

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2559  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Efficacy and safety of an insulin protocol in medical intensive care unit patients

Miss Nitchakarn Laichuthai



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการ
	ปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม
โดย	นางสาวณิชกานต์ หลายชูไทย
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ แพทย์หญิง พัชญา บุญชยาอนันต์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คนบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วีชรินทร์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชูชมา สวณกระต่าย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ แพทย์หญิง พัชญา บุญชยาอนันต์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ภาวิณี ฤกษ์นิมิตร)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพจน์ เปรมโยธิน)

ณิกานต์ หลายชูไทย : ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม (Efficacy and safety of an insulin protocol in medical intensive care unit patients) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. พญ. พัชญา บุญชยาอนันต์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ. ดร. นพ. วีรพันธุ์ โชวีฑูรกิจ, 74 หน้า.

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

วิธีการวิจัย วิจัยแบบศึกษาไปข้างหน้า ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีเป็นต้นไปที่เข้าพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น กลุ่มควบคุม คือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามปกติ โดยไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน และกลุ่มทดลอง คือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ทำการตรวจติดตามระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลเฉลี่ย การแปรผันของระดับน้ำตาลในเลือด ปริมาณอินซูลินที่ใช้ ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน อุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และอัตราการเสียชีวิต

ผลการศึกษา ผู้ป่วยทั้งหมด 55 คนเข้าร่วมการศึกษา แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 28 คน และกลุ่มทดลอง 27 คน พบว่ากลุ่มทดลอง มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 6-8 ชั่วโมง มากกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่มทดลอง ร้อยละ 70.4 เทียบกับ กลุ่มควบคุม ร้อยละ 21.4,  $p < 0.001$ ) กลุ่มทดลอง ใช้ระยะเวลาที่ทำให้ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่ามัธยฐาน กลุ่มทดลองเท่ากับ 6 ชั่วโมง เทียบกับ กลุ่มควบคุม 10 ชั่วโมง,  $p = 0.001$ ) โดยตัวชี้วัด ทางด้านระดับน้ำตาลเฉลี่ย และ ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย และการแปรผันของระดับน้ำตาล โดยดูจากค่า standard deviation, coefficient of variation ที่ดีกว่าอย่างชัดเจน นอกจากนี้ ยังพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มและไม่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำอย่างรุนแรงในระหว่างที่ทำการศึกษา

สรุป การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า การนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีกว่าการไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน โดยไม่มีความแตกต่างของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำระหว่างทั้งสองกลุ่ม

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต	.....
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก	.....
ปีการศึกษา	2559	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม	.....

# # 5874030130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: HYPERGLYCEMIA; CRITICAL CARE; INSULIN INFUSION PROTOCOL

NITCHAKARN LAICHUTHAI: Efficacy and safety of an insulin protocol in medical intensive care unit patients. ADVISOR: PATCHAYA BOONCHAYANANT, M.D., CO-ADVISOR: PROF. WEERAPAN KHOVIDHUNKIT, Ph.D., 74 pp.

**Objective** To evaluate the efficacy and safety of adapted insulin infusion protocol, targeting blood glucose level of 140-180 mg/dL, in medical intensive care unit at a tertiary care university hospital.

**Methods** We conducted a prospective interventional clinical study which consisted of two phases: pre- and post-protocol phases. In the pre-protocol phase, hyperglycemia was managed by physician-based strategy. In the post-protocol phase, hyperglycemia was managed by using KCMH insulin infusion protocol. Detailed glycemic control parameters were compared between the two groups.

**Results** Fifty-five patients were included in the analysis. The proportion of patients achieving glycemic target of 140-180 mg/dL at 6-8 hours after insulin infusion initiation was significantly higher in post-protocol group (70.4%) compared to pre-protocol group (21.4%) ( $p < 0.001$ ). Patients in post-protocol group achieved blood glucose target faster than pre-protocol group (median 6 hours vs. 10 hours) ( $p = 0.001$ ). Mean blood glucose during insulin infusion were significantly lower in post-protocol group ( $170.92 \pm 15.26$  mg/dL) compared to pre-protocol group ( $205.56 \pm 46.74$  mg/dL) ( $p = 0.001$ ). The glycemic variability indices were better in post-protocol group. Incidence of hypoglycemia was not different between the two groups.

**Conclusion** The implementation of adapted insulin infusion protocol in KCMH medical ICU results in better glycemic control than conventional care without excess risk of hypoglycemia.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2016

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก อาจารย์แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์ ศาสตราจารย์นายแพทย์วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ และอาจารย์นายแพทย์พรพจน์ เปรมโยธิน ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้เสียสละ เวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม 1 และ 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้ความร่วมมือในการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ .....	ฎ
บทที่ 1 .....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา .....	1
1.2 คำถามของการวิจัย .....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	3
1.4 สมมติฐาน .....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย .....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย.....	6
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา และมาตรการการแก้ไข.....	6
บทที่ 2 .....	7
ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
บทที่ 3 .....	22
วิธีดำเนินการวิจัย .....	22
3.1 รูปแบบการวิจัย (research design).....	22

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (research methodology).....	22
3.3 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย .....	25
3.4 การรวบรวมข้อมูล (data collection) .....	27
3.5 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	27
3.6 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย .....	28
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (data analysis and statistics).....	28
บทที่ 4 .....	29
ผลการศึกษา .....	29
4.1 รายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา .....	29
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย .....	31
4.2.1 ข้อมูลทั่วไป (ตารางที่ 6).....	31
4.2.2 สาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต .....	31
4.3 ผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (ตารางที่ 7) .....	34
4.3.1 ประสิทธิภาพของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน .....	34
4.3.2 ความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน .....	36
4.4 วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการศึกษา.....	43
4.4.1 ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาล (ตารางที่ 9).....	43
4.4.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต .....	49
บทที่ 5 .....	52
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	52
5.1 อภิปรายผล .....	52
5.2 สรุปผลการศึกษา .....	58



5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา .....	58
5.4 ข้อดีของการศึกษานี้.....	62
5.5 ข้อดีของการศึกษานี้.....	62
5.6 ข้อเสนอแนะ .....	63
รายการอ้างอิง .....	64
ภาคผนวก.....	69
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	74



## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	แสดงวิธีการคำนวณความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด.....	10
ตารางที่ 2	แสดงผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤต.....	13
ตารางที่ 3	แสดงตัวอย่าง มาตรฐานการปรับอินซูลิน .....	14
ตารางที่ 4	แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในแต่ละการศึกษา .....	20
ตารางที่ 5	สรุปการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับแบบฟอร์มการปรับอินซูลินของ Yale.....	21
ตารางที่ 6	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	33
ตารางที่ 7	แสดงผลการควบคุมระดับน้ำตาลระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา .....	37
ตารางที่ 8	แสดงผลการควบคุมระดับน้ำตาลระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน .....	42
ตารางที่ 9	แสดงการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ที่ควบคุมน้ำตาลได้ ภายใน 6-8 ชั่วโมง และควบคุมน้ำตาลไม่ได้ .....	46

## สารบัญภาพ

รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย.....	4
รูปที่ 2 แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดง คำแนะนำในการเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และแสดงวิธีการคำนวณอัตรา การให้อินซูลินเริ่มต้น.....	16
รูปที่ 3 แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดง ตารางวิธีการปรับอัตราการให้อินซูลินตามระดับน้ำตาลที่วัดได้ และข้อปฏิบัติในกรณีที่เกิดภาวะ น้ำตาลในเลือดต่ำ.....	17
รูปที่ 4 แสดงวิธีการดำเนินการวิจัย.....	26
รูปที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย ในกลุ่มควบคุม.....	30
รูปที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย ในกลุ่มทดลอง.....	30
รูปที่ 7 แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยระหว่างได้รับอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ในกลุ่มควบคุม เทียบกับ กลุ่มทดลอง.....	38

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล สามารถพบได้ทั้งผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและไม่ได้เป็นเบาหวาน โดยเป็นกลไกที่เกิดจากการตอบสนองต่อการเจ็บป่วยของร่างกาย ซึ่งเกิดจากการมีฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ต้านกับอินซูลิน เช่น กลูคากอน อีพิเนพรีน ฮอร์โมนโกรท ที่เพิ่มมากขึ้น

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และระดับน้ำตาลที่ผันผวนมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต อัตราการนอนโรงพยาบาล จำนวนวันการนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายที่มากขึ้น

ปัจจุบัน การควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ใช้วิธีการปรับอัตราการให้อินซูลินตามวิจารณ์ของแพทย์ผู้ดูแลขณะนั้น จากข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม ระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2558 มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวทั้งหมด 56 ราย มีการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดทั้งหมด 1,840 ครั้ง คิดเป็นค่าเฉลี่ย 4 ครั้ง/คน/วัน โดยระดับน้ำตาลเฉลี่ยเท่ากับ  $155 \pm 60$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดนี้ มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) จำนวน 33 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 1.79 ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ร้อยละ 24 และในกลุ่มนี้เป็นภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาถึงร้อยละ 52 และมี ค่าความแปรผกผันของระดับน้ำตาลในเลือด (คำนวณจากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ  $40.76 \pm 32.14$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

จากผู้ป่วยทั้งหมด มีผู้ป่วยจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 21) ที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ มีการตรวจวัดระดับน้ำตาลทั้งหมด 778 ครั้ง พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 0.51 แต่ไม่พบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) มีมากถึงร้อยละ 32.9

และเป็นภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการแก้ไขถึงร้อยละ 48.4 ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยขณะให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ  $175 \pm 58$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีเพียงร้อยละ 42 เท่านั้นที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นอกจากนี้ระดับน้ำตาลเฉลี่ยที่เป็นจุดเริ่มต้นการรักษาด้วยอินซูลินยังสูงถึง  $252 \pm 80$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลเท่ากับ  $166 \pm 55$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ ค่าความแปรผกผันของระดับน้ำตาลในเลือด เท่ากับ  $53 \pm 14$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งมากกว่าเป้าหมายอย่างมาก

มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมได้ อย่างไรก็ตาม ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำก็ยังเป็นอุปสรรคที่สำคัญต่อการควบคุมระดับน้ำตาลให้เหมาะสม จึงได้มีการพัฒนาวิธีการควบคุมระดับน้ำตาล โดยการพัฒนาแบบฟอร์มการให้อินซูลินขึ้นมาหลายรูปแบบ ซึ่งมีการศึกษาว่า แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน สามารถพัฒนาการดูแลผู้ป่วยได้ โดยสามารถลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การศึกษานี้จึงมีขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และน้ำตาลในเลือดต่ำ และเป็นการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้นไป

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก

สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภายในระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินอย่างน้อย 2 เท่าหรือไม่

### คำถามรอง

การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินมีผลต่อค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือด ค่าความแปรผกผันของระดับน้ำตาลในเลือด ระยะเวลาที่ใช้ในการควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดเข้าสู่เป้าหมาย ระยะเวลาทั้งหมดที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ระยะเวลาจำนวนวันที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วันหรือไม่ อย่างไร

ปัจจัยอะไรที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยให้ได้ตามเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรภายใน 6-8 ชั่วโมง และปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

*วัตถุประสงค์หลัก* เพื่อศึกษาว่า การใช้แบบฟอร์มอินซูลินจะทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมดีกว่าการไม่ใช้แบบฟอร์มอินซูลินหรือไม่

*วัตถุประสงค์รอง* เพื่อศึกษาถึง อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือด ความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (ค่าความแปรผกผันของระดับน้ำตาลในเลือด) ระยะเวลาที่ใช้ในการควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดเข้าสู่เป้าหมายระยะเวลาทั้งหมดที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน จำนวนวันที่นอนรักษาตัวอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม ในผู้ป่วยที่ได้ใช้และไม่ได้ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

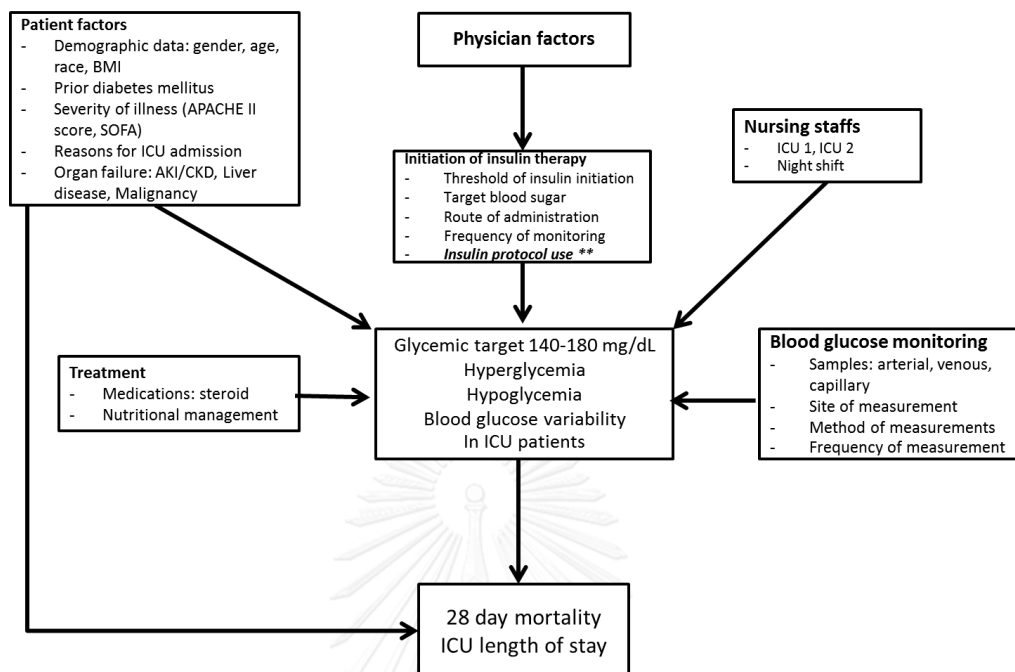
### 1.4 สมมติฐาน

$H_0$  = สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ไม่มากกว่า สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ไม่ใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

$H_1$  = สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน มากกว่า สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ไม่ใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

### 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น ไม่มี

## 1.6 กรอบความคิดแนววิจัย



\*\* เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้

รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย

## 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

### 1) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

#### 1.1) ภาวะ น้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง

หมายถึง การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดได้น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยถ้าเป็นการเจาะวัดจากเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลจากปลายนิ้ว จะต้องมีการยืนยันด้วย การตรวจวัดระดับน้ำตาลจากพลาสมาอีกครั้ง

#### 1.2) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

หมายถึง ตรวจวัดระดับ น้ำตาลจากพลาสมาขณะนั้นได้  $\leq 70$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- 2) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง หมายถึงภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- 3) ค่าความแปรผกผันของระดับน้ำตาลในเลือด หมายถึง ระดับการแปรผกผันของระดับน้ำตาลที่วัดได้แต่ละครั้ง โดยการศึกษานี้จะใช้วิธีการคำนวณจากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)

วิธีการคำนวณค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{k-1}}$$

$X_i$  = individual observation

$\bar{X}$  = mean of observation

k = number of observation

- 4) ระยะเวลาที่สามารถทำให้น้ำตาลเข้าสู่เป้าหมาย (time to target) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำจนกระทั่งระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย 140 – 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- 5) ระยะเวลาที่อยู่ในระดับน้ำตาลเป้าหมาย (time in target range) หมายถึง ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย ขณะที่มีการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ โดยคำนวณเป็นร้อยละ
- 6) การละเมิดการปรับอินซูลินตามแบบฟอร์ม หมายถึง การไม่ปฏิบัติตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน โดยแบ่งเป็น

การละเมิดอย่างรุนแรง (major protocol violation) หมายถึง การไม่ตรวจวัดระดับน้ำตาล, การไม่ปรับการให้อินซูลินตาม แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน มากกว่าร้อยละ 30 ของเวลาทั้งหมดที่ให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ

การละเมิดอย่างไม่รุนแรง (minor protocol violation) หมายถึง การไม่ตรวจวัดระดับน้ำตาล, การไม่ปรับการให้อินซูลินตาม แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน มากกว่าร้อยละ 10 แต่ไม่เกินร้อยละ 30 ของเวลาทั้งหมดที่ให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ



## 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

เพื่อพัฒนาการดูแลผู้ป่วยในทั้งด้านคุณภาพและความปลอดภัยในการใช้อินซูลินทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม โดยคาดว่าจะสามารถลดอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลสูงเป็นหลัก และคาดว่าจะทำให้มีการดูแลผู้ป่วยที่ได้ระดับอินซูลินทางหลอดเลือดดำอย่างเหมาะสมและสามารถขยายการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินไปยังหอผู้ป่วยอื่นในอนาคตเพื่อนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยให้ดีขึ้นตามมาตรฐานสากลและเป็นแบบแผนเดียวกัน

## 1.9 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย และมาตรการการแก้ไข

- ข้อมูลไม่ครบถ้วน

เนื่องจากระดับน้ำตาลปลายนิ้วจะไม่ถูกบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ การบันทึกลงในแบบฟอร์มติดตามอาการของผู้ป่วยวิกฤต อาจเกิดความผิดพลาด หรือลงไม่ครบถ้วนได้ ซึ่งจะแก้ไขโดยมีการอบรมบุคลากรที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการกรอกข้อมูลเบื้องต้น นอกจากนี้ระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดจากปลายนิ้วอาจมีความคลาดเคลื่อน มีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้อง เช่น ตัวอย่างเลือดที่ใช้ส่งตรวจว่าเป็นเลือดแดง เลือดดำ หรือเลือดจากหลอดเลือดฝอย ระดับค่าความเข้มข้นเลือดของผู้ป่วย และเครื่องมือที่ใช้ตรวจวัด ซึ่งจะแก้ไขในด้านเครื่องมือตรวจวัดโดยการกำหนดให้ใช้เครื่องมือตรวจน้ำตาลจากปลายนิ้วแบบเดียวกันทั้งหมด

- การไม่ปฏิบัติตาม แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

ซึ่งจะแก้ไขโดยผู้วิจัยจะทำการตรวจสอบการปฏิบัติตาม แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน เป็นรายวัน และจัดแบ่งเป็นการละเมิดอย่างรุนแรง (major protocol violation) และ การละเมิดอย่างไม่รุนแรง (minor protocol violation) ดังที่กล่าวไปข้างต้น และไม่นำผู้ป่วยที่มีการละเมิดอย่างรุนแรงมาวิเคราะห์ผลการศึกษา

- ความแตกต่างในการดูแลผู้ป่วยในแต่ละเดือน

เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงแพทย์ประจำบ้าน ที่ดูแลหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมทุก 1 เดือน ดังนั้นอาจมีความแตกต่างในแนวทางการดูแลผู้ป่วย ซึ่งอาจมีผลต่อผลการศึกษา เช่น อัตราการเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม การดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมถูกควบคุมโดยแพทย์ประจำบ้านต่อยอด และอาจารย์แพทย์ประจำหอผู้ป่วย และจากข้อมูลย้อนหลังพบว่า อัตราการเสียชีวิตในแต่ละเดือนไม่แตกต่างกัน

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ คือ ภาวะที่ตรวจวัดระดับน้ำตาลในพลาสมาได้ น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม จากการศึกษาของ Braithwaite และคณะ พบว่า มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ตั้งแต่ร้อยละ 1.2 ถึง 20 การศึกษาของ Bagshaw และคณะ พบว่า อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเท่ากับร้อยละ 13.8 (95%CI 13.5 -14) (1) โดยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมักพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดด้วยอินซูลิน (2-4)

มีการศึกษาแบบการวิเคราะห์ตามรุ่น (cohort) หลายการศึกษา ในผู้ป่วยวิกฤต พบว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่รุนแรงและการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลายครั้ง สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันที่เพิ่มขึ้น โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง มีอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำแบบไม่รุนแรง (ร้อยละ 53 และ ร้อยละ 35 ตามลำดับ;  $P < 0.001$ ) และพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลายครั้งมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพียงหนึ่งครั้ง (46% vs. 32%,  $P < 0.001$ ) (5) นอกจากนี้แล้ว ความรุนแรงของภาวะน้ำตาลต่ำ ยังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น โดยระดับ น้ำตาลในเลือดที่น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น (1, 6, 7)

#### ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมีผลต่อกลไกการควบคุมภาวะออสโมลาลิตีและความเครียดทางออกซิเดทีฟทั้งทางตรงและทางอ้อม พบว่ากรดไขมันอิสระที่เพิ่มขึ้นจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และภาวะขาดอินซูลินทำให้การทำงานของเซลล์เยื่อบุเอนโดทีเลียลผิดปกติ และเกิดสารอนุมูลอิสระซึ่งทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อมากขึ้น (8)

ในภาวะเจ็บป่วย สามารถเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงได้ โดยอธิบายจากหลายกลไก กลไกหลักเป็นการควบคุมผ่านสมองส่วนไฮโปทาลามัส ต่อมใต้สมอง และต่อมหมวกไต (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis) และสารไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น TNF- $\alpha$ , IL-1 and IL-6 โดยทั่วไปการตอบสนองต่อภาวะเจ็บป่วย จะมากขึ้นแตกต่างกันตามความรุนแรงของการเจ็บป่วย โดย Hart และคณะ(9) พบว่าภาวะเลือดออก, ภาวะขาดออกซิเจน และการติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นภาวะที่สามารถกระตุ้น อีพินเฟริน และ นอร์อีพินเฟริน ได้มากที่สุด Marik และคณะ(10) พบว่าระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล และ แคทีโคลามีน สัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ, Glasgow coma scale และ APACHE II score และยังมีการศึกษาว่าการผลิตฮอร์โมนคอร์ติซอลจากต่อมหมวกไต เพิ่มขึ้นถึง 10 เท่า รุนแรง (โดยเทียบเท่าไฮโดรคอร์ติโซน 300 มิลลิกรัมต่อวัน) ในภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรง ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อค พบว่าความเข้มข้นของสารอีพินเฟริน เพิ่มขึ้นถึง 50 เท่า และ นอร์อีพินเฟริน เพิ่มขึ้นถึง 10 เท่าเมื่อเทียบกับภาวะปกติ(11) ซึ่งอีพินเฟริน และนอร์อีพินเฟริน ที่เพิ่มขึ้น จะกระตุ้นทั้งกระบวนการกลูโคเนโอเจเนซิสจากตับ และ กระบวนการสลายไกลโคเจน

นอกจากกระบวนการกลูโคเนโอเจเนซิสจากตับ และ กระบวนการสลายไกลโคเจน ที่เพิ่มขึ้นแล้ว ยังมีการเพิ่มขึ้นของภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยอธิบายจากการเพิ่มขึ้นของสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบต่างๆโดยเฉพาะ TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 และ C-reactive protein นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงของ adipokines เช่น การเพิ่มขึ้นของ zinc-alpha2 glycoprotein และการลดลงของ adiponectin จาก เนื้อเยื่อไขมันระหว่างที่มีภาวะเจ็บป่วยฉับพลันเชื่อว่ามีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินเช่นกัน(12)

นอกเหนือจากกลไกที่กล่าวข้างต้นแล้ว ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงขณะนอนโรงพยาบาลอาจเกิดจาก การรักษา เช่นการหยุดยาเบาหวานเดิมของผู้ป่วย, การได้รับยาสเตียรอยด์ และการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ

อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่พยายามจะอธิบายว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงนั้น แท้จริงแล้วเป็นกลไกของร่างกายที่ต้องมีการปรับเปลี่ยนสมดุลของน้ำตาล เนื่องจากในภาวะที่มีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆลดลง เช่น ภาวะขาดเลือด ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การนำน้ำตาลไปยังเซลล์จะลดลง ดังนั้นจึงต้องมีการสร้างสมดุลใหม่ เพื่อให้ความเข้มข้นของกลูโคสมากขึ้นจนเพียงพอที่จะทำให้เซลล์สามารถนำน้ำตาลไปใช้ได้มากที่สุด(13) พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่อยู่ระหว่าง 140-220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สามารถทำให้เกิดเซลล์นำน้ำตาลไปใช้ได้มากที่สุด โดยไม่ทำให้เกิดภาวะความเข้มข้นออสโมลลิตีสูง (hyperosmolarity) และเชื่อว่าเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน เช่น เซลล์เม็ดเลือดขาว

ชนิดแมคโครฟาจ และ เนื้อเยื่อระบบประสาท จำเป็นต้องได้รับกลูโคสเพื่อใช้เป็นพลังงานอย่างเพียงพอ ดังนั้นจึงมีแนวคิดว่าการทำให้ระดับน้ำตาลมาอยู่ในระดับปกติในภาวะดังกล่าว อาจทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและการทำงานของระบบประสาทผิดปกติไปได้

อย่างไรก็ตาม ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างรุนแรง (ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) อาจจะทำให้เกิดอันตรายได้ เนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างรุนแรงมีผลกับความเข้มข้นของออสโมลเลือด และทำให้ปัสสาวะมากจากความเข้มข้นออสโมลสูง และเกิดภาวะขาดน้ำได้ นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานสนับสนุนว่าการปล่อยให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาที่ไม่ดี มีการศึกษาว่ามีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงระหว่างอัตราการเสียชีวิตและ ระดับน้ำตาล โดยพบว่า ที่ระดับน้ำตาลที่มากกว่า 8 มิลลิโมลต่อลิตร (144 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น (6)

#### ความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (blood glucose variability)

มีการศึกษาพบว่า ความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดที่มาก สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น วิธีการวัดความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด มีหลายวิธีการด้วยกัน (ดังรูป) พบว่าทุกวิธีต่างก็มีการศึกษารองรับว่าค่าที่คำนวณได้มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต(14)

จากการศึกษาของ Ali และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตที่วินิจฉัยว่าเป็นติดเชื้อในกระแสเลือดพบว่า ผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดสูง จะสัมพันธ์กับ อัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น โดยมี odds ratio 4.73, 95% confidence interval 2.6-8.7) (15) การคำนวณความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดสามารถคำนวณได้หลายวิธี ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงวิธีการคำนวณความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด

Variability measure	Formula	Explanation of symbols	Discriminating feature
SD	$\sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{k - 1}}$	$x_i$ = individual observation $\bar{x}$ = mean of observations $k$ = number of observations	easy to determine, extensively used
CV	$\frac{s}{\bar{x}}$	$s$ = standard deviation $\bar{x}$ = mean of observations	easy to determine, SD corrected for mean
adjusted M-value	$M_{GR} + M_w$ where $M_{GR} = \frac{\sum_{t=t_1}^{t_2} \log \frac{GR_t}{IGV}}{n}$ and $M_w = \frac{G_{max} - G_{min}}{20}$	$M_{GR}$ = M-value for glucose readings $M_w$ = correction factor for $n < 24$ $GR_t$ = glucose reading at time $t$ $IGV$ = ideal glucose value $t_i$ = time in minutes after start of observations of the $i^{\text{th}}$ observation $G_{max}$ = maximum glucose reading $G_{min}$ = minimum glucose reading	not a pure variability measure
MAGE	$\sum \frac{\lambda}{n}$ if $\lambda > v$	$\lambda$ = each blood glucose increase or decrease (nadir-peak or peak nadir) $n$ = number of observations $v$ = 1 SD of mean glucose for 24-hr period	used most extensively

SD = standard deviation

CV = coefficient of variation

MAGE = mean amplitude of glycemc excursion

นอกจากความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดแล้ว ระยะเวลาที่สามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ในช่วงที่กำหนด (time in blood glucose range) ก็มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต จากการศึกษาพบว่า การทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วง 70-140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้มากกว่าร้อยละ 80 ของระยะเวลาทั้งหมด สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานที่ได้รับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม (16)

จากการศึกษาหลายการศึกษาที่เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่ม พบว่าข้อมูลยังมีความขัดแย้งกัน จากการศึกษา Leuven ในปีค.ศ. 2001 (17) ที่ศึกษาเกี่ยวกับการให้ การรักษาด้วยอินซูลินและควบคุมอย่างเข้มงวด ในผู้ป่วยวิกฤตทางศัลยกรรม จำนวน 1,584 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม ที่ให้การรักษาด้วยอินซูลินและควบคุมอย่างเข้มงวด โดยควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ที่ 80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มควบคุม โดยเริ่มให้อินซูลินเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 215 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และควบคุมให้อยู่ระหว่าง 180-200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่า กลุ่มที่ให้การ

รักษาด้วยอินซูลินและควบคุมอย่างเข้มงวด มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 8 และ ร้อยละ 4.6,  $p < 0.04$ )

ต่อมาเมื่อมีการศึกษา Leuven ในปี 2006 (18) ทำการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมจำนวน 1,200 คน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษา โดยควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ระหว่าง 80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มควบคุม ที่เริ่มให้อินซูลินเมื่อ ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากกว่า 215 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และลดการให้อินซูลินลงเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรพบว่า อัตราการเสียชีวิตไม่ต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างไรก็ตาม พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาตัวใน หอผู้ป่วยวิกฤต มากกว่า 3 วัน กลุ่มที่ได้รับอินซูลินและมีการควบคุมอย่างเข้มงวดจะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 52 และร้อยละ 43,  $p < 0.009$ )

ต่อมาเมื่อมีการศึกษาขนาดใหญ่ แต่เป็นการศึกษาในสถาบันเดียว อีก 2 การศึกษา ได้แก่ของ Arabi และคณะ (2) และ De La Rosa และคณะ (19) ทำการศึกษารูปแบบคล้ายคลึงกัน และไม่พบความแตกต่างในด้านอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มที่ได้รับอินซูลินและมีการควบคุมอย่างเข้มงวด และการรักษาแบบมาตรฐาน

ต่อมาได้มีการศึกษา การศึกษาทดลองแบบสุ่มอีกหลายการศึกษาด้วยกัน ในปีค.ศ. 2008 มีการศึกษาโดย Brunkhorst และคณะ ชื่อการศึกษา VISEP (20) ทำการศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ 18 แห่ง ประเทศเยอรมัน โดยรวบรวมผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด หรือมีภาวะช็อกจากติดเชื้อในกระแสเลือด จำนวน 537 ราย แบ่งเป็น กลุ่มควบคุมโดยให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีการปรับระดับอินซูลินเพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 180-200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มทดลอง จะควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด โดยเริ่มให้อินซูลินเมื่อระดับ ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และปรับระดับอินซูลินให้น้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีการวัดระดับน้ำตาลในเลือดทุก 1-4 ชั่วโมง โดยใช้ เลือดจากหลอดเลือดแดง หรือ หลอดเลือดฝอยโดยเจาะจากปลายนิ้ว โดยใช้เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลยี่ห้อ HemoCue หลังจากนั้น พยาบาลประจำหอผู้ป่วยวิกฤตจะเป็นผู้ปรับอินซูลิน โดยใช้แนวทางการปรับอินซูลินของ Leuven ซึ่งการศึกษานี้ได้ยุติลงก่อนกำหนด เนื่องจากหลังจาก ทำการวิเคราะห์ด้านความปลอดภัยครั้งแรก พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วย 30 รายจาก 247 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.1 ในกลุ่มทดลอง ที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด ขณะที่กลุ่ม ควบคุม พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพียง 5 ราย จาก 241 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.1 ( $p < 0.001$ ) แต่เมื่อทำการศึกษาต่อพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างอัตราการเสียชีวิต คะแนน SOFA เฉลี่ย การเกิดภาวะไตวาย

เปรียบเทียบ ความจำเป็นในการได้รับการบำบัดทดแทนไต การใช้ยากระตุ้นความดันทางหลอดเลือด จำนวนวันที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โดย อัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ไม่ต่างกัน ร้อยละ 24.7 และร้อยละ 26,  $p = 0.01$  อย่างไรก็ตาม จาก Cox regression analysis พบว่า การควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด ไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเสียชีวิต (hazard ratio 0.95, 95%CI 0.7 to 1.28,  $p=0.72$ )

ต่อมาในปีค.ศ. 2009 มีการศึกษา NICE-SUGAR (21) โดยเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่ง ทำการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมและศัลยกรรม จำนวน 6,104 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด (ระดับน้ำตาลเป้าหมาย อยู่ระหว่าง 81-108 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ (ระดับน้ำตาลเป้าหมาย น้อยกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยปรับระดับอินซูลินตามขั้นตอนวิธี และตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยใช้เลือดจากหลอดเลือดแดง หรือหลอดเลือดฝอย โดยใช้เครื่องตรวจระดับน้ำตาลชนิดพกพา หรือจากเครื่องตรวจวิเคราะห์เลือดแดง หรือส่งห้องปฏิบัติการตามปกติ พบว่า อัตราการเสียชีวิต ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และศัลยกรรม ในกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด มากกว่ากลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 27.5 และร้อยละ 24.9, Odd ratio 1.14, 95% CI 1.02-1.28,  $p = 0.02$ ) โดยสาเหตุส่วนใหญ่เป็นจาก สาเหตุทางหัวใจและหลอดเลือด นอกจากนี้ ยังพบระดับน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดมากกว่ากลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [206 ใน 3,016 ราย (ร้อยละ 6.8) เมื่อเทียบกับ 15 ใน 3,014 (ร้อยละ 0.5)  $p = 0.001$ ] จากการศึกษา NICE-SUGAR แสดงให้เห็นว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤตยังเป็นเรื่องสำคัญ แต่ไม่จำเป็นต้องควบคุมให้น้อยกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เนื่องจากสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น

จากการศึกษา meta-analysis รวบรวมผู้ป่วยทั้งหมด จาก 26 การศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 13,567 ราย ซึ่งรวมการศึกษา NICE-SUGAR ไว้ด้วย พบว่า pool relative risk (RR) of death ระหว่างกลุ่ม การควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดเท่ากับ 0.93 เมื่อเทียบกับ การควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ (95% CI 0.83-1.04) โดยหอผู้ป่วยวิกฤตทางศัลยกรรม น่าจะได้ประโยชน์จากการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด RR 0.63 (95% CI 0.44-0.91) ในขณะที่หอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และหอผู้ป่วยวิกฤตรวมไม่ได้ประโยชน์ และ relative risk ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดเท่ากับ 6 (95% CI 4.5-8) (22)

**ตารางที่ 2** แสดงผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤต

Trial	ICU	N	Intensive	Control	Primary outcome	Results
Leuven I	Surgical	1,584	80-110	180-220	ICU mortality	Less with intensive group RR 0.42, 95% CI 22-62, p<0.04
Leuven II	Medical	1,200	80-110	180-220	ICU mortality	Neutral (total population) Better in intervention group (long term critically ill population)
WISEP (Multicenter)	Severe sepsis	537	80-110	180-220	28 day mortality and SOFA	Neutral
NICE-SUGAR (Multicenter)	Medical and surgical	6,140	80-110	140-180	90 day mortality	Intensive control increase mortality at 90 days 27.5% vs. 24.9%

จากคำแนะนำของสมาคมเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกา ปีค.ศ. 2016 (23) แนะนำว่าผู้ป่วยที่อาการจัดว่าเป็นผู้ป่วยวิกฤต ควรเริ่มให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมระดับน้ำตาล โดยระดับน้ำตาลที่แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยอินซูลินไม่ควรสูงกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เมื่อเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินแล้ว ควรควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนการควบคุมระดับน้ำตาลให้ต่ำกว่านี้ ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่ชัดเจน และไม่แนะนำให้ควบคุมให้ระดับน้ำตาลให้ต่ำกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ต่อมา ในปีค.ศ. 2017 สมาคมเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ปรับรายละเอียดคำแนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติ คือ ระดับน้ำตาลเป้าหมายของผู้ป่วยวิกฤต คงไว้ที่ 140-180 มิลลิกรัม ต่อเดซิลิตร ตามเดิม แต่ได้มีการขยายระดับน้ำตาลเป้าหมายนี้ มาใช้ยังผู้ป่วยในหอผู้ป่วยสามัญ ที่ไม่ใช่หอผู้ป่วยวิกฤตอีกด้วย นอกจากนี้ ยังมีการเปลี่ยนระดับน้ำตาลเป้าหมายให้ลดลงมาต่ำกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดน้ำตาลต่ำไม่มากนักอีกด้วย

### วิธีการควบคุมระดับน้ำตาลในโรงพยาบาล

มาตรฐานการปรับอินซูลิน (sliding scale) คือ การให้อินซูลินตามระดับน้ำตาลที่กำหนดไว้ โดยจะให้อินซูลิน เฉพาะเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินกว่าที่กำหนดไว้เท่านั้น ดังแสดงในตารางที่ 3

มาตรฐานการปรับอินซูลิน มีการใช้ตั้งแต่ปีค.ศ. 1934 และยังเป็นที่ยอมรับกันมาเป็นเวลามากกว่า 80 ปี ในปัจจุบัน มาตรฐานการปรับอินซูลิน ยังเป็นวิธีการควบคุมระดับน้ำตาลที่ยอมรับใช้



อย่างแพร่หลาย ข้อเสียของมาตราส่วนการปรับอินซูลิน คือ ทำให้มีผื่นผวนของระดับน้ำตาลในเลือดมาก (24, 25) มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ไม่ควรใช้ มาตราส่วนการปรับอินซูลินเพียงอย่างเดียวในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากมาตราส่วนการปรับอินซูลินไม่มีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลที่เพียงพอ (26) การใช้มาตราส่วนการปรับอินซูลิน มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดทั้งสูงและต่ำได้มากกว่า (27) นอกจากนี้ ยังพบว่ามาตราส่วนการปรับอินซูลิน ทำให้ไม่มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาในผู้ป่วยที่ใช้มาตราส่วนการปรับอินซูลินอีกด้วย (28, 29)

**ตารางที่ 3** แสดงตัวอย่าง มาตราส่วนการปรับอินซูลิน

If DTX (มก./ดล.)	Management
> 200	RI 4 units subcutaneously
> 250	RI 6 units subcutaneously
> 300	RI 8 units subcutaneously
> 350	RI 10 units subcutaneously
> 400, <80	Please notify

RI: regular insulin

มีการศึกษาวิจัยโดยการทดลองแบบสุ่ม RABBIT 2 เปรียบเทียบระหว่างการใช้อินซูลินสูตร basal-bolus คือ ให้ฉีดอินซูลินออกฤทธิ์ยาว (basal insulin) วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับการให้อินซูลินตามมื้ออาหาร (bolus insulin) ก็กับการใช้มาตราส่วนการปรับอินซูลินเพียงอย่างเดียว ในการควบคุมระดับน้ำตาลผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ การศึกษานี้ รวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งหมด 130 ราย แบ่งเป็น กลุ่ม basal-bolus ได้อินซูลิน glargine และ glulisine จำนวน 65 ราย และกลุ่มที่ได้ มาตราส่วนการปรับอินซูลิน จำนวน 65 ราย โดยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับน้ำตาลเฉลี่ยเมื่อเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เท่ากับ  $229 \pm 6$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และระดับน้ำตาลสะสม เท่ากับ  $8.8 \pm 2\%$  พบว่า กลุ่มที่ใช้อินซูลิน glargine และ glulisine สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ น้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้ ร้อยละ 66 ในขณะที่กลุ่มที่ใช้มาตราส่วน

การปรับอินซูลินมีเพียงร้อยละ 38 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลให้น้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เท่านั้น

ระดับน้ำตาลเฉลี่ยต่อวัน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยต่อวันของกลุ่มที่ใช้อินซูลิน glargine และ glulisine ต่ำกว่ากลุ่มที่ใช้มาตราส่วนการปรับอินซูลิน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำไม่แตกต่างกัน และจำนวนวันการนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน (30)

มีการศึกษาว่าการควบคุมระดับน้ำตาลโดยใช้อินซูลินทางหลอดเลือดดำมีประโยชน์ ในการรักษาผู้ป่วยวิกฤตได้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม โดยข้อมูลส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยวิกฤตทางศัลยกรรม (10, 31) อย่างไรก็ตาม การปรับระดับอินซูลินในผู้ป่วยแต่ละรายต้องอาศัยความละเอียดอ่อน ใช้เวลาและทรัพยากรทั้งของแพทย์และพยาบาลค่อนข้างมาก ต้องมีการตรวจระดับน้ำตาลบ่อยซึ่งภาระงานที่เพิ่มมากขึ้นอาจทำให้มากกว่าบุคลากรที่มีอยู่ นอกจากนี้ ความกลัวต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำยังเป็นอุปสรรคที่สำคัญต่อการควบคุมระดับน้ำตาล ดังนั้นการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินน่าจะเหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตมากกว่า ดังนั้นในการศึกษานี้ จะใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ที่ดัดแปลงจาก แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปีค.ศ. 2011 ซึ่งเป็นแบบฟอร์มการปรับอินซูลินที่มีการใช้อย่างแพร่หลายและเป็นที่ยอมรับ มีการทำวิจัยเพื่อศึกษา ยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแบบฟอร์มนี้หลายการศึกษา

แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปีค.ศ. 2011 เป็นแบบฟอร์มการปรับอินซูลินที่พัฒนาขึ้น เพื่อใช้ในการปรับระดับน้ำตาลในเลือดของหอผู้ป่วยวิกฤต โดยกำหนดข้อบ่งชี้ของผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาโดยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ คือ ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นจำนวนมากกว่า 2 ครั้ง โดยกำหนดระดับน้ำตาลในเลือดที่ต้องการให้อยู่ระหว่าง 120-160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หลังจากนั้น จะมีการระบุวิธีการคำนวณอินซูลินขนาดเริ่มต้น โดยคิดจากระดับน้ำตาลในเลือดขณะนั้น (รูปที่ 2) และมีการระบุวิธีการปรับอัตราการให้อินซูลินตามระดับน้ำตาลที่วัดได้อย่างชัดเจน และมีข้อปฏิบัติในกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (รูปที่ 3)

**รูปที่ 2** แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดงคำแนะนำในการเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และแสดงวิธีการคำนวณอัตราการให้อินซูลินเริ่มต้น

FINAL3 01.03.11



**Yale-New Haven Hospital**  
**ICU Insulin Infusion Protocol (IIP) for Adults**



The following IIP is intended for use in hyperglycemic adult patients in the ICU, adapted from our earlier protocols, in keeping with the latest glucose guidelines from national organizations. It should NOT be used in diabetic ketoacidosis (DKA) or hyperosmolar hyperglycemic state (HHS), as these patients may require higher initial insulin doses, IV dextrose at some point, and important adjunctive therapies for their fluid/acid-base/electrolyte/divalent status. (See 'DKA Guidelines' in YNH Clinical Practice Manual (CPM) for further instructions.) In any patient with BG >500 mg/dL, the initial orders should also be carefully reviewed with the MD, since a higher initial insulin dose and additional monitoring/therapy may be required. If the patient's response to the insulin infusion is at any time unusual or unexpected, or if any situation arises that is not adequately addressing by this protocol, the MD must be contacted for assessment and further orders.

**Getting Started**

- 1.) PATIENT SELECTION: Begin IIP in any ICU patient with more than 2 BGs >180 mg/dl who is not expected to rapidly normalize their glycemic status. Patients who are eating (see #9 below); transferring out of ICU imminently (<24 hrs); or pre-terminal or being considered for CMO status are generally not appropriate candidates for this IIP.
- 2.) TARGET BLOOD GLUCOSE (BG) RANGE: **120-160 mg/dL** 3.) ORDERS: MD order required for use in the ICU.
- 4.) INSULIN INFUSION SOLUTION: Obtain from pharmacy (1 unit Regular Human Insulin / 1 cc 0.9 % NaCl).
- 5.) PRIMING: Before connecting, flush 20 cc infusion through all tubing. 6.) ADMINISTRATION: Via infusion pump in 0.5 units/hr increments.
- 7.) BOLUS & INITIAL INFUSION RATE: Divide initial BG level by 100, then round to nearest 0.5 units for bolus AND initial infusion rate.  
Examples: 1.) Initial BG = 325 mg/dL:  $325 \div 100 = 3.25$ , round  $\uparrow$  to 3.5: IV bolus 3.5 units + start infusion @ 3.5 units/hr.  
2.) Initial BG = 274 mg/dL:  $274 \div 100 = 2.74$ , round  $\downarrow$  to 2.5: IV bolus 2.5 units + start infusion @ 2.5 units/hr.
- 8.) CAUTION: If enteral/parenteral (TPN, PPN, Tube feeds) nutrition abruptly stopped, reduce infusion rate by 50%.
- 9.) Patients requiring IV insulin are usually NPO. In the rare patient who is eating, consider giving SQ Aspart PC to 'cover' the meal (administer 1 unit /15 grams carbohydrates consumed (usual dose 3-6 units.) In this circumstance don't increase infusion rate during the first 3 hrs PC.
- 10.) Patients with T1DM, insulin-requiring T2DM, and those requiring >1 unit/hr should be transitioned to SQ insulin prior to discharge from ICU.

**BG Monitoring**

While on infusion, use glucose meter to check BG **hourly**. Once stable (3 consecutive values in target range), may reduce checks to **q 2 hr**. If stable for 12-24 hrs, may space checks to **q 4 hr**. Resume hourly checks until stable again if: any BG out of range; any change in insulin infusion rate; any significant change in clinical condition; initiation/discontinuation of steroids, pressors, TPN/PPN/tube feeds, dialysis, CVVH, or CAVH. In patients who are vasoconstricted/hypotensive, capillary BG (i.e., fingersticks) may be inaccurate; venous or arterial blood is preferred in this setting.

**Adjusting Infusion Rate**

**If BG < 50 mg/dL:**

**D/C INSULIN INFUSION** & administer 1 amp (25 g) D50 IV; recheck BG q 15 minutes until  $\geq 90$  mg/dl.  
➔ Then, recheck BG q 1 hr; when  $\geq 140$  mg/dL, wait 30 min, restart insulin infusion at 50% of most recent rate

**If BG 50-74 mg/dL:**

**D/C INSULIN INFUSION** & administer 1/2 Amp (12.5 g) D50 IV; recheck BG q 15 minutes until  $\geq 90$  mg/dl.  
➔ Then, recheck BG q 1 hr; when  $\geq 140$  mg/dL, wait 30 min, then restart infusion at 50% of most recent rate.

**If BG 75-99 mg/dL:**

**D/C INSULIN INFUSION.** Recheck BG q 15 minutes until BG reaches or remains  $\geq 90$  mg/dl.  
➔ Then, recheck BG q 1 hr; when  $\geq 140$  mg/dL, wait 30 min, then restart infusion at 75% of most recent rate.

**รูปที่ 3** แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดงตารางวิธีการปรับอัตราการให้อินซูลินตามระดับน้ำตาลที่วัดได้ และข้อปฏิบัติในกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

If BG  $\geq$  100 mg/dL:

**STEP 1:** Determine the **CURRENT BG LEVEL** - identifies a **COLUMN** in the table:

BG 100-119 mg/dL	BG 120-159 mg/dL	BG 160-199 mg/dL	BG $\geq$ 200 mg/dL
------------------	------------------	------------------	---------------------

**STEP 2:** Determine the **RATE OF CHANGE** from the prior BG level - identifies a **CELL** in the table - Then move right for **INSTRUCTIONS**:  
 [Note: If the last BG was measured 2 or more hrs before the current BG, calculate the hourly rate of change. Example: If the BG at 2PM was 150 mg/dL and the BG at 4PM is 120 mg/dL, the total change over 2 hours is -30 mg/dL; however, the hourly change is  $-30 \text{ mg/dL} \div 2 \text{ hours} = -15 \text{ mg/dL/hr}$ .]

BG 100-119 mg/dL	BG 120-159 mg/dL	BG 160-199 mg/dL	BG $\geq$ 200 mg/dL	INSTRUCTIONS*
		BG $\uparrow$ by $>$ 60 mg/dL/hr	BG $\uparrow$	$\uparrow$ INFUSION by "2 $\Delta$ "
	BG $\uparrow$ by $>$ 40 mg/dL/hr	BG $\uparrow$ by 1-60 mg/dL/hr OR BG UNCHANGED	BG UNCHANGED OR BG $\downarrow$ by 1-20 mg/dL/hr	$\uparrow$ INFUSION by " $\Delta$ "
BG $\uparrow$	BG $\uparrow$ by 1-40 mg/dL/hr, BG UNCHANGED, OR BG $\downarrow$ by 1-20 mg/dL/hr	BG $\downarrow$ by 1-40 mg/dL/hr	BG $\downarrow$ by 21-60 mg/dL/hr	NO INFUSION CHANGE
BG UNCHANGED OR BG $\downarrow$ by 1-20 mg/dL/hr	BG $\downarrow$ by 21-40 mg/dL/hr	BG $\downarrow$ by 41-60 mg/dL/hr	BG $\downarrow$ by 61-80 mg/dL/hr	$\downarrow$ INFUSION by " $\Delta$ "
BG $\downarrow$ by $>$ 20 mg/dL/hr see below <sup>†</sup>	BG $\downarrow$ by $>$ 40 mg/dL/hr	BG $\downarrow$ by $>$ 60 mg/dL/hr	BG $\downarrow$ by $>$ 80 mg/dL/hr	HOLD x 30 min, then $\downarrow$ INFUSION by "2 $\Delta$ "

**† D/C INSULIN INFUSION;**  
 $\sqrt$ BG in 15 min to be sure  
 $\geq$ 90 mg/dL. Then recheck BG  
 q 1 hr; when  $\geq$ 140 mg/dL,  
 restart infusion @ 75% of  
 most recent rate.

**STEP 3:** CHANGES IN INFUSION RATE\* (" $\Delta$ ")  
 are determined by the current rate:

Current Rate (Units/hr)	$\Delta$ = Rate Change (Units/hr)	2 $\Delta$ = 2X Rate Change (Units/hr)
$<$ 3.0	0.5	1
3.0 – 6.0	1	2
6.5 – 9.5	1.5	3
10.0 – 14.5	2	4
15 – 19.5	3*	6*
$\geq$ 20*	4*	8*

\* Depending on the clinical circumstances, infusion rates typically range between 2-10 units/hr. Doses in excess of 20 units/hr are unusual, and, if required, the responsible MD should be notified to explore other potential contributing factors (including technical problems, such as dilution errors, etc.)

© Yale Diabetes Center &  
 Yale-New Haven Hospital  
 (July 2009, revised 9/2010, 1/11/11)

Goldberg และคณะ (32) ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน Yale 2011 โดยเก็บข้อมูลใน หอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมขนาด 14 เตียง ของโรงพยาบาล Yale New Haven ซึ่งเป็น tertiary referral hospital โดยออกแบบ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน Yale 2011 มาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 100-139 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยการตรวจวัดโดยเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล (Surestep Flexx; Lifescan, Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ) โดยการตัดสินใจการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ขึ้นกับแพทย์เจ้าของไข้พิจารณา และเมื่อใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินแล้ว พยาบาลจะเป็นผู้ปรับอินซูลินตามทีแบบฟอร์มการปรับอินซูลินกำหนดไว้ ทำการศึกษาตั้งแต่เดือนตุลาคม ปีค.ศ. 2002 พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 52 รายที่รับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต จากจำนวนนี้ มีผู้ป่วยที่ได้ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ทั้งหมด 69 ครั้ง ค่ามัธยฐานของระยะเวลา ที่เข้าสู่ ระดับน้ำตาลเป้าหมาย (100-139 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) เท่ากับ 9

ชั่วโมง และสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ในระดับที่ต้องการทางคลินิก (clinical desirable range) (80-139 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ได้ ร้อยละ 66 และระดับน้ำตาลอยู่ในระดับที่ยอมรับทางคลินิก คือ 80-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้ร้อยละ 93 และมีระดับน้ำตาลที่ต่ำกว่า 60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพียงร้อยละ 0.3 โดยไม่มีครั้งใดที่เป็นผลข้างเคียงที่มีนัยสำคัญทางคลินิก และจากการสำรวจความพึงพอใจของบุคลากร หอผู้ป่วยวิกฤตหลังจากใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน พบว่าได้รับการยอมรับจากบุคลากรว่ามีประโยชน์ทางคลินิกและสะดวกต่อการใช้งาน

ต่อมาได้มีการปรับปรุงแบบฟอร์มการปรับอินซูลินหลายครั้ง โดยเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลเป้าหมายไปในแต่ละปี ล่าสุดคือ แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปีค.ศ. 2011 ฉบับปรับปรุง โดยมีระดับน้ำตาลเป้าหมาย คือ 120-160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่ง Shetty และคณะได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน Yale ฉบับปรับปรุง ค.ศ. 2011 (Modified Yale Insulin Infusion Protocol, IIP) ที่โรงพยาบาล Yale New Haven ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ พบว่าระดับน้ำตาลโดยเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ปีค.ศ. 2011 ฉบับปรับปรุง เท่ากับ  $306.1 \pm 89.8$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมายมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 7 ชั่วโมง หลังจาก ที่ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมายแล้ว ผู้ป่วยจะมีระดับน้ำตาลเฉลี่ยอยู่ที่  $155.9 \pm 22.9$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ค่ามัธยฐาน เท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) จากการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ปีค.ศ. 2011 ฉบับปรับปรุง พบอุบัติการณ์ของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพียงร้อยละ 0.3 และต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพียงร้อยละ 0.02 ซึ่งทั้งหมดสามารถแก้ไขได้อย่างรวดเร็วโดยการให้น้ำตาลทางหลอดเลือดดำ และไม่ส่งผลทางคลินิก จึงสรุปได้ว่า แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ปีค.ศ. 2011 ฉบับปรับปรุงมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในการนำมาใช้กับผู้ป่วย (33) ต่อมาได้มีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ปีค.ศ. 2011 ฉบับปรับปรุง ไปใช้ในโรงพยาบาลต่างๆ เช่นที่ประเทศฟิลิปปินส์ ซึ่งทำการศึกษาในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ และโรงพยาบาลทั่วไป ในหอผู้ป่วยวิกฤต ขนาด 12 เตียง โดยมีอัตรากำลังพยาบาล 1 รายต่อผู้ป่วย 3-4 ราย โดยศึกษาใน ผู้ป่วย 81 ราย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน และไม่ใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน พบว่ากลุ่มที่ใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน มีการควบคุมน้ำตาลที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับ

อินซูลิน มีระดับน้ำตาลเฉลี่ย  $185.1 \pm 51.6$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำไม่ต่างกัน (34)

นอกเหนือจากที่กล่าวข้างต้น ยังมีแบบฟอร์มการปรับอินซูลินอื่นๆที่มีใช้ในปัจจุบันเช่น Joslin Diabetes Center Algorithm for insulin infusion for medical ICU เป็นต้น ซึ่งจากการศึกษาหลายๆการศึกษา พบว่าการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้ (35, 36) แต่ไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่างแต่ละแบบฟอร์มการปรับอินซูลินว่า แบบฟอร์มการปรับอินซูลินใดมีประสิทธิภาพสูงสุด

จากคำแนะนำของสมาคมเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกาปีค.ศ. 2017 (23) แนะนำให้ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินซึ่งปัจจุบัน ยังไม่มีคำแนะนำว่าให้ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินใดเป็นมาตรฐาน แต่แนะนำให้ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินที่มีการศึกษาแล้วว่าลดอัตราการเกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีขึ้น เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพในการนำ แบบฟอร์มการปรับอินซูลินโดยจะนำ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ฉบับปรับปรุง (ภาคผนวก 1) มาใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในการประเมินประสิทธิภาพของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ปัจจุบัน ยังไม่มีตัวชี้วัดใดที่เป็นมาตรฐานที่ใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ตัวชี้วัดที่นิยมใช้กัน ได้แก่ ระดับน้ำตาลเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด, ระยะเวลาที่สามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ในช่วงที่กำหนด (time in blood glucose range) และอุบัติการณ์การเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ เป็นต้น โดยการศึกษาส่วนใหญ่นิยมใช้ระดับน้ำตาลเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเป็นผลการศึกษหลัก เช่น จาก Leuven study 2001 (17) พบว่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด เท่ากับ  $103 \pm 19$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมี ค่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดโดยแสดงจากค่า coefficient variation (CV) เท่ากับร้อยละ 18 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่มีระดับน้ำตาลเฉลี่ย  $153 \pm 33$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, ค่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด โดยแสดงจากค่า coefficient variation (CV) เท่ากับร้อยละ 21 พบว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด มีผลการรักษาดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 4** แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในแต่ละการศึกษา

	กลุ่มควบคุมเข้มงวด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	กลุ่มควบคุมตามปกติ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
Leuven I (17)	103±18	173±33
Leuven II (18)	110 ±30	161 ±28
WISEP(20)	113 ±18	173 ±30
NICE-SUGAR (21)	118 ±25	145±26

โดยแต่ละการศึกษาไม่ได้แสดงถึงจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเป้าหมาย และไม่ได้แสดงว่าสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเป้าหมายได้ภายในระยะเวลาเท่าไร

นอกจากนี้ การใช้ระดับน้ำตาลเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมีข้อเสียหลายประการ เช่น ถ้าการตรวจวัดระดับน้ำตาลไม่ได้ตรวจวัด โดยวิธีการที่มาตรฐาน ในระยะเวลาที่เหมือนกัน ด้วยความถี่ในการตรวจวัดที่เท่ากันในผู้ป่วยแต่ละราย ระดับน้ำตาลเฉลี่ยที่ตรวจได้นั้น อาจจะไม่ได้อาจเป็นตัวแทนของการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยแต่ละรายอย่างแท้จริง แต่จะเป็นค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลที่วัดได้ในแต่ละครั้งมากกว่า (37) ดังนั้นการใช้ระดับน้ำตาลเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานไม่สามารถบอกความแปรผัน (variability) ในผู้ป่วยแต่ละคนได้ แต่กลับบอกถึง ความแปรผันระหว่างระดับน้ำตาลที่วัดได้ในแต่ละครั้ง ซึ่งแต่ละครั้งที่วัดได้ อาจจะเป็นค่าระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นเพียงชั่วคราวหรือเป็นค่านอกเกณฑ์ (outlier) ก็ได้

จากเหตุผลข้างต้น การวัดระดับน้ำตาลเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานจึงอาจไม่สามารถแสดงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแบบฟอร์มการปรับอินซูลินได้ ดังนั้นการศึกษานี้จะวัดผลการศึกษาเป็นสัดส่วนของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในช่วง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่เวลา 8 ชั่วโมง เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้สู่ระดับเป้าหมายที่ต้องการได้ ใช้เวลาประมาณ 8 ชั่วโมง (33, 34)

**ตารางที่ 5** สรุปการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับแบบฟอร์มการปรับอินซูลินของ Yale

Yale Insulin Infusion Protocols, 2004-2011					
	2004 Medical ICU	2004 Cardiothoracic ICU	2005 Medical ICU	2005 Cardiothoracic ICU	2011 Medical ICU
Blood glucose target	100-140	100-140	90-120	90-120	120-160
Blood glucose, mean ( $\pm$ SD), mg/dL	129.5 $\pm$ 34.3	124.6 $\pm$ 31	119.9 $\pm$ 28.6	112 $\pm$ 21.8	155.9 $\pm$ 22.9
Hours to target, median (IQR)	9 (7-13)	5 (3-8)	6 (4-9)	7 (5-9)	7 (5-12)

ICU: intensive care unit

SD: standard deviation

IQR: interquartile range

จากข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงมิถุนายน พ.ศ. 2558 พบว่ามีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินจำนวน 12 ราย หลังจากได้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ พบว่ามีผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ที่ระดับ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภายใน 8 ชั่วโมง ได้ 5 ใน 12 (ร้อยละ 42) ดังนั้น การศึกษานี้จึงตั้งสมมติฐานไว้ว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน จะสามารถทำให้ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลที่ 8 ชั่วโมงได้มากขึ้นเป็น 2 เท่า ดังนั้น การศึกษานี้ จะทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม โดยประเมินเป็นจำนวนของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ระยะเวลา 8 ชั่วโมง ตามคำแนะนำของ ของสมาคมเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกา ปีค.ศ. 2017 (38) ซึ่งเป็นแนวทางเวชปฏิบัติมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (research design)

เป็นการวิจัยแบบศึกษาไปข้างหน้า (prospective interventional superiority clinical study)

#### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (research methodology)

##### ประชากรเป้าหมาย (target population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม

##### เกณฑ์การคัดเลือกประชากรเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria)

1. มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง คือตรวจได้ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างน้อย 1 ครั้ง
2. ได้รับการรักษาด้วย อินซูลินทางเส้นเลือดดำ อย่างน้อย 24 ชั่วโมง

##### เกณฑ์การคัดเลือกประชากรออกจากโครงการวิจัย (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1
2. ผู้ป่วยเบาหวานจากโรคของตับอ่อน
3. ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันของโรคเบาหวาน (diabetic ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar state)
4. การละเมิดแนวทางการปรับอินซูลินอย่างรุนแรง (major protocol violation) ทำการปรับอินซูลินไม่ตรงตามที่กำหนดไว้มากกว่าร้อยละ 30 ของทั้งหมด
5. ไม่มีข้อมูลระดับน้ำตาลที่ระยะเวลา 6-8 ชั่วโมงหลังจากได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ

##### เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง (sampling technique)

สุ่มตัวอย่างโดย consecutive technique ซึ่งคัดเลือกผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์การศึกษา

### การสังเกตและการวัด (observation and measurement)

เก็บข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยโดยใช้แบบบันทึก (Record form) ซึ่งประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย ชีพจร อัตราการหายใจ ระดับความรู้สึกตัว และสาเหตุที่เข้ารักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม
2. ข้อมูลเฉพาะ เกี่ยวข้องกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการชีวเคมี ดังต่อไปนี้ ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด ค่าครีเอตินีน ค่าโซเดียม โพแทสเซียม ค่าความเข้มข้นของเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด และค่าบิลิรูบิน
3. ระดับน้ำตาลที่ตรวจวัดได้จากปลายนิ้ว และขนาดของอินซูลินที่ผู้ป่วยได้รับ
4. ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ ชนิดของสารอาหารที่ผู้ป่วยได้รับ และยาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด เช่นสเตียรอยด์
5. ผลการรักษา ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ใช้ในการควบคุมระดับน้ำตาลให้สู่เป้าหมาย ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดขณะให้การรักษาด้วยอินซูลิน ค่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (blood glucose variability) ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายขณะที่มีการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ อุบัติการณ์ของการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระยะเวลาที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน

### ขนาดประชากรตัวอย่าง (sample size)

จากข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม ระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงมิถุนายน พ.ศ. 2558 พบว่ามีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินจำนวน 12 ราย หลังจากได้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ พบว่ามีผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ที่ระดับ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่ 8 ชั่วโมง ได้ 5 ใน 12 (ร้อยละ 42) ดังนั้น การศึกษานี้จึงตั้งสมมติฐานไว้ว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินจะสามารถทำให้ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลที่ 8 ชั่วโมงได้มากขึ้นเป็น 2 เท่า คือ คุมได้มากกว่าร้อยละ 84 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

Estimated sample size for two proportions with independent sample

$$N = \frac{\{Z_{\alpha} \sqrt{P_1(1-P_1)} + Z_{\beta} \sqrt{P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีกลุ่ม A 42% ผู้วิจัยคาดว่ากลุ่มที่ใช้ protocol จะพบอย่างน้อย 84%

Power = 80% , alpha = 0.05

$$P_1 = 0.42 \quad P_2 = 0.84$$

เมื่อแทนค่าลงในสูตร

$$n = \frac{\{1.96 \sqrt{0.42(1 - 0.42)} + 0.84 \sqrt{0.84(1 - 0.84)}\}^2}{(0.42 - 0.84)^2}$$

n = 25     จะได้ขนาดตัวอย่าง 25 คน ต่อกลุ่ม

เนื่องจากการศึกษานี้อาจมีการไม่ปฏิบัติตามวิธีดำเนินการวิจัย     จึงกำหนดว่าจะมีผู้ป่วยที่ได้รับ การปรับอินซูลินไม่ตรงตามวิธีการดำเนินวิจัย ร้อยละ 30 เท่ากับ 5 ราย ดังนั้นจึงกำหนดขนาดตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย ไข่วัสดุละ = 30 ราย ภายในระยะเวลาที่ทำการศึกษากลุ่มละ 4 เดือน

### 3.3 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้จะแบ่งเป็น 2 ช่วงการศึกษา คือ ช่วงก่อนการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (pre-protocol phase) และ หลังการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (post-protocol phase)

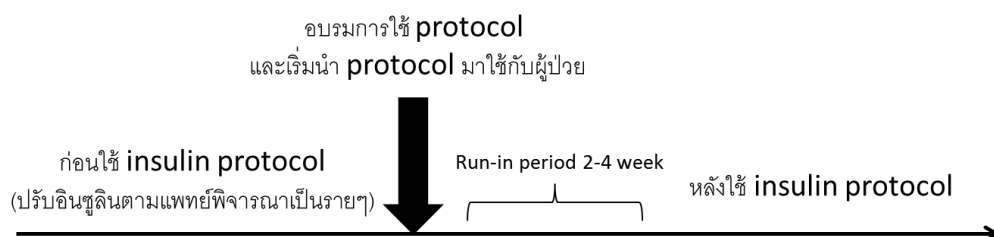
#### ช่วงก่อนการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (pre-protocol phase)

1. เก็บข้อมูลพื้นฐาน ข้อบ่งชี้ของการเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และความรุนแรงโดยใช้ APACHE II score ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และมีข้อบ่งชี้ในการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ
2. ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และทุก 6 ชั่วโมง ในวันแรก โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถปรับเปลี่ยนให้ตรวจวัดได้บ่อยกว่านี้ได้ตามความเหมาะสม
3. ทำการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ โดยอัตราการให้อินซูลิน และความถี่ในการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ขึ้นกับวิจารณญาณของแพทย์ผู้ดูแลในขณะนั้น
4. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับระดับน้ำตาลในเลือด จำนวนผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่ 8 ชั่วโมงหลังจากที่ให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และน้ำตาลในเลือดต่ำ ความถี่ในการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ค่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายขณะที่มีการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ อุบัติการณ์ของการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระยะเวลาที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน

#### ช่วงหลังการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (post-protocol phase)

1. จัดการฝึกอบรมการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ให้แก่ พยาบาลประจำหอผู้ป่วยวิกฤต และทดลองการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินก่อนทำการเก็บข้อมูล ประมาณ 2-4 สัปดาห์ (run-in phase) โดยช่วงนี้จะไม่นำข้อมูลที่ได้อาวิเคราะห์
2. ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และทุก 2-4 ชั่วโมง ในวันแรก โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถปรับเปลี่ยนให้ตรวจวัดได้บ่อยกว่านี้ได้ตามความเหมาะสม

3. ผู้ป่วยทุกรายที่มีการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากปลายนิ้วได้มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะต้องแจ้งให้ผู้ทำการวิจัยทราบ เพื่อตรวจสอบข้อบ่งชี้ และทำให้การอินซูลินตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน
4. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
5. เก็บข้อมูลพื้นฐาน ข้อบ่งชี้ของการเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และความรุนแรงโดยใช้ APACHE II score ของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม และมีข้อบ่งชี้ในการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ
6. การให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ KCMH intravenous insulin infusion protocol ซึ่งดัดแปลงมาจากแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน Yale-New Haven ฉบับปรับปรุง ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์ที่ได้รับการอบรมการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินแล้ว
7. ตรวจสอบการปฏิบัติตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (protocol adherence) โดยการตรวจแบบฟอร์มบันทึกระดับน้ำตาลและตารางการปรับอินซูลิน และประเมินการละเมิดการปรับอินซูลินตามแบบฟอร์ม (protocol violation) ตามคำจำกัดความด้านบน
8. ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด โดยการเก็บตัวอย่างจากหลอดเลือดฝอย โดยการเจาะเลือดจากปลายนิ้วของผู้ป่วย หรือใช้จากเลือดแดง กรณีที่ผู้ป่วยมีสายสวนหลอดเลือดแดงอยู่แล้ว ถ้าตรวจวัดระดับน้ำตาลได้น้อยกว่า 50 หรือมากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรจะทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในพลาสมาเพื่อยืนยันอีกครั้ง
9. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับระดับน้ำตาลในเลือด, จำนวนผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่ 8 ชั่วโมง หลังจากที่ได้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และน้ำตาลในเลือดต่ำ ความถี่ในการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ค่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายขณะที่มีการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ อุบัติการณ์ของการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระยะเวลาที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน



**รูปที่ 4** แสดงวิธีการดำเนินการวิจัย

### 3.4 การรวบรวมข้อมูล (data collection)

1. ผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากปลายนิ้วได้มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรจะต้องแจ้งให้ผู้ทำการวิจัยทราบ เพื่อตรวจสอบข้อบ่งชี้ และทำให้การอินซูลินตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน
2. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และให้ผู้เข้ารับการศึกษาหรือผู้แทนลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
3. ชักประวัติ ทบทวนระบบและข้อมูลที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับเกณฑ์การคัดออก ตรวจสอบยาและสารอาหารที่ได้รับ และรวบรวมข้อมูลต่างๆตามแบบบันทึกข้อมูล
4. ทำการรักษาโดยให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ และปรับอัตราการให้ตามแนวทางที่กำหนดไว้
5. เก็บข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้วที่บ้านที่กได้จากแบบฟอร์มบันทึกอาการและสัญญาณชีพของผู้ป่วย ที่บันทึกโดยพยาบาลประจำหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมที่ดูแลผู้ป่วย
6. ตรวจสอบการปฏิบัติตามตรวจสอบการปฏิบัติตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (protocol adherence) โดยการตรวจแบบฟอร์มบันทึกระดับน้ำตาลและตารางการปรับอินซูลิน และประเมิน การละเมิดการปรับอินซูลินตามแบบฟอร์ม ตามคำจำกัดความด้านบน
7. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับระดับน้ำตาลในเลือด, จำนวนผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่ 8 ชั่วโมง หลังจากที่ได้ให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และน้ำตาลในเลือดต่ำ ความถี่ในการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ค่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายขณะที่มีการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ อุบัติการณ์ของการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระยะเวลาที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต และอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน

### 3.5 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากการเป็นการศึกษาไปข้างหน้าต่อเนื่องเป็นเวลาหลายเดือน ซึ่งโดยปกติจะมีการเปลี่ยนทีมแพทย์ผู้ดูแลประจำหอผู้ป่วย ทุก 1 เดือน ดังนั้น อาจมีความแตกต่างกันในรายละเอียดวิธีการปรับระดับน้ำตาลของผู้ป่วย ในช่วงก่อนใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน
2. ไม่ได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในผู้ป่วยกลุ่มอื่น เช่น diabetic ketoacidosis และ hyperglycemic hyperosmolar state ซึ่งมีแนวทางการดูแลที่แตกต่างจากผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม

### 3.6 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (data analysis and statistics)

ข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มโดยข้อมูลเชิงปริมาณใช้ วิธี unpaired t-test สำหรับข้อมูลที่ไม่ได้กระจายตัวแบบการแจกแจงปกติจะแสดงผลออกมาในลักษณะของค่า มัชฌิม (median) และ ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR) และใช้ Mann-Whitney U test ในการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพจะแสดงผลออกมาในลักษณะของ จำนวน และ ร้อยละ และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติ โดยใช้วิธี Chi-square test และใช้ Fisher exact test สำหรับข้อมูลที่ไม่ได้กระจายตัวแบบปกติ และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาล โดยใช้ binary logistic regression เพื่อทำ univariate และ multivariate analysis ตามลำดับ ในการวิเคราะห์ข้อมูลใช้ p-value เป็นแบบสองด้าน (two-sided) และพิจารณาระดับนัยสำคัญเมื่อ น้อยกว่า 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดอาศัยโปรแกรมทางคอมพิวเตอร์ SPSS version 22

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

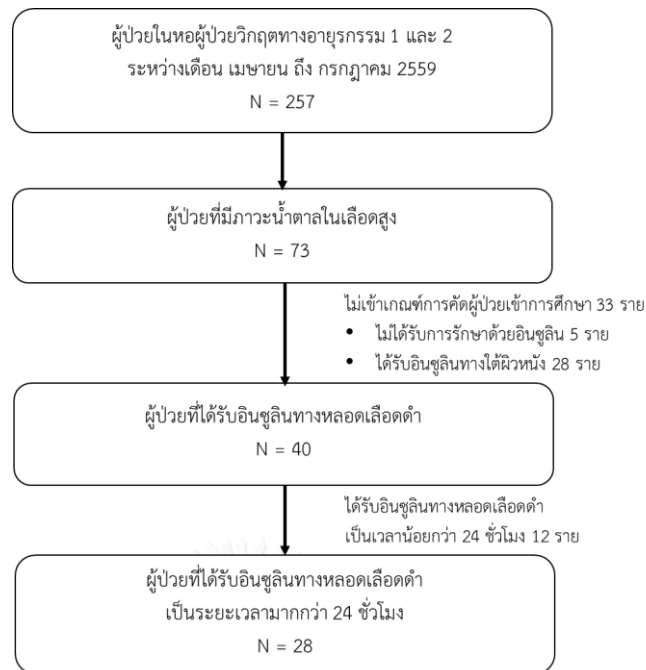
#### 4.1 รายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา

การศึกษานี้แบ่งเป็น 2 ช่วง ช่วงแรก คือ ช่วงก่อนการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วย ระหว่างเดือนเมษายน ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2559 โดยผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกในกลุ่มนี้จะจัดเป็นกลุ่มควบคุม ช่วงที่ 2 คือ ช่วงที่มีการปรับระดับน้ำตาลโดยใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ซึ่งทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยระหว่างเดือนสิงหาคม ถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2559 โดยผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกในกลุ่มนี้จะจัดเป็น กลุ่มทดลอง

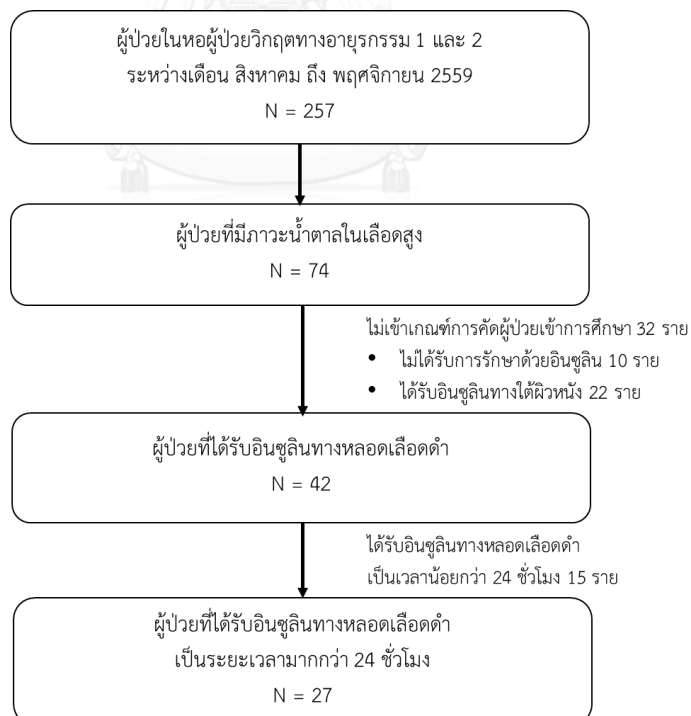
ในระหว่างเดือน เมษายน ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2559 มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม 1 และ 2 จำนวน 257 ราย มีผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 73 ราย มีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 40 ราย และมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน เป็นระยะเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง จำนวน 28 ราย จัดเป็นกลุ่มควบคุม

ในช่วงระหว่างเดือน สิงหาคม ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2559 มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม 1 และ 2 ทั้งหมด 257 ราย มีผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ที่เข้าในเกณฑ์การเข้าร่วมการศึกษา จำนวนทั้งหมด 74 ราย มีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 42 ราย โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการปรับอินซูลินทางหลอดเลือดดำโดยใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน แต่ได้มีการคัดผู้ป่วยออกจากโครงการ 15 ราย เนื่องจากมี ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ทำให้มีผู้ที่อยู่ในเกณฑ์การเข้าร่วมการศึกษาและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ซึ่งจะจัดอยู่ในกลุ่มทดลอง ทั้งหมด 27 ราย





**รูปที่ 5** แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย ในกลุ่มควบคุม



**รูปที่ 6** แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย ในกลุ่มทดลอง

## 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จำนวน 55 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ซึ่งจะเรียกว่า กลุ่มควบคุม จำนวน 28 ราย และกลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ซึ่งต่อไปจะเรียกว่า กลุ่มทดลอง จำนวน 27 ราย

### 4.2.1 ข้อมูลทั่วไป (ตารางที่ 6)

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง เท่ากับ 63.15 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 16.83 ปี) อายุเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม เท่ากับ 64.39 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 15.13 ปี) กลุ่มทดลอง เป็นเพศหญิง 17 ราย (ร้อยละ 62.9) กลุ่มควบคุมเป็นเพศหญิง 13 ราย (ร้อยละ 46.4) กลุ่มควบคุม เป็นเบาหวาน 20 ราย (ร้อยละ 71.4) กลุ่มทดลอง เป็นเบาหวาน 19 ราย (ร้อยละ 70.4) กลุ่มควบคุม เป็นความดันโลหิตสูง 16 ราย (ร้อยละ 57.1) กลุ่มทดลอง 18 ราย (ร้อยละ 66.7) กลุ่มควบคุม เป็นไขมันในเลือดสูง 16 ราย (ร้อยละ 57.1) กลุ่มทดลอง 16 ราย (ร้อยละ 59.3) กลุ่มควบคุมเป็นมะเร็ง 7 ราย (ร้อยละ 25) กลุ่มทดลอง 8 ราย (ร้อยละ 29.6) กลุ่มควบคุมเป็นโรคไตเรื้อรัง 10 ราย (ร้อยละ 35.7) กลุ่มทดลอง 12 ราย (ร้อยละ 44.4) กลุ่มควบคุมมีโรคตับ 1 ราย (ร้อยละ 3.6) กลุ่มทดลอง 6 ราย (ร้อยละ 21.4) ในกลุ่มควบคุม ได้รับยากลุ่มสเตียรอยด์ 12 ราย (ร้อยละ 42.9) กลุ่มทดลอง 11 ราย (ร้อยละ 40.7) กลุ่มควบคุมได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ 3 ราย (ร้อยละ 10.7) กลุ่มทดลอง 4 ราย (ร้อยละ 14.8)

### 4.2.2 สาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต

ผู้ป่วยกลุ่มควบคุม มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต 11 ราย (ร้อยละ 39.3) กลุ่มทดลอง 9 ราย (ร้อยละ 32.1) กลุ่มควบคุม มีภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน 4 ราย (ร้อยละ 14.3) กลุ่มทดลอง 2 ราย (ร้อยละ 7.4) กลุ่มควบคุมมีภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 7 ราย (ร้อยละ 25) กลุ่มทดลอง 7 ราย (ร้อยละ 25.9)

ความรุนแรงของการเจ็บป่วย ประเมินจากคะแนน APACHE II และ คะแนน SOFA พบว่า กลุ่มควบคุมมีคะแนน APACHE II เฉลี่ย 21.36 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.31) และกลุ่มทดลอง มีคะแนน APACHE II เฉลี่ย 23.52 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.68) คะแนน SOFA ของกลุ่มควบคุม เท่ากับ 8 (ค่าต่ำสุด 1 สูงสุด 19) และกลุ่มทดลอง เท่ากับ 10 (ค่าต่ำสุด 0 สูงสุด 16) ระดับน้ำตาล

เมื่อเริ่มต้นการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 299 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 98.12) กลุ่มทดลอง เท่ากับ 220 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 43.88)

โดยข้อมูลพื้นฐานดังกล่าว พบว่ากลุ่มทดลองมีผู้ป่วยเป็นโรคตับมากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.038$ ) และกลุ่มควบคุม มีระดับน้ำตาลเมื่อเริ่มต้นให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ สูงกว่า กลุ่มทดลอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในตัวแปรอื่น ไม่ว่าจะเป็น เพศ ( $p = 0.218$ ) อายุ ( $p = 0.289$ ) โรคร่วม ได้แก่ เบาหวาน ( $p = 0.931$ ) ความดันโลหิตสูง ( $p = 0.467$ ) ไขมันในเลือดสูง ( $p = 0.874$ ) โรคมะเร็ง ( $p = 0.7$ ) โรคไตเรื้อรัง ( $p = 0.509$ ) ความรุนแรงของการเจ็บป่วย โดย APACHE II ( $p = 0.321$ ) SOFA ( $p = 0.098$ ), การได้รับยาสเตียรอยด์ ( $p = 0.874$ ) และการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ( $p = 0.61$ ) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	กลุ่มควบคุม (n=28)	กลุ่มทดลอง (n=27)	P value
เพศหญิง (ร้อยละ)	13 (46.4)	17 (62.9)	0.218
อายุ <sup>ก</sup> (ปี)	64.39 (15.13)	63.15 (16.83)	0.289
โรคร่วม (ราย, ร้อยละ)			
เบาหวาน	20 (71.4)	19 (70.4)	0.931
ความดันโลหิตสูง	16 (57.1)	18 (66.7)	0.467
ไขมันในเลือดสูง	16 (57.1)	16 (59.3)	0.874
มะเร็ง	7 (25)	8 (29.6)	0.7
โรคไตฉับพลัน/เรื้อรัง	10 (35.7)	12 (44.4)	0.509
โรคตับ	1 (3.6)	6 (21.4)	0.038*
สาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต (ราย, ร้อยละ)			
ช็อกจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต	11 (39.3)	9 (32.1)	0.646
หัวใจหยุดเต้นฉับพลัน	4 (14.3)	2 (7.4)	0.413
กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน	7 (25)	7 (25.9)	0.937
ความรุนแรงของการเจ็บป่วย			
APACHE II <sup>ก</sup>	21.36 (8.31)	23.52 (7.68)	0.321
SOFA <sup>ข</sup>	8 (3-11.5)	10 (7-12)	0.098
การรักษาที่ได้รับ (ราย, ร้อยละ)			
ได้รับสเตียรอยด์	12 (42.9)	11 (40.7)	0.874
ได้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ	3 (10.7)	4 (14.8)	0.61
ระดับน้ำตาลปลายนิ้วเมื่อเริ่มให้อินซูลิน <sup>ก</sup>	299 (98.12)	220 (43.88)	<0.001*

ก. ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข. ค่ามัธยฐาน พิสัยระหว่างควอไทล์

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 4.3 ผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (ตารางที่ 7)

##### 4.3.1 ประสิทธิภาพของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

การศึกษานี้ ได้เก็บข้อมูลเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของแบบฟอร์มการปรับอินซูลินไว้ดังหัวข้อต่อไปนี้

- จำนวนผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง

ในกลุ่มทดลอง พบว่า มีผู้ป่วยสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลมาสู่เป้าหมายได้ ถึงร้อยละ 70.4 และกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลมาสู่เป้าหมายได้ เพียงร้อยละ 21.4 โดยกลุ่มทดลอง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

- ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำจนสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยเพียง 24 ราย จาก 28 ราย ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยอีก 4 รายไม่สามารถเข้าสู่เป้าหมายนี้ได้ตลอดระยะเวลาการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ดังนั้น การวิเคราะห์ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย จะนำข้อมูลผู้ป่วยเพียง 24 รายในกลุ่มควบคุมมาวิเคราะห์

พบว่า กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย เท่ากับ 6 ชั่วโมง (พิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 5-10) โดยกลุ่มทดลอง มีผู้ป่วยใช้เวลา น้อยที่สุด คือ 1 ชั่วโมง และใช้เวลามากที่สุด เท่ากับ 18 ชั่วโมง ในขณะที่ กลุ่มควบคุม มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาล เท่ากับ 10.0 ชั่วโมง (พิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 8.5-23) ใช้เวลา น้อยที่สุด เท่ากับ 3 ชั่วโมง และใช้เวลามากที่สุด เท่ากับ 32.5 ชั่วโมง โดยกลุ่มทดลอง มีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.001$ )

- ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย

คำนวณจาก ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ทหารด้วยระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทั้งหมด คำนวณเป็นร้อยละ

พบว่ากลุ่มทดลอง มีระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 44.56 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20.78) และกลุ่มควบคุม มี ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย เท่ากับร้อยละ

ละ 29.81 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.5) โดยกลุ่มทดลอง มีระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.004$ )

- ระดับน้ำตาลเฉลี่ยขณะที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ

ระดับน้ำตาลเฉลี่ยขณะที่ได้รับอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ในกลุ่มทดลองเท่ากับ 170.92 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 15.26) และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 205.56 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 46.74) โดยระดับน้ำตาลเฉลี่ย ในกลุ่มทดลอง ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.001$ )

- การแปรผกผันของระดับน้ำตาล (glycemic variability)

ทำการวิเคราะห์การแปรผกผันของระดับน้ำตาล โดยคำนวณจากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาล (standard deviation, SD) และ coefficient of variation (CV)

#### ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาล (standard deviation, SD)

พบว่า กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของ SD เท่ากับ 43.27 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 18.48-70.29) และกลุ่มควบคุม มี SD เท่ากับ 63.39 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 48.7-79.02) ซึ่งกลุ่มทดลองมี SD ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ )

#### Coefficient of variation (CV)

CV พบว่า กลุ่มทดลอง มี CV เท่ากับ 26.46 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 7.99) และกลุ่มควบคุมมี CV เท่ากับ 34.05 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 12.01) กลุ่มทดลอง มี CV ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.001$ )

- ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ

กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 66 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 31-116 ชั่วโมง, ค่าต่ำสุด เท่ากับ 24 ชั่วโมง และค่าสูงสุด เท่ากับ 439 ชั่วโมง) และกลุ่มควบคุม มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 30 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 26.26- 46.25 ค่าต่ำสุดเท่ากับ 24 ชั่วโมง และค่าสูงสุดเท่ากับ 172 ชั่วโมง) พบว่าระยะเวลาที่ได้รับอินซูลิน ในกลุ่มทดลอง มากกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.002$ )

- ปริมาณอินซูลินที่ใช้ต่อผู้ป่วยหนึ่งราย

ค่ามัธยฐานของปริมาณอินซูลินที่ใช้ต่อผู้ป่วย 1 ราย ในกลุ่มทดลอง เท่ากับ 95.9 ยูนิต (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 44.2-176.9 ยูนิต, ค่าต่ำสุด เท่ากับ 20.6 ยูนิต และค่าสูงสุดเท่ากับ 518.96 ยูนิต) และ ค่ามัธยฐานของปริมาณอินซูลินที่ผู้ป่วยได้รับตลอดการรักษา ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 73.5 ยูนิต (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 29-109.7 ยูนิต, ค่าต่ำสุดเท่ากับ 12 ยูนิต และค่าสูงสุดเท่ากับ 308.25 ยูนิต) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างปริมาณอินซูลินที่ใช้ระหว่าง 2 กลุ่ม ( $p = 0.069$ )

- จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาล

คำนวณเป็นจำนวนครั้ง ต่อผู้ป่วย 1 ราย พบว่า กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของจำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาล เท่ากับ 34 ครั้ง ต่อผู้ป่วย 1 ราย (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 17-46 ครั้ง, ค่าต่ำสุด เท่ากับ 10 ครั้ง และค่าสูงสุดเท่ากับ 115 ครั้ง) และกลุ่มควบคุม มีค่ามัธยฐานของจำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาล เท่ากับ 13 ครั้ง ต่อผู้ป่วย 1 ราย (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 10.25-19.75 ครั้ง, ค่าต่ำสุด เท่ากับ 5 ครั้ง และค่าสูงสุดเท่ากับ 58 ครั้ง) พบว่า กลุ่มทดลองมีการตรวจวัดระดับน้ำตาลมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

- จำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต

กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตเท่ากับ 8 วัน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 5-19) และกลุ่มควบคุม มีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต เท่ากับ 5 วัน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 3-13.2) พบว่าจำนวนวันของการนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.067$ )

#### 4.3.2 ความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

- การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

กลุ่มควบคุม พบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำ ร้อยละ 0.39 ในขณะที่กลุ่มทดลองมีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำ ร้อยละ 0.7 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแง่อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ( $p = 0.648$ ) และไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงระหว่างที่ทำการศึกษานี้

- ผู้ป่วยเสียชีวิต

ในกลุ่มทดลอง มีผู้ป่วยเสียชีวิต 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.37 ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมเสียชีวิต 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.29 โดยพบว่า กลุ่มทดลอง มีผู้ป่วยเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.021$ )

**ตารางที่ 7** แสดงผลการควบคุมระดับน้ำตาลระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา

	กลุ่มควบคุม (n=28)	กลุ่มทดลอง (n=27)	P value
ร้อยละผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมายภายใน 6-8 ชั่วโมง (ราย, ร้อยละ)	6 (21.4)	19 (70.4)	<0.001*
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย (ชั่วโมง) <sup>ก</sup>	10.00 (8.5-23) <sup>ก</sup>	6.0 (5-10)	0.001*
ต่ำสุด - สูงสุด	3-32	1-18	
ร้อยละ ของเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย <sup>ข</sup>	29.81(15.5)	44.56 (20.78)	0.004*
ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย <sup>ข</sup> (มก./ดล.)	205.56 (46.74)	170.92 (15.26)	0.001*
SD <sup>ก</sup>	63.39 (48.7-79.02)	43.27 (18.48-70.29)	0.002*
CV <sup>ข</sup>	34.05 (12.01)	26.46 (7.99)	0.001*
ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน <sup>ก</sup> (ชั่วโมง)	30 (26.25-46.25)	66 (31-116)	0.002*
ปริมาณอินซูลินที่ใช้ <sup>ก</sup> (ยูนิตต่อราย)	73.5 (29-109.75)	95.9 (44.2-176.9)	0.069
จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาล <sup>ก</sup>	13 (10.25-19.75)	34 (17-46)	<0.001*
จำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต. <sup>ก</sup>	5 (3-13.2)	8 (5-19)	0.067
อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (ร้อยละ)	0.7	0.39	0.648
ภาวะน้ำตาลต่ำแบบไม่รุนแรง	0.7	0.39	0.648
ภาวะน้ำตาลต่ำแบบรุนแรง	0	0	
ผู้ป่วยเสียชีวิต (ราย, ร้อยละ)	11 (39.29)	19 (70.37)	0.021*

ก. ค่ามัธยฐาน, พิสัยระหว่างควอไทล์

ข. ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

a. คำนวณจากผู้ป่วย 24 คน

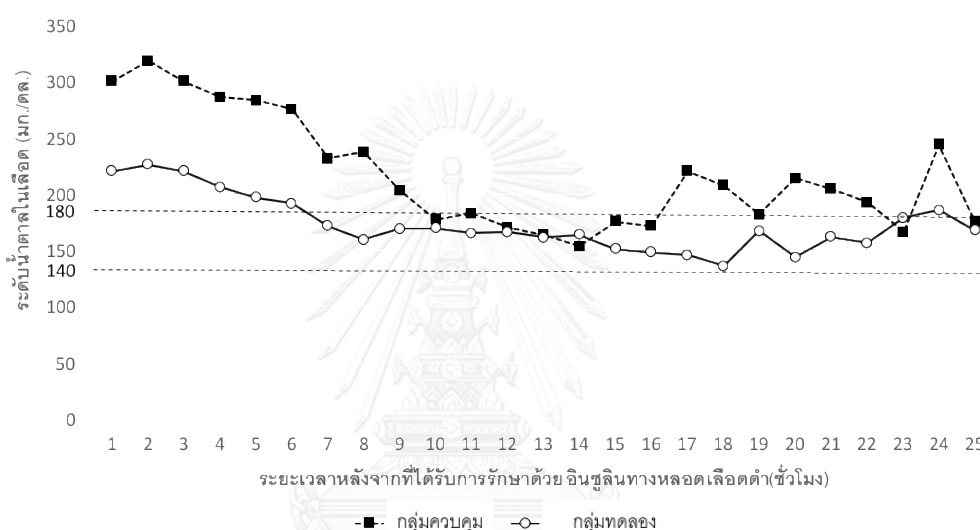
\*มีนัยสำคัญทางสถิติ



### ระดับน้ำตาลเฉลี่ยภายใน 24 ชั่วโมงแรกที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน

ใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษาด้วยอินซูลิน พบว่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยในกลุ่มทดลอง (กราฟเส้นทึบ) ต่ำกว่า และ เข้าถึงระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุม (กราฟเส้นประ) และอยู่ในระดับเป้าหมายได้มากกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3 )

### รูปที่ 7 แสดงระดับน้ำตาลเฉลี่ยระหว่างได้รับอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ในกลุ่มควบคุม เทียบกับกลุ่มทดลอง



### การวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน

พบว่าผลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน ให้ผลใกล้เคียงกับกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด ดังนี้ (ตารางที่ 8)

#### ประสิทธิภาพของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

- จำนวนผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง

ในกลุ่มทดลอง พบว่า มีผู้ป่วยสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมายได้ ถึงร้อยละ 73.68 และกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมายได้ เพียงร้อยละ 20.0 โดยกลุ่มทดลอง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

- ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำจนสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยเพียง 17 ราย จาก 20 ราย ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยอีก 3 รายไม่สามารถเข้าสู่เป้าหมายนี้ได้ตลอดระยะเวลาการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ดังนั้น การวิเคราะห์ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย จะนำข้อมูลผู้ป่วยเพียง 17 รายในกลุ่มควบคุมมาวิเคราะห์

พบว่า กลุ่มทดลอง มีค่ากลางของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมายเท่ากับ 6 ชั่วโมง (พิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 5-10) ในขณะที่ กลุ่มควบคุม มีค่ากลางของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาล เท่ากับ 10.0 ชั่วโมง (พิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 7.75-19 โดยกลุ่มทดลองมีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย น้อยกว่า กลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ )

- ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย

พบว่ากลุ่มทดลอง มีระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 49.32 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20.27) และกลุ่มควบคุม มี ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 32.07 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 16.22) โดยกลุ่มทดลอง มีระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.008$ )

- ระดับน้ำตาลเฉลี่ยขณะที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ

ระดับน้ำตาลเฉลี่ยขณะที่ได้รับอินซูลินทางหลอดเลือดดำในกลุ่มทดลองเท่ากับ 166.32 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 12.77) และกลุ่มควบคุม เท่ากับ 217.22 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 47.66) โดยระดับน้ำตาลเฉลี่ยในกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

- การแปรผกผันของระดับน้ำตาล (glycemic variability)

ทำการวิเคราะห์การแปรผกผันของระดับน้ำตาล โดยคำนวณจากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาล (standard deviation, SD) และ coefficient of variation (CV)

### ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาล Standard deviation, SD

พบว่า กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของ SD เท่ากับ 43.27 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 32.18–55.38) และกลุ่มควบคุม มี SD เท่ากับ 64.28 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 53.52 – 81.95) ซึ่งกลุ่มทดลองมี SD ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

### Coefficient of variation (CV)

CV พบว่า กลุ่มทดลอง มี CV เท่ากับ 26.49 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 8.55) และกลุ่มควบคุมมี CV เท่ากับ 35.73 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 12.29) กลุ่มทดลอง มี CV ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.01$ )

- ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ

กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 87 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 44.5-124 ชั่วโมง) และกลุ่มควบคุม มีค่ากลางของระยะเวลาการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 30.5 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 26.5-46.25) พบว่า ระยะเวลาที่ได้รับอินซูลิน ในกลุ่มทดลอง มากกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.001$ )

- ปริมาณอินซูลินที่ใช้ต่อผู้ป่วยหนึ่งคน

ค่ามัธยฐานของปริมาณอินซูลินที่ใช้ต่อผู้ป่วย 1 ราย ในกลุ่มทดลองเท่ากับ 95.9 ยูนิต (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 44.2-176.9 ยูนิต) และ ค่ามัธยฐานของปริมาณอินซูลินที่ผู้ป่วยได้รับตลอดการรักษา ในกลุ่มควบคุม เท่ากับ 85.5 ยูนิต (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 34.75-130.75 ยูนิต) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างปริมาณอินซูลินที่ใช้ระหว่าง 2 กลุ่ม ( $p = 0.431$ )

- จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาล

คำนวณเป็นจำนวนครั้ง ต่อผู้ป่วย 1 ราย พบว่า กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของจำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาล เท่ากับ 35 ครั้ง ต่อผู้ป่วย 1 ราย (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 20-53 ครั้ง) และกลุ่มควบคุม มีค่ามัธยฐานของจำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาล เท่ากับ 14 ครั้ง ต่อผู้ป่วย 1 ราย (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11-20 ครั้ง) พบว่า กลุ่มทดลองมีการตรวจวัดระดับน้ำตาลมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

- จำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต

กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตเท่ากับ 8 วัน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 7-24) และกลุ่มควบคุม มีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต เท่ากับ 5 วัน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 3-10.5) พบว่าจำนวนวันการนอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ( $p = 0.05$ )

#### ความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน

- การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

กลุ่มควบคุมพบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำ ร้อยละ 0.4 ในขณะที่กลุ่มทดลองมีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำ ร้อยละ 0.88 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแง่อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ( $p = 0.7$ ) และไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงระหว่างที่ทำการศึกษานี้

- ผู้ป่วยเสียชีวิต

ในกลุ่มทดลอง มีผู้ป่วยเสียชีวิต 12 รายคิดเป็นร้อยละ 63.16 ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมเสียชีวิต 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 โดยพบว่า กลุ่มทดลอง มีผู้ป่วยเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.025$ )

**ตารางที่ 8** แสดงผลการควบคุมระดับน้ำตาลระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน

	กลุ่มควบคุม (n=20)	กลุ่มทดลอง (n=19)	P value
ร้อยละผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมาย ภายใน 6-8 ชั่วโมง (ราย, ร้อยละ)	4 (20.0)	14 (73.68)	<0.001*
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับ น้ำตาลเป้าหมาย <sup>ก</sup> (ชั่วโมง)	10.00 (7.75-19) <sup>a</sup>	6.0 (5-10)	0.005*
ร้อยละ ของเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ใน เป้าหมาย <sup>ข</sup> (ชั่วโมง)	32.07 (16.22) <sup>a</sup>	49.32 (20.27)	0.008*
ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย <sup>ข</sup> (มก./ดล.)	217.22 (47.66)	166.32 (12.77)	<0.001*
SD <sup>ก</sup>	64.28 (53.52- 81.95)	43.27 (32.18- 55.38)	<0.001*
CV <sup>ข</sup>	35.73 (12.29)	26.49 (8.5)	0.01*
ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน <sup>ก</sup> (ชั่วโมง)	30.5 (26.5- 46.25)	87 (44.5-124)	0.001*
ปริมาณอินซูลินที่ใช้ <sup>ก</sup> (ยูนิตต่อราย)	85.5 (34.75- 130.75)	95.9 (44.2- 176.9)	0.431
จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาล <sup>ก</sup>	14 (11-20)	35 (20-53)	<0.001*
จำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต <sup>ก</sup>	5 (3-10.5)	8 (7-24)	0.05
อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (ร้อยละ)			
ภาวะน้ำตาลต่ำแบบไม่รุนแรง	0.88	0.4	0.7
ภาวะน้ำตาลต่ำแบบรุนแรง	0	0	
ผู้ป่วยเสียชีวิต – คน, %	5 (25.0)	12 (63.16)	0.021*

ก. ค่ามัธยฐาน, พิสัยระหว่างควอไทล์

ข. ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

a. คำนวณจากผู้ป่วย 24 คน

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 4.4 วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการศึกษา

##### 4.4.1 ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาล (ตารางที่ 9)

เมื่อทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม โดยใช้เกณฑ์ว่าระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภายในระยะเวลา 6-8 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน พบว่าอายุของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 68 ปี (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์เท่ากับ 49-77.5) กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ เท่ากับ 65 ปี (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์เท่ากับ 54.75-77.58) มีผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 72 กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ร้อยละ 70 ความดันโลหิตสูง ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 56 กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ร้อยละ 66.67 ไขมันในเลือดสูง ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 64 กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ร้อยละ 53.3 โรคเมเร็ง ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 24 กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมไม่ได้ ร้อยละ 30 โรคไตเรื้อรัง ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 48 กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมไม่ได้ ร้อยละ 33.3 โรคตับเรื้อรัง ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 20 กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ร้อยละ 6.67

ค่ามัธยฐานความรุนแรงของการเจ็บป่วย ประเมินโดย APACHE II ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ เท่ากับ 22.5 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 18.25-27.5) และค่ามัธยฐานความรุนแรงของการเจ็บป่วยของกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ เท่ากับ 21 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 18.75-25.25)

ค่ามัธยฐานความรุนแรงของการเจ็บป่วย ประเมินโดย SOFA ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้เท่ากับ 10.0 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 6.0-11.5) และค่ามัธยฐานความรุนแรงของการเจ็บป่วยของกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้เท่ากับ 8.5 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 4.75-12)

ผู้ป่วยได้รับยาสเตียรอยด์ ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 32 กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ร้อยละ 50 มีผู้ป่วยได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ร้อยละ 8 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ร้อยละ 16.67

เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ร้อยละ 0.46 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ร้อยละ 0.5

ค่าเฉลี่ย ระดับน้ำตาลปลายนิ้วก่อนการเริ่มรักษาด้วยอินซูลิน ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ เท่ากับ 245.32 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 60.18) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ เท่ากับ 273.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 101.73)

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง มีการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 76 ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ภายในเวลาเป้าหมาย มีการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.7

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ที่ 6-8 ชั่วโมง และกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลได้ เป็นผู้ป่วยที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ร้อยละ 76 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ มีใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินเพียงร้อยละ 26.7 และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ภายในระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง กับกลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ภายในระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่าง อายุ ( $p = 0.943$ ) การเป็นโรคเบาหวาน ( $p = 1.0$ ) ความดันโลหิตสูง ( $p = 0.418$ ) ไขมันในเลือดสูง ( $p = 0.418$ ) เป็นมะเร็ง ( $p = 0.619$ ) โรคไตเรื้อรัง ( $p = 0.269$ ) โรคตับเรื้อรัง ( $p = 0.226$ ) APACHE II ( $p = 0.825$ ) SOFA ( $p = 0.605$ ) การได้รับยาสเตียรอยด์ ( $p = 0.178$ ) การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ ( $p = 0.431$ ) การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ( $p = 0.436$ ) และระดับน้ำตาลก่อนการเริ่มการรักษาด้วยอินซูลิน ( $p = 0.228$ ) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 54 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 29.3 - 114.5 ค่าต่ำสุดเท่ากับ 24 ค่าสูงสุดเท่ากับ 439 ชั่วโมง) และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 31.25 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 25.5-55.5 ค่าต่ำสุดเท่ากับ 24 ค่าสูงสุดเท่ากับ 172 ชั่วโมง) พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง มีระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วย

อินซูลินทางหลอดเลือดดำ มากกว่า กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.033$ )

ค่ามัธยฐานของปริมาณอินซูลินที่ผู้ป่วยได้รับ ในกลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง เท่ากับ 57.85 ยูนิต (พิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 29.05-119.99) ค่าต่ำสุด เท่ากับ 20.5 ค่าสูงสุด เท่ากับ 375.15 ในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง เท่ากับ 97.5 ยูนิต (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 55.1-165.93) ค่าต่ำสุด เท่ากับ 12 ค่าสูงสุด เท่ากับ 518.98 ค่ากลางของจำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว เท่ากับ 20 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 14-38) ค่าต่ำสุด เท่ากับ 9 ค่าสูงสุด เท่ากับ 115 ซึ่งค่ากลางของปริมาณอินซูลินที่ได้รับ และจำนวนครั้งของการตรวจน้ำตาลปลายนิ้วระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.174, 0.132$  ตามลำดับ)

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม เท่ากับ 9 วัน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 4.5-21 ค่าต่ำสุด เท่ากับ 2 ค่าสูงสุด เท่ากับ 37 วัน) และกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม เท่ากับ 6.5 วัน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เท่ากับ 3-11.5 วัน ค่าต่ำสุด เท่ากับ 1 ค่าสูงสุด เท่ากับ 28 วัน) ซึ่งกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง มีจำนวนวันที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมมากกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ภายใน 6-8 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.046$ ) ดังแสดงในตารางที่ 9



**ตารางที่ 9** แสดงการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ที่ควบคุมน้ำตาลได้ ภายใน 6-8 ชั่วโมง และ ควบคุมน้ำตาลไม่ได้

	ผู้ป่วยที่ควบคุม ระดับน้ำตาลได้ ภายในเวลา 6-8 ชั่วโมง n=25	ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ น้ำตาลไม่ได้ ภายใน เวลา 6-8 ชั่วโมง n=30	P value
อายุ (ปี)	68 (49-77.5)	65 (54.75-77.58)	0.943
โรคร่วม (ราย, ร้อยละ)			
เบาหวาน	18 (72)	21 (70)	1.000
ความดันโลหิตสูง	14 (56)	20 (66.67)	0.418
ไขมันในเลือดสูง	16 (64)	16 (53.3)	0.425
มะเร็ง	6 (24)	9 (30)	0.619
โรคไตฉับพลัน/เรื้อรัง	12 (48)	10 (33.3)	0.269
โรคตับ	5 (20)	2 (6.67)	0.226
ความรุนแรงของการเจ็บป่วย <sup>1</sup>			
APACHE II <sup>1</sup>	22.5 (18.25-27.5)	21(18.75-25.25)	0.825
SOFA <sup>2</sup>	10(6.0-11.5)	8.5(4.75-12)	0.605
การรักษาที่ได้รับ (ราย, ร้อยละ)			
ได้รับยาสแตียรอยด์	8 (32)	15 (50)	0.178
ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ	2 (8)	5 (16.67)	0.431
เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ร้อยละ)	0.46	0.5	0.436
ระดับน้ำตาลก่อนเริ่มการรักษาด้วย อินซูลิน (มก./ดล.)	245.32 (60.18)	273.5(101.73)	0.228
ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (ราย, ร้อยละ)	19 (76)	8 (26.7)	<0.001*

ตารางที่ 9 (ต่อ)	ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ ภายในเวลา 6-8 ชั่วโมง n=25	ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ภายในเวลา 6-8 ชั่วโมง n=30	P value
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ <sup>ก</sup> (ชั่วโมง)	54 (29.3-114.5)	31.25 (25.5-55.5)	0.033*
ต่ำสุด-สูงสุด	24-439	24-172	
ปริมาณอินซูลินที่ได้รับ <sup>ข</sup> (ยูนิตต่อราย)	57.85 (29.05-119.99)	97.5 (55.1-165.93)	0.174
ต่ำสุด-สูงสุด	20.5-375.15	12-518.98	
จำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว <sup>ข</sup> - ครั้งต่อราย	20 (14-38)	18.5 (10.75-25.0)	0.132
ต่ำสุด-สูงสุด	(9-115)	(5-72)	
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรักษาตัวอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต <sup>ข</sup> - วัน	9 (4.5-21)	6.5 (3-11.5)	0.046*
ต่ำสุด-สูงสุด	2-37	1-28	
อัตราการเสียชีวิต (ราย, ร้อยละ)	16 (64)	14 (46.67)	0.278

ก. ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข. ค่ามัธยฐาน, พิสัยระหว่างควอไทล์

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับน้ำตาลโดยการวิเคราะห์วิธี univariate พบว่าปัจจัยสัมพันธ์ต่อการคุมระดับน้ำตาลให้เข้าสู่ระดับเป้าหมาย โดยพิจารณาตัวแปรที่มี  $p < 0.2$  พบว่ามีโรคตับ ( $p = 0.158$ ) การได้รับยาสเตียรอยด์ ( $p = 0.181$ ) จำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว ( $p = 0.082$ ) และการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ( $p = 0.001$ ) (ตารางที่ 10)

**ตารางที่ 10** แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลให้เข้าสู่ระดับเป้าหมาย 140 – 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 6-8 ชั่วโมง โดยการวิเคราะห์แบบ univariate

	Crude OR	95%CI	P value
อายุ	1.001	0.967-1.035	0.966
เบาหวาน			0.871
ไม่เป็น	1		
เป็น	0.907	0.281-2.927	
โรคไต			0.271
ไม่เป็น	1		
เป็น	0.542	0.182-1.614	
โรคตับ			0.158*
ไม่เป็น	1		
เป็น	0.286	0.05-1.62	
APACHE II	1.005	0.940-1.075	0.876
SOFA	1.03	0.911-1.165	0.634
ได้รับยาสเตียรอยด์			0.181*
ไม่ได้	1		
ได้	2.125	0.705-6.408	
ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ			0.324
ไม่มี	1		
มี	2.396	0.422-13.605	
จำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (ครั้งต่อคน)	1.025	0.997-1.055	0.082*
ระดับน้ำตาลขณะเริ่มให้การรักษาด้วย อินซูลินทางหลอดเลือดดำ	0.996	0.989-1.003	0.230
การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน			0.001
ไม่ใช้	1	2.562-29.603	
ใช้	8.708		

\* p value <0.2

APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II

SOFA: sequential organ failure assessment

เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate โดยนำทั้งสี่ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์จากการวิเคราะห์แบบ univariate คือ โรคตับ การได้รับยาสเตียรอยด์ จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว และการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน พบว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินเป็นเพียงปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลให้เข้าสู่ระดับเป้าหมาย 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 6-8 ชั่วโมง (adjusted odd ratio 12.35, 95% CI 2.439-62.526, p 0.002) และไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง โรคตับ (p = 0.268) การได้รับยาสเตียรอยด์ (p = 0.244) และ จำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (p = 0.12) กับการควบคุมระดับน้ำตาลสู่เป้าหมาย (ตารางที่ 11)

**ตารางที่ 11** แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลให้เข้าสู่ระดับเป้าหมาย 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 6-8 ชั่วโมง โดยการวิเคราะห์แบบ multivariate

	Adjusted OR	95%CI	P value
โรคตับ	0.36	0.059-2.195	0.268
ได้รับยาสเตียรอยด์	1.981	0.628-6.252	0.244
จำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (ครั้งต่อคน)	1.024	0.994-1.055	0.12
การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน	12.35	2.439-62.526	0.002*

\*p < 0.05

#### 4.4.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต

จำนวนผู้ป่วย ที่เสียชีวิต ระหว่าง กลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง โดยแบ่งตามเดือน และ หอผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 13 พบว่า อัตราการเสียชีวิต ระหว่างช่วงที่ทำการศึกษา ทั้งในกลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลอง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 12)

**ตารางที่ 12** แสดงอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม 1 และ 2 ระหว่างเดือนเมษายน ถึงพฤศจิกายน

	หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 1		หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2		รวม	
	เสียชีวิต	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	เสียชีวิต	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	เสียชีวิต	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด
<b>กลุ่มควบคุม</b>						
เมษายน	12	24	24	46	36	70
พฤษภาคม	10	25	13	37	23	62
มิถุนายน	15	38	21	40	36	78
กรกฎาคม	15	50	14	37	29	87
รวม	52 (37.9%)	137	72 (45%)	160	124 (41.8%)	297
<b>กลุ่มทดลอง</b>						
สิงหาคม	21	48	18	43	39	91
กันยายน	20	41	15	32	35	73
ตุลาคม	15	37	22	41	37	78
พฤศจิกายน	7	20	18	50	25	70
รวม	63 (43.2%)	146	73 (43.9%)	166	136 (43.7%)	312

พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิต มีความรุนแรงของการเจ็บป่วย โดยคำนวณจากคะแนน APACHE II และ SOFA สูงกว่า ผู้ป่วยที่รอดชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.007$  และ  $0.001$  ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้าน อายุ ( $p = 0.283$ ) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย ( $p = 0.07$ ) ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย ( $p = 0.067$ ) ร้อยละของเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย ( $p = 0.125$ ) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของน้ำตาล (standard deviation, SD) ( $p = 0.074$ ) ค่า coefficient of variation ( $p = 0.116$ ) จำนวนวันที่รักษาตัวในหอ

ผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม ( $p = 0.125$ ) ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ( $p = 0.16$ ) และ จำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ( $p = 0.051$ ) (ตารางที่ 13)

**ตารางที่ 13** แสดงข้อมูลเปรียบเทียบ ระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิต และเสียชีวิต

	รอดชีวิต (n=25)	เสียชีวิต (n=30)	P value
อายุ <sup>ก</sup> (ปี)	66.0 (48.5-76.5)	65.5 (54.25-77.25)	0.283
ต่ำสุด-สูงสุด	29-87	28-91	
APACHE II <sup>ข</sup>	19.24 (6.86)	25.07 (3.87)	0.007*
SOFA <sup>ก</sup>	7 (2.5-9.5)	11.0 (7.0-13.0)	0.001*
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย <sup>ก</sup> - ชั่วโมง	10.0 (5.75-18)	8.0 (4.87-10.25)	0.07
ต่ำสุด-สูงสุด	3-32.5 <sup>า</sup>	1-18	
ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย <sup>ข</sup> (มก./ดล.)	199.04 (43.71)	179.82 (32.51)	0.067
ร้อยละ ของเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย <sup>ก</sup> (ร้อยละ)	32.0 (18.92-45.99)	34.49 (24.82-57.37)	0.125
ค่าการแปรผกผันของระดับน้ำตาล			
SD <sup>ก</sup>	61.93 (42.37-72.09)	50.61 (34.72-60.07)	0.074
CV <sup>ข</sup>	32.85 (12.15)	28.22 (9.3)	0.116
จำนวนวันที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม <sup>ก</sup>	6 (3-9)	8.5 (4.0-17.25)	0.125
ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ <sup>ก</sup> (ชั่วโมง)	36.0 (25.5-51)	49.2 (28.38-91.00)	0.16
จำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด <sup>ก</sup> (ครั้งต่อราย)	25.0 (10.5-20.0)	21.5 (13.0-38.25)	0.051

ก. ค่ามัธยฐาน, ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์

ข. ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

า. คิดเฉพาะผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ

APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II, SOFA: sequential organ failure assessment, SD: standard deviation, CV: coefficient of variation

## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้ เป็นการวิจัยแบบศึกษาไปข้างหน้า โดยศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินทางหลอดเลือดดำมาใช้ในผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม โดยแบ่งกลุ่มศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (กลุ่มควบคุม) และ กลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (กลุ่มทดลอง) และศึกษาเปรียบเทียบตัวชี้วัดต่างๆ เช่น ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย สัดส่วนของผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่เป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่ 6-8 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ใช้ในการทำให้ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย ค่าการแปรผกผันของระดับน้ำตาล และผลการรักษาระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม

จากการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม สัดส่วนผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ที่มีโรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง มะเร็ง โรคไตฉับพลันหรือเรื้อรัง และสาเหตุของการเข้ารับตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม มีสัดส่วนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมน้ำตาล จากข้อมูลการศึกษาต่างๆที่ผ่านมา คือ ความรุนแรงของการเจ็บป่วย โดยประเมินจาก APACHE II score และ SOFA score การรักษาที่ได้รับคือ การให้สเตียรอยด์ การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ และระดับน้ำตาลปลายนิ้วเมื่อเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลิน ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนข้อมูลโรคประจำตัวที่มีความแตกต่างกัน คือ โรคตับ แต่จากการทบทวนความสัมพันธ์ระหว่างโรคตับ และการควบคุมน้ำตาล พบว่าไม่ได้มีความสัมพันธ์กัน

ในการศึกษานี้พบว่า การแจกแจงข้อมูลของ SOFA score ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลิน จนถึงระดับน้ำตาลเป้าหมาย Standard deviation (SD) ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน ปริมาณอินซูลินที่ใช้ จำนวนครั้งของการตรวจวัดน้ำตาล และจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วย

วิกฤติ มีการแจกแจงไม่ปกติ ในบางกลุ่มข้อมูลจึงต้องนำค่ามัธยฐานมาใช้คำนวณ ซึ่งไม่ได้ใช้ข้อมูลทุกตัวมาคิดคำนวณ ผลการศึกษาอาจจะไม่ได้แสดงถึงข้อมูลทั้งหมดของประชากรกลุ่มศึกษาที่ใช้ศึกษาสาเหตุที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ อาจเป็นเพราะมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาเพียงกลุ่มละ 27 และ 28 คน อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมี power เพียงพอที่จะสามารถพิสูจน์ความแตกต่างในคำถามหลักของการศึกษาวิจัยนี้ได้

ผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน พบว่ากลุ่มทดลองมีผู้ป่วยสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลมาสู่เป้าหมายภายใน 6-8 ชั่วโมง ได้ ถึงร้อยละ 70.4 และกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลมาสู่เป้าหมายได้ เพียงร้อยละ 21.4 โดยสัดส่วนของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้มีมากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำจนสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ค่ามัธยฐานในกลุ่มทดลอง เท่ากับ 6 ชั่วโมง และ กลุ่มควบคุมเท่ากับ 18 ชั่วโมง) นอกจากนี้ กลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยเพียง 24 จาก 28 ราย ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยอีก 4 รายไม่สามารถเข้าสู่เป้าหมายนี้ได้ตลอดระยะเวลาการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ในขณะที่ผู้ป่วยทุกคนในกลุ่มทดลองสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเข้าสู่เป้าหมายได้

ในขณะเดียวกัน ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมายโดยคำนวณเป็นร้อยละของเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน ในกลุ่มทดลองยังมากกว่ากลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยร้อยละ 44.56 เทียบกับ ร้อยละ 29.81) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ การแปรผกผันของระดับน้ำตาล (glycemic variability) คำนวณโดยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาล (standard deviation, SD) และ coefficient of variation (CV) ในกลุ่มทดลอง พบว่า ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมทั้งหมด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นกัน

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำและจำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาลมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปริมาณอินซูลินที่ใช้ต่อผู้ป่วยหนึ่งคน ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง



สถิติ และจากการศึกษานี้ ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ และจำนวนวันพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต

การศึกษานี้ได้วิเคราะห์แยกกลุ่ม โดยวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งการมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานอาจมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลขณะที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม พบว่าผลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน ให้ผลใกล้เคียงกับกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด ดังนั้น ผู้วิจัยมีความเห็นว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน เช่นเดียวกับในผู้ป่วยทั้งหมด

#### ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ในการศึกษานี้ พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตในกลุ่มทดลอง ร้อยละ 70.37 ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ทำการศึกษาวินิจฉัยปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย แบ่งเป็น 3 กลุ่มหลัก ดังนี้

- ปัจจัยด้านผู้ป่วย
- ปัจจัยด้านการควบคุมน้ำตาล
- ปัจจัยด้านแพทย์และพยาบาล

#### ปัจจัยด้านผู้ป่วย

การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ยกเว้น ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง มีโรคตับมากกว่า แต่เมื่อดูรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็นโรคตับไม่ได้เสียชีวิต ดังนั้นจึงไม่อธิบายเรื่องอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่า

ส่วนคะแนนความรุนแรงของการเจ็บป่วย APACHE II และ SOFA ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน แต่พบว่ากลุ่มทดลองเสียชีวิตมากกว่า อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ประเมินความรุนแรงของความเจ็บป่วยเฉพาะจุดเริ่มต้นการรักษาด้วยอินซูลินแต่ถ้าประเมินเป็นการเปลี่ยนแปลงของคะแนนแต่ละวัน หรือ คะแนนสูงสุด อาจได้ผลของความรุนแรงการเจ็บป่วยที่แตกต่างกันได้

ดังนั้น ผู้ทำการศึกษาจึงได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมจากที่กำหนดไว้เบื้องต้น โดยการนำคะแนน APACHE II และคะแนน SOFA สูงสุดของผู้ป่วย มาหาความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า

กลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของคะแนน APACHE II เท่ากับ 28 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 24-34, ค่าต่ำสุด เท่ากับ 12 ค่าสูงสุดเท่ากับ 46) ขณะที่กลุ่มควบคุม มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 22.5 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 18.5–27.75, ค่าต่ำสุด เท่ากับ 12 ค่าสูงสุดเท่ากับ 46) โดยกลุ่มทดลอง มีค่ามัธยฐานของคะแนน APACHE II สูงสุด มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.009$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มในด้านคะแนน SOFA สูงสุด (ตารางที่ 14)

ตารางที่ 14 แสดงคะแนน APACHE II และ SOFA สูงสุดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	P value
คะแนน APACHE II สูงสุด <sup>ก</sup>	22.5 (18.5-27.75)	28 (24-34)	0.009
ต่ำสุด-สูงสุด	12-46	12-46	
คะแนน SOFA สูงสุด <sup>ก</sup>	14 (8.5-16)	16 (12-17)	0.05
ต่ำสุด-สูงสุด	5-15	5-20	

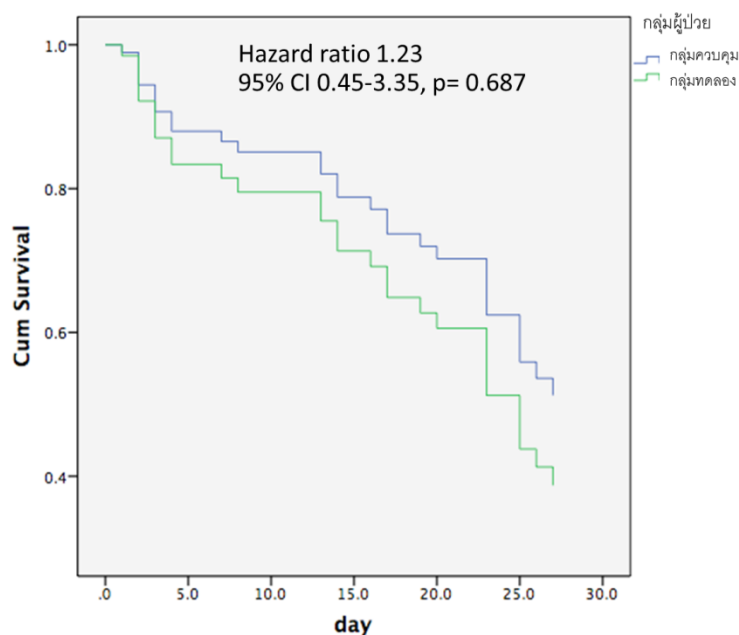
ก. มัธยฐาน ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์

APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation

SOFA: sequential organ failure assessment

นอกจากนี้ ได้ทำการวิเคราะห์เพิ่มเติม โดยการทำให้ survival analysis พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ทดลองเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มควบคุม (hazard ratio 2.36, 95% CI 1.01–4.9,  $p = 0.027$ ) แต่เมื่อทำการปรับปัจจัยร่วม (adjust covariate) โดยคะแนน APACHE II สูงสุดแล้วพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio 1.23 95% CI 0.45-3.35,  $p = 0.687$ ) (รูปที่ 8)

รูปที่ 8 แสดงแผนภาพอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มหลังจากปรับปัจจัยร่วม



ดังนั้น สาเหตุที่ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมเสียชีวิตมากกว่า อาจอธิบายได้จากผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีคะแนน APACHE II สูงสุด มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### ปัจจัยด้านการควบคุมน้ำตาล

ตัวแปรที่เป็นผลของการควบคุมน้ำตาลที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต ไม่ว่าจะเป็นระดับน้ำตาลเฉลี่ย ร้อยละของเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในระดับเป้าหมาย ตัวชี้วัดแสดงการแปรผกผันของระดับน้ำตาล ไม่ว่าจะเป็น standard deviation และ coefficient of variation ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด

#### ปัจจัยด้านแพทย์และพยาบาล

หออผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรมดูแลโดยคณะแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอดโรคปอดและเวชวิกฤติบำบัด และคณาจารย์หน่วยโรคปอดและเวชวิกฤติบำบัด ซึ่งมีการหมุนเวียนแพทย์ทุก 1 เดือน อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอัตราการเสียชีวิตระหว่าง 2 ช่วงการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 12

ด้านการพยาบาล หอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม 1 และ 2 จะดูแลโดยทีมการพยาบาลกลุ่มเดิม หมุนเวียนกันตามช่วงการทำงาน เช้า บ่าย และดึก ทางผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วย และผลการควบคุมระดับน้ำตาล และจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่าง 2 หอผู้ป่วย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 14 แสดงข้อมูลผู้ป่วยแยกตามหอผู้ป่วย

	หอผู้ป่วยวิกฤตทาง อายุรกรรม 1 (n= 25)	หอผู้ป่วยวิกฤตทาง อายุรกรรม 2 (n= 30)	P value
อายุ <sup>ก</sup> (ปี)	64.48 (14.36)	63.2 (17.22)	0.769
APACHE II <sup>ก</sup>	6.79 (1.36)	9.07 (4.31)	0.665
SOFA <sup>ข</sup>	9 (3.5-12)	9.5 (6.75-11.25)	0.629
ผู้ป่วยที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน (ร้อยละ)	40.0	56.67	0.282
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินจนถึง ระดับน้ำตาลเป้าหมาย <sup>ก</sup> - ชั่วโมง	7 (5.25-11.88)	8.75 (5.38-12.25)	0.886
ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย <sup>ก</sup> (มก./ดล.)	183.65 (34.89)	192.64 (42.19)	0.398
ร้อยละ ของเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ใน เป้าหมาย <sup>ก</sup> (ร้อยละ)	34.94 (23.41)	38.81 (15.91)	0.47
ค่าการแปรผกผันของระดับน้ำตาล			
SD <sup>ก</sup>	53.06 (16.68)	63.51 (39.54)	0.223
CV <sup>ก</sup>	29.37 (9.48)	31.13 (11.96)	0.554
จำนวนวันที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต อายุรกรรม <sup>ก</sup>	10.16 (7.9)	10.63 (9.32)	0.842
ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วย อินซูลินทางหลอดเลือดดำ <sup>ก</sup> (ชั่วโมง)	81.86 (89.49)	61.88 (75.7)	0.842
ผู้ป่วยเสียชีวิต (ร้อยละ)	40.0	66.67	0.061

ก. ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข. ค่ามัธยฐาน พิสัยระหว่างควอไทล์

## 5.2 สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีประสิทธิภาพ ดีกว่า การไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน โดยพบว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับเป้าหมาย 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 6-8 ชั่วโมง มากกว่า กลุ่มที่ไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยตัวชี้วัด ทางด้านระดับน้ำตาลเฉลี่ย และ ระยะเวลาที่ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมาย และการแปรผกผันของระดับน้ำตาล โดยดูจากค่า standard deviation, coefficient of variation ที่ดีกว่าอย่างชัดเจน นอกจากนี้ ยังพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มและไม่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำอย่างรุนแรงในระหว่างที่ทำการศึกษา ส่วนจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตในกลุ่มทดลองที่มากกว่า ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่าเป็นจากคะแนนความรุนแรงของความเจ็บป่วย APACHE II สูงสุด ในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุม

กล่าวโดยสรุปว่าการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินทางหลอดเลือดดำในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม โดยมีเป้าหมายอยู่ที่ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีกว่า การไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน และการใช้แบบฟอร์ม ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

## 5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

การศึกษานี้ ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่ว่าการให้การรักษาโดยไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ นอกจากความล่าช้าในการเริ่มให้การรักษาแล้ว ยังทำให้เกิดความล่าช้าในการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วย ซึ่งทั้งหมดเป็นเครื่องยืนยันคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมเบาหวานหลายสมาคมว่า แนะนำให้ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะ ในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม (23)

แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเยล (Yale insulin infusion protocol, YIIP) เริ่มมีการพัฒนาขึ้นมาตั้งแต่ปีค.ศ. 2004 และได้มีการปรับปรุงหลายครั้ง เพื่อให้ตรงกับระดับน้ำตาลเป้าหมายที่แนะนำโดยสมาคมเบาหวาน หรือสมาคมเวชวิกฤตบำบัดปีนั้นๆ โดยมี

การศึกษาโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเยล ปีค.ศ. 2004 ในแรกเริ่มแบบฟอร์มการปรับอินซูลินปี 2004 ตั้งเป้าหมายระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ 100-140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยการศึกษาพบว่าการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของมหาวิทยาลัยมหาวิทยาลัยเยล พบว่า เวลาเวลามัธยฐานที่สามารถปรับระดับน้ำตาลให้เข้าสู่ระดับเป้าหมายได้ เท่ากับ 9 ชั่วโมง

ขณะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ พบว่า ระดับน้ำตาลอยู่ในเป้าหมายที่ ต้องการ (clinically desirable range) คือ 100-139 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เท่ากับ ร้อยละ 66 ของระยะเวลาที่ได้รับอินซูลินทางหลอดเลือดดำทั้งหมด และ ร้อยละ 93 ของระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินอยู่ในระดับน้ำตาลที่ยอมรับได้ทางคลินิก (clinically acceptable range) คือ 80-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของเยล มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) เพียงร้อยละ 0.3 เท่านั้น ซึ่งถือว่าต่ำมาก (32)

ต่อมา ได้มีแบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเยล ฉบับปรับปรุง ปี ค.ศ. 2011 โดยเปลี่ยนระดับน้ำตาลเป้าหมายเป็น 120-160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่า มีประสิทธิภาพในการรักษาเช่นเดียวกัน โดยเวลามัธยฐานที่ใช้เข้าสู่ระดับน้ำตาลเป้าหมายเท่ากับ 7 ชั่วโมง ระดับน้ำตาลเฉลี่ยขณะที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 155.9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 22.9) และเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ไม่บ่อยเช่นกัน (33, 39, 40)

มีการศึกษาเกี่ยวกับการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินเยล ไปใช้ในหอผู้ป่วยที่แตกต่างกัน และโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากรบุคคลมากกว่า เช่น การศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทางหัวใจ และทรวงอก พบว่า มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเช่นกัน (41) นอกจากนี้ การศึกษาจากประเทศฟิลิปปินส์ซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาดกลาง ไม่ใช่โรงเรียนแพทย์ พบว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินที่ดัดแปลงมาจาก YIIP ก็ยังมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเช่นเดียวกับการใช้แบบฟอร์มนี้ในโรงเรียนแพทย์ (42)

การศึกษานี้ ใช้ แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (KCMH insulin infusion protocol) ซึ่งดัดแปลงมาจาก YIIP โดยการเปลี่ยนวิธีการคำนวณอัตราการให้อินซูลินตอน

เริ่มต้น จาก การคำนวณจากระดับน้ำตาลในเลือด ทารด้วย 10 แล้วให้ฉีดอินซูลินทางหลอดเลือดดำ เป็น bolus dose ตามขนาดที่คำนวณได้ และให้ต่อด้วยอัตราเดียวกัน มาเป็นตารางกำหนดอัตราการ ให้อินซูลินเริ่มต้น โดยพิจารณาจากระดับน้ำตาลเริ่มต้น และน้ำหนักของผู้ป่วย และได้เปลี่ยนระดับ เป้าหมายจาก 120–160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มาเป็น 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพื่อให้เป็นตาม ข้อกำหนดของแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมต่างๆ (23, 43, 44) นอกจากนี้ ยังได้มีการเพิ่มแนว ทางการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ที่อาจเกิดขึ้นขณะที่มีการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ (ภาคผนวก 1)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มี ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยไม่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถ ควบคุมระดับน้ำตาลให้เข้าสู่เป้าหมายที่ 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภายใน 8 ชั่วโมง โดยค่ามัธย ฐานของระยะเวลาที่เข้าสู่ระดับเป้าหมายเท่ากับ 6 ชั่วโมง ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ (33)

นอกจากนี้ การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินยังทำให้ระดับน้ำตาลขณะที่ได้รับการรักษาด้วย อินซูลินอยู่ในช่วง 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรได้ร้อยละ 44.56 ของเวลาที่ได้รับการรักษาด้วย อินซูลินทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้เช่นกัน (45)

นอกจากนี้ มีการศึกษาว่า ค่า CV มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต ไม่ว่าจะแบ่งตาม ระดับน้ำตาลเฉลี่ย หรือระดับความรุนแรงของการเจ็บป่วยโดยพิจารณาจาก APACHE II score (46) และ การรักษาระดับน้ำตาลให้อยู่ที่ 140–180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้มากกว่าร้อยละ 50 ของ ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทั้งหมด สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ โดยไม่ขึ้นกับวิธีการ ควบคุมระดับน้ำตาล ว่าคุมโดยวิธีใด (45)

ในการศึกษานี้ ได้มีการวัดทั้ง standard deviation (SD), coefficient variability (CV) และ ระยะเวลาที่รักษาระดับน้ำตาลให้อยู่ในเป้าหมาย (time in target glucose) พบว่า กลุ่มทดลอง มี SD และ CV ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมี ระยะเวลาที่รักษาระดับน้ำตาลให้อยู่ในเป้าหมาย มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทั้งหมด

**ตารางที่ 15** แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาของ Yale insulin infusion protocol และแบบฟอร์มการปรับอินซูลินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

	Yale insulin infusion protocol (Medical ICU)			KCMH insulin protocol
	2004	2005	2011	2016
ระดับน้ำตาลเป้าหมาย <sup>1</sup> (มก./ดล.)	100-140	90-120	120-160	140-180
ระดับน้ำตาลเฉลี่ย <sup>1</sup> (มก./ดล.)	129.5 ± 34.3	119.9 ± 28.6	155.9 ± 22.9	170.92 ± 15.26
ระยะเวลาที่ทำให้ระดับน้ำตาลเข้าสู่เป้าหมาย <sup>2</sup> (ชม.)	9 (7-13)	6 (4-9)	7 (5-12)	6 (5-10)
ระยะเวลาที่น้ำตาลอยู่ในระดับเป้าหมาย (ร้อยละ)	66	60	63	44.56
อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ร้อยละ)	0.3	0.2	0.1	0.39

ICU: intensive care unit

KCMH insulin protocol: king Chulalongkorn memorial hospital insulin protocol

ในการศึกษานี้เก็บข้อมูลเรื่องการแปรผกผันของระดับน้ำตาลในเลือด โดยคำนวณจากส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) และ coefficient variability (CV) ซึ่งมีการศึกษาก่อนหน้านี้ แสดงให้เห็นว่าตัวแปรเหล่านี้ สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต คือ ค่า SD ตั้งแต่ 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นต้นไป สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น โดยกลุ่มที่มี SD มากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 24 เทียบกับ กลุ่มที่มี SD น้อยกว่า 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตเพียง ร้อยละ 2.5 (47) อีกการศึกษาหนึ่งแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่างค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิต กับผู้ป่วยที่เสียชีวิต ในหอผู้ป่วยวิกฤตพบว่า ผู้ป่วยที่รอดชีวิต มีค่า SD เท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 23) ในขณะที่ผู้ป่วยเสียชีวิตมีค่า SD เท่ากับ 41 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 29) ซึ่งทั้งสองกลุ่มต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p= 0.001$ ) (48)



การศึกษาเกี่ยวกับการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินทั้งหมด พบว่าการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้เข้าสู่เป้าหมายในระยะเวลา 6-9 ชั่วโมง และพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ดังนั้นยังไม่มีข้อสนับสนุนว่าการควบคุมระดับน้ำตาลให้เข้าสู่เป้าหมายภายในระยะเวลาอันรวดเร็วจะสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ผู้ทำการวิจัยมีความเห็นว่าการศึกษานี้พบผู้ป่วยกลุ่มทดลองเสียชีวิตมากกว่าอธิบายได้จากคะแนนความรุนแรงของความเจ็บป่วย APACHE II สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

ถึงแม้ว่าการศึกษานี้จะเป็นการศึกษาแบบทดลองไปข้างหน้า (prospective interventional study) ไม่ได้เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม (randomized control study) ทางคณะผู้จัดทำมีความเห็นว่า การทำเป็น randomized controlled study อาจจะไม่สามารถ blind การรักษา และอาจจะเกิด contamination ระหว่างกลุ่มที่ใช้ และไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน คือ มีการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้ในกลุ่มควบคุมด้วย นอกจากนี้ การศึกษาในรูปแบบนี้แสดงให้เห็นถึงการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้ในสถานการณ์จริงมากกว่า

นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังมีการประเมินประสิทธิภาพของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในหลายแง่มุม ไม่ได้เพียงแต่วัดระดับน้ำตาลเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม แต่วัดจำนวนของผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ที่ 6-8 ชั่วโมง ซึ่งเป็นระยะเวลาที่เหมาะสม และยังมีตัวชี้วัดประสิทธิภาพของแบบฟอร์มอีกหลายตัวแปรดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น

#### 5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้

การศึกษานี้ทำเฉพาะในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม ดังนั้น ยังไม่สามารถนำไปใช้กับหอผู้ป่วยวิกฤตแผนกอื่นได้ เนื่องจากลักษณะของผู้ป่วย และเป้าหมายในการรักษาแตกต่างกัน นอกจากนี้ การศึกษานี้ออกแบบมาเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม เพื่อดูเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัย แต่ไม่ได้ออกแบบมาเพื่อตอบคำถามเรื่องความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต

## 5.6 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลผลการรักษาด้านการควบคุมระดับน้ำตาล และการเสียชีวิตถึง 28 วัน ควรมีการศึกษาถึงผลการรักษาระยะยาว เช่น อัตราการเสียชีวิตที่ 3 เดือน หรือ 1 ปีเพิ่มเติม

การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินยังมีการใช้ทรัพยากรทางวัตถุ และทรัพยากรบุคคล มากกว่าการไม่ใช่แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ดังนั้นควรมีการศึกษาเกี่ยวกับ cost effectiveness ของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินต่อไปในการศึกษาหน้า



## รายการอ้างอิง

1. Bagshaw SM, Bellomo R, Jacka MJ, Egi M, Hart GK, George C, et al. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. *Critical care*. 2009;13(3):R91.
2. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, Al-Shimemeri AA, Memish ZA, Haddad SH, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Critical care medicine*. 2008;36(12):3190-7.
3. Arabi YM, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality. *Critical care medicine*. 2009;37(9):2536-44.
4. Coester A, Neumann CR, Schmidt MI. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial. *The Journal of trauma*. 2010;68(4):904-11.
5. Kalfon P, Le Manach Y, Ichai C, Brechot N, Cinotti R, Dequin PF, et al. Severe and multiple hypoglycemic episodes are associated with increased risk of death in ICU patients. *Critical care*. 2015;19:153.
6. Krinsley J, Schultz MJ, Spronk PE, van Braam Houckgeest F, van der Sluijs JP, Melot C, et al. Mild hypoglycemia is strongly associated with increased intensive care unit length of stay. *Annals of intensive care*. 2011;1:49.
7. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Taori G, et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. *Mayo Clinic proceedings*. 2010;85(3):217-24.
8. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373(9677):1798-807.
9. Hart BB, Stanford GG, Ziegler MG, Lake CR, Chernow B. Catecholamines: study of interspecies variation. *Critical care medicine*. 1989;17(11):1203-22.
10. Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Chest*. 2009;135(1):181-93.
11. Chernow B, Rainey TG, Lake CR. Endogenous and exogenous catecholamines in critical care medicine. *Critical care medicine*. 1982;10(6):409-16.

12. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Critical care*. 2013;17(2):305.
13. Losser MR, Damoiseil C, Payen D. Bench-to-bedside review: Glucose and stress conditions in the intensive care unit. *Critical care*. 2010;14(4):231.
14. Eslami S, Taherzadeh Z, Schultz MJ, Abu-Hanna A. Glucose variability measures and their effect on mortality: a systematic review. *Intensive care medicine*. 2011;37(4):583-93.
15. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Dungan K, Phillips G, Marsh CB, Lemeshow S, et al. Glucose variability and mortality in patients with sepsis. *Critical care medicine*. 2008;36(8):2316-21.
16. Krinsley JS, Preiser JC. Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dl >80% is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults. *Critical care*. 2015;19:179.
17. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *The New England journal of medicine*. 2001;345(19):1359-67.
18. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *The New England journal of medicine*. 2006;354(5):449-61.
19. De La Rosa Gdel C, Donado JH, Restrepo AH, Quintero AM, Gonzalez LG, Saldarriaga NE, et al. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. *Critical care*. 2008;12(5):R120.
20. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *The New England journal of medicine*. 2008;358(2):125-39.
21. Investigators N-SS, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *The New England journal of medicine*. 2009;360(13):1283-97.
22. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis

- including NICE-SUGAR study data. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2009;180(8):821-7.
23. American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing C. Standare of medical care in diabetes. Diabetes care. 2017;40(Supplement 1).
  24. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes care. 2004;27(2):553-91.
  25. Gearhart JG, Duncan JL, 3rd, Replogle WH, Forbes RC, Walley EJ. Efficacy of sliding-scale insulin therapy: a comparison with prospective regimens. Family practice research journal. 1994;14(4):313-22.
  26. Baldwin D, Villanueva G, McNutt R, Bhatnagar S. Eliminating inpatient sliding-scale insulin: a reeducation project with medical house staff. Diabetes care. 2005;28(5):1008-11.
  27. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. Archives of internal medicine. 1997;157(5):545-52.
  28. Sawin CT. Action without benefit. The sliding scale of insulin use. Archives of internal medicine. 1997;157(5):489.
  29. Dickerson LM, Ye X, Sack JL, Hueston WJ. Glycemic control in medical inpatients with type 2 diabetes mellitus receiving sliding scale insulin regimens versus routine diabetes medications: a multicenter randomized controlled trial. Annals of family medicine. 2003;1(1):29-35.
  30. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). Diabetes care. 2007;30(9):2181-6.
  31. Tiruvoipati R, Chiezey B, Lewis D, Ong K, Villanueva E, Haji K, et al. Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis. Journal of critical care. 2012;27(2):153-8.
  32. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, Halickman JI, Lee M, Bailey VA, et al. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. Diabetes care. 2004;27(2):461-7.

33. Shetty S, Inzucchi SE, Goldberg PA, Cooper D, Siegel MD, Honiden S. Adapting to the new consensus guidelines for managing hyperglycemia during critical illness: the updated Yale insulin infusion protocol. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2012;18(3):363-70.
34. Queenie Nglob CJ, Iris Thiele Isip-Tan. Evaluation of Effectiveness and Safety of an ICU Insulin Infusion Protocol. *Journal of ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2014;29(1).
35. Chen HJ, Steinke DT, Karounos DG, Lane MT, Matson AW. Intensive insulin protocol implementation and outcomes in the medical and surgical wards at a Veterans Affairs Medical Center. *The Annals of pharmacotherapy*. 2010;44(2):249-56.
36. Quinn JA, Snyder SL, Berghoff JL, Colombo CS, Jacobi J. A practical approach to hyperglycemia management in the intensive care unit: evaluation of an intensive insulin infusion protocol. *Pharmacotherapy*. 2006;26(10):1410-20.
37. Braithwaite SS, Godara H, Song HJ, Rock P. No patient left behind: evaluation and design of intravenous insulin infusion algorithms. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2006;12 Suppl 3:72-8.
38. American Diabetes A. 14. Diabetes Care in the Hospital. *Diabetes care*. 2017;40(Suppl 1):S120-S7.
39. De Block CE, Rogiers P, Jorens PG, Schepens T, Scuffi C, Van Gaal LF. A comparison of two insulin infusion protocols in the medical intensive care unit by continuous glucose monitoring. *Annals of intensive care*. 2016;6(1):115.
40. Passarelli AJ, Gibbs H, Rowden AM, Efird L, Zink E, Mathioudakis N. Evaluation of a Nurse-Managed Insulin Infusion Protocol. *Diabetes technology & therapeutics*. 2016;18(2):93-9.
41. Tamaki M, Shimizu T, Kanazawa A, Tamura Y, Hanzawa A, Ebato C, et al. Efficacy and safety of modified Yale insulin infusion protocol in Japanese diabetic patients after open-heart surgery. *Diabetes research and clinical practice*. 2008;81(3):296-302.

42. NGALOB QJ, Cecilia; ISIP-TAN, Iris Thiele Evaluation of Effectiveness and Safety of an ICU Insulin Infusion Protocol. . Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies. 2014;29(1):33.
43. Ichai C, Preiser JC, Societe Francaise dA-R, Societe de Reanimation de langue F, Experts g. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. Critical care. 2010;14(5):R166.
44. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2009;15(4):353-69.
45. Preiser JC, Devos P. Clinical experience with tight glucose control by intensive insulin therapy. Critical care medicine. 2007;35(9 Suppl):S503-7.
46. Kinsley JS. Glycemic variability and mortality in critically ill patients: the impact of diabetes. Journal of diabetes science and technology. 2009;3(6):1292-301.
47. Kinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. Critical care medicine. 2008;36(11):3008-13.
48. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. Anesthesiology. 2006;105(2):244-52.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY





ชื่อ.....อายุ.....Dx.....แพทย์.....  
HN.....AN.....หอผู้ป่วย.....ห้อง.....เตียง.....

Date	Protocol order for IV insulin	
	Check list ก่อน drip insulin <input type="radio"/> ถ้าไม่มีค่า Potassium ภายใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา ให้เจาะ Potassium stat ก่อนที่จะให้ insulin, notify แพทย์ ถ้า $K < 3.5$ mEq/mL <input type="radio"/> HbA1C (optional) <input type="radio"/> Consult endocrine (optional)	BW _____ kg  <u>Monitoring</u> <input type="radio"/> DTX q 1h จน stable (อยู่ในระดับเป้าหมายอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน) หลังจากนั้น q 2 h หลังจากนั้น ตามแพทย์พิจารณา) <input type="radio"/> ให้กลับมาเจาะ q 1 h และพิจารณาปรับ rate insulin ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงดังนี้
	<input type="radio"/> Regular insulin _____ unit + NSS _____ ml (1: _____) iv _____ ml/hour (_____ unit/hour)	<input type="radio"/> เปลี่ยน rate insulin <input type="radio"/> ปรับ vasopressor <input type="radio"/> มี RRT (hemodialysis, SLED, CVVH) <input type="radio"/> ปรับ nutrition support (TPN, tube feeding, IV fluid)  Transfer order: เมื่อมีการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย <input type="radio"/> Rate insulin ปัจจุบัน: _____ ml/hour (_____ unit/hour) <input type="radio"/> ใช้ infusion pump ขณะ transfer <input type="radio"/> DTX stat at ward = _____, notify แพทย์
	MD/Code	MD/Code

### ตารางแสดงอัตราการเริ่มอินซูลิน

Blood glucose mg/dL	< 60 kg (unit/hour)	60 - 90 kg (unit/hour)	91 - 125 kg (unit/hour)
180 - 250	0.5	1	1.5
251 - 300	1	1.5	2
301 - 350	1.5	2	2.5
351 - 400	2	2.5	3
> 400	2.5	3	4

BG 100-140 mg/dL	BG 141-180mg/dL	BG 181-225 mg/dL	BG >226-300 mg/dL	BG >300 mg/dL	Action
		BG ↑ or ↔	BG ↑ or ↔	BG ↑ or ↔ or BG ↓ 1-25	<u>เพิ่ม</u> rate insulin ตาม <b>column B</b>
	BG ↑ > 35	BG ↓1-25	BG ↓1-25	BG ↓26-50	<u>เพิ่ม</u> rate insulin ตาม <b>column A</b>
	BG ↑ < 35 Or ↔ Or ↓ 1-20	BG ↓25-40	BG ↓26-50	BG ↓51-75	rate เดิม
BG ↑ or ↔ or BG ↓ 1-30	BG ↓21-40	BG ↓41-60	BG ↓51-75	BG ↓>75	<u>ลด</u> rate insulin ตาม <b>column B</b>
BG ↓> 30	BG ↓> 40	BG ↓> 60	BG ↓> 75	BG ↓> 100	<u>ลด</u> rate insulin เหลือ <b>50%</b> ของ rate เดิม

rate ปัจจุบัน	Column A (unit/h)	Column B (unit/h)
<1.5	0.2	0.4
1.5-2.4	0.3	0.6
2.5-3.4	0.5	1
3.5-6	1	2
6.1-10	1.5	3
10.1-14.4	2	4
14.5-19.5	3	6
19.6-25	4	8
>25	5	10

- ถ้าระดับน้ำตาล < 100 mg/dL และ drip insulin อยู่ น้อยกว่า 0.5 unit/hour ให้ปฏิบัติดังนี้
  - hold insulin drip
  - Notify แพทย์
  - DTX q 1-2 hour, if > 180 mg/dL ให้เริ่มใช้ protocol
- ถ้า drip insulin > 6 ชั่วโมง DTX ยังมากกว่า 180 mg/dL  
→ consult endocrine

#### King Chulalongkorn Insulin Infusion Protocol

Version 2 Aug 2016







## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ พญ. ณิชกานต์ หลายชูไทย

วันเดือนปีเกิด 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2529

ตำแหน่งทางวิชาการปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ. 2548 – 2554 แพทยศาสตร์บัณฑิต(เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2554 – 2555 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสมุทรปราการ

พ.ศ. 2555 – 2558 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2558- ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2554 แพทยศาสตร์บัณฑิต

พ.ศ. 2558 วุฒิบัตรผู้มีความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย