให้มีความเหมาะสมสอดคล้องกับงบประมาณที่ได้รับ ซึ่งแตกต่างกันออกไปตามลักษณะของโรงพยาบาล

ศึกษาถึงผลการรักษาของยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน โดยพิจารณาจากอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงในระยะเวลาแรกและระยะหลังของการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน พบว่าการใช้ซัลโฟนิลยูเรียในผู้ป่วยที่เพิ่งทราบว่า เป็นโรคเบาหวานจำนวน 231 ราย เกิดการล้มเหลวปฐมภูมิ 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.9 (ตารางที่ 18) สาเหตุที่ทำให้เกิดการล้มเหลวปฐมภูมิในผู้ป่วย 16 ราย ส่วนใหญ่เนื่องจากการนำยารับประทานมาใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 40 ปี ผู้ป่วยเคยใช้อินซูลินมาก่อน และผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดก่อนใช้สูงมาก ผลเกี่ยวกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเหล่านี้ พบว่าส่วนใหญ่มีน้ำหนักเกินเกณฑ์ปกติระหว่าง 5-20 เปอร์เซ็นต์ สำหรับผลการล้มเหลวทุติยภูมิที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย จากการใช้จ่ายในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียจำนวน 499 ราย พบว่ามีการล้มเหลวร้อยละ 37.0 สาเหตุที่ทำให้เกิดการล้มเหลวสืบเนื่องมาจากยาโดยตรงมีเพียงร้อยละ 16.4 นอกนั้นพบที่เกิดจากมีสาเหตุอื่นเข้ามารวมด้วย ได้แก่ การไม่ใส่ใจในการควบคุมอาหารของผู้ป่วยพบร้อยละ 7.2 รับประทานยาไม่สม่ำเสมอร้อยละ 4.4 และผู้ป่วยมีภาวะอื่นรวมด้วย เช่น มีโรคแทรกซ้อนของระบบหัวใจ เกิดโรคติดเชื้อ เป็นวัณโรค

ปอด ผู้ป่วยได้รับยาบางชนิดรวมด้วย เป็นต้นว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาขับปัสสาวะพวก ไทอาไซด์ พบร้อยละ 9.0 (ตารางที่ 19) และพบว่าปีแห่งการล้มเหลวหัตถิกรรมจะอยู่ในช่วง 3 ปีแรก จากการศึกษาพบว่าเกิดขึ้นถึงร้อยละ 22.9 (ตารางที่ 20) ผลเหล่านี้สนับสนุน รายงานของ Lebovitz และ Feinglos⁽²⁴⁾ ซึ่งได้ทำการรวบรวมรายงานต่าง ๆ ที่ได้ มีผู้ทำการศึกษาดังผลการใช้ยาซัลโฟนิลยูเรียทั้งในระยะสั้นและระยะยาว โดยสรุปได้ว่าการ เลือกผู้ป่วยให้เหมาะสมที่จะใช้ยานี้ เพื่อให้เกิดผลในการรักษามีความสำคัญที่สุด และให้ เหตุผลว่าผู้ป่วยที่จะตอบสนองต่อซัลโฟนิลยูเรียได้ดี คือผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคเบาหวานเมื่ออายุ มากกว่า 40 ปีขึ้นไป และเป็นเบาหวานมานานน้อยกว่า 5 ปี ยานี้จะใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่มี น้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือในผู้ป่วยอ้วน ผู้ป่วยไม่เคยได้รับอินซูลินมาก่อน หรือเป็นผู้ที่ สามารถควบคุมโรคได้โดยใช้อินซูลินน้อยกว่า 40 ยูนิตต่อวัน สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวกว่า เกณฑ์ปกติ และมีโรคแทรกซ้อนทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังมักจะไม่สามารถสนองต่อยานี้ ผลการ ล้มเหลวหัตถิกรรมที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยจากการใช้ยานี้พบประมาณร้อยละ 5-10 ผู้ป่วยที่เกิดการ ล้มเหลวหัตถิกรรมส่วนใหญ่จะมีน้ำหนักตัวต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ จะเห็นได้ว่าผลการล้มเหลวหัตถิกรรมที่พบ จากงานวิจัยนี้ ส่วนใหญ่เกิดขึ้นเนื่องจากการนำมาใช้ในผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมในการที่จะใช้ยานี้ ส่วนผลการศึกษาเกี่ยวกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วยจำนวน 16 รายที่เกิดการล้มเหลวหัตถิกรรม พบว่า ผู้ป่วยมีน้ำหนักเกินเกณฑ์ปกติเป็นส่วนใหญ่ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าแพทย์ที่ทำการรักษาไม่ค่อย ใช้ยากลุ่มนี้ในการรักษาผู้ป่วยที่ผอม เพราะเล็งเห็นว่าอาจไม่ได้ผล นอกจากนี้การศึกษาถึง สาเหตุของการล้มเหลวจากจำนวนผู้ป่วยเพียง 16 รายอาจไม่มีนัยสำคัญทางสถิติได้

Lebovitz และ Feinglos ยังได้รายงานอีกว่า สำหรับผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการ รักษาด้วยยาซัลโฟนิลยูเรีย พบว่าร้อยละ 70-75 ของผู้ป่วยจะตอบสนองต่อยาได้ดีเป็น เวลาหลายปี การล้มเหลวหัตถิกรรมส่วนใหญ่มักจะเกิดขึ้นในช่วง 3 ปีแรก การตอบสนองต่อยา ของผู้ป่วยเมื่อได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียเกินกว่า 5 ปี ผลการรักษาไม่แน่นอน มีสา- เหตุหลายอย่างที่ก่อให้เกิดการล้มเหลวหัตถิกรรมได้โดยมิได้สืบเนื่องมาจากยาโดยตรง เช่น ผู้ป่วย ขาดการควบคุมอาหาร รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ พบว่าการไม่เอาใจใส่ในการควบคุมอาหาร เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการล้มเหลวหัตถิกรรม นอกจากนี้ยังพบว่ามีสิ่งกระตุ้นหลายอย่างที่ก่อ ให้เกิดการล้มเหลวหัตถิกรรมได้ เช่น การเกิดโรคติดเชื้อ โรคระบบหัวใจ การได้รับยาบางชนิด ซึ่งอาจเกิดอันตรกริยากับซัลโฟนิลยูเรีย ทำให้ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของยาลดลง การ

ลมเหลวที่เกิดขึ้นด้วยสาเหตุเหล่านี้ อาจจะกลับมาใช้ซัลโฟนิลยูเรียได้ผลอีก เมื่อปัญหาเหล่านี้หมดไป

สำหรับในกรณีพบว่าผลการลมเหลวทุติยภูมิส่วนใหญ่เกิดขึ้นในช่วง 3 ปีแรก อาจเนื่องมาจากเหตุผลที่ว่า เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียอยู่เป็นเวลานาน (chronic sulfonyleurea treatment) ประมาณ 2-3 ปี ฤทธิ์ของยาเกี่ยวกับการกระตุ้นใหม่การหลั่งอินซูลินลดลง ซึ่งอาจเกิดจากการทำงานของเบตาเซลล์ในตับอ่อนเสื่อมลง (24,34,84) จากรายงานการทดลองพบว่าในรายที่ได้รับซัลโฟนิลยูเรียอยู่เป็นเวลานาน ระดับของอินซูลินไม่ปรากฏว่าเพิ่มขึ้นเลย (16,24,84,85) ดังนั้นกลไกการทำงานของซัลโฟนิลยูเรียจึงมีผลโดยเฉพาะการเพิ่มจำนวนหรือประสิทธิภาพของอินซูลินรีเซพเตอร์ที่เนื้อเยื่อของอวัยวะต่าง ๆ และทำให้ปฏิกิริยาที่ระดับหลังการยึดจับกับรีเซพเตอร์ของอินซูลินดีขึ้นเท่านั้น (24,34,85) เป็นเหตุให้ความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของยาน้อยลงไป ผู้ป่วยจึงเกิดการลมเหลวจากการใช้ยานี้มากขึ้น

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการลมเหลวของยาซัลโฟนิลยูเรียชนิดต่าง ๆ ที่มีการใช้มากในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน คือ ไกลเบนคลาไมด์และคลอโพรพาไมด์ (ตารางที่ 21) พบว่าเกิดการลมเหลวปฐมภูมิร้อยละ 8.2 เท่ากัน (ตารางที่ 22, 23 รูปที่ 10) แสดงว่าทั้งไกลเบนคลาไมด์และคลอโพรพาไมด์ มีโอกาสที่จะใช้ไม่ได้ผลครั้งแรกในผู้ป่วยเบาหวานพอ ๆ กัน สำหรับผลการลมเหลวทุติยภูมิที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย จากการใช้ไกลเบนคลาไมด์และคลอโพรพาไมด์ พบว่าเกิดการลมเหลวย้อยละ 31.3 และร้อยละ 38.5 ตามลำดับ ส่วนผลการลมเหลวที่เนื่องมาจากยาโดยตรงมีเพียงร้อยละ 13.6 และร้อยละ 15.8 เท่านั้น (ตารางที่ 24 รูปที่ 10) ผลการรักษาของยาสองชนิดนี้เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบจากผลการเกิดอาการลมเหลว พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยวิธีไคสแควร์ สำหรับผลการลมเหลวที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยจากการใช้ทอลบิวตาไมด์ ไม่ได้นำมาศึกษาเปรียบเทียบเนื่องจากแพทย์ไม่นิยมให้ถึงขนาดสูงสุดของยากด้วยเหตุผลต่าง ๆ ดังที่กล่าวมาแล้ว

เปรียบเทียบผลการลมเหลวที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานจากการใช้ยาชนิดเดียวกัน คือคลอโพรพาไมด์ซึ่งผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ ชนิดที่มีราคาต่อหน่วยแตกต่างกันมาก

(ตารางที่ 25) พบว่าจากการใช้คลอโทรพาไมด์ที่ผลิตจากต่างประเทศชนิดที่มีราคาแพง ในผู้ป่วยที่เพิ่งทราบว่า เป็นโรคเบาหวานจำนวน 109 ราย เกิดการล้มเหลวปฐมภูมิร้อยละ 8.2 จากการใช้คลอโทรพาไมด์ที่ผลิตในประเทศ ในผู้ป่วยที่เพิ่งทราบว่า เป็นโรคเบาหวานจำนวน 46 ราย เกิดการล้มเหลวปฐมภูมิร้อยละ 8.7 (ตารางที่ 26, 27 รูปที่ 11) แสดงให้เห็นว่าคลอโทรพาไมด์ที่ผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ มีโอกาสที่จะใช้ไม่ได้ผลครั้งแรก ในผู้ป่วยเบาหวานพอ ๆ กัน ส่วนผลการล้มเหลวทุติยภูมิที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย จากการใช้คลอโทรพาไมด์ที่ผลิตจากต่างประเทศและคลอโทรพาไมด์ที่ผลิตในประเทศ พบว่าเกิดการล้มเหลว ร้อยละ 32.9 และร้อยละ 36.1 ตามลำดับ ส่วนผลการล้มเหลวที่เนื่องมาจากยาโดยตรง มีเพียงร้อยละ 12.3 และร้อยละ 15.3 เท่านั้น (ตารางที่ 28 รูปที่ 11) ผลการรักษาของคลอโทรพาไมด์ที่ผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ โดยพิจารณาเปรียบเทียบจากผลการเกิดความล้มเหลว พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยวิธีไคสแควร์

หาอุบัติการณ์การเกิดความล้มเหลวในผู้ป่วยจากการใช้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์ ปรากฏว่าไม่พบอุบัติการณ์การเกิดความล้มเหลวปฐมภูมิ ในผู้ป่วยที่เพิ่งทราบว่า เป็นโรคเบาหวานจำนวน 25 รายที่มีการใช้ยานี้ สำหรับผลการล้มเหลวทุติยภูมิพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มไบกัวไนด์จำนวน 42 ราย เกิดการล้มเหลวทุติยภูมิร้อยละ 2.4 (ตารางที่ 29) เหตุที่พบอุบัติการณ์การเกิดความล้มเหลวในผู้ป่วยจากการใช้ยาในกลุ่มนี้ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยมักจะได้รับการรักษาด้วยยากลับนี้ในระยะสั้น ทั้งนี้เพราะว่าความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของยากลับนี้ไม่แรงเท่ากับยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย จึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้ในขนาดสูง ๆ เมื่อมีการรักษาผู้ป่วยด้วยยานี้เพียงกลุ่มเดียว ทำให้เสี่ยงต่อพิษของยาที่อาจเกิดขึ้น ดังนั้นแพทย์จึงไม่นิยมให้ในขนาดสูงสุดของยา โดยเมื่อปรากฏว่าผู้ป่วยเริ่มไม่ได้ผลในการรักษาจากยากลับนี้ มักจะเลียงไปใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียแทนจึงทำให้ไม่สามารถตัดสินได้ว่าเกิดการล้มเหลว

จากการศึกษาหาอุบัติการณ์การเกิดความล้มเหลวทุติยภูมิ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียร่วมกับไบกัวไนด์จำนวน 261 ราย พบว่าเกิดการล้มเหลวทุติยภูมิร้อยละ 33.3 สาเหตุที่ทำให้เกิดการล้มเหลวสืบเนื่องจากยาโดยตรงมีเพียงร้อยละ 15.3 นอกนั้นพบว่าเกิดจากความไม่ใส่ใจในการควบคุมอาหารของผู้ป่วยรวมด้วยร้อยละ 3.8 รับประทานยา

ไม่สม่ำเสมอร้อยละ 5.8 และผู้ป่วยมีภาวะอื่นอันเป็นสาเหตุทำให้โรคเบาหวานกำเริบโดยรวม
 ด้วร้อยละ 8.4 (ตารางที่ 30) จากผลการศึกษาที่ไ้ครั้งนั้พอจะสรุปได้ว่ เมื่อผู้ป่วยไม่
 ด้รับผลดีจากการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรีย เมื่อให้ไบกัวไนตรวมเข้าไปด้วจะไ้ผลในการรักษา
 ร้อยละ 66.7 ซึ่งสนับสนุนรายงานของชนะ แยมบุญเรือง⁽⁶⁵⁾ ที่ไ้ทำการศึกษาในลักษณะพบ
 ทพบประวัติผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 139 ราย ซึ่งไม่ไ้รับผลดีจากการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรีย
 เมื่อไ้ให้การรักษาโดยให้ไบกัวไนตรวมด้วแล้ว ปรากฏว่าการรักษากลับไ้ผลดีขึ้นถึงร้อยละ
 61.1 ส่วน Beaser⁽⁶⁶⁾ ไ้ทำการศึกษาถึงผลการรักษาของยาลระดับน้ำตาลชนิดรับ
 ประทาน โดยศึกษาไปข้างหน้าติดตามผลการรักษาในช่วงระยะ 8 ปี โดยคัดเลือกผู้ป่วยมาทำ
 การศึกษาเฉพาะรายที่สามรถปฏิบัติตนเกี่ยวกับการควบคุมโรคเบาหวานได้อย่างถูกต้องตามคำ
 แนะนำของแพทย์ ไ้ผู้ป่วยนำมาศึกษาทั้งสิ้น 115 ราย พบว่าผู้ป่วย 61 รายสามารถควบคุม
 ระดับน้ำตาลในเลือดไ้โดยให้ซัลโฟนิลยูเรียอย่างเดียว ส่วนผู้ป่วยอีก 54 รายเกิดการล้มเหลว
 จึงให้การรักษาโดยเพิ่มไบกัวไนตรวมเข้าไปด้ว ปรากฏว่าผู้ป่วย 47 รายกลับไ้ผลดีขึ้น
 แสดงว่าไ้ผลดีขึ้นเกือบร้อยละ 90 และจากผลการวิจัยในครั้งนั้เช่นเดียวกัน จะเห็นได้ว่าถ้า
 ผู้ป่วยปฏิบัติตนใหญ่ถูกต้อง โดยรับประทานยาให้สม่ำเสมอ ควบคุมอาหารให้ดี และระมัด
 ระวังไม่ให้มีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เกิดขึ้นแล้ว การใช้ไบกัวไนตรวมด้วก็จะให้ผลดีในการ
 รักษาถึงร้อยละ 84.7

ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดการล้มเหลวจากการให้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียแล้ว ถ้าไม่ไช่ยา
 ในกลุ่มไบกัวไนตรวมด้วก็อาจจะให้การรักษาไ้ด้วด้วยการฉีดอินซูลิน สำหรับประเทศไทยใน
 ปัจจุบันนี้ ยาในกลุ่มไบกัวไนด์ไม่ไ้ได้รับการบรรจุเข้าไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับแก้ไขปรับ
 ปรุงครั้งที่ 1 (National List of Essentials Drugs First Revision)⁽¹²⁾ ทั้งนี้
 อาจเป็นเพราะว่าเฟนฟอร์มินซึ่งเป็นยาชนิดหนึ่งในกลุ่มไบกัวไนด์ ถูกห้ามใช้ในหลายประเทศ
 รวมทั้งประเทศไทยด้ว เนื่องจากมีรายงานว่าทำให้เกิดภาวะแลคติกแอซิดอัสซีสซึ่งมีอันตรายสูง
 และหันมาใช้พิวฟอร์มินและเมทฟอร์มินซึ่งเป็นยาในกลุ่มไบกัวไนด์เหมือนกันมากขึ้น เนื่องจาก
 พบว่าทำให้เกิดแลคติกแอซิดอัสซีสไ้ได้น้อยกว่าเฟนฟอร์มินมาก ชนะ แยมบุญเรือง⁽⁶⁵⁾ ไ้
 ขอคิดว่

อย่างไรก็ตามในประเทศที่กำลังพัฒนาเช่นประเทศเรา การรักษาโรคเบาหวานด้วยยารับประทานยังมีความจำเป็นและมีความสำคัญอยู่มาก ดังเหตุผลต่อไปนี้

1. คนไทยส่วนมาก ไม่สามารถทนความเจ็บปวดได้ในเมื่อจำเป็นต้องฉีดยาทุกวันตลอดชีวิต

2. การฉีดยาด้วยตัวเองแทบจะเป็นไปไม่ได้เพราะขาดความรู้ ทำให้เกิดความกลัวไปต่าง ๆ รวมทั้งกลัวเจ็บ เมื่อกำลังรักษาอยู่เห็นสบายก็มักจะเว้นไม่ยอมฉีดยา ซึ่งนี้อาจเป็นเพราะยังคอยการศึกษาอีกได้

3. เสี่ยงอันตรายจากการใช้ยาผิดขนาด โดยเฉพาะคนไข้ในชนบทซึ่งขาดแคลนผู้มีความรู้ในการใช้ยา จนอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

นี่โลบล เนื่องต้นและคณะ⁽⁶⁷⁾ ได้ทำการศึกษาหาปริมาณแลคเตทในเลือดผู้ป่วยเบาหวาน พบว่าปริมาณแลคเตทในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน มีค่ามากกว่าในคนปกติ และโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มไบกัวไนด์ ปริมาณแลคเตทจะมากกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาอื่น ความแตกต่างนี้พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าแลคเตทที่สูงขึ้นนี้อยู่ในพิสัยปกติคือ 0.33-3.30 มิลลิโมลต่อลิตร (mM/L) ถ้าปริมาณแลคเตทในเลือดสูงกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร และพีเอช (pH) 7.25 หรือต่ำกว่าลงไป จะเกิดภาวะแลคติกแอซิโดสิสขึ้น^(60,67)

Bunnag และคณะ⁽⁶⁸⁾ ได้ทำการศึกษาระดับแลคเตทและไพรูเวทในเลือดของคนปกติ ในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานทั้งที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มไบกัวไนด์ และที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มนี้ พบว่าระดับแลคเตทและไพรูเวทของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับเฟนฟอร์มินซึ่งเป็นยาในกลุ่มไบกัวไนด์ หรือได้รับเฟนฟอร์มินร่วมกับซัลโฟนิลยูเรีย ค่าของแลคเตทและไพรูเวทสูงขึ้นมากกว่าปกติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอาหารอย่างเดียว หรืออาหารร่วมกับซัลโฟนิลยูเรีย แต่ค่าของแลคเตทและไพรูเวทที่สูงขึ้นนี้ไม่ถึงระดับที่จะทำให้เกิดภาวะแลคติกแอซิโดสิสได้ จากผลการศึกษานี้พบว่าทำให้เฟนฟอร์มินในผู้ป่วยสูงถึง 25-150 มิลลิกรัมต่อวัน จะทำให้แลคเตทและไพรูเวทสูงขึ้นเพียง 0.86-2.08 มิลลิโมลต่อลิตร และ 0.06-0.10 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ

แต่นั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มไบกัวไนด์จากรายงานการศึกษาทั้งสองนี้ เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของหน้าที่ของตับและไต ฉะนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าสามารถให้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์ได้ ถ้าผู้ป่วยอยู่ในความดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด รวมทั้งไม่มีโรคตับ ไต และ

หัวใจเข้ามาแทรกซ้อน หรือแล้วแต่แพทย์จะพิจารณาเป็นราย ๆ ไป (67,68)

สำหรับอุบัติการณ์การแพ้ยาหรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียจะพบไตน้อยเพียงร้อยละ 5.8 (ตารางที่ 31) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารร้อยละ 2.8 ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเดินและแน่นท้อง อาการทางผิวหนังร้อยละ 2.8 ซึ่งส่วนมากจะเกิดขึ้นตามตัวและแขนขา เป็นลมพิษ พบ 1 รายมีจ้ำเขียว(ecchymosis)ที่ขา และมีจุดแดง ๆ (petechiae) ทั่วตัวไป แต่ไม่ได้ทำการตรวจผลเลือด (complete blood count) จึงไม่อาจตัดสินได้ว่าเกิดจากจำนวนเกล็ดเลือดลดลงหรือไม่ ส่วนอาการอันไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับระบบเลือดพบ 1 รายคิดเป็นร้อยละ 0.2 ผู้ป่วยเกิดมีเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซึ่งพบว่าเป็นอยู่ชั่วคราวและกลับคืนสู่ปกติได้ทั้ง ๆ ที่ไม่ได้เลิกใช้ยา นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยบางรายมีอาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ และอ่อนเพลียรวมควยบาง แต่ไม่สามารถแยกออกได้อย่างชัดเจนว่าเนื่องจากยา หรือเนื่องมาจากสาเหตุอื่น ๆ รวมทั้งโรคเบาหวานเองก็อาจมีอาการเหล่านี้รวมควยได้ เมื่อผู้ป่วยมีอาการแพ้เหล่านี้เกิดขึ้น พบว่าแพทย์มักจะมิ่ววิธีแก้ไขโดยการเลี่ยงไปใช้ยาชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกัน แต่คนละชั้นการกำเนิด (generation) เป็นต้นว่าเมื่อผู้ป่วยเกิดการแพ้ทอลบิวตาไมด์ หรือคลอโทรฟาไมด์ ซึ่งเป็นยาที่กำเนิดในยุคแรก ก็จะไปเปลี่ยนไปใช้ไกลเบนคลาไมด์หรือยาชนิดอื่น ๆ ที่กำเนิดในยุคที่สอง และพบว่าส่วนใหญ่จะได้ผล นอกจากนี้อาจจะแก้ไขโดยใช้ยาชนิดเดิมแต่แตกต่างกันที่แหล่งผลิต เช่นผลิตในประเทศหรือต่างประเทศ หรือไม่แก้ไขวิธีลดขนาดของยาลง เมื่อผู้ป่วยใช้ไปสักระยะหนึ่งพบว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้โดยไม่เกิดมีอาการแพ้ สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแพ้รุนแรงหรือเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ จำเป็นต้องเลิกใช้ยาในกลุ่มนี้โดยเปลี่ยนไปใช้การรักษาด้วยยากลุ่มอื่น หรือฉีดอินซูลินต่อไป ซึ่งเกิดขึ้นน้อยมาก

ส่วนภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกิดขึ้นทั้งชนิดรุนแรงจนอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตหรือชนิดไม่รุนแรง เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ของยาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย โดยมีปัจจัยอื่นเข้ามามีส่วนเสริมทำให้เกิดง่ายขึ้น เช่น มักเกิดขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยมีหน้าที่ของตับและไตเสื่อม การรับประทานอาหารไม่ตรงตามเวลาของผู้ป่วย ขนาดของยาที่ให้สูงเกินไปไม่เหมาะสมกับสภาวะของโรค หรือผู้ป่วยได้รับยาอื่นรวมควย และยานั้นสามารถเสริม

ฤทธิ์การลดระดับน้ำตาลในเลือดของซัลโฟนิลยูเรีย ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 499 รายที่ใช้ซัลโฟนิลยูเรียเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำชนิดรุนแรง 2 รายคิดเป็นร้อยละ 0.4 ชนิดไม่รุนแรงเกิดขึ้น 107 รายคิดเป็นร้อยละ 21.4 (ตารางที่ 32) สำหรับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกิดขึ้นอย่างรุนแรงในผู้ป่วย 2 รายนี้ พบว่าผู้ป่วย 1 รายเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากคือ 79 ปี ได้รับการรักษาโรคเบาหวานด้วยการใช้ไกลเบนคลาไมด์ ซึ่งเป็นยาที่เหมาะสมในการที่จะใช้รักษาผู้ป่วยสูงอายุ แต่ผู้ป่วยรายนี้เกิดมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ก็เนื่องจากผู้ป่วยไปซื้อหายาตามร้านขายยาซึ่งเป็นยาพวกคลอโพรพาไมด์ มารับประทานแทนยาเดิมซึ่งแพทย์สั่งให้หมดไป ทั้งนี้เนื่องจากว่าคลอโพรพาไมด์เป็นยาที่ออกฤทธิ์ได้นานที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับยาชนิดอื่นในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย ตัวยาไม่มีการเปลี่ยนแปลงในร่างกายและจะถูกขับถ่ายออกทางไตในรูปที่ยังมีฤทธิ์อยู่ ฉะนั้นในผู้ป่วยสูงอายุหากมีความจำเป็นที่จะต้องใช้ยาชนิดนี้ ก็ต้องให้ความระมัดระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากผู้สูงอายุมักจะมีหน้าที่ของไตเสื่อม ทำให้ยาขับถ่ายออกจากร่างกายได้ช้าลง เกิดการคั่งค้างในร่างกายในรูปเดิม ซึ่งออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลได้รุนแรงและนาน จึงทำให้มีภาวะน้ำตาลต่ำได้ง่าย สำหรับผู้ป่วยอีก 1 รายเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงเนื่องจากได้รับการรักษาโรคเบาหวานด้วยคลอโพรพาไมด์ในขนาด 375 มิลลิกรัมต่อวันขนาดของยาที่ใ้หน้ อาจสูงเกินไปสำหรับผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งมีระดับน้ำตาลในเลือดในภาวะอดอาหารเพียง 160-180 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และผู้ป่วยมีอายุค่อนข้างมากประมาณ 55 ปี ส่วนภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำชนิดไม่รุนแรงมักจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยเป็นครั้งคราว เมื่อผู้ป่วยรับประทานอาหารเพิ่มขึ้นหรือลดขนาดของยาลง อาการเหล่านี้ก็จะหายไป

การเปรียบเทียบการแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย เนื่องจากการใช้ซัลโฟนิลยูเรียชนิดต่าง ๆ พบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ทอลบิวตาไมด์ ไกลเบนคลาไมด์ และคลอโพรพาไมด์ มีอุบัติการร้อยละ 4.6, ร้อยละ 2.5 และร้อยละ 6.0 ตามลำดับ (ตารางที่ 33) สรุปได้ว่า อุบัติการการแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย จากการใช้ทอลบิวตาไมด์และไกลเบนคลาไมด์ ทอลบิวตาไมด์และคลอโพรพาไมด์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนอุบัติการการแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น จากการใช้ไกลเบนคลาไมด์และคลอโพรพาไมด์ พบว่ามีความแตกต่าง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยวิธีไคสแควร์ ผลการวิจัยนี้พอจะเปรียบเทียบได้ว่าใกล้เคียงกับรายงานของต่างประเทศ ซึ่ง Hamwi และคณะได้รายงาน อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยจากการใช้คลอโทรฟาไมด์ประมาณร้อยละ 8.5 เมื่อเทียบกับทอลบิวตาไมด์พบว่าจะมีอาการอันไม่พึงประสงค์เพียงร้อยละ 3.0 เท่านั้น⁽⁷⁰⁾ สำหรับ O'Donovan⁽⁶⁹⁾ ได้ให้ข้อบ่งชี้การแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ของทอลบิวตาไมด์ไว้ร้อยละ 3.2 เป็นทางระบบเลือดเสียร้อยละ 0.24 ผิวหนังร้อยละ 1.1 ระบบทางเดินอาหารร้อยละ 1.4 อาการทางระบบเลือดที่พบได้มีลิวโคพีเนีย ซึ่งเป็นอยู่ชั่วคราวและกลับคืนสู่ปกติได้โดยไม่ได้เลิกใช้ยา ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ของคลอโทรฟาไมด์ประมาณร้อยละ 6.0 เป็นทางระบบเลือดร้อยละ 0.6 ทางผิวหนังร้อยละ 3.0 ในระบบทางเดินอาหารร้อยละ 2.0 และมีอาการที่ขานร้อยละ 0.4 น้อยรายที่มีระดับเกลือแร่โซเดียมต่ำทั้งในผู้ที่ใช้ทอลบิวตาไมด์และคลอโทรฟาไมด์⁽²⁹⁾ ส่วนอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ไกลเบนคลาไมด์รักษามะเร็งจะพบน้อยมาก จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานมากกว่า 5,000 รายที่ใช้ยานี้ พบว่ามีปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์และจำเป็นต้องเลิกใช้ยาไปเพียงร้อยละ 1.5⁽⁷¹⁾

เปรียบเทียบผลการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเนื่องจากการใช้ซัลโฟนิลยูเรียชนิดต่าง ๆ พบว่ายาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยได้บ่อย ทั้งชนิดรุนแรงและไม่รุนแรง คือ คลอโทรฟาไมด์เกิดขึ้นร้อยละ 21.3 รองลงมาคือไกลเบนคลาไมด์เกิดขึ้นร้อยละ 17.8 ส่วนทอลบิวตาไมด์เกิดขึ้นน้อยมากคือร้อยละ 6.2 (ตารางที่ 34) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากยาชนิดนี้มีอายุครึ่งชีวิตสั้น และถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายได้เมตาบอลิซึมที่ไม่มีฤทธิ์ เหตุผลอีกประการหนึ่งก็คือ ข้อมูลที่น่ามาศึกษาในแพทย์ไม่นิยมให้ยาตัวนี้ในขนาดสูง ๆ จึงทำให้ไม่ค่อยพบผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเนื่องจากการใช้ทอลบิวตาไมด์

เปรียบเทียบการแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย เนื่องจากการใช้คลอโทรฟาไมด์ที่ผลิตจากต่างประเทศชนิดที่มีราคาแพง และคลอโทรฟาไมด์ที่ผลิตในประเทศพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน มีค่าใกล้เคียงกันมากคือเกิดขึ้นร้อยละ 4.7 และร้อยละ 4.9 ตามลำดับ (ตารางที่ 35) และผลการเปรียบเทียบการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จากการให้ยาทั้งสองนี้ก็ไม่มีความแตกต่างกัน คือเกิดขึ้นร้อยละ 18.8 และร้อยละ 18.0 ตามลำดับ (ตารางที่ 36)

จากการศึกษาหาอุบัติการณ์การแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย เนื่องจากการใช้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์จะพบโดยบ่อยประมาณร้อยละ 38.1 (ตารางที่ 37) ส่วนใหญ่จะเป็นอาการที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารถึงร้อยละ 28.6 สำหรับในต่างประเทศเคยมีรายงานถึงอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร จากการใช้ยากลุ่มนี้มีประมาณร้อยละ 25-40 และความรุนแรงของอาการจะขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ใช้⁽⁷³⁾ อาการส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นคือ เบื่ออาหาร มีรสขมในปาก กลืนไส้และท้องเดิน ส่วนอาการทางระบบประสาทมีร้อยละ 9.5 ไคแกผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย วิงเวียนศีรษะและอารมณ์แปรปรวน

เมื่อเปรียบเทียบอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ซัลโฟนิลยูเรียและไบกัวไนด์ (ตารางที่ 38) พบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารจากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียและไบกัวไนด์แตกต่างกันมาก คือพบที่เกิดขึ้นเพียงร้อยละ 2.8 จากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย แต่จะเกิดขึ้นถึงร้อยละ 28.6 จากการใช้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์ อาการทางระบบประสาทไคแกอาการอ่อนเพลีย วิงเวียนศีรษะและผู้ป่วยมีอาการแปรปรวนแปร ซึ่งแยกได้อย่างชัดเจนว่าเกิดขึ้นเนื่องจากยาพบร้อยละ 9.5 จากการใช้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์ ส่วนอาการทางระบบประสาทไคแกปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลียที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย พบบางแต่ไม่สามารถแยกออกมาได้อย่างชัดเจนว่าเกิดจากยาคังไคกล่าวมาแล้ว (อภิปรายผลในตารางที่ 31) ส่วนอาการอันไม่พึงประสงค์ของยาที่เกิดขึ้นทางผิวหนัง ระบบเลือด และการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบในผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย แต่ไม่พบในผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์ เหตุที่ไม่พบผู้ป่วยมีอาการภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากการใช้ไบกัวไนด์ เนื่องจากกลวิธานในการออกฤทธิ์เกี่ยวกับการลดระดับน้ำตาลของไบกัวไนด์ไม่แรงพอ เพราะไม่ได้มีการกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้นในร่างกาย แต่จะออกฤทธิ์เพียงกระตุ้นกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อส่วนปลายให้หลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น

ผลจากการศึกษาเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย การเกิดความล้มเหลวของยาเมื่อใช้ในการรักษา ตลอดจนการแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ของยาที่เกิดขึ้น จากการใช้ซัลโฟนิลยูเรียชนิดต่าง ๆ ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีการใช้มากในการรักษาโรคเบาหวาน สามารถที่จะนำมาใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาเลือกใช้ยา เพื่อให้มีประสิทธิภาพในการรักษา มีความ

ปลอดภัยต่อผู้ป่วย โดยคำนึงถึงผลคุ้มค่าในด้านการประหยัดด้วย ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลประโยชน์จากการใช้ยาสูงสุด ซึ่งการรักษาโรคเบาหวานควรจะต้องคำนึงถึงเรื่องนี้เป็นอย่างยิ่ง เพราะเป็นโรคที่จะต้องให้การรักษาไปตลอดชีวิต

จากการศึกษาเปรียบเทียบยาชนิดที่มีการใช้มากในกลุ่มนี้ คือ ไกลเบนคลาไมด์และคลอโพรพาไมด์ พบว่ายา 2 ชนิดนี้ให้ผลในการรักษาไม่แตกต่างกัน เมื่อพิจารณาในแง่การเกิดความล้มเหลว ส่วนอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา พบว่าคลอโพรพาไมด์มีอุบัติการณ์การแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์มากกว่าไกลเบนคลาไมด์ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ แต่ที่ระดับความเชื่อมั่น 99 เปอร์เซนต์จะไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคเบาหวานด้วยไกลเบนคลาไมด์ พบว่าจะสิ้นเปลืองมากกว่าการใช้คลอโพรพาไมด์ประมาณ 2 เท่า (ตารางที่ 15 รูปที่ 8) อย่างไรก็ตามไกลเบนคลาไมด์ก็มีข้อดีกว่าคลอโพรพาไมด์ในแง่เมตาบอลิซึมของยา ซึ่งทำให้สามารถใช้ได้ในคนที่ไตไม่ปกติ และไม่ค่อยเกิดอันตรกริยาต่อยาชนิดอื่นเหมือนคลอโพรพาไมด์^(24,30,47)

นอกจากนี้ Bunnag และคณะ⁽⁷²⁾ ยังได้รายงานเกี่ยวกับการศึกษาผลของไกลเบนคลาไมด์ต่อการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 10 ราย พบว่าไกลเบนคลาไมด์ไม่มีผลอันไม่พึงประสงค์อย่างใดต่อ โพรธอมบิน ไฟริโนเจน ความเหนียวตัวของเกล็ดเลือด ธรอมโบพลาสติน แพลเตอร์สอง และแพลเตอร์ห้า และไม่พบว่ามี การสลายตัวของไฟริโนเจนเร็วกว่าปกติ ดังที่พบได้จากการใช้ซัลโฟนิลยูเรียบางชนิด ซึ่งการที่มีไฟริโนเจนและเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจากการใช้ซัลโฟนิลยูเรียบางชนิดนั้น อาจเป็นข้อส่งเสริมให้เกิดการอุดตันในหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจและส่วนต่าง ๆ ของร่างกายรวมไปกับสาเหตุอื่น ๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด และการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดเอง

เนื่องจากการใช้คลอโพรพาไมด์ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน จะให้ผลการรักษาและมีความปลอดภัยพอ ๆ กับการให้การรักษาด้วยไกลเบนคลาไมด์ แต่ผู้ป่วยจะสิ้นค่าใช้จ่ายในการรักษาน้อยกว่าการใช้ไกลเบนคลาไมด์มาก และการให้ยากี่สะดวกกว่าคือสามารถรับประทานได้เพียงวันละครั้ง เนื่องจากมีอายุครึ่งชีวิตยาว ทำให้ผู้ป่วยรับประทานยาได้สม่ำเสมอ ไม่หลงลืมในการรับประทานเหมือนชนิดที่ต้องรับประทานวันละหลายครั้ง ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การรักษาไม่ได้ผล ดังนั้นในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับโรคไต หัวใจ หรือระบบ

ตลอดเลือด ตลอดจนอายุของผู้ป่วยไม่สูงวัยเกินไปนักก็จะพิจารณาเลือกใช้กลอโพรพามีค

สำหรับผลการเปรียบเทียบยาคินเดียวกันคือกลอโพรพามีคที่ผลิตจากต่างประเทศชนิดที่มีราคาแพง กับกลอโพรพามีคที่ผลิตในประเทศ พบว่ากลอโพรพามีคทั้งที่ผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ ให้ผลการรักษาโดยพิจารณาจากการเกิดความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วย ตลอดจนอุบัติการณ์การแพ้หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ถาพิจารณาเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายต่อปีของผู้ป่วย จากการใช้ผลิตภัณฑ์ในประเทศและต่างประเทศ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ต่างประเทศ จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมากกว่าการให้การรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ในประเทศถึง 2 เท่า (ตารางที่ 17 รูปที่ 9) ซึ่งนับว่ามีผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศโดยสำคัญ พบว่าในปี พ.ศ. 2523 เพียงปีเดียวประมาณว่าประเทศไทยนำส่งยาเข้าในรูปแบบต่าง ๆ มากกว่า 7,000 ล้านบาท และส่งยาไปขายยังต่างประเทศได้เพียงประมาณ 300 ล้านบาทเท่านั้น (86) ดังนั้นในฐานะที่ประเทศเราเป็นประเทศกำลังพัฒนา การที่จะหันมานิยมใช้ผลิตภัณฑ์ในประเทศ ที่มีคุณภาพไม่ด้อยกว่าผลิตภัณฑ์ของต่างประเทศ ก็จะเป็นการช่วยประหยัดเงินตราของประเทศได้มาก

อย่างไรก็ตามผลงานวิจัยนี้อาจมีข้อผิดพลาดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการวิจัยเปรียบเทียบเกี่ยวกับความล้มเหลวของยา ทั้งนี้เนื่องจากงานวิจัยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงอาจมีปัญหาดังกล่าวจากอคติ (bias) ที่เกิดขึ้น โดยไม่สามารถควบคุมได้ และผลการรักษาของยาในผู้ป่วยเบาหวานขึ้นอยู่กับพฤติคตัวของผู้ป่วยอยู่มาก เพื่อให้เกิดความเบี่ยงเบนเกี่ยวกับการศึกษาถึงผลความล้มเหลวของยาในน้อยที่สุด ผู้วิจัยจึงพยายามลดอคติที่อาจเกิดขึ้น โดยแยกถึงสาเหตุต่าง ๆ อันมีผลทำให้ยาเกิดความล้มเหลวได้ ทั้งนี้เพื่อที่จะไคทราบถึงความล้มเหลวอันสืบเนื่องมาจากยาแต่ละชนิดโดยตรง นำมาเปรียบเทียบกันด้วย ดังนั้นผลที่ได้จากงานวิจัยนี้จึงพอจะใช้เป็นแนวทาง ในการพิจารณาเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย ต่อผู้ใช้และสิ้นค่าใช้จ่ายในราคาที่ประหยัด โดยก่อให้เกิดความมั่นใจได้พอสมควร จากข้อเท็จจริงเกี่ยวกับลักษณะของระบบการให้บริการสาธารณสุขในภาครัฐบาล สถานบริการทางคานสาธารณสุขของประเทศมีหลายระดับประกอบด้วยโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป (โรงพยาบาลจังหวัด) โรงพยาบาลชุมชน (โรงพยาบาลอำเภอ) สถานีอนามัยและสำนักงานผดุงครรภ์ (87) ซึ่งรัฐเป็นผู้จัดสรรงบประมาณประจำปีให้กับ

โรงพยาบาลต่าง ๆ เหล่านี้ เพื่อใช้จ่ายในการจัดหาซื้อยาจำนวนหนึ่ง และพบว่าโรงพยาบาลส่วนใหญ่ยังต้องพึ่งตนเองในการจัดหารายได้เพื่อชดเชยเป็นค่าใช้จ่ายทางค่านยาอีกด้วย ดังนั้นโรงพยาบาลขนาดกลางและขนาดเล็ก ดังเช่น โรงพยาบาลทั่วไป หรือโรงพยาบาลชุมชนจะประสบปัญหาอย่างมาก เนื่องจากการใช้เงินงบประมาณเพียงอย่างเดียวไม่พอเพียงที่จะให้บริการแก่ประชาชน ประกอบกับนโยบายของรัฐในค่านใ้การรักษาโดยไม่คิดเงินแก่ผู้มีรายได้น้อย โรงพยาบาลทั้งสองระดับจะมีผู้มีรายได้น้อยมารับการรักษาเป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากประชาชนในท้องถิ่นชนบทของประเทศยังยากจนอยู่มาก ทำให้ประสบปัญหาเกี่ยวกับงบประมาณในค่านจัดหาซื้อยาไม่พอใช้ ดังนั้นจากข้อมูลต่าง ๆ ที่ได้จากงานวิจัยนี้ ควรนำไปใช้เป็นแนวทางในการจัดหาซื้อยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด ให้มีจำนวนพอเหมาะทั้งชนิดและปริมาณสอดคล้องกับงบประมาณและรายได้ของโรงพยาบาลในแต่ละแห่ง ซึ่งแตกต่างกันออกไปตามลักษณะของโรงพยาบาล โดยพิจารณาจากค่าใช้จ่ายต่อปีของยาแต่ละชนิด ด้วยความมั่นใจในคุณภาพ และความปลอดภัยจากการใช้ยาเหล่านี้ได้พอสมควร

ศึกษาการใช้ยาซัลโฟนิลยูเรียรักษาผู้ป่วยเบาหวานในระยะเริ่มแรก แล้วผู้ป่วยสามารถเลิกใช้ยาได้เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ในผู้ป่วยจำนวน 17 รายซึ่งเป็นโรคเบาหวานในระยะเริ่มแรกอาการยังไม่มาก โดยพิจารณาเปรียบเทียบน้ำหนักตัวของผู้ป่วย และความแตกต่างของสภาวะร่างกาย ในช่วงที่ใช้ซัลโฟนิลยูเรียควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และในช่วงที่ผู้ป่วยสามารถเลิกใช้ยาได้ พบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักคงที่ 13 ราย เพิ่มขึ้น 1 ราย และลดลง 3 ราย ในช่วงที่เลิกใช้ยาโดยให้การรักษาโรคเบาหวานด้วยการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียว ส่วนความแตกต่างของสภาวะร่างกาย พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายคือรายที่ 6 มีความดันเลือดสูงเมื่อได้รับการรักษาโดยให้ยาควบคุมความดันเลือด จนสามารถควบคุมให้อยู่ในระดับปกติ ปรากฏว่าระดับน้ำตาลในเลือดสามารถลดลงมาสู่ระดับปกติได้โดยไม่ต้องใช้ยา (ตารางที่ 39)

Rifkin และ Sussman⁽⁷⁷⁾ ได้อธิบายว่า ถ้าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) สามารถควบคุมอาหารหรือลดน้ำหนักลงได้ประมาณ 10-15 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเดิม หรือลดลงมาให้ใกล้เคียงกับน้ำหนักมาตรฐานที่ควรจะเป็นของผู้ป่วยแล้ว พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยสามารถจะลดลงมาสู่ระดับปกติได้โดยไม่ต้องใช้ยา ทั้งนี้เนื่องจากว่าเมื่อผู้ป่วยผอมลง จะทำให้การตอบรับของเนื้อเยื่อส่วนปลายต่ออินซูลินที่มีอยู่แล้วดีขึ้น ดังนั้นจะเห็นได้ว่า

ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลง 2 ราย คือ ผู้ป่วยรายที่ 15 และ 16 มีน้ำหนักลดลงถึง 8.4 เปอร์เซ็นต์ และ 12.9 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ถึงแม้ว่าผู้ป่วยรายที่ 15 จะมีน้ำหนักลดลงไม่ถึง 10-15 เปอร์เซ็นต์ แต่น้ำหนักที่ลดลงมาแล้วใกล้เคียงกับน้ำหนักมาตรฐานของผู้ป่วยมาก ฉะนั้นการที่ผู้ป่วยทั้งสองรายนี้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ให้อยู่ในสภาวะปกติได้โดยไม่ต้องใช้ยา ก็น่าจะเกิดจากการควบคุมอาหารและลดน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเอง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงอีก 1 ราย คือรายที่ 3 พบว่าลดลงเพียง 6.2 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเดิมเท่านั้น และน้ำหนักภายหลังจากลดลงแล้วยังเกินเกณฑ์อยู่มาก ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยรายนี้สามารถเลิกใช้ยาได้ ก็น่าจะเกิดจากการที่หน้าทของเบตาเซลล์ดีขึ้น และ/หรือการทำงานของอินซูลินมีประสิทธิภาพขึ้น เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักคงที่หรือเพิ่มขึ้น ทั้งนี้จากความรู้ที่ว่า ทั้งในคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เมื่อได้รับยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียอยู่ระยะหนึ่ง จะสามารถกระตุ้นเบตาเซลล์ให้มีการเจริญเติบโตเพิ่มมากขึ้น และทำหน้าที่ในการหลั่งอินซูลินได้ดียิ่งขึ้น (31, 32, 33) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า ซัลโฟนิลยูเรียสามารถเพิ่มจำนวนหรือประสิทธิภาพของอินซูลินรีเซพเตอร์ที่เนื้อเยื่อของอวัยวะต่าง ๆ ทำให้การตอบรับของเนื้อเยื่อต่ออินซูลินที่มีอยู่แล้วดีขึ้น หรือทำให้ปฏิกิริยาที่ระดับหลังการยึดจับกับรีเซพเตอร์ของอินซูลินดีขึ้น (16, 24, 34) สำหรับผู้ป่วยรายที่ 6 ถึงแม้ว่าจะมีน้ำหนักคงที่แต่น้ำหนักของผู้ป่วยใกล้เคียงกับน้ำหนักมาตรฐานที่ควรจะเป็นของผู้ป่วยมาก จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยรายนี้มีความแตกต่างของสภาวะร่างกาย ก็มีความดันเลือดสูง เมื่อได้ให้การรักษาโดยให้ยาควบคุมความดันเลือดจนสามารถลดลงมาสู่ระดับปกติ ผลปรากฏว่าระดับน้ำตาลในเลือดสามารถลดลงมาได้โดยไม่ต้องใช้ยา ทั้งนี้เนื่องจากว่าโรคความดันเลือดสูงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย จะเป็นสาเหตุทำให้เยื่อผนังในของหลอดเลือด (endothelial cell) โดยเฉพาะในหลอดเลือดฝอยจะถูกทำลาย (injur) (88) จึงอาจเป็นสาเหตุทำให้ไอซ์เลทเซลล์เสียไปได้ มีผลกระทบทำให้การสร้างอินซูลินอาจผิดปกติไป ฉะนั้นการที่ผู้ป่วยรายนี้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น อาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยมีความดันเลือดสูง เมื่อรักษาความดันเลือดให้อยู่ในระดับปกติได้แล้ว จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงมาสู่ระดับปกติ แต่เนื่องจากพบผู้ป่วยเพียง 1 รายในการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ จึงอาจไม่มีความสำคัญทางสถิติได้

จากผลการศึกษาในตารางที่ 39 พอจะสรุปได้ว่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานในระยะเริ่มแรก เมื่อได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียอยู่ระยะหนึ่ง แล้วสามารถเลิกใช้ยาได้เป็น

เวลาอย่างน้อย 1 ปี ก็เนื่องมาจากการที่หน้าที่ของเบตาเซลล์ของผู้ป่วยดีขึ้น และ/หรือการทำงานของอินสุลินมีประสิทธิภาพขึ้น ในผู้ป่วยจำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 82.4 จากการควบคุมอาหารและลดน้ำหนักของผู้ป่วย ทำให้การตอบรับของเนื้อเยื่อต่ออินสุลินที่มีอยู่แล้วดีขึ้น 2 รายคิดเป็นร้อยละ 11.8 และจากการควบคุมอาหารและลดความดันเลือด 1 รายคิดเป็นร้อยละ 5.9 (ตารางที่ 40) จะเห็นได้ว่ามูลเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถเลิกใช้ยาได้เมื่อได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียอยู่ระยะหนึ่ง ส่วนใหญ่จะเกิดจากการที่หน้าที่ของเบตาเซลล์ของผู้ป่วยดีขึ้น และ/หรือการทำงานของอินสุลินมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น Fajans และ Conn⁽⁷⁴⁾ ก็ได้รายงานว่า จากการใช้ทอลบิวตาไมด์ซึ่งเป็นยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย รักษาผู้ป่วยเบาหวานที่อายุยังน้อย ไม่ว้น และเป็นในระยะเริ่มแรกจำนวน 14 ราย ปรากฏว่าผู้ป่วย 13 รายมีความทนต่อกลูโคสดีขึ้นหรือกลับอยู่ในสภาพปกติ ภายหลังจากได้รับการรักษาอยู่เป็นเวลา 2-22 เดือน

ฉะนั้นจะเห็นได้ว่าการวินิจฉัยโรคเบาหวานให้ได้ในระยะเริ่มแรกนั้น เป็นสิ่งที่มีประโยชน์มาก ทั้งนี้สามารถจะกระทำได้โดยให้การศึกษากับแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนทั่วไป เพื่อให้ทราบถึงอาการในระยะเริ่มแรกของโรค บุคลากรทางสาธารณสุขมูลฐาน เช่น อสม.* และ ผสส.** ควรมีส่วนในการให้ความรู้แก่ประชาชนด้วย การวินิจฉัยโรคในระยะเริ่มแรกได้นั้น จะเป็นหนทางทำให้ปริมาณความต้องการของยาซัลโฟนิลยูเรียลดลงในผู้ป่วยเบาหวาน ทั้งนี้อาจให้การรักษาได้ด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และลดน้ำหนัก ทำให้ร่างกายมีความต้องการอินสุลินในการเผาผลาญน้ำตาลในเลือดน้อยลง และเมื่อผสมผลการตอบรับของเนื้อเยื่อต่ออินสุลินที่มีอยู่แล้วจะดีขึ้น⁽⁷⁷⁾ อีกส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการที่หน้าที่ของเบตาเซลล์ของผู้ป่วยดีขึ้น หลังจากได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียอยู่ระยะหนึ่ง หรืออาจเกิดจากซัลโฟนิลยูเรียสามารถเพิ่มจำนวนอินสุลินรีเซพเตอร์ หรือเพิ่มประสิทธิภาพของรีเซพเตอร์ที่มีอยู่ ทำให้อินสุลินออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น ดังนั้นจะเห็นได้ว่าในประเทศที่เจริญแล้วเขาจึงพยายามให้การศึกษาค้นคว้าหาผู้ป่วยเบาหวานที่เพิ่งเริ่มเป็นใหม่ ๆ หรือก่อนที่จะเริ่มเป็นเพื่อ

* อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน

** ผู้สื่อข่าวสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน

จะได้หาทางป้องกันและรักษาแต่เนิ่น ๆ ฉะนั้นผู้ที่มิมีโอกาสจะเป็นโรคเบาหวานได้ง่าย คือ อ้วน อายุเกิน 40 ปี หรือมีญาติพี่น้องเป็นโรคเบาหวาน จึงควรได้รับการตรวจเลือดหรือปัสสาวะ อย่างน้อยปีละครั้ง รวมไปถึงควบกับการตรวจร่างกายโดยทั่วไป

จากการประเมินผลถึงลักษณะการสั่งช้ำยาของแพทย์ ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน ด้วยยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน พบว่ามีรูปแบบของการสั่งช้ำยาในลักษณะที่มีการปรับขนาดของยา ให้พอเหมาะกับความต้องการของผู้ป่วยเสมอ ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเรื้อรัง อันจะเป็นหนทางนำไปสู่โรคแทรกซ้อนเรื้อรังของระบบหลอดเลือดได้ จากผลการศึกษาในตารางที่ 39 และ 40 และจากรายงานการทดลองต่าง ๆ พบว่าการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียอยู่ระยะหนึ่ง สามารถทำให้หน้าที่ของเบตาเซลล์ของผู้ป่วยดีขึ้น และ/หรือ การทำงานของอินซูลินมีประสิทธิภาพขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีปริมาณของอินซูลินที่หลั่งออกมาพอเพียงที่จะนำกลูโคสไปใช้ให้เกิดพลังงานได้ โดยไม่ต้องช้ำยาหรือมีความต้องการยาในปริมาณที่น้อยลง ดังรายงานของ Bunnag และ Bunnag⁽⁷⁵⁾ ซึ่งได้กล่าวถึงประวัติของผู้ป่วยเบาหวานรายหนึ่ง ที่ถึงแก่กรรมด้วยโรคเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) เนื่องจากได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียในขนาดที่คงที่อยู่นานประมาณ 3 ปี อันเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเรื้อรัง เนื่องจากซัลโฟนิลยูเรียสามารถกระตุ้นเบตาเซลล์ของตับอ่อน ให้มีการเจริญเติบโตมากขึ้นและทำหน้าที่ได้ดียิ่งขึ้น ดังจะเห็นได้จาก การตรวจพยาธิสภาพของตับอ่อนในผู้ป่วยรายนี้ พบว่ามี การเพิ่มพูนจำนวนของท่อตับอ่อนขนาดเล็ก และมีไอซ์เลทเซลล์เกิดขึ้นใหม่เป็นจำนวนมาก ทำให้มีการหลั่งอินซูลินออกมามาก เมื่อไม่ได้ปรับขนาดของยาที่ใช้รักษาให้พอเหมาะกับความต้องการของร่างกาย จะทำให้เกิดมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในชีวิตประจำวันตลอดเวลา โดยที่เวลาตรวจระดับน้ำตาลในเลือดก็อาจจะไม่พบว่าลดต่ำกว่าปกติ เนื่องจากผู้ป่วยเกิดปรากฏการณ์โซโมยี (Somogyi's phenomenon) คือภาวะน้ำตาลสูงที่เกิดตามจากภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ทั้งนี้เป็นเพราะว่าเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดลดลงต่ำกว่าระดับปกติ ร่างกายจะปรับตัวพยายามแก้ภาวะนี้ด้วยการสร้างและขับกลูคากอน แคมพิโกลามิน คอร์ติโคสเตียรอยด์จากต่อมหมวกไต และโกรทฮอร์โมน เพื่อต้านฤทธิ์อินซูลิน มีผลทำให้หัวใจบีบตัวแรงชีพจรส่วนใหญ่จะเร็วขึ้นและความดันเลือดจะสูงขึ้นกว่าระดับเดิม เมื่ออาการเหล่านี้เกิดขึ้นในร่างกายเป็นประจำ จะกระตุ้นให้เกิดโรคแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบ

หัวใจและหลอดเลือดมากยิ่งขึ้น และนอกจากนี้การที่ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเรื้อรัง ยังเป็นหนทางทำให้เกิดการทำลายกล้ามเนื้อหัวใจอย่างถาวร (myocardial damage) เนื่องจากมีการดึงเอากลัยโคเจนจากกล้ามเนื้อหัวใจไปใช้

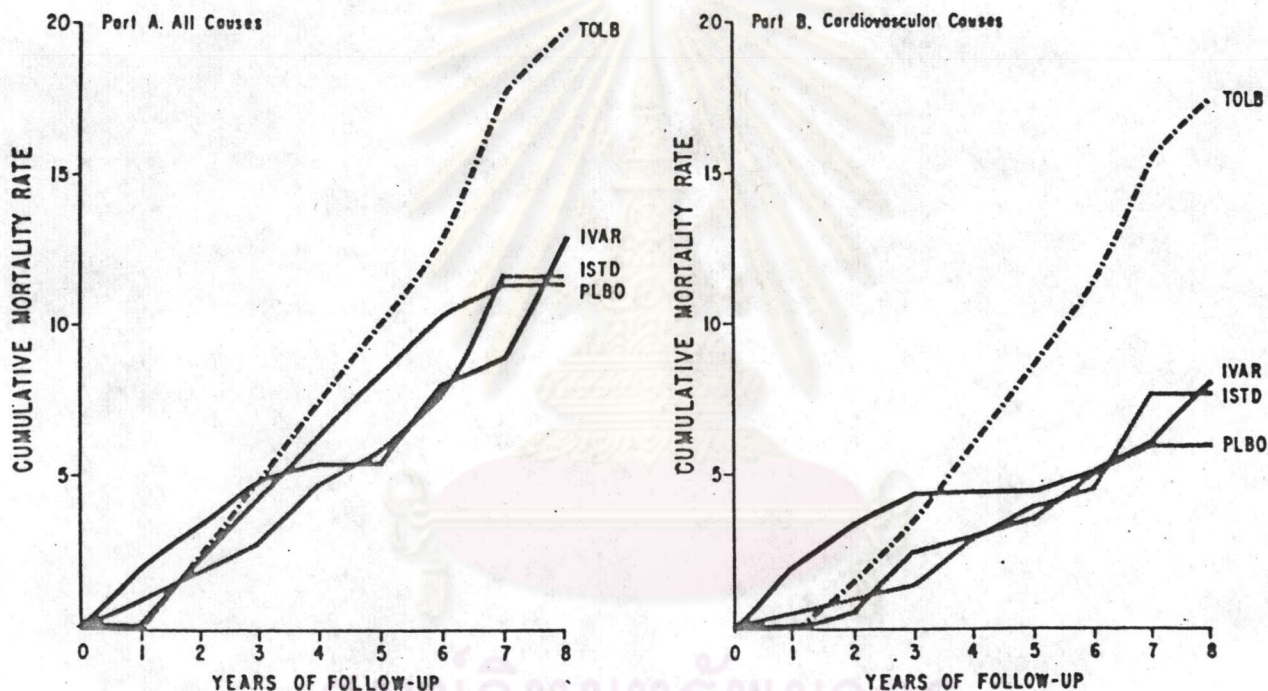
จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีอาการและอาการแสดงออก ถึงลักษณะของการเกิดมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในชีวิตประจำวัน เป็นต้นว่ามีอาการอ่อนเพลีย ใจสั่น ความดันเลือดขึ้น ๆ ลง ๆ และมีระดับน้ำตาลในเลือดในภาวะอดอาหารระหว่าง 80-140 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ แสดงว่าผู้ป่วยเกิดปรากฏการณ์โซโมจิ ฉะนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาควรจะได้มีการสังเกตอาการ และอาการแสดงออกทางคลินิกของผู้ป่วย ร่วมควบกับการตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อจะได้ทราบถึงสภาวะของผู้ป่วย และมีการสั่งใช้ยาในขนาดที่พอเหมาะกับความต้องการของผู้ป่วยได้ สำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่มีอาการแสดงออกของโรคเบาหวาน (asymptomatic diabetes) เป็นต้นว่า ยังไม่มีอาการคันตามตัว กระจายน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อยและมาก หรือผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดในภาวะอดอาหารต่ำกว่า 160 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ อาจไม่มีความจำเป็นจะต้องให้การรักษาด้วยยา (21,27,48) การรักษาสามารถกระทำได้โดยการแนะนำให้ผู้ป่วยควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และลดน้ำหนัก ซึ่งจะมีผลทำให้การทำงานของอินซูลินที่มีอยู่แล้วในร่างกายมีประสิทธิภาพขึ้น สามารถทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดกลับเป็นปกติได้โดยไม่ต้องใช้ยา

จากรายงานของ ยู.จี.ดี.พี. (University Group Diabetes Program) (89) ซึ่งได้ทำการศึกษาดังผลของการใช้ยาปรับประเทานรักษาโรคเบาหวานระยะยาวและการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด พบว่ามีอัตราการตายที่เนื่องมาจากผลแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ในกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยทอลบิวตาไมด์ (TOLB) ในขนาดที่คงที่คือ 1.5 กรัมจะสูงมาก เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น ๆ ที่ให้การรักษาด้วยอินซูลินที่มีการเปลี่ยนแปลงขนาด (IVAR) ไปตามความต้องการของร่างกาย เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้ปกติ อินซูลินในขนาดที่คงที่กำหนดเป็นมาตรฐาน (ISTD) ระหว่าง 10-16 ยูนิตต่อวัน แล้วแต่พื้นผิวของร่างกาย (body surface) และในกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยยาทอลบิวตาไมด์ (PLBO) ดังปรากฏผลในรูปที่ 13 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าในกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยทอลบิวตาไมด์ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดของยาไปตามความต้องการของร่างกายเหมือน

รูปที่ 13

กราฟแสดงอัตราการตายที่เนื่องมาจากผลแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน ที่ได้รับการรักษาด้วยทอลบิวตาไมด์ในขนาดคงที่ อินซูลินเปลี่ยนแปลงขนาดตามความต้องการของร่างกาย อินซูลินในขนาดคงที่ และการรักษาด้วยยาหลอก

II. MORTALITY RESULTS
 CUMULATIVE MORTALITY RATES
 PER 100 POPULATION AT RISK
 BY YEAR OF FOLLOW-UP



From : The University Group Diabetes Program. "A Study of the Effects of Hypoglycemic Agents on Vascular Complications in Patients with Adult-Onset Diabetes II. Mortality Results"

Diabetes 19(Suppl. 2), (1970) : 791.

กลุ่มอื่น ๆ จึงอาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเรื้อรังได้

ปัจจุบันอัตราการตายของผู้ป่วยเบาหวานคนไทยอันเนื่องมาจากโรคแทรกซ้อนของระบบหัวใจจะพบได้บ่อยมาก (3) ส่วนหนึ่งอาจเนื่องมาจากยังมีผู้ป่วยคนไทยจำนวนมาก มักจะทำการรักษาโรคด้วยตนเอง ไม่ยอมไปพบแพทย์ผู้รักษาอย่างต่อเนื่อง นิยมไปซื้อยาตามตัวอย่างที่ได้มาจากแพทย์ตามร้านขายยาทั่วไป และนำมารับประทานในขนาดที่คงเดิมอยู่เป็นเวลานาน ๆ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าการไปพบแพทย์แต่ละครั้ง มักจะทำให้เสียเวลาและสิ้นค่าใช้จ่ายมาก ฉะนั้นเพื่อเป็นการประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายในการเดินทางของผู้ป่วย โรงพยาบาลของรัฐควรจะได้มีการปรับปรุงให้มีบริการที่ดี รวดเร็วมีประสิทธิภาพ ด้วยค่าใช้จ่ายพอสมควร และสามารถให้บริการตรวจเลือดและให้การรักษาในเช้าวันเดียวกันนั้นได้นอกจากอันตรายที่เกิดจากการปล่อยให้ร่างกายมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเรื้อรัง อาจทำให้น้ำตาลไปเลี้ยงสมองน้อยลง เซลล์สมองจะมีโอกาสถูกทำลายมากกว่าปกติ เพราะฉะนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงเรื่องระดับน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างยิ่ง ถ้าสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดคงที่ไม่สูงเกินไปหรือต่ำเกินไปจะเป็นการดีที่สุด หรืออย่างน้อยก็ควรจะต้องควบคุมให้ระดับน้ำตาลสูงเกินไปเล็กน้อยจะดีกว่าคุมให้อยู่ในระดับต่ำ (90)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย