การพัฒนาและตรวจสอบสมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี
ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม

นางสาวนันทวรรณ ศรีสุดใจ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

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.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2560
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DEVELOPING AND VALIDATING AN EQUATION TO PREDICT HEMOGLOBIN A1C IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS AT PHANATNIKHOM HOSPITAL

Miss Nuntawan Srisudjai

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy
Department of Pharmacy Practice
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การพัฒนาและตรวจสอบสมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอวัน ซี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม
โดย	นางสาวนันทวรรณ ศรีสุดใจ
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.สุธาทิพย์ พิชญไพบูลย์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพ็ชร สกุลบำรุงศิลป์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.วันชัย ตรียะประเสริฐ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.สุธาทิพย์ พิชญไพบูลย์)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐดา อารีเปี่ยม)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

นันทวรรณ ศรีสุดใจ : การพัฒนาและตรวจสอบสมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม (DEVELOPING AND VALIDATING AN EQUATION TO PREDICT HEMOGLOBIN A1C IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS AT PHANATNIKHOM HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ภญ. ดร.สุธาทิพย์ พิชญไพบูลย์, 119 หน้า.

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), อายุ (AGE), ดัชนีมวลกาย (BMI), จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) และระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (DUR) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายจากค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าที่ตรวจได้จริงจากห้องปฏิบัติการ วิธีการศึกษา: การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยนอกที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกจะจำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทุกลำดับที่ 4 อยู่ในกลุ่มทดสอบสมการ และผู้ป่วยลำดับอื่น ๆ อยู่ในกลุ่มสร้างสมการ บันทึกข้อมูลทั่วไป ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรายการยารักษาเบาหวานจากเวชระเบียนและการซักประวัติ วิเคราะห์ข้อมูลหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c เพื่อนำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Stepwise และ Enter และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายค่า HbA1c ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 197 คนเข้าร่วมการวิจัย จำแนกเป็นกลุ่มสร้างสมการ 148 คน และกลุ่มทดสอบสมการ 49 คน จากผลการวิเคราะห์พบว่า ค่า FPG และ no.DRUG เป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนายค่า HbA1c ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (R^2 = 0.405; P<0.001) ซึ่งเขียนเป็นสมการทำนายได้ คือ HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG) และเมื่อทดสอบสมการทำนายพบค่าความคลาดเคลื่อนของ HbA1c เฉลี่ย 0.8% ค่าความคลาดเคลื่อนทั่วไปในการทำนายร้อยละ 10.35 และค่าความสัมพันธ์ของสมการทำนายสอดคล้องกับค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในระดับค่อนข้างสูง (r=0.75) สรุป: ค่า FPG และ no.DRUG เป็นตัวแปรหลักสำคัญที่ร่วมกันทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งจากการทดสอบสมการดังกล่าวมีความแม่นยำในการทำนายอยู่ในเกณฑ์ดี สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้รับการตรวจค่า HbA1c บ่อยในโรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาควิชา เภสัชกรรมปฏิบัติ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2560

5976109633 : MAJOR CLINICAL PHARMACY
KEYWORDS: PLASMA GLUCOSE RELATIONSHIP / HBA1C EQUATION / DIABETES MELLITUS

NUNTAWAN SRISUDJAI: DEVELOPING AND VALIDATING AN EQUATION TO PREDICT HEMOGLOBIN A1C IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS AT PHANATNIKHOM HOSPITAL. ADVISOR: ASST. PROF. SUTATHIP PICHAYAPAIBOON, Ph.D., 119 pp.

Objectives: To examine the relationship between HbA1c and any factors. For example, Fasting Plasma Glucose (FPG), Age (AGE), Body Mass Index (BMI), Number of diabetes medication (no.DRUG) and Duration of Diabetes Mellitus (DUR) in type 2 diabetic patients. The associated factors were selected and the precision between the predictive equation and the actual measured values in laboratory were validated. Methods: The study was a cross-sectional study in outpatients in diabetes care service at Phanatnikhom Hospital who met the inclusion criterias were assigned into 2 groups by systematic random sampling. Every fourth patient was allocated into the equation validating group and the others were in equation developing group. Demographic data of participants, laboratory tests and diabetes medications were recorded from medical records and history taking. Stepwise and enter multiple regression analysis (MRA) were performed to develop predicting equation and test its predictive power. Results: 197 recruited participants were separated into 148 in developing group and 49 in validating group. The analysis showed that FPG and no.DRUG were statistically significant predictors of HbA1c. (R^2 = 0.405; P<0.001). The HbA1c predicting equation was HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG). The validation found 0.8% of the mean prediction error of HbA1c and the typical prediction error was 10.35%. Accordingly, the correlation of the predicted HbA1c value and laboratory test was quite high (r=0.75). Conclusion: FPG and no.DRUG were important predictors of HbA1c in type 2 diabetic patients. This equation will be helpful in predicting glycemic control among patients with diabetes in hospitals where HbA1c testings are infrequently done.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Department: Pharmacy Practice Student's Signature .....
Field of Study: Clinical Pharmacy Advisor's Signature .....
Academic Year: 2017

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีโดยได้รับความกรุณา ความช่วยเหลือ พร้อมทั้งให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง จากผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร. สุธาทิพย์ พิชญไพบูลย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.วันชัย ตรียะประเสริฐ ประธานกรรมการสอบ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐดา อารีเปี่ยม กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้มีความสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย ที่กรุณาให้คำปรึกษาด้านสถิติ ระเบียบวิธีวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูลตลอดการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ประยุทธ หมื่นหน้า ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพนัสนิคม ที่อนุญาตให้เก็บบันทึกข้อมูลการทำวิจัยในโรงพยาบาลพนัสนิคม และขอขอบพระคุณทีมสหสาขาวิชาชีพคลินิกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน แพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ นักโภชนากร เจ้าหน้าที่ในงานคลินิกโรคเบาหวาน เจ้าหน้าที่เวชระเบียน เจ้าหน้าที่ระบบสารสนเทศโรงพยาบาลพนัสนิคม ตลอดจนผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการที่ให้ความช่วยเหลือผู้วิจัยตลอดการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ เภสัชกรหญิงวิลาสินี สัตยาทิตย์ หัวหน้ากลุ่มงานบริหารทั่วไป และเภสัชกรหญิงดรุณวรรณ สามารถ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาต่อระดับเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต และให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งในการดำเนินการทำเอกสารยื่นพิจารณาจริยธรรมต่อสำนักงานสาธารณสุข จังหวัดชลบุรี และขอขอบพระคุณ เภสัชกรและเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรมทุกท่าน ในโรงพยาบาลพนัสนิคม ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างเต็มที่แก่ผู้วิจัยในการเก็บบันทึกข้อมูลครั้งนี้

ท้ายที่สุด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา พี่สาว และสามี ที่คอยเป็นกำลังใจให้ผ่านพ้นอุปสรรคต่าง ๆ ดูแลเอาใจใส่อย่างสม่ำเสมอ และสนับสนุนผู้วิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอดการหลักสูตรการศึกษา และขอขอบคุณเพื่อนนิสิตทุกท่านที่คอยช่วยเหลือ แบ่งปัน ให้คำแนะนำ และเป็นกำลังใจให้กันและกันกับผู้วิจัยเสมอมา ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญ ..... ช
สารบัญตาราง ..... ญ
สารบัญภาพ ..... ฏ
บทที่ 1 บทนำ 1
ความเป็นมาและความสำคัญ 1
วัตถุประสงค์ 3
กรอบแนวคิดของการศึกษาวิจัย 3
คำถามการศึกษาวิจัย 4
สมมติฐานการศึกษาวิจัย 4
ขอบเขตการศึกษาวิจัย 4
นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย 4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 8
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 9
โรคเบาหวาน 9
ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน 14
ความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือดกับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวาน 21
ลักษณะของ HbA1c และการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด 24
ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c 26
สมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือด หรือสมการทำนายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง 28

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หน้า

บทที่ 3 วิธีการดำเนินการศึกษาวิจัย 33
รูปแบบการศึกษาวิจัย 33
ระยะเวลาดำเนินการศึกษาวิจัย 33
วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย 33
ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการศึกษาวิจัย 33
1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 33
1.2 สถานที่ดำเนินการศึกษา 34
1.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง 34
1.4 การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาวิจัย 34
1.5 เกณฑ์การคัดตัวอย่างในการเข้าศึกษาวิจัย 35
1.6 กำหนดค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาวิจัย 36
1.7 การจัดเตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือ 37
ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินงานและเก็บข้อมูล 37
2.1 ขั้นตอนการดำเนินงาน 37
ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และประเมินผลข้อมูล 39
3.1 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล 39
3.2 การวิเคราะห์และการประเมินผล 41
ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการศึกษาวิจัยและอภิปรายผล 42
บทที่ 4 ผลการศึกษาวิจัย 43
ส่วนที่ 1 ผลการศึกษาลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 43
ส่วนที่ 2 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของข้อมูลปัจจัย การสร้างสมการ และการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 57
บทที่ 5 การอภิปรายผลการศึกษาวิจัย 81

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หน้า

ส่วนที่ 1 การอภิปรายลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 81
ส่วนที่ 2 การอภิปรายการรักษาด้วยยาเบาหวานและปัญหาจากการใช้ยา 83
ส่วนที่ 3 การอภิปรายสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2..... 86
บทที่ 6 สรุปผลการศึกษาวิจัย 92
ข้อจำกัดในการศึกษาวิจัย 93
ข้อเสนอแนะในการศึกษาวิจัย..... 94
รายการอ้างอิง 96
ภาคผนวก..... 105
ภาคผนวก ก ใบรับรองโครงการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม..... 106
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 108
ภาคผนวก ค แบบบันทึกการซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย 111
ภาคผนวก ง เอกสารข้อมูลอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย 113
ภาคผนวก จ เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย..... 116
ภาคผนวก ฉ คำย่อที่ใช้ในการศึกษาวิจัย 118
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 119

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 การแปลผลการวินิจฉัยโรคเบาหวานจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดและค่า HbA1c 12

ตารางที่ 2 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับผู้ใหญ่ 13

ตารางที่ 3 คำจัดความของ BMI ขององค์การอนามัยโลกและสำหรับประชากรชาวเอเชีย 16

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของประสบการณ์การใช้ยาเพื่อวิเคราะห์ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย 20

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c 26

ตารางที่ 6 ตัวแปรและสถิติที่ใช้ในการศึกษาวิจัยการสร้างและทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 40

ตารางที่ 7 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 46

ตารางที่ 8 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ 51

ตารางที่ 9 การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 53

ตารางที่ 10 ยารักษาเบาหวาน 54

ตารางที่ 11 ปัญหาจากการใช้ยา 56

ตารางที่ 12 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของค่า HbA1c กับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในกลุ่มสร้างสมการ (n=148) 59

ตารางที่ 13 ผลการทดสอบปัจจัยอื่น ๆ ต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c (n=197) 59

ตารางที่ 14 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=148) 66

ตารางที่ 15 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=148) 66

ตารางที่ 16 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิด ที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=148) 67

ตารางที่ 17 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของค่า HbA1c กับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในกลุ่มสร้างสมการ (n=146) 69

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 18 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=146)..... 71

ตารางที่ 19 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=146)..... 71

ตารางที่ 20 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=146)..... 72

ตารางที่ 21 ค่าสถิติของความคลาดเคลื่อนด้วยวิธี Enter (n=146)..... 74

ตารางที่ 22 การตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้น จำนวน 5 ตัวแปร คือ FPG, AGE, BMI, no.DRUG และ DUR..... 74

ตารางที่ 23 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยจำนวน 5 ตัวแปร ของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Enter (n=146)..... 75

ตารางที่ 24 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Enter (n=146)..... 77

ตารางที่ 25 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Enter (n=146)..... 77

ตารางที่ 26 การตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นจำนวน 2 ตัวแปร คือ FPG และ no.DRUG..... 77

ตารางที่ 27 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยจำนวน 2 ตัวแปร ของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Enter (n=146)..... 78

ตารางที่ 28 เปรียบเทียบการเลือกตัวแปรต้นเข้าสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ..... 79

ตารางที่ 29 ผลการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มทดสอบสมการ (n=49)..... 80

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดของการศึกษาวิจัย 3

ภาพที่ 2 ขั้นตอนดำเนินการศึกษาวิจัย 42

ภาพที่ 3 ฮิสโทแกรมแสดงการกระจายตัวของค่า HbA1c ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148) 58

ภาพที่ 4 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148) 60

ภาพที่ 5 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ AGE ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148) 61

ภาพที่ 6 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ BMI ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148) 61

ภาพที่ 7 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ no.DRUG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148) 62

ภาพที่ 8 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ DUR ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148) 62

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญ

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังทางระบบเมตาบอลิซึม ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของตับอ่อนในการสร้างฮอร์โมนอินซูลินหรือจากการดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลิน จึงทำให้เซลล์ไม่สามารถนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้สร้างพลังงานได้ หรืออาจเป็นผลจากทั้งสองสาเหตุร่วมกัน [1] จากข้อมูลสหพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation; IDF) พบว่าในปี พ.ศ. 2558 มีรายงานผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกประมาณ 415 ล้านคน และคาดว่าในอีก 30 ปีข้างหน้า จะมีผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็น 642 ล้านคน ปัจจุบันสถิติในประเทศไทยมีประชากรป่วยเป็นโรคเบาหวานประมาณ 3.2 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 6.4 ของประชากรไทยวัยผู้ใหญ่ และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นอีกมากกว่า 1.1 ล้านคนในปี พ.ศ. 2578 [2] เช่นเดียวกับข้อมูลองค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ในปี พ.ศ. 2560 ที่พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีสัดส่วนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 95 ของประชากรไทย ซึ่งโรคเบาหวานจัดอยู่ 1 ใน 10 ของสาเหตุการเสียชีวิต [3] โดยสาเหตุหลัก คือ ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงต่อเนื่องหรือไม่สามารถควบคุมได้เป็นระยะเวลานาน จนกระทั่งเกิดภาวะแทรกซ้อนบริเวณหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและขนาดใหญ่ที่ควบคุมการทำงานของอวัยวะสำคัญต่าง ๆ เช่น ตา ไต หัวใจ ระบบหลอดเลือดสมอง ระบบหลอดเลือดส่วนปลาย และระบบประสาทตามมา [1, 4, 5] ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสที่จะเกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตในที่สุด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จากเกณฑ์ของ American Diabetes Association (ADA) 2018 [1] กำหนดเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ ถ้าหากค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (HbA1c) มากกว่าหรือเท่ากับ 7% หรือระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG) มากกว่า 130 มก./ดล. หรือระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดหลังอาหาร (PPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 180 มก./ดล. จัดเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ แต่เนื่องจากค่า FPG หรือ PPG เป็นการบ่งชี้ถึงสภาวะการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาหนึ่งเท่านั้น สามารถเปลี่ยนแปลงได้ง่าย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการตรวจร่วมกับค่า HbA1c เพื่อประเมินระดับน้ำตาลในเลือดช่วงที่ผ่านมา ซึ่งการตรวจค่า HbA1c ก็ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายว่าเป็นดัชนีชี้วัดทางชีวภาพที่ดีในการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดระยะยาว โดย ADA แนะนำผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการตรวจค่า HbA1c อย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง หรืออย่างน้อยปีละ 4 ครั้งในกรณีที่ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ไม่ได้ โดยสามารถสะท้อนระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงที่ผ่านมาระยะ 2-3 เดือน ก่อนมาพบแพทย์ และช่วยประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนในโรคเบาหวานได้ [4]

ทั้งนี้การตรวจ HbA1c มีราคาแพง และยังไม่มีการควบคุมมาตรฐานด้านคุณภาพ ซึ่งเกิดจากความแตกต่างของวิธีวิเคราะห์ผลในแต่ละสถานพยาบาล [4] มีหลายงานวิจัยได้ศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือด ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ กับค่า HbA1c โดยพบว่าค่า FPG มีความสัมพันธ์ระดับปานกลางถึงระดับสูงกับค่า HbA1c [6-11] โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ [12] มีการทดสอบใช้ค่า FPG เป็นตัวแทนสำหรับอธิบายค่า HbA1c จึงนำไปสู่การสร้างแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ [9, 10, 13] แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่ได้มีการนำสมการทำนายค่า HbA1c มาใช้ในทางปฏิบัติ และยังไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้จริง เพราะยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เข้ามาแปรผันการทำนายค่าดังกล่าว จึงทำให้ค่าที่ได้ไม่แม่นยำ [14-16] รวมไปถึงการนำข้อมูลมาใช้ในแบบจำลองทำนายค่า HbA1c บางสมการ ต้องอาศัยข้อมูลจากการเจาะวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (Self-monitoring Blood Glucose; SMBG) การทำแบบสอบถาม และซักประวัติผู้ป่วยเพิ่มเติม ซึ่งอาจมีข้อจำกัดเรื่องความสะดวกในการใช้งานทางปฏิบัติจริง

สำหรับโรงพยาบาลพนัสนิคมเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 120 เตียง ในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สำหรับงานบริการผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานนั้น ได้ริเริ่มจัดตั้งคลินิกเบาหวานขึ้นในปี พ.ศ. 2548 ซึ่งเปิดให้บริการทุกวันในเวลาราชการ จัดตั้งโดยทีมสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วยแพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักเทคนิคการแพทย์ นักโภชนากร และนักวิชาการสาธารณสุข มีผู้ป่วยเบาหวานเข้ารับบริการในโรงพยาบาลเฉลี่ย 130 รายต่อวัน เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยเบาหวานแบบองค์รวม โดยแนวทางการรักษาพยาบาลผู้ป่วยเบาหวานโดยสังเขปคือ ผู้ป่วยจะได้รับนัดหมายการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ทุกครั้งที่เข้ารับการตรวจรักษาตามนัด และจะได้รับการตรวจค่า HbA1c อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และอาจมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพิ่มเติมตามดุลยพินิจแพทย์ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จะได้รับการซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาการใช้ยา และการแนะนำการใช้ยาเพิ่มเติมจากเภสัชกร หลังจากนั้นจะส่งผู้ป่วยเข้ารับคำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมด้านการรับประทานอาหาร การออกกำลังกายจากนักโภชนากรและนักวิชาการสาธารณสุข ทั้งนี้มีเป้าหมายเพื่อให้ชะลอการดำเนินโรคและลดภาวะแทรกซ้อนจากการสูญเสียการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในผู้ป่วยเบาหวาน

จากกระบวนการข้างต้นจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการตรวจติดตามค่า HbA1c อย่างน้อยเพียงปีละ 1 ครั้ง โดยยังไม่ได้คำถึงการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดระยะยาว การ

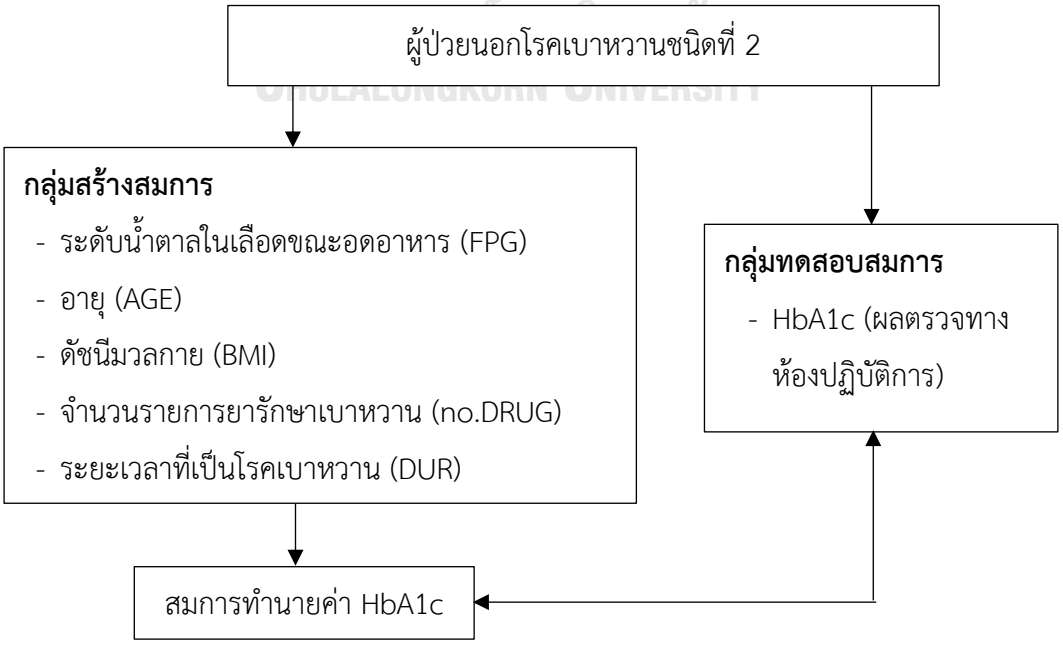
ประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานได้ดีเท่าที่ควร [9, 10, 13] ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ของค่า FPG [8-10, 13] ร่วมกับปัจจัยอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลต่อการทำนายการค่า HbA1c ได้แก่ อายุ [13, 17-25] ดัชนีมวลกาย [9, 10, 26-31] จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน [10, 32-35] ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน [19, 22, 36-40] ว่ามีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หรือไม่ อย่างไร โดยคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายจากค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าที่ตรวจได้จริงจากห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักพบภาวะโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วย จึงมีโอกาสทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายชนิดอาจจะเกิดปัญหาจากการใช้ยาตามมา โดยผลลัพธ์ที่ได้มีประโยชน์ต่อการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ผ่านมา ลดค่าใช้จ่ายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ช่วยให้เภสัชกรสามารถประเมินปัญหาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดในเชิงลึก รวมไปถึงการซักประวัติถึงปัญหาอื่น ๆ เพิ่มเติม เพื่อให้บริบาลทางเภสัชกรรมต่อไปในอนาคตได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิผลแก่ผู้ป่วยอย่างสูงสุด

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
2. สร้างและทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

กรอบแนวคิดของการศึกษาวิจัย

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดของการศึกษาวิจัย



คำถามการศึกษาวิจัย

ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), อายุ (AGE), ดัชนีมวลกาย (BMI), จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) และระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (DUR) มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หรือไม่ สามารถนำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c หรือไม่ และเมื่อทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c มีค่าคลาดเคลื่อนต่างจากค่า HbA1c ที่ตรวจได้จริงทางห้องปฏิบัติการหรือไม่ อย่างไร

สมมติฐานการศึกษาวิจัย

ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), อายุ (AGE), ดัชนีมวลกาย (BMI), จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) และระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (DUR) มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถนำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ดังนี้

$HbA1c = b_0 + b_1(FPG) + b_2(AGE) + b_4(BMI) + b_5(no.DRUG) + b_3(DUR)$

และเมื่อทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ใกล้เคียงกับค่า HbA1c ที่ตรวจได้จริงทางห้องปฏิบัติการ

ขอบเขตการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ ทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม เริ่มเก็บบันทึกข้อมูลวิจัยตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 จนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2561

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย

1. **ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2** หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์ระบุการวินิจฉัยตามบัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (ICD-10) โดยรหัสที่เกี่ยวข้อง คือ E11 (โรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน หรือ โรคเบาหวานชนิดที่ 2) [41]
2. **ภาวะโรคร่วม** หมายถึง ภาวะหรือโรคอื่น ๆ ที่เป็นโรคประจำตัวของผู้ป่วยร่วมกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้ตรวจรักษา และมีบันทึกข้อมูลไว้เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วย

3. **ภาวะแทรกซ้อน** หมายถึง ภาวะหรือโรคที่เกิดขึ้นภายหลังจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้ตรวจรักษา และมีบันทึกข้อมูลไว้เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วย
4. **ระดับน้ำตาลในเลือด** หมายถึง การตรวจวัดพลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร หรือการตรวจวัดพลาสมากลูโคสหลังอาหาร 2 ชั่วโมง ซึ่งเป็นการแสดงผลวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือด ณ ช่วงเวลาหนึ่ง
5. **ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG)** หมายถึง การตรวจวัดพลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร ก่อนหน้าเจาะเลือดที่บริเวณหลอดเลือดดำอย่างน้อย 8 ชั่วโมง โดยใช้เลือดปริมาตร 2 มล. ด้วยวิธี Enzymatic (Hexokinase) method หรือการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว (Accu-Chek® Performa Roche Diagnostics, Thailand)
6. **ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร 2 ชั่วโมง (PPG)** หมายถึง การตรวจวัดพลาสมากลูโคสบริเวณหลอดเลือดดำ โดยใช้เลือดปริมาตร 2 มล. ด้วยวิธี Enzymatic (Hexokinase) method หรือการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว (Accu-Chek® Performa (Roche Diagnostics, Thailand)
7. **ค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (HbA1c)** หมายถึง การตรวจวัดระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา โดยใช้จำนวนเลือดปริมาตร 2.5 มล. ด้วยกรรมวิธี high-performance liquid chromatography (Tosoh automated glycohemoglobin analyzer, HLC-723GX, Inter Corporation Co., Ltd, Thailand) โดยเครื่องมีค่าสัมประสิทธิ์ความผันแปรน้อยกว่าร้อยละ 2
8. **การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์อย่างหนัก (Heavy alcohol use)** หมายถึง การดื่มมากกว่าหรือเท่ากับ 30 กรัม/วัน [42] โดยกำหนด 1 ดื่มมาตรฐาน (Drink) เท่ากับ 14.0 กรัม หรือ 0.6 ออนซ์ ของปริมาณแอลกอฮอล์สุทธิในเครื่องดื่มแต่ละชนิด [43] ดังนี้

   12 ออนซ์ของเบียร์ (5% แอลกอฮอล์)

   8 ออนซ์ของเหล้า (7% แอลกอฮอล์)

   5 ออนซ์ของไวน์ (12% แอลกอฮอล์)

   1.5 ออนซ์ของเหล้ายีนส์ รัม วอดก้า และวิสกี้ (40% แอลกอฮอล์)
9. **อายุ (AGE)** หมายถึง อายุของผู้ป่วย นับจากวัน เดือน ปี เกิดที่ระบุตามเวชระเบียนของผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่ตรวจสอบแล้วตรงกับบัตรประชาชน ในหน่วยปี

10. ดัชนีมวลกาย (BMI) หมายถึง ค่าที่ได้จากน้ำหนักและส่วนสูงของปัจเจกบุคคล ในหน่วย กก./ม.^{2} ดังนี้

BMI = น้ำหนัก / (ส่วนสูง)^2

11. จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) หมายถึง จำนวนของรายการยาที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในครั้งก่อนหน้าอย่างน้อย 2 เดือน และไม่มีการเปลี่ยนแปลงจำนวนรายการยาก่อนมาวันที่มารับการรักษาตรวจรักษาตามนัดในวันนี้

12. ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (DUR) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเป็นเบาหวาน ข้อมูลจากการซักประวัติ หรือนับจากวันที่ระบุหรือได้รับการวินิจฉัยเป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วยว่าเป็นโรคเบาหวาน จนถึงวันที่ผู้วิจัยเก็บข้อมูล ในหน่วย ปี

13. ปัญหาจากการใช้ยา (DRPs) หมายถึง การค้นหาปัญหาจากการใช้ยาด้วยการซักประวัติโดยเภสัชกร ตามคำนิยามของ Cipolle RJ และคณะ คือ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยเมื่อใช้ยาหรือส่งผลรบกวนการรักษาที่ต้องการ [44] ประกอบด้วย 7 ข้อ ดังนี้

1. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ (Unnecessary Drug Therapy)
- ผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดร่วมกับเพื่อรักษาภาวะที่สามารถใช้ยาชนิดเดียวได้
- ผู้ป่วยไม่มีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมในการใช้ยา
- ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา
- ผู้ป่วยใช้ยาในทางที่ผิด
- ผู้ป่วยได้รับยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดอื่น ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถหลีกเลี่ยงได้

2. ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (Needs Additional Therapy)
- ผู้ป่วยต้องการใช้ยาเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ
- ผู้ป่วยต้องการได้รับยาชนิดใหม่ในการรักษาหรือบรรเทาอาการของโรค
- ผู้ป่วยต้องการใช้ยาหลายชนิดร่วมกันเพื่อต้องการผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดีขึ้น

3. ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม (Ineffective Drug)
- ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพไม่ดีเพียงพอต่อการรักษาในขณะนั้น
- ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา จำเป็นต้องได้รับการเปลี่ยนรูปแบบผลิตภัณฑ์ยาหรือตัวยาสำคัญ
- ผู้ป่วยได้รับรูปแบบยาไม่เหมาะสม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

- ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยาชนิดนั้น
- ผู้ป่วยได้รับยาผลิตภัณฑ์ที่ไม่เหมาะสมในการรักษาโรค

4. ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป (Dosage Too Low)

- ผู้ป่วยได้รับยาขนาดต่ำกว่าขนาดแนะนำทำให้ไม่ได้ผลลัพธ์ทางการรักษาที่ต้องการ
- ผู้ป่วยได้รับยาขนาดต่ำกว่าขนาดแนะนำ จนต้องได้รับการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม
- ระยะห่างการให้ยาแต่ละมื้อนานเกินไปทำให้ไม่ได้ผลลัพธ์ที่ต้องการ
- วิธีการให้ยาหรือการบริหารยาไม่สอดคล้องกับรูปแบบผลิตภัณฑ์ยาทำให้ขนาดยาที่ได้รับต่ำเกินไป
- เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาทำให้ตัวยาที่ออกฤทธิ์ปริมาณน้อยลง
- เก็บรักษายาผิดวิธีทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ
- ระยะเวลาในการให้ยาสั้นเกินไปทำให้ไม่ได้ผลลัพธ์ที่ต้องการ

5. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction)

- ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยอาการที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับขนาดยา
- ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาอันเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยาโดยอาการที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับขนาดยา
- ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาอันเกิดจากการบริหารยาผิดวิธี
- ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาอันเกิดจากผู้ป่วยแพ้ยาชนิดนั้น
- ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาเร็วเกินไป

6. ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป (Dosage Too High)

- ผู้ป่วยได้รับขนาดยาสูงเกินไปทำให้เกิดพิษจากยา
- ผู้ป่วยได้รับยาขนาดสูงกว่าขนาดแนะนำ จนต้องได้รับการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม
- ระยะห่างการให้ยาแต่ละมื้อถี่เกินไปทำให้เกิดพิษจากยา
- ระยะเวลาการให้ยานานเกินไป
- เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาทำให้ตัวยาที่ออกฤทธิ์ปริมาณเพิ่มขึ้นทำให้เกิดพิษจากยา

7. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence)

- ผู้ป่วยไม่เข้าใจคำแนะนำการใช้ยาแม้ได้รับการอธิบายแล้ว
- ผู้ป่วยไม่สามารถจ่ายเงินเพื่อซื้อยาในการรักษาที่เหมาะสมได้
- ผู้ป่วยไม่ประสงค์จะใช้ยานี้แม้ได้รับการอธิบายแล้ว

- ผู้ป่วยลืมบริหารยาตามเวลาที่กำหนด
- สถานพยาบาลไม่มีรูปแบบผลิตภัณฑ์ยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วย
- ผู้ป่วยไม่สามารถบริหารยาหรือกลืนยาได้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ข้อมูลสมการทำนายค่า HbA1c มีประโยชน์ในแง่การช่วยดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ตรวจค่า HbA1c บ่อยในโรงพยาบาล ซึ่งช่วยในการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ผ่านมา ลดค่าใช้จ่ายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงการซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ช่วยให้เภสัชกรสามารถประเมินปัญหาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อให้บริบาลทางเภสัชกรรมได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิผลแก่ผู้ป่วยอย่างสูงสุด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), อายุ (AGE), ดัชนีมวลกาย (BMI,) จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) และระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (DUR) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายจากค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าที่ตรวจได้จริงจากห้องปฏิบัติการ ร่วมกับการค้นหาและประเมินปัญหาจากการใช้ยารักษาเบาหวาน รวมไปถึงการใช้ยาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเบาหวาน เพื่อให้เภสัชกรสามารถแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาที่มีผลต่อการรักษาโรคและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เรียงตามลำดับหัวข้อต่อไปนี้

1. อุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน ประเภทของโรคเบาหวาน และการวินิจฉัยโรคเบาหวาน
2. เกณฑ์การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
3. ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
4. ความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือดกับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
5. ลักษณะของ HbA1c และการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด
6. ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c
7. สมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือด หรือสมการทำนายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มโรคทางระบบเมตาบอลิซึมหรือโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของตับอ่อนในการสร้างฮอร์โมนอินซูลิน รวมไปถึงการควบคุมระบบเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตและไขมันที่ทำงานร่วมกับตับในการเก็บหรือปลดปล่อยน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งส่งผลรบกวนระบบการรักษาสมดุลของระดับน้ำตาลในร่างกาย หรือจากการดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลิน จึงทำให้เซลล์ไม่สามารถนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้สร้างพลังงานได้ หรือเป็นผลจากทั้งสองสาเหตุร่วมกัน [1, 4] ทั้งนี้ล้วนส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดนั้นสูงขึ้นกว่าปกติ ถ้าหากระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบหลอดเลือด โดยกลไกที่สำคัญเกิดจากการจับกันระหว่างน้ำตาลกลูโคสกับฮีโมโกลบินบนเซลล์เม็ดเลือดแดง เรียกว่า Glycated Hemoglobin (HbA1c) ซึ่งจะไปลดพื้นที่การนำส่งออกซิเจน ทำให้ปริมาณออกซิเจนที่ใช้

ในการแลกเปลี่ยนเข้าสู่เซลล์เนื้อเยื่อลดลง ดังนั้นจึงเกิดการสูญเสียหน้าที่ของอวัยวะต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและขนาดใหญ่ตามมา [5, 45]

การเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนทางตาส่งผลให้การมองเห็นภาพผิดปกติ ภาวะแทรกซ้อนทางไตเป็นสาเหตุให้เกิดโรคไตวายเรื้อรัง ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทส่วนปลายทำให้เกิดความผิดปกติของระบบรับสัมผัส มีโอกาสเกิดแผลที่เท้าและติดเชื้อได้ง่าย และภาวะแทรกซ้อนของระบบประสาทอัตโนมัติซึ่งเป็นสาเหตุของโรคระบบทางเดินอาหาร โรคระบบทางเดินปัสสาวะ และการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ นอกจากนี้ยังพบความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ซึ่งทำให้เกิดโรคที่สำคัญ เช่น โรคหลอดเลือดส่วนปลาย โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคหลอดเลือดสมอง เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเบาหวานมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิต [1, 4]

จากข้อมูลสหพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation; IDF) ในปี พ.ศ. 2558 มีรายงานผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกจำนวน 415 ล้านคน หนึ่งในจำนวนนี้ประมาณ 5 ล้านคนต้องเสียชีวิตด้วยโรคเบาหวาน และคาดว่าในอนาคตอีก 30 ปีข้างหน้า จะมีผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นจำนวน 642 ล้านคน ในขณะนี้ประเทศไทยมีสถิติประชากรเป็นโรคเบาหวานประมาณ 3.2 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 6.4 ของประชากรไทยวัยผู้ใหญ่ทั้งหมด และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นอีกมากกว่า 1.1 ล้านคนในปี พ.ศ. 2578 [2] ข้อมูลองค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ในปี พ.ศ. 2560 พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีสัดส่วนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 90 จากจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดทั่วโลก และร้อยละ 95 ของประชากรไทย [3] ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากสำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ปี พ.ศ. 2558 ที่พบว่ามีผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยจำนวน 11,665 คน ต่อประชากร 100,000 คน และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคเบาหวานทั้งสิ้น 17.83 คนต่อประชากร 100,000 คน [46]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประเภทของโรคเบาหวาน [1, 4]

การระบุชนิดของโรคเบาหวาน จำเป็นต้องอาศัยผลทางคลินิกเป็นหลัก หากไม่สามารถระบุได้ชัดเจนในระยะแรก ให้วินิจฉัยตามความโน้มเอียงที่จะเป็นมากที่สุด และระบุชนิดของเบาหวานตามข้อมูลที่เพิ่มเติมในภายหลัง ซึ่งอาจยืนยันชนิดโรคเบาหวานด้วยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โรคเบาหวานแบ่งเป็น 4 ชนิด ตามสาเหตุของการเกิดโรค ได้แก่

1. เบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) เป็นผลมาจากการทำลายของเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อนจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อยกว่า 30 ปี รูปร่างไม่อ้วน มีอาการปัสสาวะมาก กระหายน้ำ ดื่มน้ำมาก อ่อนเพลีย น้ำหนักลด อาจเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วและรุนแรง ซึ่งในบางกรณีพบภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน (ketoacidosis) เป็นอาการแสดงแรกของ

โรค หรือมีการดำเนินโรคช้า ๆ จากระดับน้ำตาลที่สูงปานกลางแล้วเกิดภาวะ ketoacidosis เมื่อมีการติดเชื้อหรือสิ่งกระตุ้นชนิดอื่น ซึ่งมักพบการดำเนินโรคในกรณีหลังนี้ในผู้ใหญ่ การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนคือ พบระดับซี-เป็ปไทด์ (C-peptide) ในเลือดต่ำมาก และ/หรือ ตรวจพบปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันต่อส่วนของเซลล์ไอส์เล็ท ได้แก่ Anti-GAD, islet cell autoantibody, IA-2

2. เบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) พบเป็นสัดส่วนจำนวนมากที่สุด คนไทยพบประมาณร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด เป็นผลจากการมีภาวะดื้อต่ออินซูลินร่วมกับการบกพร่องในการผลิตอินซูลินที่เหมาะสม มักพบในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน อาจไม่มีอาการผิดปกติ หรืออาจจะมีอาการของโรคเบาหวานได้ อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อ แม่ หรือพี่ น้อง โดยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้พบมากเมื่ออายุสูงขึ้น มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น การขาดการออกกำลังกาย และพบมากขึ้นในหญิงที่มีประวัติการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และปัจจุบันมีโอกาสพบผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงวัยรุ่นเพิ่มมากขึ้น

3. โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (other specific types) ได้แก่ โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) โรคเบาหวานที่เกิดจากโรคของตับอ่อน จากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ จากยา จากการติดเชื้อ จากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน หรือโรคเบาหวานที่พบร่วมกับกลุ่มอาการต่าง ๆ ผู้ป่วยจะมีลักษณะจำเพาะของโรคหรือกลุ่มอาการนั้น ๆ หรือมีอาการและอาการแสดงของโรคที่ทำให้เกิดเบาหวาน

4. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus, GDM) เป็นโรคเบาหวานที่ตรวจพบจากตรวจความทนต่อกลูโคส (75 g Oral Glucose Tolerance Test; OGTT) ในหญิงมีครรภ์ ถ้าพบระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มก./ดล. หรือมีค่า HbA1c มากกว่าหรือเท่ากับ 6.5% ในไตรมาสที่ 1 จะจัดว่าผู้ป่วยเป็นเบาหวานมาก่อนการตั้งครรภ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การวินิจฉัยโรคเบาหวาน [1, 4]

การวินิจฉัยโรคเบาหวาน ทำได้โดยวิธีใดวิธีหนึ่งใน 4 วิธี ดังต่อไปนี้

1. ผู้ที่มีการของโรคเบาหวานชัดเจน คือ หิวน้ำมาก ปัสสาวะบ่อยและมาก น้ำหนักตัวลดลงโดยไม่มีสาเหตุ สามารถตรวจระดับพลาสกลูโคสเวลาใดก็ได้ ไม่จำเป็นต้องอดอาหาร มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. (11.1 มิลลิโมล/ลิตร) ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน

2. การตรวจระดับพลาสมากลูโคสตอนเช้าหลังอดอาหารข้ามคืนมากกว่า 8 ชั่วโมง (Fasting Plasma Glucose; FPG) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 126 มก./ดล. (7 มิลลิโมล/ลิตร) ทั้งนี้ถ้าไม่สามารถตรวจ FPG ให้ตรวจน้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้ว (fasting capillary blood glucose) แทนได้

3. การทดสอบ OGTT ถ้าระดับพลาสมากลูโคส 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาล มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. (11.1 มิลลิโมล/ลิตร) ให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน

4. การตรวจวัดระดับเฮโมโกลบิน เอ วัน ซี (HbA1c) ถ้าค่าเท่ากับหรือมากกว่า 6.5% (48 มิลลิโมล/โมล) ให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน วิธีนี้นิยมใช้มากขึ้น เพราะไม่จำเป็นต้องอดอาหาร แต่จะต้องตรวจวัดในห้องปฏิบัติการที่มีมาตรฐานเท่านั้น (NGSP certified and standardized to DCCT assay)

ปัจจุบันโรงพยาบาลในประเทศไทยบางแห่ง ตรวจค่า HbA1c ด้วยวิธี high-performance liquid chromatography (HPLC) ซึ่งเป็นวิธีการเดียวกับที่ใช้ในการวิเคราะห์ NGSP certified and standardized to DCCT assay ตามที่กำหนด [1, 4] มีความสามารถในการแยกฮีโมโกลบินในรูปแบบต่าง ๆ ได้ดี เครื่องมือมีค่าสัมประสิทธิ์ของความผันแปรน้อยกว่าร้อยละ 2 และใช้ปริมาตรเลือดเพียง 2.5 มล. ในการตรวจหาค่า HbA1c ซึ่งใช้เป็นตัวชี้วัดได้ 3 กรณี คือ การระบุความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวาน การวินิจฉัยโรคเบาหวาน และการติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยเบาหวาน [47]

ตารางที่ 1 การแปลผลการวินิจฉัยโรคเบาหวานจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดและค่า HbA1c [1, 4]

	ปกติ	**Impaired fasting glucose (IFG)**	**Impaired glucose tolerance (IGT)**	**โรคเบาหวาน**
ระดับพลาสมากลูโคสขณะอดอาหารมากกว่า 8 ชั่วโมง (FPG)	<100 มก./ดล.	100-125 มก./ดล.	-	≥126 มก./ดล.
ระดับพลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม	<140 มก./ดล.	-	140-199 มก./ดล.	≥200 มก./ดล.
ระดับพลาสมากลูโคสที่เวลาใด ๆ ในผู้ที่มีอาการชัดเจน	-	-	-	≥200 มก./ดล.
ค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (HbA1c)	< 5.7%	5.7–6.4%		≥ 6.5%

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เกณฑ์การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน [1, 4]

จากเกณฑ์ของ American Diabetes Association (ADA) 2018 และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 ได้กำหนดเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ ดังนี้

1. ค่า HbA1c น้อยกว่า 7% (53 มิลลิโมล/โมล) †
2. ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้ออาหาร (Preprandial capillary plasma glucose)‡ มีค่า 80-130 มก./ดล.† (4.4-7.2 มิลลิโมล/ลิตร)
3. ระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดหลังอาหาร (Peak postprandial capillary plasma glucose) น้อยกว่า 180 มก./ดล.† (10.0 มิลลิโมล/ลิตร)

† หมายถึง เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่อาจควบคุมแบบเข้มงวดมาก หรือควบคุมแบบไม่เข้มงวด ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมในผู้ป่วยเฉพาะราย ซึ่งขึ้นกับระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน ผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตอยู่ได้ไม่นาน ภาวะโรคร่วม ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดบ่อยหรือรุนแรง และเงื่อนไขอื่น ๆ พิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยแต่ละราย

‡ หมายถึง ถ้าหากค่า HbA1c ไม่ได้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด แม้ว่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้ออาหารจะอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายแล้วก็ตาม ผู้ป่วยจะต้องมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารตามเกณฑ์เป้าหมายร่วมด้วย โดยตรวจ 1-2 ชั่วโมงหลังเริ่มทานมื้ออาหาร ซึ่งจะเป็นระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุด

ตารางที่ 2 เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับผู้ใหญ่ [4]

การควบคุมเบาหวาน	**เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาล**		
	เข้มงวดมาก	**เข้มงวด**	**ไม่เข้มงวด**
ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร	>70-110 มก./ดล.	80-130 มก./ดล.	140-170 มก./ดล.
ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร 2 ชั่วโมง	<140 มก./ดล.		
ระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดหลังอาหาร		<180 มก./ดล.	
ค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (HbA1c)	< 6.5%	< 7.0%	7.0-8.0%

ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน

ข้อมูลจาก ADA 2018 และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 [1, 4] พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดและมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ประกอบด้วยหลายปัจจัย ได้แก่ เพศ [18, 32] อายุ [13, 17-25] ดัชนีมวลกาย [9, 10, 26-31] จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน [10, 32-35] ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน [19, 22, 36-40] ภาวะโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อน [48-50] รวมไปถึงปัจจัยทางพฤติกรรม เช่น พฤติกรรมการรับประทานอาหาร [51-53] พฤติกรรมการออกกำลังกาย [13, 51, 54, 55] การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ [42, 56-60] นอกจากนี้การรับประทานยาบางชนิด เช่น ยาสเตียรอยด์ ส่งผลเพิ่มกระบวนการสร้างน้ำตาลที่ตับร่วมกับการต้านฤทธิ์ของอินซูลิน ส่งผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นได้เช่นกัน [61]

อายุและระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน

ปัจจุบันการศึกษาด้านปัจจัยของอายุต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยังมีความขัดแย้งกันในแต่ละงานวิจัย แต่ในส่วนของระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานค่อนข้างสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน ดังเช่นการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าของกุสุมา กังหลี [18] พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป มีโอกาสที่จะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้มากกว่า 2.88 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และระยะเวลาการเป็นโรคมากกว่า 10 ปีขึ้นไป มีโอกาสที่จะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้มากกว่า 3.06 เท่า เมื่อเทียบกับระยะเวลาการเป็นโรคน้อยกว่า 10 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ในขณะที่การศึกษาของวิศิษฐ์ ประดิษฐากร สร้างและทดสอบสมการเพื่อทำนายระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน โดยปัจจัยด้านอายุมีความสัมพันธ์แปรผกผันต่อทั้งค่า HbA1c และ FPG ($r=-0.118$ และ $r=-0.016$ ตามลำดับ) [13]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การศึกษาของ Juarez DT และคณะ [19] ถึงปัจจัยที่มีมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน (HbA1c > 9%) จำนวน 2,970 ราย เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 3 ปี ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับงานวิจัยแรกที่พบว่าระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานที่มากกว่า 10 ปี ทำให้มีการควบคุมน้ำตาลในเลือดที่ไม่ดี แต่ให้ผลตรงข้ามในด้านอายุที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี และช่วงอายุ 35 ปี ถึง 49 ปี มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับอายุที่มากกว่าในช่วง 50 ปี ถึง 64 ปี และการศึกษาของ Sanal TS และคณะ [20] ที่พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 1.61 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้สูงอายุ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Roush G และคณะ [21] ที่ติดตามปัจจัยที่มีผล

ทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานระยะยาว โดยพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุน้อยเป็นตัวแปรสำคัญในการบ่งชี้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อทำนายค่า HbA1c

ทั้งนี้กลไกของความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยังไม่มีความชัดเจนนัก แต่สามารถอธิบายเบื้องต้นได้ว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะมีโอกาสควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี เนื่องจากระบบการเผาผลาญในร่างกายที่ลดลง การใช้ยาหลายชนิดที่อาจมีผลต่อการดื้อฮอร์โมนอินซูลิน และในผู้สูงอายุยังพบว่ามีปัญหาที่เกิดจากการลดการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อนมากกว่าการประสิทธิภาพการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินที่ลดลง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน [22] ในขณะที่หลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยแสดงผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้อยกว่าผู้สูงอายุ เกิดจากพฤติกรรมการดูแลตนเองและการควบคุมโรคยังไม่ดีเท่าที่ควร [20] และบางการศึกษาได้อธิบายเพิ่มเติมว่าในผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น จึงทำให้มีความใส่ใจเรื่องการดูแลสุขภาพตนเองและการรับประทานยา จึงสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี [23, 24] รวมไปถึงการทำงานของตับและไต ซึ่งเป็นอวัยวะในการขจัดยาทำงานได้ลดลงในผู้สูงอายุ จึงทำให้ยารักษาเบาหวานที่มีผลกระตุ้นการใช้กลูโคสของเซลล์กล้ามเนื้อ หรือกระตุ้นการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลินอยู่ในระดับเลือดได้นานขึ้น ส่งผลทำให้ยายังมีฤทธิ์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี [25]

ส่วนด้านปัจจัยระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานนั้นค่อนข้างชัดเจนว่ามีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน มีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ที่ระยะเวลาโดยเฉลี่ยนานมากกว่า 10 ปีขึ้นไป [19, 36-39] และในบางการศึกษาที่ระยะเวลานานมากกว่าตั้งแต่ 4 ปี ก็พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [22] โดยสาเหตุเกิดจากระยะเวลาเป็นเบาหวานนานทำให้เบต้าเซลล์ในตับอ่อนเสื่อมลงทำให้ผลิตฮอร์โมนอินซูลินออกมาได้น้อยลง และทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้ง่ายขึ้น [40]

ดัชนีมวลกาย

ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI) คือ ค่าดัชนีความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักตัวและส่วนสูง โดยคำนวณจากน้ำหนักตัวหน่วยกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงหน่วยเมตร^2 องค์การอนามัยโลกได้แบ่งเกณฑ์ค่า BMI เพื่อใช้คัดกรองภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน โดยกำหนดภาวะน้ำหนักเกินที่ค่า BMI 23 กก./ม.^{2} และภาวะอ้วนที่ค่า BMI 25 กก./ม.^{2} สำหรับประชากรชาวเอเชีย [27]

ตารางที่ 3 คำจัดความของ BMI ขององค์การอนามัยโลกและสำหรับประชากรชาวเอเชีย [27]

กลุ่ม	เกณฑ์องค์การอนามัยโลก	ค่า BMI สำหรับประชากรชาวเอเชีย (กก./ม.^{2})
น้ำหนักน้อย	< 18.5	< 18.5
น้ำหนักปกติ	18.5 ถึง 24.9	18.5 ถึง 22.9
น้ำหนักเกิน	25.0 ถึง 29.9	23.0 ถึง 24.9
อ้วนระดับ 1	30.0 ถึง 34.9	25.0 ถึง 29.9
อ้วนระดับ 2	35.0 ถึง 39.9	$\geq$ 30.0
อ้วนระดับ 3	$\geq$ 40.0	-

การศึกษา Meta-analysis ของ Abdullah A และคณะ [26] ถึงขนาดของความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนและภาวะน้ำหนักเกินกับความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รวบรวมการศึกษาแบบไปข้างหน้าจำนวน 18 การศึกษา ค่าความแตกต่างระหว่างการศึกษา (heterogeneity; I^2) เท่ากับ 88.9% ประเมินความอ้วนจากค่า BMI พบว่า คนอ้วน (BMI $\geq$ 30 กก./ม.^{2}) มีโอกาสเกิดโรคเบาหวานเป็น 7.19 เท่า (CI 5.74 ถึง 9.00) และคนที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (BMI 25-29 กก./ม.^{2}) คิดเป็น 2.99 เท่า (CI 2.42 ถึง 3.72) เมื่อเทียบกับคนที่น้ำหนักตัวปกติ (BMI < 25 กก./ม.^{2}) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นคนที่เป็นโรคอ้วนหรือมีภาวะน้ำหนักเกินจึงมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่าคนน้ำหนักปกติ ซึ่งเกิดจากการดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินของเนื้อเยื่อไขมันในร่างกาย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การศึกษาของ Pichayapiboon S [9] และธนนันต์ เกษสุวรรณ [10] ถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับค่า BMI มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) สามารถนำไปสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของค่า BMI ต่อภาวะดื้อต่ออินซูลิน และการทำงานของเบต้าเซลล์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ชาวเกาหลีจำนวน 132 คนของ Chung JO และคณะ [28] จำแนกผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ BMI < 23.7 กก./ม.^{2}, 23.7 กก./ม.^{2} < BMI $\leq$ 25.7 กก./ม.^{2} และ BMI > 25.7 กก./ม.^{2} ให้รับประทานน้ำตาลกลูโกส 75 กรัม เพื่อวัดผลระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อบ่งชี้ภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน พบว่าค่า BMI สัมพันธ์เชิงบวกกับการดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน และมีความสัมพันธ์เชิงลบต่อการทำงานของเบต้าเซลล์ สอดคล้องกับการศึกษาของ Garca-Estevez DA และคณะ [29] ที่ใช้โมเดลวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า BMI ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และการทำงานของเบต้าเซลล์ ในคนสุขภาพดีจำนวน 87 คน จำแนกตามค่า

BMI ที่พบว่าภาวะดื้อต่ออินซูลินมีสัมพันธ์กับค่า BMI ที่เพิ่มขึ้น ทั้งนี้จะเห็นว่าการดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินมีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับค่า BMI ที่เพิ่มขึ้นโดยไม่ขึ้นกับการเป็นโรคเบาหวาน

กลไกของความสัมพันธ์ระหว่างค่า BMI กับดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลิน คาดว่าเกิดจาก 4 กลไก ดังต่อไปนี้ [30, 31]

1. การดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินจากกรดไขมัน

กรดไขมันเกิดจากการสลายไขมัน (Lipolysis) จากเซลล์ไขมันของร่างกายซึ่งจะถูกยับยั้งโดยฮอร์โมนอินซูลิน และทำหน้าที่ในการเก็บสะสมไขมันมีเซลล์ไขมันในรูป Triacylglycerol ทำให้กรดไขมันในเลือดต่ำลง ดังนั้นในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนจะมีปริมาณกรดไขมันที่สูงขึ้นฮอร์โมนอินซูลินจะถูกกระตุ้นการทำงานจนเกิดเสียความสมดุลทำให้เกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินของร่างกายตามมา

2. การดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินจากฮอร์โมนเลปติน

เลปตินเป็นฮอร์โมนที่ควบคุมน้ำหนักผ่านการควบคุมจากต่อมใต้สมองไฮโปธาลามัสเพื่อลดความอยากอาหารและรับรู้ความอิ่ม ฮอร์โมนเลปตินจะถูกหลั่งโดยขึ้นกับปริมาณเซลล์ไขมันที่มีในร่างกาย ดังนั้นในคนที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนทำให้ฮอร์โมนเลปตินถูกหลั่งออกมามากเกินไปทำให้ระบบเผาผลาญของร่างกายไม่ตอบสนองต่อการทำงานของฮอร์โมนเลปตินจึงเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนเลปติน ในขณะเดียวกันร่างกายยังรับประทานอาหารเพิ่มขึ้นจากความบกพร่องของการทำงานของฮอร์โมนเลปติน เมื่อร่างกายรับสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตและน้ำตาล ก็จะกระตุ้นการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อนเพื่อนำน้ำตาลเข้าเซลล์และเก็บสะสมในรูปไกลโคเจนที่ตับและกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินตามมาด้วยเช่นกัน

3. การดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินจาก TNF-α

เซลล์ไขมันหรืออดิโพไซต์ (Adipocyte) มีหน้าที่เก็บสะสมพลังงานในร่างกายและควบคุมการทำงานของการหลั่งสารต่าง ๆ เรียกว่า Adipocytokines โดย TNF-α เป็น Adipocytokines ชนิดหนึ่ง ซึ่งจะถูกปลดปล่อยออกมาจำนวนมากในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน มีผลทำให้ไปลดการส่งสัญญาณกระตุ้นการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลินผ่านเอนไซม์ serine kinase และ tyrosine phosphatase เกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินตามมา อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาในมนุษย์ยังมีไม่มากพอที่จะสรุปว่าการหลั่งสาร TNF-α จำนวนมากนี้จะเป็นกลไกหลักในการอธิบายภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน

4. การดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินและภาวะบกพร่องของเบต้าเซลล์จากความผิดปกติของตัวรับ PPARγ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARγ) เป็นตัวรับของเซลล์ไขมันตั้งต้นหรือพรีอดีโพไซต์ (Preadipocyte) เมื่อ PPARγ ได้รับการกระตุ้นจะเปลี่ยนเป็น Adipocyte ทั้งนี้ถ้าหากมีความผิดปกติของตัวรับ PPARγ ก็จะทำให้เกิดการยับยั้งการเปลี่ยนสภาพของเซลล์ไขมันและการแสดงออกของยีนบางชนิดในเซลล์ไขมัน จึงเป็นที่มาของการใช้ยากลุ่ม Thiazolidinediones สำหรับรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งยาจะช่วยทำให้เซลล์มีความไวต่อฮอร์โมนอินซูลินเพิ่มขึ้นโดยผ่านยีนของ PPARγ2 มีการศึกษาที่แสดงว่ามีผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนจะมีความไวต่อฮอร์โมนอินซูลินลดลงจากความผิดปกติของยีน PPARγ2 จึงทำให้เกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินตามมา นอกจากนี้ยังพบผลของ PPARγ ต่อการกระตุ้นการทำงานของเบต้าเซลล์ ลดการสร้างไขมันไตรกลีเซอร์ไรด์ในเซลล์ Islet of Zucker เพิ่มการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลิน ถึงแม้ว่ากลไกยังไม่เป็นที่ชัดเจนแต่ผลทางคลินิกก็แสดงว่า PPARγ ช่วยลดภาวะความบกพร่องของการทำงานเบต้าเซลล์ได้

จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน

จากการศึกษา Post-hoc analysis ของ Pablos-Velasco P และคณะ [32] ถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ใน 9 ประเทศ จำนวน 5,817 คน ได้อธิบายถึงการศึกษาหนึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา [33] พบว่า ค่าเฉลี่ยของ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่รับประทานยารักษาเบาหวาน 1 ชนิดหรือไม่ได้รับการรักษาด้วยยา กลุ่มที่รับประทานยารักษาเบาหวานมากกว่า 1 ชนิด แต่ไม่ได้ใช้ยาฉีดอินซูลิน และกลุ่มที่ได้รับยาฉีดอินซูลินเพียงชนิดเดียวหรือได้รับยารับประทานรักษาเบาหวานร่วมด้วย มีค่า HbA1c 6.5%, 7.6% และ 8.3% ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาย้อนหลังของ Willey CJ และคณะ [34] ถึงจำนวนรายการยารักษาเบาหวานกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดจากค่า HbA1c ช่วงระยะเวลา 90 วัน พบว่า ผู้ที่ใช้ยารักษาเบาหวานเพียง 1 ชนิด สามารถควบคุมค่า HbA1c ให้อยู่ในเกณฑ์ได้ (HbA1c < 7%) จำนวนมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 47 ในขณะที่ผู้ใช้ยารักษาเบาหวานจำนวน 3 ชนิดขึ้นไป มีโอกาสควบคุมระดับน้ำตาลได้น้อยที่สุดคิดเป็นร้อยละ 13 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.001)

แนวทางการปรับเปลี่ยนการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้นั้น อาจเป็นการพิจารณาเพิ่มขนาดยาหรือเปลี่ยนชนิดยาก่อนการเพิ่มจำนวนรายการยารักษาเบาหวาน [1] แต่จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การเพิ่มจำนวนรายการยารักษาเบาหวานนั้นสามารถบ่งชี้ได้ว่าผู้ป่วยเบาหวานไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้จากการใช้จำนวนรายการยาเท่าเดิมที่ปรับขนาดยาจนถึงขนาดสูงสุดที่ใช้ในการรักษาแล้ว ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรายการยารักษาเบาหวานกับ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยังมีความซับซ้อนและเกี่ยวพันถึงปัจจัยอื่น ๆ เช่น ความถูกต้องในการบริหารยา ความรู้เรื่องโรคและยาของผู้ป่วยร่วมด้วย รวมไปถึงระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานที่จะส่งผลตอบสนองต่อการใช้ยาในการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินของเบต้าเซลล์ หรือการสะสมน้ำตาลที่ตับและกล้ามเนื้อ เป็นต้น [32, 35]

ปัญหาจากการใช้ยาและความร่วมมือในการใช้ยา

จากปัจจัยภาวะโรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องบริหารยาหลายชนิดในเวลาเดียวกัน ดังนั้นจำนวนยาที่ใช้ในการรักษาโรคทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ ยังไม่ชัดเจนว่ามีผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหรือไม่ แต่สิ่งที่อาจตามมาคือปัญหาจากการใช้ยาหลายชนิด อันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ร่วมกัน อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมไปถึงความร่วมมือในการใช้ยา พบได้บ่อยว่าเป็นสาเหตุสำคัญของปัญหาการใช้ยา (Drug Related Problems; DRPs) [36, 62] ก็มีโอกาสที่จะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้

จากคำนิยามของ Cipolle RL และคณะ [44] ได้ระบุว่า Drug Related Problems หรือ Drug Therapy Problems หมายถึง “เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยเมื่อใช้ยาในการรักษาหรือส่งผลรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ” ซึ่งแนวคิดของทฤษฎีนี้ใช้การวิเคราะห์ปัญหาจากการใช้ยาอย่างเป็นระบบองค์รวมโดยใช้มุมมองของผู้ป่วยเป็นหลัก เริ่มกระบวนการด้วยการประเมินประสบการณ์การใช้ยาของผู้ป่วยว่ามีความเข้าใจ ความคาดหวัง ความกังวล และพฤติกรรมการใช้ยาอย่างไร ซึ่งจะสอดคล้องกับความต้องการทางด้านยาที่ผู้ป่วยต้องการ (Drug Related Needs; DRNs) นำไปสู่การวิเคราะห์ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย การวางแผนการแก้ปัญหา และการติดตามผลลัพธ์ตามมา ทั้งนี้จัดเป็นการบริบาลเภสัชกรรมอย่างหนึ่ง โดยจัดประเภทปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา 7 ข้อ ดังแสดงในตารางที่ 4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การศึกษาของ Rao D และคณะ [63] ถึงการเปรียบเทียบการค้นพบปัญหาจากการใช้ยาโดยเภสัชกรจำนวน 2 แห่งในรัฐมิเนสโซต้า ประเทศสหรัฐอเมริกา และประเทศออสเตรเลีย ที่พบปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานสูงเป็นอันดับที่ 3 จากจำนวนกลุ่มผู้ป่วยนอกโรคเรื้อรัง คิดเป็นร้อยละ 28 และร้อยละ 31 ตามลำดับ โดยพบปัญหาเรื่องผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (Needs Additional Therapy) มากที่สุดในรัฐมิเนสโซต้า ประเทศสหรัฐอเมริกา และผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence) มากที่สุดในประเทศออสเตรเลีย สอดคล้องกับการศึกษาของ Van Roozendaal BW และคณะ [64] พบว่า DRPs มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 โดยข้อที่พบมากที่สุด คือ ปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดไม่สามารถควบคุมได้ เมื่อให้บริบาลเภสัชกรรมโดยเภสัชกร พบว่าช่วยลดระดับน้ำตาล

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของประสบการณ์การใช้ยาเพื่อวิเคราะห์ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย [44]

ประสบการณ์การใช้ยาของผู้ป่วย (Patient's Medication Experience)	**ความต้องการทางด้านยาของผู้ป่วย (Patient's Medication Related Needs)**	**ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย (Patient's Drug Therapy Problems)**
ความเข้าใจในการใช้ยา (Understanding)	ความเหมาะสมของยาในการรักษาโรค (Appropriate)	1. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ (Unnecessary Drug Therapy) 2. ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (Needs Additional Therapy)
ความคาดหวังในการใช้ยา (Expectations)	ยามีประสิทธิภาพในการรักษาโรค (Effective)	3. ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม (Ineffective Drug) 4. ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป (Dosage Too Low)
ความกังวลในการใช้ยา (Concerns)	ยามีความปลอดภัยกับผู้ป่วย (Safe)	5. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction) 6. ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป (Dosage Too High)
พฤติกรรมในการใช้ยา (Behavior)	ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Adhere)	7. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ในเลือดที่ประเมินจากค่า FPG และ HbA1c ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) และการศึกษาของ Ogbonna BO และคณะ [65] ถึงปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีปัญหาจากการใช้ยาเฉลี่ย 2.1 ± 1.4 ข้อต่อราย และพบปัญหาเรื่องความร่วมมือในการใช้ยามากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 26.7 เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

มีจำนวนรายการยาที่ใช้จำนวนมาก โดยเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการจัดการปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยให้มีผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดีขึ้น

จากการทบทวนการศึกษาถึงปัจจัยดังกล่าวข้างต้นทั้งหมด คาดการณ์ว่ามีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยในการทำนายค่า HbA1c ให้มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น และถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาบางส่วนแสดงถึงความสัมพันธ์ของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดกับปัจจัยด้านพฤติกรรม เช่น การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย รวมไปถึงพฤติกรรมทางสังคม อย่างไรก็ตามปัจจัยด้านพฤติกรรมดังกล่าวเป็นตัวชี้วัดที่ผู้ป่วยต้องรายงานผลด้วยตนเอง และการประเมินผลจะต้องคำนึงถึงความสม่ำเสมอ ความถี่ และระยะเวลาในการปฏิบัติกิจกรรม จึงทำให้ผลที่ได้ยังมีข้อจำกัดในการนำข้อมูลไปใช้ในการเลือกเป็นปัจจัยทำนายค่า HbA1c

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือดกับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวาน

จากเกณฑ์การติดตามควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่กล่าวไปข้างต้น ระบุให้มีตรวจระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้ออาหาร ซึ่งในทางปฏิบัติแพทย์จะใช้ผลของค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงในตอนเช้า (FPG) เป็นตัวชี้วัดหลักในการประเมินผลการตรวจรักษาและติดตามระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน [1, 4] นอกจากนี้การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร 2 ชั่วโมง (PPG) ที่หลายการศึกษาเห็นพ้องว่าเป็นค่าที่สะท้อนการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยได้ดี โดยถ้าหากควบคุมค่า PPG ให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย ก็มีแนวโน้มที่จะมีค่า HbA1c จะอยู่ในเกณฑ์ดีด้วยเช่นกัน [8, 66] แต่เนื่องจากการตรวจค่า PPG ทำได้ในเฉพาะผู้ป่วยที่มีเครื่องมือตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG) อีกทั้งยังไม่มีการตรวจเชิงปฏิบัติในโรงพยาบาล จึงยังเป็นข้อจำกัดในการใช้ค่า PPG เพื่อใช้ในการตรวจรักษา [4]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

อย่างไรก็ตามการตรวจค่า FPG และ PPG เป็นการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดที่มักจะแปรผันได้ง่ายตามการรับประทานอาหารของผู้ป่วย จึงจำเป็นต้องมีการตรวจร่วมกับค่า HbA1c เพื่อประเมินระดับน้ำตาลในช่วงที่ผ่านมา ซึ่งการตรวจค่า HbA1c ก็ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายว่าเป็นดัชนีชี้วัดทางชีวภาพที่ดีในการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดระยะยาว โดย ADA แนะนำผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการตรวจค่า HbA1c อย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง หรืออย่างน้อยปีละ 4 ครั้งในกรณีที่ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ โดยสามารถสะท้อนระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงที่ผ่านมาระยะ 2-3 เดือน ก่อนมาพบแพทย์ และช่วยประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนในโรคเบาหวานได้ [1]

การศึกษา Saiedullah M และคณะ [67] ทำการศึกษาใน 3 กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ประชากรทั่วไป กลุ่มที่มีความเสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน และผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ จำนวน 700 ราย ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีช่วงอายุ ตั้งแต่ 11-85 ปี อายุเฉลี่ย 43.66±12.33 ปี มีสัดส่วนของเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเพศหญิงมีอายุเฉลี่ย 41.39±12.30 ปี ซึ่งน้อยกว่าเพศชายที่มีอายุเฉลี่ยที่ 47.08±11.60 ปี ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มประชากรทั่วไป กลุ่มที่มีความเสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน และผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ มีค่า FPG เฉลี่ยเท่ากับ 9.79±4.25, 5.56±0.68, 4.93±0.55 มิลลิโมล/ลิตร ตามลำดับ มีค่าความสัมพันธ์ระหว่าง ค่า PPG เฉลี่ยเท่ากับ 17.41±5.52, 8.99±1.31, 5.99±1.03 มิลลิโมล/ลิตร ตามลำดับ และค่า HbA1c เฉลี่ยเท่ากับ 9.51+2.81%, 6.36+0.94%, 5.80+0.55% โดยกลุ่มประชากรทั่วไป และกลุ่มที่มีความเสี่ยงเป็นโรคเบาหวานมีค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FPG ค่อนข้างต่ำ (r=0.2495, r=0.2665; P<0.001) ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่มีค่าความสัมพันธ์อยู่ในระดับสูง (r=0.801; P<0.001) การศึกษานี้จึงสรุปว่าผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่มีความชัดเจนของสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับ FPG มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น และมีความสัมพันธ์มากกว่าค่า PPG ดังนั้นจึงควรใช้ค่า FPG เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัย ตรวจติดตาม และพยากรณ์โรคเบาหวานมากที่สุด

การศึกษาของ Pichayapaiboon S [9] ถึงความสัมพันธ์ระดับน้ำตาลในเลือดที่ตรวจวัดด้วยตนเองกับ HbA1c ในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 144 ราย ลักษณะทั่วไปมีอายุเฉลี่ย 60.03±10.07 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเบาหวาน 11.19±7.10 ปี มีค่า BMI 26.24±3.66 กก./ม.^{2} ซึ่งจัดอยู่ในเกณฑ์ที่เป็นภาวะอ้วนระยะที่ 1 และมีโรคความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูงที่เป็นภาวะโรคร่วมหลักร้อยละ 60.9 โดยให้ผู้ป่วยวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง จำนวน 3 ช่วงเวลา ได้แก่ ก่อนมื้ออาหาร และหลังมื้ออาหารที่ 1, 2, 4 ชั่วโมง รวม 12 จุด ผลการศึกษาพบว่า ระดับน้ำตาลเฉลี่ยของ 3 มื้ออาหารมีความสัมพันธ์กับ HbA1c มากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (r=0.766; P<0.001) เมื่อเทียบระดับน้ำตาลในเลือด ณ เวลาต่าง ๆ ในแต่ละมื้ออาหาร จำนวน 12 จุด พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารเช้ามีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c มากที่สุด รองลงมาคือระดับน้ำตาลที่เวลา 4 ชั่วโมงหลังอาหารกลางวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (r=0.689 และ r=0.671; P<0.001) เมื่อพิจารณาในผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารเช้ามีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c มากที่สุด (r=0.671) ส่วนผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดร่วมกับยาฉีดอินซูลิน พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 4 ชั่วโมงหลังอาหารกลางวันมีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c มากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (r=0.725; P<0.001) เนื่องจากอินซูลินที่ออกฤทธิ์นานอาจไปมีผลรบกวนระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารเช้า ซึ่งการศึกษานี้ได้แนะนำให้ใช้ระดับน้ำตาลที่เวลา 4 ชั่วโมงหลังอาหารกลางวัน ก็สามารถใช้ประเมินการควบคุม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานได้ เนื่องจากมีความสัมพันธ์ในระดับปานกลางถึงสูงกับค่า HbA1c

การศึกษาของธนนันต์ เกษสุวรรณ [10] ถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง หลังอาหารกลางวัน 4 ชั่วโมง และก่อนอาหารเย็นในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 98 ราย ลักษณะทั่วไปส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 58.4$\pm$10.6 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเบาหวาน 5.3$\pm$3.6 ปี มีค่า BMI เฉลี่ย 27.11$\pm$4.94 กก./ม.^{2} ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 25.00-29.99 กก./ม.^{2} จัดอยู่ในกลุ่มอ้วนระยะที่ 1 ผลการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า ค่า HbA1c มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร หลังอาหารกลางวัน 4 ชั่วโมง และก่อนอาหารเย็นอย่างมีสำคัญทางสถิติ (r=0.531, r=0.371, r=0.482; P<0.001 ตามลำดับ) และนอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับค่า BMI และค่า HbA1c กับจำนวนยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับ เนื่องจากภาวะน้ำหนักเกินมาตรฐานหรือโรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานและมีความสัมพันธ์กับภาวะต้านอินซูลิน จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ [26, 68] และจำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่เพิ่มมากขึ้นแสดงถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี [34] ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อค่า HbA1c ของผู้ป่วยได้ โดยความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับค่า BMI และความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับจำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วย มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (r= 0.296 และ r=0.372; P<0.01 และ P<0.001 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ที่ได้จากการศึกษายังอยู่ในระดับต่ำ โดยยังไม่ได้มีการทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายค่า HbA1c และนอกจากนี้ยังอาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เข้ามามีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c นอกเหนือจากระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การศึกษาของนภา เมฆวณิชย์ [11] ที่ทำการศึกษาย้อนหลัง โดยการบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยนำค่าผลเลือด HbA1c และ FPG ที่เจาะเก็บในครั้งเดียวกันของผู้ป่วยแต่ละรายที่ได้บันทึกไว้ จำนวน 1,440 ราย มีสัดส่วนเพศชายและเพศหญิงจำนวนเท่ากันกลุ่มละ 720 ราย แบ่งตามช่วงอายุตั้งแต่ 35 ปี ถึงอายุ 65 ปีขึ้นไป ผลการศึกษาพบค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FPG แต่ละช่วงอายุในเพศชายมีค่าสูงสุดที่ช่วงอายุ 65 ปีขึ้น (r=0.702) ในขณะที่เพศหญิงอยู่ในช่วงอายุ 50-64 ปี (r=0.709) เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ (1) กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่มี FPG < 126 มก./ดล. และ HbA1c < 6.5% จำนวนร้อยละ 34.24 (2) กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่มี FPG < 126 มก./ดล. และ HbA1c $\geq$ 6.5% จำนวนร้อยละ 13.06 (3) กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยที่มี FPG $\geq$ 126 มก./ดล. และ HbA1c < 6.5%

จำนวนร้อยละ 10.69 และ (4) กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยมี่มี FPG $\geq$ 126 มก./ดล. และ HbA1c $\geq$ 6.5% จำนวนร้อยละ 42.01 โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 4 มีสัดส่วนมากที่สุด แสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FPG ของผู้ป่วยทั้งหมด มีค่าเท่ากับ 0.681

การศึกษาของ Shrestha L และคณะ [69] ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ประเภทผู้ป่วยใน จำนวน 60 ราย ทั้งนี้การวิจัยจะคัดผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดอินซูลินก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลออกจากการศึกษา แต่ในระหว่างทำการรักษาในโรงพยาบาลไม่ได้มีข้อจำกัดในการใช้ยาฉีดอินซูลิน ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 58.9$\pm$11.5 ปี และระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเบาหวาน 8$\pm$6.8 ปี ให้มีการบันทึกข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้ออาหารเช้าที่เวลา 6.00-6.30 น. และหลังมื้ออาหารเช้าที่เวลา 10.00-10.30 น. เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 15 วันผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้ออาหารเช้าเฉลี่ย 7.83$\pm$2.22 มิลลิโมล/ลิตร ระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหารเช้าเฉลี่ย 14.08$\pm$4.13 มิลลิโมล/ลิตร และค่า HbA1c เฉลี่ย 7.19$\pm$1.72% ซึ่งส่วนใหญ่มีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าเกณฑ์เป้าหมาย เมื่อทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับ FPG และ PPG มีค่าเท่ากับ 0.452 และ 0.630 ตามลำดับ

การศึกษา Meta Analysis ของ Ketema EB [8] และคณะ ได้รวบรวมผลการศึกษาของความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารกับค่า HbA1c ในการประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 จำนวน 11 การศึกษา พบว่า ค่า FPG และ PPG มีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อค่า HbA1c ใกล้เคียงกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (r=0.61 และ r=0.68; P<0.001) แต่ทั้งนี้การตรวจค่า PPG ทำได้ในเฉพาะผู้ป่วยที่มีเครื่องมือตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง อีกทั้งยังไม่มีการตรวจเชิงปฏิบัติในโรงพยาบาล จึงยังเป็นข้อจำกัดในการใช้ค่า PPG เพื่อใช้ในการตรวจรักษา [4]

หาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แม้การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด FPG หรือ PPG เพียงค่าเดียว อาจจะไม่เพียงพอที่จะใช้ในการประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานในระยะยาว แต่สามารถใช้เป็นตัวแทนในการอธิบายค่า HbA1c เนื่องจากมีความสัมพันธ์ในระดับปานกลางถึงสูง ร่วมกับการกำหนดปัจจัยที่มีการศึกษาว่ามีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c จึงนำไปสู่การสร้างสมการทำนายค่า HbA1c จากค่า FPG ในลำดับต่อมา [9, 10, 13]

ลักษณะของ HbA1c และการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด

ฮีโมโกลบิน (Hb) เป็นโปรตีนที่อยู่ในเม็ดเลือดแดง ที่มีหน้าที่นำออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ Hb ในคน โดยทั่วไปจำแนกได้เป็น 3 ประเภท คือ HbA HbA2 และ HbF มีสัดส่วนคิดเป็นร้อยละ 97,

2.5 และ 0.5 จากจำนวนฮีโมโกลบินทั้งหมดตามลำดับ [70] เมื่อนำ HbA มาแยกด้วยกระแสไฟฟ้า (Hemoglobin Electrophoresis) จะมี HbA จำนวนหนึ่งถูกแยกออกมา เรียกว่า HbA1 ซึ่งยังแบ่งย่อยออกเป็น HbA1a1, HbA1a2, HbA1b, และ HbA1c โดยส่วนที่มากที่สุดคือ HbA1c มีสัดส่วนประมาณร้อยละ 80 ของชนิด HbA1 หรือประมาณร้อยละ 5 ของ HbA ทั้งหมด น้ำตาลกลูโคสจะเลือกจับกับ HbA1c ส่วนน้ำตาลที่ไม่ใช่กลูโคสจะจับเกาะกับฮีโมโกลบินชนิดอื่น ซึ่งที่ผ่านมาได้มีการศึกษาจำนวนมากที่ศึกษาเกี่ยวกับการใช้ประโยชน์จากการตรวจค่า HbA1c สำหรับการใช้ระบุความเสี่ยง วินิจฉัยโรค และติดตามระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน [71] โดยประมาณร้อยละ 50 ของค่า HbA1c ที่ตรวจได้ มาจากระดับน้ำตาลในเลือดภายใน 1 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือด เนื่องจากเม็ดเลือดแดงที่มีอายุขัยน้อยจะถ่วงน้ำหนักค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลมากที่สุด และที่เหลือร้อยละ 25 มาจากน้ำตาลในเลือดภายใน 2 เดือน และ 3 เดือน ก่อนหน้าที่ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดตามลำดับ ดังนั้นจะเห็นว่าน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลงตลอด 3 เดือนที่ผ่านมานั้น ถ้าหากผู้ป่วยสามารถคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีในช่วง 1 เดือนที่มาพบแพทย์ล่าสุด ค่า HbA1c ก็สามารถลดลงได้เร็วเช่นกัน [72]

ในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ เมื่อตรวจวัดค่า HbA1c ของผู้ป่วยแล้ว หากค่า HbA1c ที่ตรวจได้มีค่าสูง มักจะเป็นผลมาจากระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ในขณะที่ค่า HbA1c ที่ตรวจได้มีค่าที่สูงไม่มาก จะเป็นผลมาจากระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหารมากกว่า [12] ดังนั้นจึงเป็นที่มาว่าถ้าหากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีค่า HbA1c สูงกว่าเกณฑ์เป้าหมาย จะต้องคำนึงถึงการลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารก่อน และถ้าหากระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอยู่ในเกณฑ์ดีแล้ว แต่ HbA1c ยังไม่เข้าเป้าหมาย จึงพิจารณาการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหารต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c [71, 73, 74]

ปัจจัย	การเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c		
	เพิ่มขึ้น	ลดลง	ปัจจัยการเปลี่ยนแปลง
1. อายุของเซลล์เม็ดเลือดแดง (Red cell survival) - การสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythropoiesis)	- ภาวะขาดธาตุเหล็ก - ภาวะขาดวิตามินบี 12 - ภาวะไตบกพร่อง	- การรับธาตุเหล็กเพิ่ม - การรับวิตามินบี 12 เพิ่ม - การรักษาด้วย erythropoietin - ภาวะที่ร่างกายสร้าง reticulocyte มากขึ้น - โรคตับเรื้อรัง	-
- การทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte destruction)	- การผ่าตัดม้าม	- ความผิดปกติของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Hemoglobinopathies) - การผ่าตัดม้าม - โรคข้อรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis) - ยาบางชนิด เช่น ARV, dapsone	- -

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c (ต่อ) [71, 73, 74]

ปัจจัย	การเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c		
	เพิ่มขึ้น	**ลดลง**	**ปัจจัยการเปลี่ยนแปลง**
2. Glycosylation rate	- ภาวะขาดวิตามินซี หรือวิตามินอี - aspirin - Hemoglobinopat-hies บางชนิด - การเพิ่มขึ้นของสมดุลกรดด่าง (pH) ของเซลล์เม็ดเลือดแดง	- โรคพิษสุราเรื้อรัง (alcoholism) - โรคไตวายเรื้อรัง - การลดลงของสมดุลกรดด่าง (pH) ของเซลล์เม็ดเลือดแดง	- ลักษณะทางพันธุกรรม (Genotyes)
3. การเปลี่ยนแปลงของปริมาณฮีโมโกลบิน	-	-	- ฮีโมโกลบินของตัวอ่อน (fetal Hemoglobin) - Hemoglobinopathies -Methemoglobin
4. การวิเคราะห์ผล	- ระดับบิลิรูบินในเลือดสูง > 20 มก./ดล. (Hyperbilirubinemia) [75] - Carbamylated hemoglobin - Aspirin (Large dose) > 200 มก./วัน - การใช้ยากลุ่ม opiate เป็นระยะเวลานาน - Hydroxyurea	- ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง > 1,750 มก./ดล. (Hypertriglyceridemia) [75]	- Hemoglobinopathies

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อค่า HbA1c คือการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดแดง ทั้งจากปัจจัยที่เป็นข้อจำกัดภายในบุคคล เช่น โรคระบบเลือดทางพันธุกรรม โรคโลหิตจาง โรคธาลัสซีเมีย โรคตับ โรคไต โรคข้อรูมาตอยด์ และการผ่าตัดม้ามที่เป็นแหล่งกำเนิดของการสร้างเม็ดเลือดแดง เป็นต้น หรือจากปัจจัยภายนอก เช่น การดื่มสุรา การใช้ยาบางชนิด [71, 73, 74] รวมไปถึงสตรีตั้งครรภ์ [76] หรือผู้ที่มีลักษณะของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ ที่จะส่งผลต่อความถูกต้องของการทดสอบค่า HbA1c ซึ่งทำให้ได้ค่าที่ได้ไม่ตรงกับความเป็นจริง [75, 77]

สมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือด หรือสมการทำนายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ปัจจุบัน ADA 2018 [1] ได้แนะนำการคำนวณค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย (Estimated Average Glucose; eAG) จากค่า HbA1c ได้สมการ ดังนี้

eAG = (%HbA1c x 28.7) – 46.7.....(สมการที่ 1)

โดยกำหนดให้ HbA1c 7% มีค่า eAG เท่ากับ 154 มก./ดล. หรือ 8.6 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือด จะไม่เท่ากับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (fasting glucose) แต่จะเป็นผลรวมระหว่างน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร (post prandial glucose)

การศึกษาของนภา เมฆวณิชย์ [11] ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง FPG และ HbA1c ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า เพื่อนำมากำหนดค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยและใช้ประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยจำนวน 1,440 คน จำแนกตามเพศและอายุ พบว่า FPG และ HbA1c มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันในระดับปานกลาง (r= 0.65 ถึง 0.70) และกำหนดค่าสมการเพื่อหาค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย โดยอายุและเพศไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลเฉลี่ยที่ได้ แสดงความสัมพันธ์ด้วยสมการ

eAG = (%HbA1c x 24.119) – 26.684.....(สมการที่ 2)

ซึ่งใกล้เคียงกับคำแนะนำจาก ADA ที่ได้เสนอให้มีการคำนวณผลของระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดจากค่า HbA1c แต่อย่างไรก็ตามระดับน้ำตาลเฉลี่ยที่ได้จากค่า HbA1c เป็นเพียงองค์ประกอบหนึ่งเท่านั้นในการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งถ้าหากผู้ป่วยมีทั้งช่วงระดับน้ำตาลที่สูงและช่วงระดับน้ำตาลที่ต่ำ ก็อาจแสดงให้เห็นว่าผลของระดับน้ำตาลเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ดีได้

การศึกษาของ Rohlfing และคณะ [78] ถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลาต่าง ๆ กันทั้งหมด 7 จุด (ก่อนอาหาร 3 มื้อ หลังอาหาร 3 มื้อ และก่อนนอน) ในผู้ป่วย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

เบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 1,439 คน จากการศึกษาสามารถสร้างสมการในการทำนายระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย (mean plasma glucose : MPG) จากค่า HbA1c ดังนี้

MPG (มิลลิโมล/ลิตร) = (1.98 x HbA1c) – 4.29 หรือ.....(สมการที่ 3)

MPG (มก./ดล.) = (35.6 x HbA1c) – 7.3 .....(สมการที่ 4)

โดยมีความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับ MPG อยู่ในระดับสูง (r=0.82) เมื่อค่า HbA1c เพิ่มขึ้น 1% ค่าระดับน้ำตาลในเลือดจะเพิ่มขึ้น 2 มิลลิโมล/ลิตร หรือ 35 มก./ดล.

นอกจากการหาค่าระดับน้ำตาลในเลือดจากค่า HbA1c แล้ว ยังพบว่ามีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการทำนายระดับน้ำตาลในเลือด ดังการศึกษาของ Boondarick J [79] เรื่องแบบจำลองการทำนายระดับกลูโคสในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและหาความสัมพันธ์ระหว่างเพศของแคลอรี่ที่ถูกเผาผลาญ ด้วยการออกกำลังกาย การใช้ยาตามสั่ง พฤติกรรมการรับประทาน ความรู้เรื่องโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ ดัชนีมวลกาย และกลูโคสในเลือด และเพื่อหาแบบจำลองการทำนายกลูโคสในเลือดด้วย Hierarchical Stepwise Multiple Regression Analysis (MRA) พบว่า มีเฉพาะค่าเฉลี่ยของแคลอรี่ที่ถูกเผาผลาญด้วยการออกกำลังที่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ความรู้เรื่องโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แคลอรี่ที่ถูกเผาผลาญด้วยการออกกำลังกาย เพศ อายุ และดัชนีมวลกาย เป็นปัจจัยที่เป็นตัวทำนายกลูโคสในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) สามารถนำมาสร้างสมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือด ดังนี้

FPG = 326.211 + 18.81(เพศชาย) – 0.49(อายุ) – 2.19(ดัชนีมวลกาย) – 0.005(แคลอรี่ที่ถูกเผาผลาญด้วยการออกกำลังกาย) + 1.75(คะแนนพฤติกรรมการรับประทาน) – 0.04(คะแนนการ ใช้ยาตามสั่ง) + 13.89(ความรู้เรื่องโรคเบาหวานชนิดที่ 2).....(สมการที่ 5)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ในทางกลับกันการศึกษาของ Cho JH [80] ก็ได้มีการแปลงสมการเป็นการทำนายค่า HbA1c จากค่าระดับน้ำตาลในเลือด โดยเก็บข้อมูลการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG) ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 78 คน เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับค่า SMBG โดยให้ผู้ป่วยเจาะวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองเป็นระยะเวลา 30 วัน ตั้งแต่วันที่ 60 ถึงวันที่ 30 ก่อนที่จะตรวจวัดระดับค่า HbA1c ที่โรงพยาบาล (r=0.778; P<0.001) เพื่อสร้างสมการทำนายค่า HbA1c จากค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลก่อนอาหาร (Pre Prandial Blood Glucose; MpreBG) ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลหลังอาหาร (Post Prandial Blood Glucose; MptBG) และค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลก่อนนอน (Night Time Blood Glucose; MnBG) ได้สมการ ดังนี้

HbA1c = 0.219(MptBG) + 0.407(MpreBG) – 0.11(MnBG) + 3.075.....(สมการที่ 6)

การศึกษาของ ธนนันต์ เกษสุวรรณ [10] ที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง หลังอาหารกลางวัน 4 ชั่วโมง และก่อนอาหารเย็นในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 88 คน ที่พบความสัมพันธ์ของค่า HbA1c กับระดับน้ำตาลในเลือดกับระดับปานกลาง โดยสามารถนำค่าระดับน้ำตาลในเลือดสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ได้เฉพาะในกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ดังนี้

HbA1c = 4.801 + 0.025(FBG).....(สมการที่ 7)

HbA1c = 5.296 + 0.017(4-hour post lunch).....(สมการที่ 8)

HbA1c = 6.080 + 0.015(pre-dinner).....(สมการที่ 9)

และปัจจัยทำนายค่า HbA1c อื่น ๆ จากการศึกษาของ วิศิษฎ์ ประดิษฐากร [13] ถึงการสร้างและทดสอบสมการเพื่อทำนายระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่โรงพยาบาลตำรวจ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานกับปัจจัยเสี่ยงสำคัญ 9 ปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติครอบครัว ระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวาน ดัชนีมวลกาย ระดับการควบคุมความดันโลหิต ระดับไขมันคลอเลสเตอรอลรวม พฤติกรรมการออกกำลังกาย และพฤติกรรมการรับประทานอาหาร นำมาวิเคราะห์สมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือด โดยผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ประเภทผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน จำนวน 136 คน และกลุ่มที่ใช้ทดสอบสมการทำนาย 30 คน จากผลการศึกษา พบว่า อายุ และพฤติกรรมการออกกำลังกาย มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดสะสม HbA1c (r=0.324) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001) ได้สมการทำนาย ดังนี้

HbA1c = 11.42 – 0.037(อายุ) – 0.007(คะแนนพฤติกรรมการออกกำลังกาย).....(สมการที่ 10)

ทดสอบผลการทำนายของสมการมีค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย (Mean Prediction Error ; MPE) เท่ากับ -0.127$\pm$1.78 (P=0.698) แต่อย่างไรก็ตามระดับความสัมพันธ์ของค่า HbA1c ที่ได้จากสมการทำนายกับค่าที่ตรวจได้จริง ยังมีความสัมพันธ์กันในระดับต่ำ (r=0.085; P=0.655) และไม่พบความสัมพันธ์ของค่า FPG กับปัจจัยใด ๆ โดยการศึกษานี้ได้ศึกษาเฉพาะปัจจัยที่มีผลต่อความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดเท่านั้น แต่ยังไม่ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารกับค่า HbA1c โดยตรง

นอกจากการทำนายค่า HbA1c เพื่อติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานในช่วงเวลาผ่าน ก็ยังมีการศึกษาของ Naotaka Fujita [40] ถึงการสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ล่วงหน้า ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ ที่ใช้เฉพาะยาฉีดอินซูลิน โดยวางแผนให้มีการเริ่มใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน จำนวน 60 คน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

พบว่า ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (β=0.561) และค่า HbA1c เริ่มต้น (β=0.284) มีความสำคัญในการทำนายค่า HbA1c ในอีก 24 สัปดาห์ถัดไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01) ได้สมการทำนาย ดังนี้

HbA1c สัปดาห์ที่ 24 = 0.078(ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน) + 0.218(HbA1c เริ่มต้น) + 4.628.....(สมการที่ 11)

เพื่อช่วยในการบ่งชี้ว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้นได้หากมีการเริ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานเร็วขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการติดตามค่า HbA1c ในช่วงที่ผ่านมาน่าจะมีประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษา หรือสามารถลดค่าใช้จ่ายการตรวจ HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ในสถานการณ์ปัจจุบันมากกว่าการคาดเดาค่า HbA1c ล่วงหน้า

สมการทำนายค่าระดับน้ำตาลในเลือดหรือค่า HbA1c ไม่สามารถแปลงสมการโดยการแทนค่าตัวแปรตามเพื่อทำนายตัวแปรต้นได้ ซึ่งจากผลการศึกษาของ Daniel D. Reidpath และคณะ [81] ถึงสมการถดถอยเชิงเส้นที่ทำนายค่า HbA1c จากระดับน้ำตาลในเลือด หรือสมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือดจากค่า HbA1c ไม่สามารถกลับสมการเพื่อทำนายหาอีกค่าหนึ่งในสมการเดียวกันได้ เนื่องจากมีความสัมพันธ์ที่เป็นปัจจัยแทรกซ้อนจากสิ่งแวดล้อมภายนอก ที่จะเข้ามาบทบาทในการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรตามที่ต้องการทำนาย เมื่อนำข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดและค่า HbA1c ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 349 คน พบว่า ได้กราฟเส้นตรงที่แตกต่างกันออกไป มีเพียงจุดตัดร่วมกันของกราฟเส้นตรง ที่ระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ 13.2 มิลลิโมล/ลิตร และ HbA1c เท่ากับ 80 มิลลิโมล/ลิตร เท่านั้น ที่สามารถทำนายได้ทั้งค่า HbA1c จากระดับน้ำตาลในเลือด และทำนายระดับน้ำตาลในเลือดจากค่า HbA1c ที่ตำแหน่งนี้แล้วให้ข้อมูลที่ตรงกัน แม้ว่าทั้งสองสมการจะไม่ได้สามารถแปรสมการกลับเพื่อทำนายอีกค่าหนึ่งได้ แต่กราฟทั้งคู่ต่างมีความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดและค่า HbA1c อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (r=0.67, R^2=0.44)

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา มีหลายการศึกษาที่บ่งชี้ชัดเจนว่าค่า FPG มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c อยู่ในระดับปานกลางถึงสูง สามารถนำมาสร้างสมการทำนายค่าระดับน้ำตาลในเลือดหรือค่า HbA1c ได้ ในปัจจุบัน ADA ได้แนะนำการคำนวณค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยจากค่า HbA1c ทำให้ง่ายต่อการอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจ จึงทำให้มีการใช้ในทางปฏิบัติอย่างแพร่หลาย แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการนำสมการทำนายค่า HbA1c มาใช้เนื่องจากยังมีข้อจำกัดหลายประการ จึงทำให้ไม่สามารถประยุกต์เพื่อทำนายค่า HbA1c จากค่าระดับน้ำตาลในเลือดได้จริง เช่น ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เข้ามาแปรผันการทำนายค่าดังกล่าวจึงทำให้ค่าที่ได้ไม่แม่นยำ ผู้ป่วยทุกรายยังไม่ได้มีข้อบ่งชี้หรือ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ได้รับการสนับสนุนเครื่องมือที่ใช้ในทำ SMBG รวมไปถึงการทำแบบสอบถามเพื่อที่จะนำค่าผลลัพธ์หรือคะแนนที่ได้จากแบบสอบถามมาแทนค่าเพื่อทำนายค่า HbA1c ซึ่งอาจมีข้อจำกัดเรื่องความสะดวกในการใช้งานทางปฏิบัติจริง

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ของค่า FPG ร่วมกับปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนายการค่า HbA1c จำนวน 5 ปัจจัย ได้แก่ FPG [8-10, 13] อายุ [13, 17-25] ดัชนีมวลกาย [9, 10, 26-31] จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน [10, 32-35] และระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน [19, 22, 36-40] ว่ามีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หรือไม่ อย่างไร โดยคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนาย จากค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าที่ตรวจได้จริงจากห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักพบภาวะโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อน จึงมีโอกาสทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับหลายชนิดอาจจะเกิดปัญหาจากการใช้ยาตามมา โดยผลลัพธ์ที่ได้มีประโยชน์ต่อการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ผ่านมา ลดค่าใช้จ่ายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ช่วยให้เภสัชกรสามารถประเมินปัญหาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดในเชิงลึก รวมไปถึงการซักประวัติถึงปัญหาอื่น ๆ เพิ่มเติม เพื่อให้บริบาลทางเภสัชกรรมต่อไปในอนาคตได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิผลแก่ผู้ป่วยอย่างสูงสุด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 3
วิธีการดำเนินการศึกษาวิจัย

รูปแบบการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c สำหรับนำไปสร้างและทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ

ระยะเวลาดำเนินการศึกษาวิจัย

เริ่มดำเนินการวิจัยตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561 รวมระยะเวลา 11 เดือน

วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษา Cross-sectional study ทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยนอกที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม โดยแบ่งวิธีดำเนินการศึกษาวิจัยออกเป็น 4 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการศึกษาวิจัย
ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินงานและเก็บข้อมูล
ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และประเมินผลข้อมูล
ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการศึกษาวิจัยและอภิปรายผล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการศึกษาวิจัย

1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานเพื่อเตรียมข้อมูลต่าง ๆ ในการวางแผนวิธีการศึกษาวิจัยที่เหมาะสม โดยผู้วิจัยได้ศึกษาถึงงานวิจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

1. อุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน ประเภทของโรคเบาหวาน และการวินิจฉัยโรคเบาหวาน
2. เกณฑ์การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
3. ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

4. ความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือดกับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
5. ลักษณะของ HbA1c และการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด
6. ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c
7. สมการทำนายระดับน้ำตาลในเลือด หรือสมการทำนายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง

1.2 สถานที่ดำเนินการศึกษา

ผู้วิจัยได้คัดเลือกโรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน ขนาด 120 เตียง สังกัดสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี สำนักงานปลัดกระทรวง กระทรวงสาธารณสุข เป็นสถานที่ดำเนินการวิจัย เนื่องจากมีความพร้อมและมีจำนวนผู้ป่วยที่จะศึกษาเพียงพอ ได้รับความยินยอมและความร่วมมือจากผู้บริหารโรงพยาบาลและบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการทำวิจัย ประกอบกับผู้วิจัยปฏิบัติงานประจำอยู่ ทำให้สะดวกในการเข้าถึงการใช้งานระบบเวชระเบียน และการซักประวัติผู้ป่วยเพื่อบันทึกข้อมูลที่จำเป็น นอกจากนี้ข้อมูลที่ได้รับเป็นแหล่งข้อมูลเดียวกันจึงสามารถช่วยควบคุมปัจจัยบางชนิด เช่น อุปกรณ์ในการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูง ชนิดของยาเบาหวาน ยี่ห้อยาเบาหวาน ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ที่มีผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษา และสามารถนำรูปแบบการศึกษานี้มาปรับใช้กับงานประจำของโรงพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานต่อไปได้

1.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกที่กำหนด จำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มสร้างสมการ และกลุ่มทดสอบสมการ โดยการสุ่มแบบเป็นระบบ (Systematic random sampling) เริ่มเก็บบันทึกข้อมูลวิจัยตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2561

1.4 การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาวิจัย

กลุ่มที่สร้างสมการ คือ กลุ่มที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า FPG กับค่า HbA1c และนำข้อมูลไปใช้ในการสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยขึ้นกับจำนวนปัจจัยที่ใช้ในสมการถดถอยพหุคูณทำนาย ให้ขนาดกลุ่มตัว

ตัวอย่างมีจำนวน 15-20 ของปัจจัยที่ต้องการศึกษา และจะต้องมีขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่ต่ำกว่า 100 คนในการศึกษานี้ [82]

สูตรคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง n = 20r

กำหนดให้ n คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษาวิจัย

r คือ จำนวนปัจจัยที่คาดคะเนว่ามีความสัมพันธ์ต่อค่า HbA1c โดยกำหนดทั้งหมด ทั้งหมด 5 ปัจจัย ได้แก่ FPG, AGE, BMI, no.DRUG, DUR

N = 20 x 5

= 100 คน

แต่ขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่ควรต่ำกว่า 100 คน ดังนั้น จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้จึงควรมีอย่างน้อย 100 คน

กลุ่มทดสอบสมการ คือ กลุ่มที่ใช้ทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในกลุ่มทดสอบสมการนี้ไม่ได้มีการกำหนดไว้อย่างแน่ชัดว่าควรมีจำนวนเท่าใด แต่ยิ่งมีจำนวนมากจะยิ่งให้ผลการทำนายที่แม่นยำ ในที่นี้ผู้วิจัยได้กำหนดขนาดตัวอย่างของกลุ่มทดสอบสมการให้มีจำนวนอย่างน้อยหนึ่งในสามของจำนวนตัวอย่างในกลุ่มสร้างสมการ โดยอ้างอิงจากการศึกษาที่ผ่านมา [13]

จากขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากกลุ่มสร้างสมการ จำนวน 100 คน

ขนาดตัวอย่างของกลุ่มทดสอบสมการจึงคิดเป็น 1/3 x (100) = 33.3 คน

≈ 34 คน

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ควรมีจำนวนอย่างน้อย 134 คน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.5 เกณฑ์การคัดตัวอย่างในการเข้าศึกษาวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

1. ผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างน้อย 6 เดือน โดยแพทย์ระบุการวินิจฉัย (ICD-10) รหัส E11 (เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินหรือเบาหวานชนิดที่ 2)
2. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจค่า FPG และ HbA1c ในวันเดียวกันที่มาตรวจรักษาตามนัด
4. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิด
5. ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษาวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับรู้หรือเข้าใจหรือให้ข้อมูลต่าง ๆ ได้
2. ผู้ป่วยที่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) < 30 มล./นาที/1.73 ม.^{2}
3. ผู้ป่วยที่มีค่า aspartate aminotransferase (AST) หรือ alanine aminotransferase (ALT) มากกว่า 3-5 เท่าของค่าปกติสูงสุด
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบต่อมไร้ท่ออื่น ๆ ที่มีผลกระทบต่อความสมดุลของกลูโคส
5. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดม้าม
6. ผู้ป่วยที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ $\geq$ 30 กรัม/วัน
7. ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ $\geq$ 20 มวน/วัน
8. ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ที่มีผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด
9. ผู้ป่วยที่บริจาคเลือดภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาก่อนเจาะเลือดในวันที่มาตรวจรักษาตามนัด
10. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์

1.6 กำหนดค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

ตัวแปรตาม คือ ค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (HbA1c) ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดและบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจรักษาตามนัดวันเดียวกับการตรวจค่า FPG

ตัวแปรต้น คือ 5 ปัจจัย ที่คาดคะเนว่าจะมีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG) ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดและบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจรักษาตามนัดวันเดียวกับการตรวจค่า HbA1c
2. อายุ (AGE) ข้อมูลจาก วัน เดือน ปี เกิดที่ระบุตามเวชระเบียนของผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่ตรวจสอบแล้วตรงกับบัตรประชาชน ในหน่วยปี
3. ดัชนีมวลกาย (BMI) ข้อมูลจากการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงของปัจเจกบุคคล วัดค่าโดยผู้วิจัยในวันที่มารับการตรวจรักษาตามนัด ในหน่วย กก./ม.^{2} คำนวณได้จาก [27]

   $$BMI = \text{น้ำหนัก} / (\text{ส่วนสูง})^2$$

4. จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) ข้อมูลที่แสดงในเวชระเบียนของผู้ป่วยในโรงพยาบาล แสดงจำนวนของรายการยาที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้รักษา

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในครั้งก่อนหน้าอย่างน้อย 2 เดือน และไม่มีการเปลี่ยนแปลงจำนวนรายการยาก่อนมาวันที่มารับการรักษาตรวจรักษาตามนัดในวันนี้

5. ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (DUR) ข้อมูลจากการซักประวัติ หรือนับจากวันที่ระบุหรือได้รับการวินิจฉัยเป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วยว่าเป็นโรคเบาหวาน จนถึงวันที่ผู้วิจัยเก็บข้อมูล ในหน่วยปี

1.7 การจัดเตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือ

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ภาคผนวก ข)
2. แบบบันทึกการซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย (ภาคผนวก ค)
3. เอกสารข้อมูลอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ง)
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก จ)

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินงานและเก็บข้อมูล

2.1 ขั้นตอนการดำเนินงาน

1. ผู้วิจัยดำเนินการเสนอโครงร่างวิจัยต่อผู้อำนวยการโรงพยาบาล และขอรับการพิจารณาทางด้านจริยธรรมจากสำนักงานสาธารณสุข จังหวัดชลบุรี
2. ผู้วิจัยประสานงานกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลพนัสนิคม ได้แก่ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร กลุ่มงานห้องปฏิบัติการ และงานเวชระเบียน ชี้แจงรายละเอียดการวิจัยแก่เจ้าหน้าที่คลินิกเบาหวาน และขอความร่วมมือในการเก็บข้อมูลการทำวิจัย
3. ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์และรายละเอียดของการวิจัยแก่ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์เกณฑ์คัดเข้าและคัดออกที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
4. ผู้วิจัยจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ โดยจัดผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทุกลำดับที่ 4 อยู่ในกลุ่มทดสอบสมการ และผู้ป่วยลำดับอื่น ๆ อยู่ในกลุ่มสร้างสมการ
5. ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจากเวชระเบียนและจากการซักประวัติ ประกอบด้วย
   5.1 ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย สถานภาพ ระดับการศึกษา สิทธิการรักษา อาชีพ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการแพ้ยา วันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เบาหวาน (ถ้ามี) ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ภาวะโรคร่วม ภาวะแทรกซ้อน ประวัติการใช้ยา อาหารเสริมหรือสมุนไพร จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน

5.2 ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดตามรายการที่แพทย์ได้สั่งตรวจไว้ ได้แก่ FPG, HbA1c และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพิ่มเติมตามดุลยพินิจแพทย์ (ถ้ามี)

- ค่าความดันโลหิต (Blood Pressure; BP)
- ความสมบูรณ์เม็ดเลือด (CBC)
- ระดับไขมันเลือด ได้แก่ ไขมันคลอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total Cholesterol; TC) ไขมันแอลดีแอลคลอเลสเตอรอล (LDL-C) ไขมันเอชดีแอลคลอเลสเตอรอล (HDL-C) และไขมันไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride; TG) ในกรณีที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลค่าระดับไขมันในเลือดเริ่มต้นพร้อมกับตัวแปรอื่นได้ ให้พิจารณาเก็บข้อมูลตัวแปรนี้จากผลการตรวจล่าสุด ไม่เกินระยะเวลา 3 เดือน จากวันที่ตรวจวัดระดับน้ำตาล FPG และ HbA1c
- การตรวจค่าเอนไซม์ตับ ได้แก่ aspartate aminotransferase (AST) หรือ alanine aminotransferase (ALT)
- การตรวจค่าการทำงานของไต ได้แก่ ค่าครีอะตินินในเลือด (Scr) ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) และค่าอัตราส่วนของอัลบูมินต่อค่าครีอะตินีน (Albumin/Cr ratio)

5.3 ส่วนที่ 3 การค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย โดยการซักประวัติจากผู้วิจัยขณะมารับยาที่ห้องจ่ายยา หลังจากที่ผู้ป่วยเข้าพบแพทย์แล้ว หากผู้ป่วยพบปัญหาจากการใช้ยา ผู้วิจัยจะปรึกษาปัญหากับแพทย์ผู้รักษาเพื่อแก้ไขปัญหาการใช้ยานั้นให้กับผู้ป่วย

6. ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจนครบตามจำนวนที่กำหนด และตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล
7. วิเคราะห์ข้อมูลหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c จากข้อมูลของผู้ป่วยกลุ่มสร้างสมการ และทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c จากข้อมูลของผู้ป่วยกลุ่มทดสอบสมการ
8. อภิปรายและสรุปผลการศึกษาวิจัย

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และประเมินผลข้อมูล

3.1 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรม SPSS for window version 22 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand) ค่านัยสำคัญทางสถิติ (P) น้อยกว่า 0.05 โดยมีรายละเอียด ดังนี้

การวิเคราะห์ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1. ข้อมูลตัวแปรกลุ่ม ได้แก่ เพศ สถานภาพ ระดับการศึกษา สิทธิการรักษา อาชีพ ประวัติทางสังคม การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ภาวะโรคร่วม ภาวะแทรกซ้อน ประวัติการใช้ยา ประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร ปัญหาจากการใช้ยา แสดงโดยสถิติเชิงพรรณนาในรูปของความถี่ สัดส่วน ร้อยละ
2. ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน FPG HbA1c ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ (ถ้ามี) แสดงโดยสถิติเชิงพรรณนาในรูปของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติ หรือ ค่ามัธยฐานและค่าเบี่ยงเบนควอไทล์ในข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติ
3. เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยในกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ แสดงโดยสถิติเชิงอนุมาน Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง และ สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลตัวแปรกลุ่ม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 6 ตัวแปรและสถิติที่ใช้ในการศึกษาวิจัยการสร้างและทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

สมมติฐาน	ตัวแปร (outcome)	สถิติที่ใช้
1. ทุกปัจจัยมีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2	ตัวแปรต้น : FPG, AGE, BMI, no.DRUG, DUR (ตัวแปรต่อเนื่อง) ตัวแปรตาม : HbA1c (ตัวแปรต่อเนื่อง)	Pearson's Correlation หรือ Spearman's Rank Correlation
2. สร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2	ตัวแปรต้น : ตัวแปรต้นที่คัดเลือกเข้าสมการทำนายว่าสามารถร่วมอธิบายความแปรปรวนของตัวแปรตามได้ (ตัวแปรต่อเนื่อง) ตัวแปรตาม : HbA1c (ตัวแปรต่อเนื่อง)	Multiple Regression Analysis

การทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

1. ตรวจสอบค่าความคาดเคลื่อน (bias) ของสมการทำนาย

1.1 ค่าเฉลี่ยของผลต่างสัมบูรณ์ระหว่างค่า HbA1c ที่ตรวจได้จริงทางห้องปฏิบัติการกับค่าจากสมการทำนาย (Mean Prediction Error; MPE)

$$MPE = \frac{1}{N} \sum |HbA1c_{predicted} - HbA1c_{lab}|$$

กำหนด $HbA1c_{predicted}$ คือ ค่า HbA1c จากสมการทำนายที่ได้จากการศึกษาของกลุ่มทดสอบสมการ

$HbA1c_{lab}$ คือ ค่า HbA1c ที่ได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มทดสอบสมการ

1.2 ร้อยละของผลต่างสัมบูรณ์ระหว่างค่า HbA1c ที่ตรวจได้จริงทางห้องปฏิบัติการกับค่าจากสมการทำนาย (%MPE) จากสูตรที่ 4 เพื่อพิจารณาความคลาดเคลื่อนทั่วไป (Typical Error) ดังนี้

$$\%MPE = \frac{MPE}{\overline{HbA1c_{lab}}} \times 100$$

กำหนด $\overline{HbA1c_{lab}}$ คือ ค่าเฉลี่ยของ HbA1c ที่ได้ตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มทดสอบสมการ

2. ตรวจสอบความแม่นยำ (precision) ของสมการทำนายค่า HbA1c จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าทำนายกับค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ของเปียร์สัน เพื่อพิจารณาค่า r และ R^2

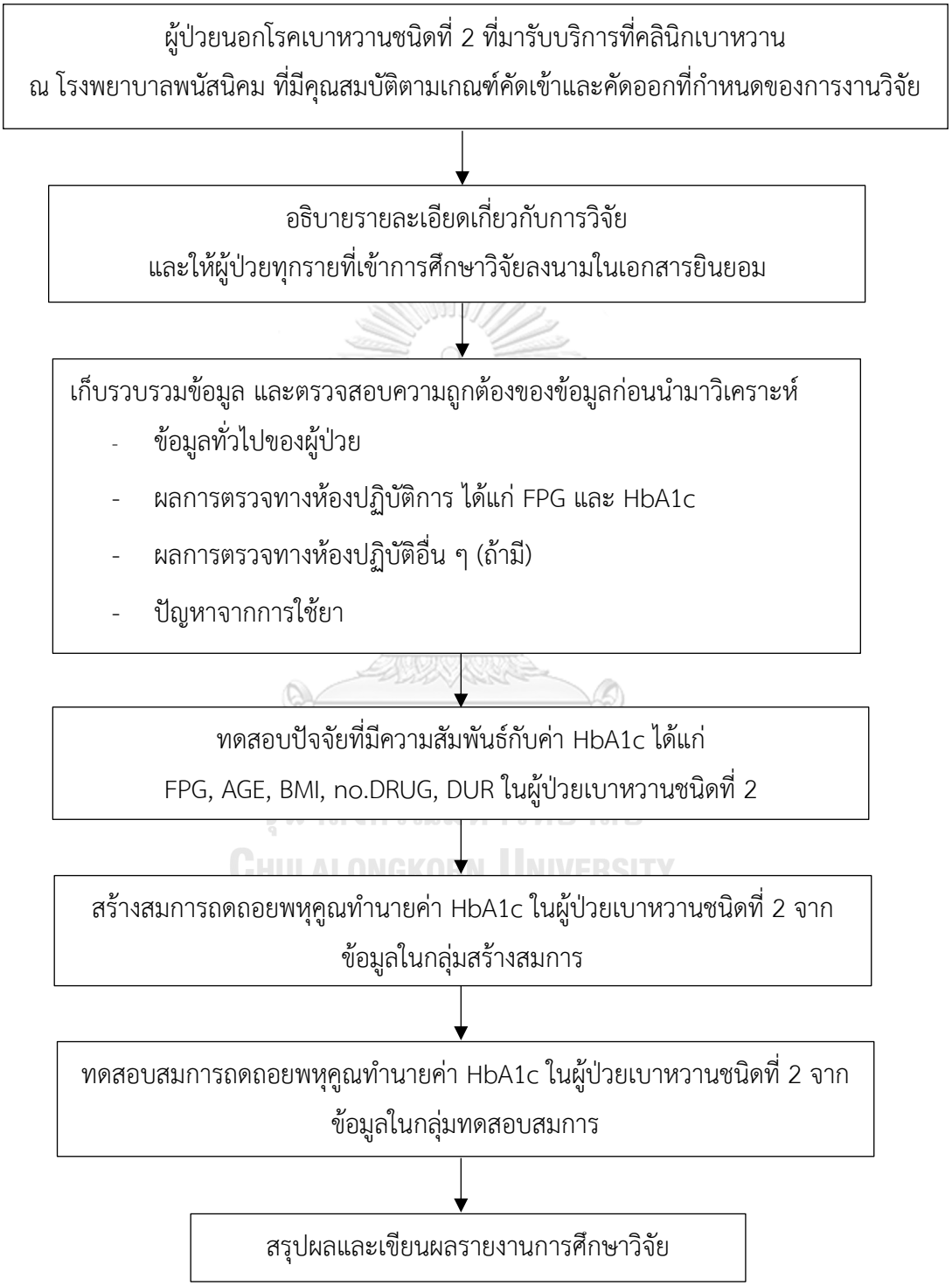
3.2 การวิเคราะห์และการประเมินผล

1. วิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาของกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรตามกับตัวแปรต้นแต่ละตัวแปรที่นำมาทดสอบ
3. สร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
4. ทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c จากสมการทำนาย กับค่า HbA1c ที่ตรวจจริงทางห้องปฏิบัติการ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการศึกษาวิจัยและอภิปรายผล

ภาพที่ 2 ขั้นตอนดำเนินการศึกษาวิจัย



Chulalongkorn University

บทที่ 4
ผลการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), อายุ (AGE), ดัชนีมวลกาย (BMI), จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) และระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (DUR) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายจากค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าที่ตรวจได้จริงจากห้องปฏิบัติการ ผู้วิจัยได้ทำการสุ่มเลือกผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากจำนวนทั้งหมด 197 ราย โดยจำแนกออกเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ โดยจัดผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทุกลำดับที่ 4 อยู่ในกลุ่มทดสอบสมการ จำนวน 49 ราย และผู้ป่วยลำดับอื่น ๆ อยู่ในกลุ่มสร้างสมการ จำนวน 148 ราย ซึ่งจำนวนกลุ่มทดสอบสมการคิดเป็นร้อยละ 33.1 ของจำนวนกลุ่มสร้างสมการ

จากการวิเคราะห์ข้อมูล สามารถแบ่งผลการศึกษาวิจัยออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ผลการศึกษาลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1.2 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการประเมินคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

1.3 ยารักษาเบาหวานและปัญหาจากการใช้ยา

ส่วนที่ 2 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของข้อมูลปัจจัย การสร้างสมการ และการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

2.1 การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ผลต่อการทำนายค่า HbA1c

2.2 การสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ของกลุ่มสร้างสมการ

2.3 การทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ของกลุ่มทดสอบสมการ

ส่วนที่ 1 ผลการศึกษาลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 197 ราย จำแนกเป็นกลุ่มสร้างสมการจำนวน 148 ราย และกลุ่มทดสอบสมการ จำนวน 49 ราย ลักษณะทั่วไปของกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการไม่มีความแตกต่างกัน (P>0.05) ด้านเพศ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย สถานภาพ ระดับการศึกษา

สิทธิการรักษา อาชีพ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการแพ้ยา ภาวะโรคร่วม ภาวะแทรกซ้อน และประวัติการใช้ยาอื่น ยกเว้น น้ำหนัก และประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร ที่แตกต่างกัน (P<0.05)

สำหรับลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พิจารณาจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด พบว่า สัดส่วนของเพศหญิงจำนวนมากกว่าเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 61.58±10.36 ปี ซึ่งสัดส่วนของกลุ่มผู้ป่วยอายุช่วง 51-60 ปี มีจำนวนมากที่สุด ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานตั้งแต่อายุเฉลี่ยที่น้อยกว่า 60 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเบาหวาน 9.24±7.51 ปี ช่วงระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน 6-10 ปี มีสัดส่วนมากที่สุด น้ำหนักและส่วนสูงเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 66.36±11.48 กก. และ 160.60±7.92 ซม. ตามลำดับ ค่า BMI เฉลี่ย 25.68±3.93 กก./ม.^{2} หากจำแนกออกตามลักษณะเพศ จะพบว่าเพศชายมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักและส่วนสูงมากกว่าเพศหญิง เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะน้ำหนักเฉลี่ยของกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.023) ในขณะที่ส่วนสูงของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกันกับค่า BMI ที่ทั้งสองกลุ่มไม่ได้แตกต่างกัน (P=0.081) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 7

ผู้ป่วยทั้งหมดส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 68.5) การศึกษาอยู่ในระดับประถมศึกษามากที่สุด (ร้อยละ 69) การรักษาใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 70.6) โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดใช้สิทธิชำระเงิน และไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 48.7) กล่าวคือ กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ ในส่วนที่ยังประกอบอาชีพได้ จะประกอบอาชีพรับจ้างและทำอาชีพส่วนตัว (ร้อยละ 26.9 และ 15.7 ตามลำดับ) ประวัติทางสังคมโดยมากผู้ป่วยไม่เคยสูบบุหรี่ (ร้อยละ 65.5) เคยสูบบุหรี่และหยุดสูบแล้ว (ร้อยละ 23.4) ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่แต่น้อยกว่า 20 มวนต่อวันมีเพียงส่วนน้อย (ร้อยละ 11.2) ส่วนด้านประวัติทางสังคมของการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่เคยดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 56.9) เคยดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และหยุดดื่มแล้ว (ร้อยละ 23.9) และมีส่วนหนึ่งยังดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์อยู่ แต่ปริมาณน้อยกว่า 30 กรัมต่อวัน (ร้อยละ 19.3) โดยในการศึกษานี้ผู้วิจัยจะคัดเลือกผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มวนต่อวัน และผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กรัมต่อวัน ออกจากการศึกษา เนื่องจากจะส่งผลรบกวนการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติแพ้ยา (ร้อยละ 87.8) และผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาเป็นการแพ้ยาชนิดอื่น ๆ ที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการรักษาโรคเบาหวานหรือการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยมีผู้ป่วยเพียง 2 ราย ให้รายงานมีการแพ้ยาหรือมีอาการข้างเคียงจากยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเบาหวาน จนทำให้ปฏิเสธการใช้ยา ซึ่ง 1 ราย ให้รายงานอาการข้างเคียงต่อยา Metformin มี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

อาการปวดท้อง คลื่นไส้ แพทย์จึงเปลี่ยนเป็นยาลดระดับน้ำตาลทางเลือกชนิดอื่นแทน และ 1 ราย ให้ประวัติแพ้ยา Simvastatin มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (Rhabdomyolysis) แพทย์จึงเปลี่ยนเป็นการใช้ยา Gemfibrozil ในการรักษาโรคไขมันในเลือดสูงแทน ซึ่งผู้ป่วยรายนี้จะไม่ได้รับยากลุ่ม Statin ใช้สำหรับการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองระดับปฐมภูมิ

เมื่อพิจารณาภาวะโรคร่วม ณ วันที่เก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด พบว่า ผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 97.5 มีสัดส่วนของภาวะโรคร่วม ซึ่งเป็นโรคไขมันในเลือดสูงและความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวานมากที่สุดตามลำดับ ส่วนภาวะโรคร่วมของระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อันไม่ได้เกิดจากภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน (ร้อยละ 6.1) และโรคอื่น (ร้อยละ 18.8) โดยโรคที่พบมาก ได้แก่ โรคระบบทางเดินอาหาร เช่น อาหารไม่ย่อย โรคกรดไหลย้อน โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคริดสีดวงทวาร นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมีโรคเก๊าท์ โรคต้อกระจก โรคต้อหิน โรคต่อมลูกหมากโต ร่วมกับโรคเบาหวาน เป็นต้น ขณะที่ผู้ป่วยทั้งหมดที่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ มีจำนวนเพียงร้อยละ 33.5 ซึ่งพบภาวะแทรกซ้อนทางไตมากที่สุด (ร้อยละ 24.9) และมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยที่สุด (ร้อยละ 2.0) โดยทั้งภาวะโรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนของกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการไม่มีความแตกต่างกัน (P>0.05)

ประวัติการใช้ยาอื่น (ร้อยละ 5.1) ได้แก่ Lamivudine, Doxazosin, Vitamin B 1-6-12, Etoricoxib เป็นต้น และประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร (ร้อยละ 24.9) พบการใช้ขมิ้นชันมากที่สุด (ร้อยละ 10.2) รองลงมาเป็นดาวอินคา, แปะก๊วย, หนานเฉาเหว่ย และฟ้าทะลายโจร (ร้อยละ 8.16) นอกจากนี้ยังมีการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพรชนิดอื่น ๆ อีก ได้แก่ คอลลาเจน, น้ำมันปลา, บอระเพ็ด, มะรุม, เห็นหลินจือ, น้ำมันรำข้าว เป็นต้น โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบกัน พบว่าในกลุ่มทดสอบสมการมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีประวัติใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพรร้อยละ 38.8 มากกว่ากลุ่มสร้างสมการ ซึ่งมีเพียงร้อยละ 20.3 แต่เมื่อทำการทดสอบความสัมพันธ์ของค่า HbA1c กับการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพรแล้ว พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กัน (P>0.05) ดังจะแสดงในตารางที่ 13 ผลการทดสอบปัจจัยอื่นต่อการเปลี่ยนแปลงค่า HbA1c ในลำดับถัดไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 7 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
เพศ[†]				*0.252*[§]
- ชาย	78 (39.6)	62 (41.9)	16 (32.7)	
- หญิง	119 (60.4)	86 (58.1)	33 (67.3)	
ช่วงอายุ (ปี)[†]				*0.468*[§]
- 31-40	6 (3.0)	6 (4.1)	0 (0)	
- 41-50	16 (8.1)	13 (8.8)	3 (6.1)	
- 51-60	70 (35.5)	53 (35.8)	17 (34.7)	
- 61-70	65 (33.0)	49 (33.1)	16 (32.7)	
- ≥ 71	40 (20.3)	27 (18.2)	12 (24.5)	
อายุเฉลี่ย (ปี)[‡]	61.58±10.36	60.76±10.46	64.67±9.86	*0.053*[¥]
ช่วงเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)[†]				*0.300*[§]
- 0-5	67 (34.0)	54 (36.5)	13 (26.5)	
- 6-10	68 (34.5)	48 (32.4)	20 (40.8)	
- 11-15	31 (15.7)	21 (14.2)	10 (20.4)	
- 16-20	17 (8.6)	16 (10.8)	1 (2.0)	
- 21-25	4 (2.0)	3 (2.0)	1 (2.0)	
- 26-30	5 (2.5)	3 (2.0)	2 (4.1)	
- ≥ 31	5 (2.5)	3 (2.0)	2 (4.1)	
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)[‡]	9.24±7.51	8.99±7.45	10.00±7.72	*0.414*[¥]
ช่วงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน (ปี)[†]				*0.104*[§]
- < 60	146 (74.1)	114 (77.0)	32 (65.3)	
- ≥ 60	51 (25.9)	34 (23.0)	17 (34.7)	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 7 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
อายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน (ปี)[‡]	52.45±10.86	51.87±10.74	54.21±11.15	*0.192*[¥]
น้ำหนัก (กก.)[‡]	66.36±11.48	67.42±11.59	63.14±10.62	*0.023*[¥]
- ชาย	70.59±8.92	71.68±8.27	66.38±10.31	
- หญิง	63.58±12.14	64.36±12.67	61.57±10.55	
ส่วนสูง (ซม.)[‡]	160.60±7.92	160.99±8.13	159.45±7.20	*0.234*[¥]
- ชาย	167.72±5.64	167.84±5.88	167.25±4.77	
- หญิง	155.94±5.30	156.05±5.54	155.67±4.69	
ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ม.^{2})[‡]	25.68±3.93	25.96±3.94	24.83±3.81	*0.081*[¥]
สถานภาพ[†]				*0.948*[§]
- โสด	17 (8.6)	13 (8.8)	4 (8.2)	
- สมรส	135 (68.5)	102 (68.9)	33 (67.3)	
- หม้าย/หย่า/แยกกันอยู่	45 (22.8)	32 (22.3)	12 (24.5)	
ระดับการศึกษา[†]				*0.918*[§]
- ไม่ได้เรียน	6 (3.0)	5 (3.4)	1 (2.0)	
- ประถมศึกษา	136 (69.0)	101 (68.2)	35 (71.4)	
- มัธยมศึกษา	28 (14.2)	20 (13.5)	8 (16.3)	
- ปวช./ปวส.	15 (7.6)	12 (8.1)	3 (6.1)	
- ปริญญาตรี	10 (5.1)	8 (5.4)	2 (4.1)	
- สูงกว่าปริญญาตรี	2 (1.0)	2 (1.4)	0 (0)	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 7 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
สิทธิการรักษา[†]				*0.770*[§]
- ชำระเงินเอง	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
- ประกันสังคม	26 (13.2)	21 (14.2)	5 (10.2)	
- ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	139 (70.6)	103 (69.6)	36 (73.5)	
- ข้าราชการ	32 (16.2)	24 (16.2)	8 (16.3)	
อาชีพ[†]				*0.445*[§]
- ธุรกิจส่วนตัว	31 (15.7)	23 (15.5)	8 (16.3)	
- รับราชการ	6 (3.0)	6 (4.1)	0 (0)	
- รัฐวิสาหกิจ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
- รับจ้าง	53 (26.9)	39 (26.4)	14 (28.6)	
- พนักงานบริษัท	6 (3.0)	6 (4.1)	0 (0)	
- ไม่ได้ประกอบอาชีพ	96 (48.7)	71 (48.0)	25 (51.0)	
- พระภิกษุ/แม่ชี	4 (2.0)	2 (1.4)	2 (4.1)	
ประวัติทางสังคม[†]				
- การสูบบุหรี่				*0.704*[§]
● ไม่เคย	129 (65.5)	95 (64.2)	34 (69.4)	
● เคย	46 (23.4)	35 (23.6)	11 (22.4)	
● สูบบุหรี่ < 20 มวน/วัน	22 (11.2)	18 (12.2)	4 (8.2)	
- การดื่มแอลกอฮอล์				*0.503*[§]
● ไม่เคย	112 (56.9)	81 (54.7)	31 (63.3)	
● เคย	47 (23.9)	36 (24.8)	11 (22.4)	
● ดื่ม < 30 กรัม/วัน	38 (19.3)	31 (20.9)	7 (14.3)	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 7 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
ประวัติการแพ้ยา[†]				*0.604*[§]
- ไม่มี	173 (87.8)	131 (88.5)	42 (85.7)	
- มี	24 (12.2)	17 (11.5)	7 (14.3)	
ภาวะโรคร่วม[†]				*0.192*[§]
- ไม่มี	5 (2.5)	5 (3.4)	0 (0)	
- มี	192 (97.5)	143 (96.6)	49 (100)	
● ความดันโลหิตสูง	160 (81.2)	120 (81.1)	40 (81.6)	*0.932*[§]
● ไขมันในเลือดสูง	174 (88.3)	129 (87.2)	45 (91.8)	*0.377*[§]
● โรคหัวใจ	12 (6.1)	9 (6.1)	3 (6.1)	*0.992*[§]
● อื่น ๆ	37 (18.8)	28 (18.9)	9 (18.4)	*0.631*[§]
ภาวะแทรกซ้อน[†]				*0.884*[§]
- ไม่มี	131 (66.5)	98 (66.2)	33 (67.3)	
- มี	66 (33.5)	50 (33.8)	16 (32.7)	
● โรคหลอดเลือดสมอง	10 (5.1)	9 (6.1)	1 (2.0)	*0.264*[§]
● โรคหลอดเลือดหัวใจ	4 (2.0)	3 (2.0)	1 (2.0)	*0.995*[§]
● โรคไต	49 (24.9)	34 (23.0)	15 (30.6)	*0.284*[§]
● โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา	9 (4.6)	8 (5.4)	1 (2.0)	*0.328*[§]
● แผลที่เท้า	5 (2.5)	5 (3.4)	0 (0)	*0.192*[§]
ประวัติการใช้ยาอื่น[†]	10 (5.1)	8 (5.4)	2 (4.1)	*0.714*[§]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 7 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
ประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร[†]	49 (24.9)	30 (20.3)	19 (38.8)	*0.009*[§]

[†] จำนวนราย (ร้อยละ), [‡] ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[§] Chi-square test, [¥] Independent t-test

[a] ผลทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ

1.2 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการประเมินคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

สำหรับข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic) เฉลี่ย 134.21±15.08 มม.ปรอท และขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic) เฉลี่ย 74.12±9.95 มม.ปรอท ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเฉลี่ย (FPG) 149.16±37.50 มก./ดล. และค่า HbA1c เฉลี่ย 7.53±1.38% มีค่าสูงกว่าเกณฑ์ควบคุมเล็กน้อย ข้อมูลผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด แสดงค่าฮีโมโกลบิน (Hb) ต่ำสุด 10.1 ก./ดล. และค่าสูงสุด 16.5 ก./ดล. ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีค่า Hb ต่ำกว่าเกณฑ์ แต่เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยได้เท่ากับ 13.24±1.28 ก./ดล. และหากจำแนกตามลักษณะเพศ พบว่า เพศชายและเพศหญิง มีค่า Hb เฉลี่ย 13.91±1.30 ก./ดล. และ 12.80±1.07 ก./ดล. ตามลำดับ ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งสอดคล้องกับค่าฮีมาโตคริต (Hct) ที่มีค่าเฉลี่ย 40.14±3.51% โดยทั้งกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการไม่มีความแตกต่างกัน (P>0.05)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ข้อมูลผลการแสดงค่าการทำงานของไต ประกอบด้วยค่าครีอะตินินในเลือด (Scr) ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) และค่าอัตราส่วนของอัลบูมินต่อค่าครีอะตินีน (Albumin/Cr ratio) พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าครีอะตินินในเลือด (Scr) เฉลี่ย 0.82±0.25 มก./ดล. ค่า eGFR เฉลี่ย 86.41±19.35 มล./นาที/1.73 ม.^{2} ซึ่งกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการไม่มีความแตกต่างกัน (P>0.05) ขณะที่ค่า Albumin/Cr ratio เมื่อจำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีค่าปกติ (< 30 มก./ก. ครีอะตินีน) กลุ่มที่มีภาวะ Microalbuminuria (30-300 มก./ก. ครีอะตินีน) และกลุ่มที่มีภาวะ Macroalbuminuria (>300 มก./ก. ครีอะตินีน) พบว่า กลุ่มสร้างสมการมีสัดส่วนของผู้ป่วยแตกต่างกับกลุ่มทดสอบสมการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.044)

ข้อมูลผลการแสดงค่าไขมันในเลือด ผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าคลอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total Cholesterol; TC) เฉลี่ย 190.76±40.56 มก./ดล. ค่าไขมันไตรกลีเซอร์ไรด์ (Triglyceride; TG) เฉลี่ย 145.65±110.54 มก./ดล. ค่าไขมันแอลดีแอลคลอเลสเตอรอล (LDL-C) เฉลี่ย 120.90±115.27 มก./ดล. และค่าไขมันเฮชดีแอลคลอเลสเตอรอล (HDL-C) เฉลี่ย 55.40±13.27 มก./ดล. โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีภาวะโรคร่วมไขมันในเลือดสูงอยู่แล้ว จึงทำให้ค่าเฉลี่ยไขมันในเลือดมีค่าสูงกว่าเกณฑ์ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (P>0.05) นอกจากนี้ยังมีข้อมูลแสดงค่าของเอนไซม์อะลานีน อะมิโนทรานส์เฟอเรส (Alanine Aminotransferase; AST) ซึ่งแสดงถึงภาวะตับอักเสบ มีค่าเฉลี่ย 35.45±16.62 IU/ลิตร ซึ่งผู้ป่วยทุกรายอยู่ในเกณฑ์ปกติ และค่ายูริกแอซิด (Uric acid) มีค่าเฉลี่ย 6.26±7.03 มก./ดล. จะมีค่าสูงกว่าปกติเฉพาะในผู้ป่วยบางรายที่มีโรคเก๊าท์ร่วมด้วย ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (P>0.05)

ข้อมูลแสดงการคำนวณคะแนนใช้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยแสดงผลเป็นร้อยละของความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยหรือเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสมองตีบตันในระยะเวลาอีก 10 ปีข้างหน้า (Thai CV risk score) คิดคำนวณจากอายุ เพศ การสูบบุหรี่ การเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตตัวบน ในการศึกษานี้จะคำนวณแบบใช้ผลเลือดจากค่า Total Cholesterol ค่า LDL-C และค่า HDL-C ผลคำนวณออกมาในรูปร้อยละของความเสี่ยงเมื่อเทียบกับอายุของผู้ป่วยในวัยเดียวกัน ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 16.06±9.26 และผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าที่ไม่แตกต่างกัน (P>0.05) ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รายละเอียด	**ทั้งหมด (n=197)**	**กลุ่มสร้างสมการ (n=148)**	**กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)**	**P-value[a]**
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
- BP (มม. ปรอท)[‡]				
● Systolic	134.21±15.08	134.24±15.15	134.12±15.00	*0.998*[¥]
● Diastolic	74.12±9.95	74.09±10.16	74.20±9.40	*0.960*[¥]

ตารางที่ 8 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
- FPG (มก./ดล.)[‡]	150.98±38.77	148.20±36.42	159.39±44.49	*0.080*[¥]
- HbA1c (%)[‡]	7.53±1.38	7.45±1.27	7.77±1.67	*0.188*[¥]
- eAg (มก./ดล.)[‡]	169.39±39.83	167.08±36.61	176.28±47.92	*0.187*[¥]
- Hb (ก./ดล.)[‡]	13.24±1.28	13.30±1.28	13.04±1.28	*0.274*[¥]
● เพศชาย	13.91±1.30	13.90±1.32	13.96±1.24	
● เพศหญิง	12.80±1.07	12.88±1.07	12.59±1.05	
- Hct (%)[‡]	40.14±3.51	40.32±3.57	39.56±3.28	*0.190*[¥]
- SCr (มก./ดล.)[‡]	0.82±0.25	0.84±0.26	0.78±0.20	*0.292*[¥]
- eGFR (มล./นาที/1.73ม.^{2})[‡]	86.41±19.35	86.22±19.72	86.99±18.35	*0.884*[¥]
- Alb/Cr ratio (มก./ก. ครีอะตินิน)[†]				*0.044*[§]
● < 30	159 (80.7)	121 (81.8)	38 (77.6)	
● 30-300	20 (10.2)	11 (7.4)	9 (18.4)	
● > 300	18 (9.1)	16 (10.8)	2 (4.1)	
- TC (มก./ดล.)[‡]	190.76±40.56	192.58±38.27	185.24±159.19	*0.187*[¥]
- TG (มก./ดล.)[‡]	145.65±110.54	141.34±89.12	158.65±159.19	*0.404*[¥]
- HDL (มก./ดล.)[‡]	55.40±13.27	55.55±13.65	54.94±12.18	*0.761*[¥]
- LDL-C (มก./ดล.)[‡]	120.90±115.27	121.37±108.92	119.47±133.86	*0.155*[¥]
- ALT (IU/ลิตร)[‡]	35.45±16.62	36.17±16.25	33.31±17.67	*0.135*[¥]
- Uric (มก./ดล.)[‡]	6.26±7.03	6.56±8.07	5.36±1.12	*0.299*[¥]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 8 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
CV risk score (%)[‡]	16.06±9.26	15.60±9.20	17.45±9.38	*0.227*[¥]

[†] จำนวนราย (ร้อยละ), [‡] ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[§] Chi-square test, [¥] Independent t-test

[a] ผลทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ

เมื่อพิจารณาผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเลือดแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ (1) ผู้ป่วยที่มีค่าสูงทั้ง FPG และ HbA1c (2) ผู้ป่วยที่มีค่าสูงเฉพาะ FPG และ (3) ผู้ป่วยที่มีค่าสูงเฉพาะ HbA1c โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าสูงทั้ง FPG และ HbA1c มีสัดส่วนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 52.8 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนกลุ่มที่ (4) ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี มีสัดส่วนรองลงมา คิดเป็นร้อยละ 25.4 จากข้อมูลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยกลุ่มที่ (2) และ (3) พบว่า ค่า FPG และ HbA1c มีความสัมพันธ์ไม่ไปในทิศทางเดียวกัน มีสัดส่วนร้อยละ 12.7 และร้อยละ 9.1 ตามลำดับ ซึ่งอาจมีผลทำให้เมื่อวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c และ FPG มีค่าที่ลดลงได้ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (P>0.05)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 9 การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

	รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
1	FPG > 130 มก./ดล., HbA1c ≥ 7%[†]	104 (52.8)	73 (43.9)	31 (63.3)	*0.289*[§]
2	FPG > 130 มก./ดล., HbA1c < 7%[†]	25 (12.7)	21 (14.2)	4 (8.2)	
3	FPG ≤ 130 มก./ดล., HbA1c ≥ 7%[†]	18 (9.1)	13 (8.8)	5 (10.2)	
4	FPG ≤ 130 มก./ดล., HbA1c < 7%[†]	50 (25.4)	41 (27.7)	9 (18.4)	

[†] จำนวนราย (ร้อยละ)

[§] Chi-square test

[a] ผลทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ

1.3 ยารักษาเบาหวานและปัญหาจากการใช้ยา

รายละเอียดทั่วไปของการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งชนิดของยาที่ใช้รักษาเบาหวานในโรงพยาบาลพนัสนิคม ประกอบด้วยชนิดยารูปแบบรับประทานจำนวน 3 ชนิด ได้แก่ Metformin, Glipizide, Pioglitazone และยารูปแบบฉีดใต้ผิวหนัง ซึ่งจะจำแนกตามการออกฤทธิ์ได้อีก 4 แบบ คือ Actrapid®, Mixtard®, Insulatard® และ Lantus® โดยการศึกษานี้จะเรียกรวมการใช้ยารักษาเบาหวานรูปแบบฉีดใต้ผิวหนังทุกชนิดว่ายาฉีดอินซูลิน จากจำนวนชนิดยาทั้งหมด แพทย์มีการสั่งใช้ยา Metformin มากที่สุด เนื่องจากเป็นทางเลือกการรักษาแรกในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีข้อห้ามใช้ คิดเป็นร้อยละ 91.9 รองลงมาเป็นยา Glipizide Pioglitazone และยาฉีดอินซูลิน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 65.0, 27.9 และ 6.6 ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายอาจได้รับยาเพียงชนิดเดียวหรือหลายชนิดร่วมกัน ทั้งนี้ ผู้ป่วยแต่ละรายจะมีจำนวนรายการยารักษาเบาหวานเฉลี่ย 1.91±0.79 รายการต่อราย โดยชนิดของยารักษาเบาหวาน และจำนวนรายการยารักษาเบาหวานของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (P>0.05) ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ยารักษาเบาหวาน

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
ชนิดของยารักษาเบาหวาน[†,Ω]				
- Metformin	181 (91.9)	137 (92.6)	44 (89.8)	*0.538*[§]
- Glipizide	128 (65.0)	97 (65.5)	31 (63.3)	*0.772*[§]
- Pioglitazone	55 (27.9)	39 (26.4)	16 (32.7)	*0.394*[§]
- Insulin	13 (6.6)	8 (5.4)	5 (10.2)	*0.241*[§]
จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน[‡]	1.91±0.79	1.90±0.80	1.94±0.78	*0.645*[¥]

[†] จำนวนราย (ร้อยละ), [‡] ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[§] Chi-square test, [¥] Independent t-test

[a] ผลทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ

[Ω] ผู้ป่วย 1 ราย มีการใช้ยามากกว่า 1 ชนิด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จากการตรวจสอบเวชระเบียนร่วมกับการซักประวัติ พบว่า ผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยารักษาเบาหวาน และยาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเบาหวาน เฉลี่ยประมาณ 1.36±0.82 ข้อต่อราย โดยประกอบด้วย จำนวน 6 ปัญหา ได้แก่

1) ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม ซึ่งเกิดจากผู้ป่วยโรคเบาหวานบางรายที่เข้าเกณฑ์การได้รับยาหรือจำเป็นต้องได้รับยา ซึ่งมีสัดส่วนสูงที่สุดของปัญหาจากการใช้ยา เช่น ไม่ได้รับยากลุ่ม Antiplatelet (ร้อยละ 66.0) ไม่ได้รับยากลุ่ม Statin (ร้อยละ 30.9) และไม่ได้รับยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs (ร้อยละ 3.1)

2) ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม เช่น ควรได้รับยากลุ่ม Statin มากกว่ากลุ่ม Fibrates (ร้อยละ 93.3) และแพทย์สั่งใช้ยา Glipizide รับประทานหลังอาหาร (ร้อยละ 6.7)

3) ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป เช่น ควรได้รับยาขนาด Moderate Intensity Statin (ร้อยละ 68.0) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หรือ High Intensity Statin ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย (ร้อยละ 32.0)

4) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา พบปัญหาเรื่องผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (Hypoglycemia) (ร้อยละ 100.0)

5) ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป โดยแพทย์สั่งใช้ยา Pioglitazone ขนาด 60 มก./วัน ซึ่งขนาดยาสูงกว่าขนาดการรักษาสูงสุดที่กำหนด 45 มก./วัน (ร้อยละ 100.0)

6) ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา เช่น ผู้ป่วยลืมรับประทานยาอย่างน้อย 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ร้อยละ 55.2) รับประทานยาผิดหรือไม่อ่านฉลากยา (ร้อยละ 24.1) ตั้งใจหยุดยาหรือปรับขนาดยาเอง (ร้อยละ 18.4) และยาหมดก่อนวันนัดหรือขาดยาด้วยสาเหตุจากตัวผู้ป่วยเอง (ร้อยละ 2.3)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

กล่าวคือ บางปัญหาจากการใช้ยาสามารถแก้ไขได้ด้วยตัวผู้ป่วยเอง ผู้วิจัยได้ให้คำแนะนำการใช้ยาและอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจ เช่น การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ หรือให้คำแนะนำเรื่องโรคเบาหวานและยารักษาเบาหวาน ให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสม่ำเสมอในการรับประทานหรือฉีดยา เป็นต้น แต่ในบางปัญหาผู้ป่วยต้องได้รับการแก้ไขจากบุคลากรทางการแพทย์ ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้มีการปรึกษาการใช้ยากับบุคลากรทางการแพทย์ทั้งการปรึกษาโดยตรงในปัญหาที่ต้องการแก้ไขเร่งด่วน เช่น การปรับขนาดยาลดลงในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาสูงกว่าขนาดสูงสุดของการรักษา เปลี่ยนวิธีในการบริหารยากรณีที่ยาชนิดดังกล่าวว่าควรรับประทานก่อนอาหารแทนการรับประทานอาหารจึงจะมีประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด นอกจากนี้ ยังใช้การปรึกษาในรูปแบบการบันทึกข้อความไว้ในระบบคอมพิวเตอร์เพื่อให้แพทย์พิจารณาในการตรวจรักษาในครั้งถัดไปว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มเติมหรือการปรับเปลี่ยนการใช้ยาหรือไม่ โดยขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำ

การรักษาอีกครั้ง ไม่ว่าจะเป็นการปรึกษาเรื่องเปลี่ยนชนิดยาจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม หรือมีความจำเป็นในการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม เช่น การได้รับยากลุ่ม Antiplatelets, Statin และ ACEIs หรือ ARBs การปรับเพิ่มขนาดยา Statin กรณีที่ผู้ป่วยต้องได้รับยาในขนาด Moderate หรือ High Intensity Statin เป็นต้น ซึ่งจากข้อมูลข้างต้นพบว่าทั้งกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการมีปัญหาจากการใช้ยาไม่แตกต่างกัน (P>0.05) ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ปัญหาจากการใช้ยา

รายละเอียด	**ทั้งหมด (n=197)**	**กลุ่มสร้างสมการ (n=148)**	**กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)**	**P-value[a]**
จำนวนปัญหาจากการใช้ยา[‡]	1.36±0.82	1.40±0.81	1.22±0.87	*0.394*[¥]
- ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
- ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม[†]	97 (49.2)	74 (50.0)	23 (46.9)	*0.710*[§]
- ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม[†]	15 (7.6)	10 (6.8)	5 (10.2)	*0.430*[§]
- ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป[†]	50 (25.4)	40 (27.0)	10 (20.4)	*0.356*[§]
- ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา[†]	18 (9.1)	16 (10.8)	2 (4.2)	*0.156*[§]
- ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป[†]	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0)	*0.564*[§]
- ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา[†]	87 (44.2)	66 (44.6)	21 (42.9)	*0.832*[§]
การปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์[†]	143 (72.6)	110 (74.3)	33 (67.3)	*0.343*[§]
เรื่องที่ปรึกษาครั้งที่ 1 และ 2[†,£]				*0.439*[§]
- เปลี่ยนชนิดยา	10 (5.1)	5 (3.4)	5 (10.2)	*0.714*[§]
- ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น	52 (26.4)	42 (28.4)	10 (20.4)	
- ปรับขนาดยาลดลง	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0)	
- เปลี่ยนวิธีบริหารยา	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0)	
- เปลี่ยนเวลาบริหารยา	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0)	
- สั่งยาที่ผู้ป่วยควรได้รับ	97 (49.2)	74 (50.0)	23 (46.9)	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 11 ปัญหาจากการใช้ยา (ต่อ)

รายละเอียด	ทั้งหมด (n=197)	กลุ่มสร้างสมการ (n=148)	กลุ่มทดสอบสมการ (n=49)	P-value[a]
ผลการปรึกษาครั้งที่ 1 และ 2[†,£]				*0.49*[§]
- ยืนยันคำสั่งใช้ยาเดิม	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0)	*0.87*[§]
- เปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยา	4 (2.0)	4 (2.8)	0 (0)	
- บันทึกข้อความในระบบคอมพิวเตอร์	157 (79.7)	119 (80.4)	38 (77.6)	

[†] จำนวนราย (ร้อยละ), [‡] ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[§] Chi-square test, [¥] Independent t-test, [a] ผลทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ, [£] จำนวนรวมของการปรึกษาครั้งที่ 1 และ 2

ส่วนที่ 2 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของข้อมูลปัจจัย การสร้างสมการ และการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษาวิจัยนี้ได้หาความสัมพันธ์ของข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายค่า HbA1c โดยผู้วิจัยได้คัดเลือกปัจจัยต่าง ๆ จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ดังนี้คือ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), อายุ (AGE), ดัชนีมวลกาย (BMI), จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) และระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (DUR) โดยคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำมาสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ด้วยสถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคุณจากข้อมูลของกลุ่มสร้างสมการ และทำการทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายค่า HbA1c โดยการแทนค่าข้อมูลของกลุ่มทดสอบสมการ ซึ่งรายงานผลการศึกษาวิจัยได้ดังต่อไปนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

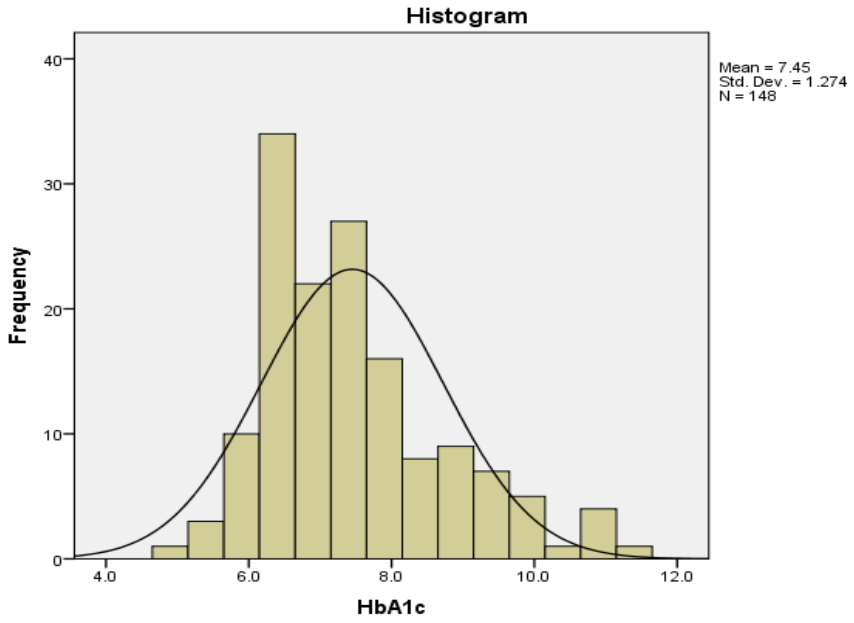
2.1 การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

จากข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการจำนวน 148 ราย เมื่อทำการตรวจสอบการแจกแจงปกติของ HbA1c ด้วยสถิติการทดสอบโคโมโกรอฟ-สเมอนอฟ (Kolmogorov-Smirnov test) พบว่า ค่า HbA1c ของทั้ง 2 กลุ่ม เมื่อแสดงโดยฮิสโทแกรมการกระจายตัวของค่า HbA1c พบว่า มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ($P<0.001$) แสดงดังในภาพที่ 3 อย่างไรก็ตามจำนวนกลุ่มสร้างสมการมีจำนวนมากกว่า 30 ราย ผู้วิจัยจึงจะละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นทางสถิติ โดยถือว่าข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงใกล้เคียงแบบปกติ และการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างสมการทำนายค่า HbA1c จากสถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณ ซึ่งจะแสดงความสัมพันธ์ของ HbA1c ต่อปัจจัยต่าง ๆ ที่

เป็นตัวแปรต้น จึงจะใช้การอธิบายผลความสัมพันธ์ในรูปของค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเปียร์สัน (Pearson's correlation)

เมื่อวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เฉพาะกลุ่มสร้างสมการ (n=148) สามารถคัดเลือกตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการทำนายค่า HbA1c โดยเรียงลำดับตามระดับความสัมพันธ์จากมากไปน้อยมีทั้งหมด 4 ตัวแปร คือ FPG, no.DRUG, BMI และ AGE ซึ่งจากการทดสอบทางสถิติพบความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับ FPG มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน (r=0.564) โดยมีค่ามากกว่า 0.5 ถึง 0.8 จึงจัดอยู่ในความสัมพันธ์ระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน no.DRUG และ BMI มีความสัมพันธ์ไปในทางทิศทางเดียวกัน (r=0.255 และ r=0.201) มีค่ามากกว่า 0.2 ถึง 0.5 ความสัมพันธ์อยู่ในระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทาง

ภาพที่ 3 ฮิสโทแกรมแสดงการกระจายตัวของค่า HbA1c ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148)



สถิติ และ AGE มีความสัมพันธ์แบบผกผัน (r=-0.167) มีค่าอยู่ในช่วง 0 ถึง 0.2 ซึ่งมีความสัมพันธ์ค่อนข้างน้อย แต่ยังมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนตัวแปรต้นที่ไม่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c คือ DUR ดังแสดงในตารางที่ 12

จากลักษณะข้อมูลทั่วไปด้านประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร รวมไปถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติของค่า Albumin/Cr ratio ของกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการมีความแตกต่างกัน จึงนำข้อมูลของกลุ่มสร้างสมการมาทดสอบทางสถิติเพิ่มเติมว่ามีความสัมพันธ์ต่อค่า HbA1c

หรือไม่ ซึ่งจากผลการทดสอบ พบว่า การใช้หรือไม่ใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร และค่า Albumin/Cr ratio ในแต่ละช่วง ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c ดังนั้นความแตกต่างของกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการนี้ จึงไม่มีผลต่อการนำข้อมูลมาใช้ในการสร้างสมการและการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 12 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของค่า HbA1c กับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มสร้างสมการ (n=148)

	HbA1c	FPG	AGE	BMI	no.DRUG	DUR
HbA1c	1.000					
FPG	0.564**	1.000				
AGE	-0.167*	-0.134	1.000			
BMI	0.201*	0.212**	-0.315**	1.000		
no.DRUG	0.255**	0.095	-0.147*	0.207**	1.000	
DUR	0.136	0.023	0.328**	-0.122	0.163*	1.000
Mean	7.45	148.20	60.76	25.96	1.90	8.99
S.D.	1.27	36.42	10.45	3.94	0.80	7.45

ทดสอบด้วยสถิติ Pearson's correlation

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า α = 0.01 จากการทดสอบสมมติฐานสองทาง, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า α = 0.05 จากการทดสอบสมมติฐานสองทาง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 13 ผลการทดสอบปัจจัยอื่น ๆ ต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c (n=197)

ปัจจัยต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c	P-value
ประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร¥	*0.839*
Albumin/Cr ratio¶	*0.093*

¥ Independent t-test

¶ Analysis of Variance (ANOVA)

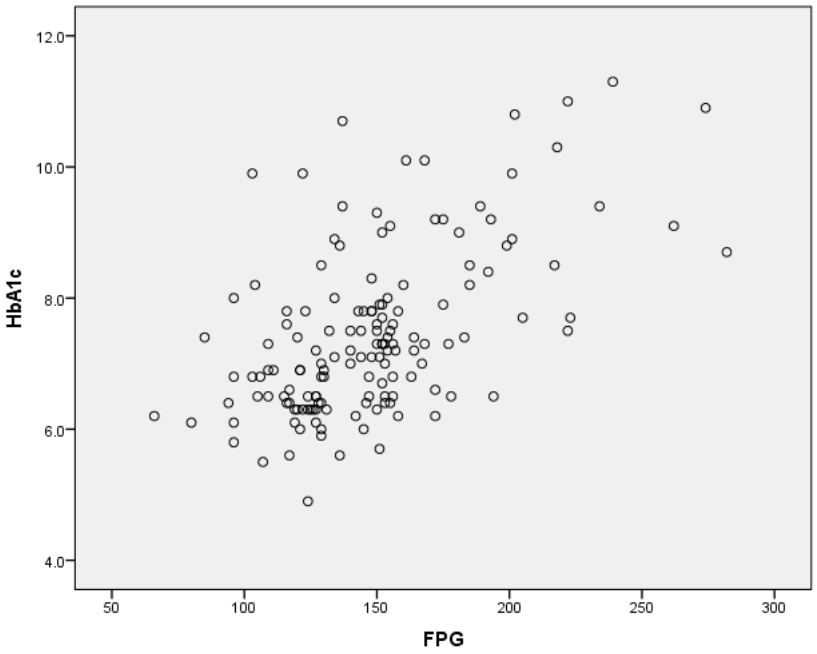
2.2 การสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ

2.2.1 การตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณที่ใช้ในการสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ซึ่งประกอบด้วย

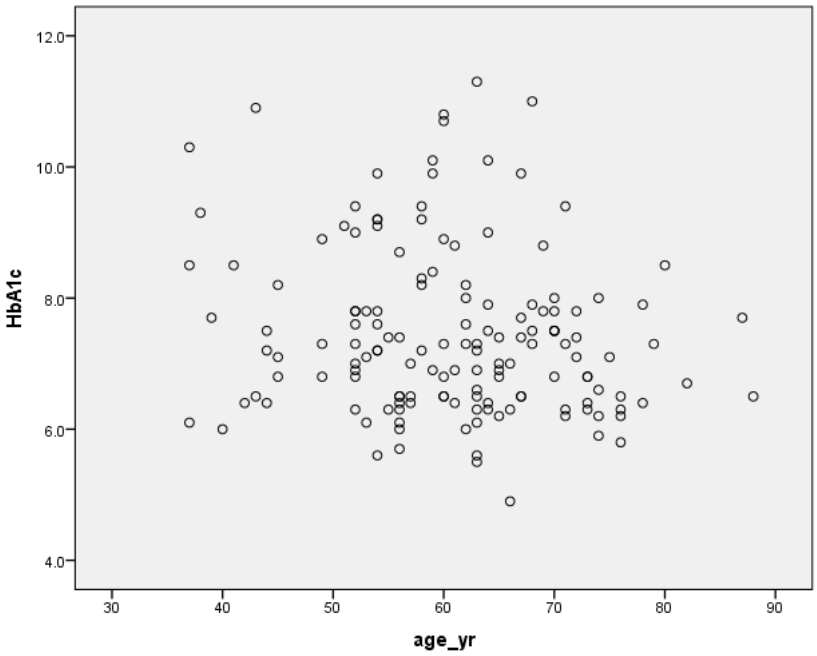
2.2.1.1 ตรวจสอบการถดถอยของตัวแปรตามบนตัวแปรต้นแต่ว่ามีลักษณะเชิงเส้น (Linearity) และการวิเคราะห์การกระจายของตัวแปรตามของตัวแปรต้นแต่ละตัวแปรมีความแปรปรวนเท่ากัน (Homoscedasticity) โดยพิจารณาจากแผนภูมิการกระจาย

เมื่อตรวจสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างค่า HbA1c กับตัวแปรทั้งหมด วิเคราะห์การกระจายโดยการพิจารณาแผนภาพการกระจายระหว่างค่า HbA1c กับตัวแปรต้นแต่ละตัวแปร ดังแสดงในภาพที่ 4 ถึง 8 พบว่า ยังไม่มีปัจจัยใดที่ความแปรปรวนมีรูปแบบความสัมพันธ์ที่ชัดเจน โดยต้องพิจารณาเพิ่มเติมจากแผนภาพการกระจายของค่าความคลาดเคลื่อน (Residual) กับค่าทำนาย (Predicted Value) ในสถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณในลำดับถัดไป แต่จากแผนภาพการกระจายนี้พบความสัมพันธ์ในรูปเชิงเส้น โดยตัวแปรต้นที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c มีลักษณะเป็นเส้นตรง ซึ่งพิจารณาควบคู่กับการใช้สถิติ Pearson’s correlation เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับตัวแปรต้นแต่ละตัวเป็นรายคู่ โดยไม่มีการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น ๆ และพบความสัมพันธ์ของตัวแปรต้น ดังนี้คือ FPG, no.DRUG, BMI และ AGE ส่วนตัวแปรที่ไม่มีความสัมพันธ์คือ DUR แสดงรายละเอียดในตารางที่ 12 ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น

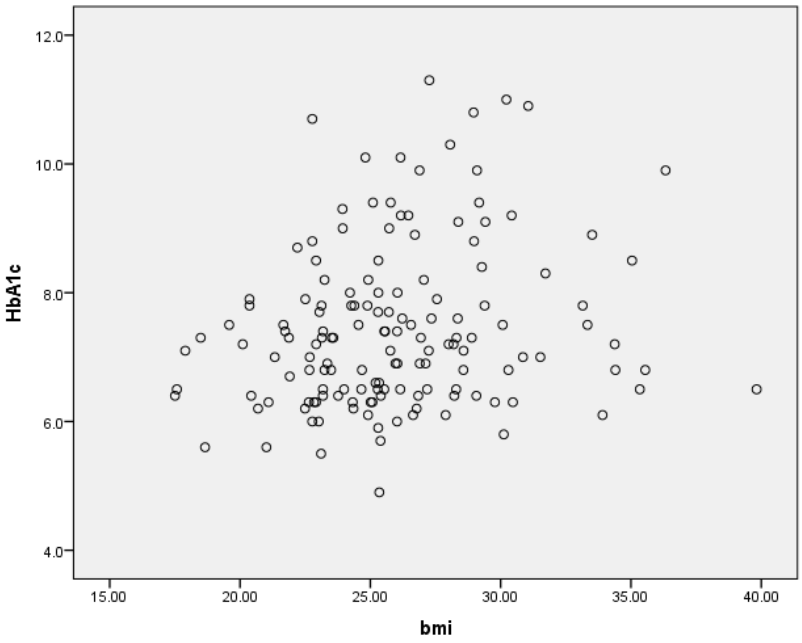
ภาพที่ 4 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ FPG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148)



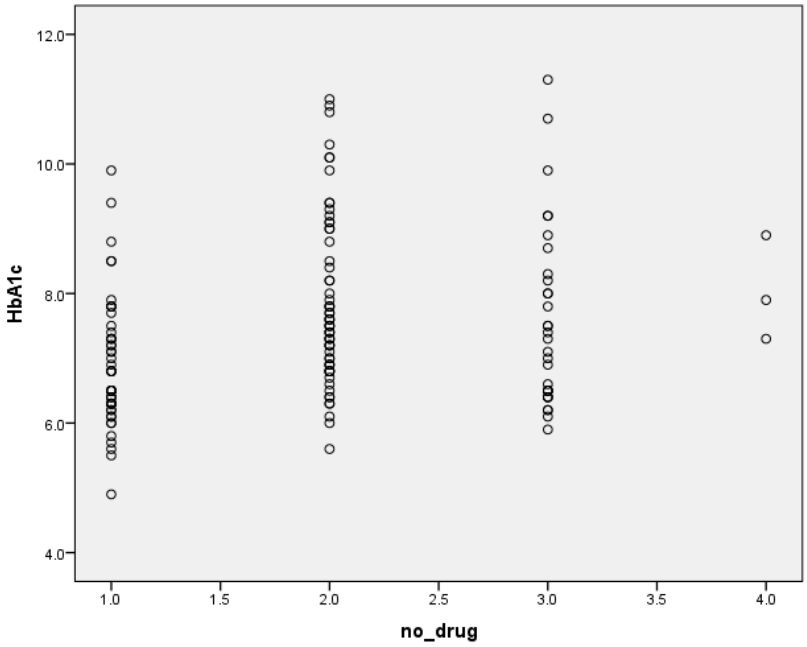
ภาพที่ 5 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ AGE ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148)



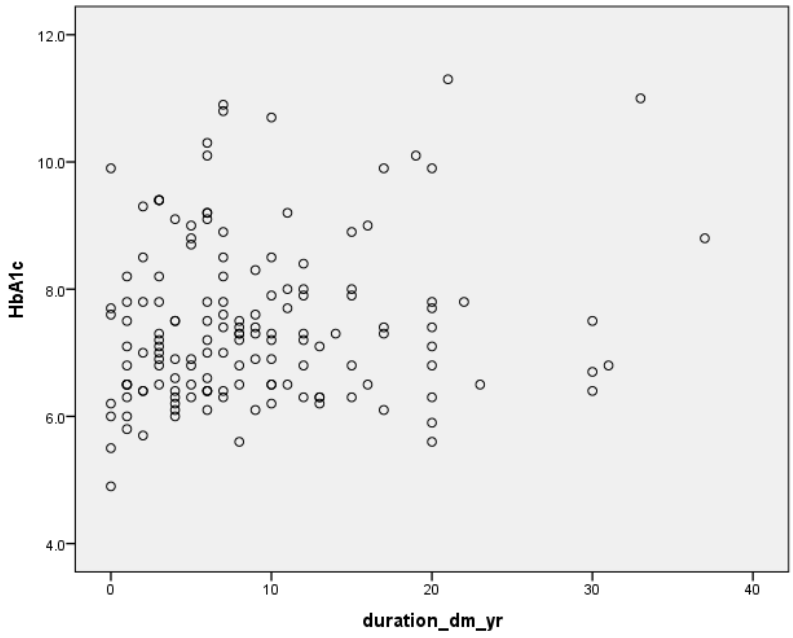
ภาพที่ 6 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ BMI ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148)



ภาพที่ 7 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ no.DRUG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148)



ภาพที่ 8 แผนภาพการกระจายของค่า HbA1c กับ DUR ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ (n=148)



2.2.1.2 ตรวจสอบการแจกแจงการกระจายของข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง (Normality) ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test

เมื่อทำการตรวจสอบการแจกแจงปกติของ HbA1c ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test พบว่า ค่า HbA1c ของกลุ่มสร้างสมการ เมื่อแสดงโดยฮิสโทแกรมการกระจายตัวของค่า HbA1c พบว่า มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ($P<0.001$) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการในการศึกษามีจำนวน 148 ราย (มีจำนวนมากกว่า 30 ราย) ผู้วิจัยจึงละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นทางสถิติ โดยถือว่าข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงใกล้เคียงแบบปกติ ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น

2.2.1.3 ตรวจสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงรายคู่ระหว่างตัวแปรต้น (Multicollinearity) โดยไม่มีการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น ในรูปของเมทริกซ์สหสัมพันธ์ โดยความสัมพันธ์จะสูงขึ้นตามขนาดของค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเปียร์สัน (r) ที่เพิ่มขึ้น

จากการวิเคราะห์สามารถคัดเลือกตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการทำนายค่า HbA1c โดยเรียงลำดับตามระดับความสัมพันธ์จากมากไปน้อยมีจำนวน 4 ตัวแปร ได้แก่ FPG, no.DRUG, BMI และ AGE ตามลำดับ โดยทุกตัวแปรมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน ยกเว้น AGE ที่มีความสัมพันธ์แบบผกผัน นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นอื่น ๆ ที่พบว่าบางตัวแปรมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 12 แต่ไม่มีคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูงกว่า 0.80 แสดงว่าไม่มีปัญหา Multicollinearity ดังนั้นจึงสามารถนำข้อมูลไปทำการวิเคราะห์แบบถดถอยพหุคูณต่อไปได้

2.2.1.4 ตรวจสอบความเป็นอิสระกันของค่าคลาดเคลื่อน โดยใช้สถิติทดสอบ Durbin-Watson ซึ่งเงื่อนไขความเป็นอิสระต่อกันจะตรวจสอบต่อเมื่อข้อมูลมีเวลาเข้ามาเกี่ยวข้อง ซึ่งในการศึกษานี้เป็นข้อมูลภาคตัดขวางทั้งหมดจึงไม่ต้องทำการตรวจสอบตามเงื่อนไขนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.2.2 การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ

การทดสอบนำข้อมูลตัวแปรต้นที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องจำนวน 5 ตัวแปร ได้แก่ FPG, AGE, BMI, no.DRUG และ DUR มาวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณเพื่อสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อพิจารณาการคัดเลือกตัวแปรเข้าสมการทำนาย และเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์การพยากรณ์ (Adjusted R^2) ให้มีความเหมาะสมใช้ในทางปฏิบัติมากที่สุด ด้วย 2 วิธี คือ (1) แบบสเตปไวส์ (Stepwise) เพื่อคัดเลือกตัวแปรต้นที่มีสหสัมพันธ์กับค่า HbA1c สูงสุดและลดหลั่นลงมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยตัวแปรที่เลือกจะต้องไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างตัวแปรต้นอื่น ๆ ให้คงอยู่ในแบบจำลอง และ (2) แบบเอนเทอร์ (Enter) โดยการเลือกตัวแปรต้นทั้งหมดเข้าสมการ

ถดถอยพหุคูณ แล้วพิจารณาว่าตัวแปรต้นใดบ้างที่ควรจะนำเข้าสู่สมการ ด้วยการตรวจสอบความสัมพันธ์จากค่านัยสำคัญของสถิติทดสอบ

2.2.2.1 การเลือกตัวแปรต้นเข้าสมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Stepwise

สำหรับการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Stepwise พบว่า ตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติและไม่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรต้นอื่น ๆ ที่ได้รับคัดเลือกให้คงอยู่ในแบบจำลอง มีเพียงจำนวน 2 ตัวแปร ได้แก่ FPG และ no.DRUG โดยแบบจำลองที่ได้จากการวิเคราะห์มีจำนวน 2 แบบจำลอง ดังแสดงในตารางที่ 14 จากผลการวิเคราะห์เพื่อสร้างสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ สามารถอธิบายความหมายของแบบจำลองแต่ละแบบได้ดังรายละเอียดต่อไปนี้

แบบจำลองที่ 1

ในแบบจำลองที่ 1 มีตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียง 1 ตัวแปร คือ FPG โดยมีค่า R^2, ค่า Adjusted R^2 และค่า SE of the Estimate เท่ากับ 0.318, 0.313 และ 1.0565 ตามลำดับ เมื่อทดสอบนัยสำคัญ พบว่าค่า F เท่ากับ 67.933 ($P<0.001$) ซึ่งแสดงได้ว่า ค่า FPG สามารถอธิบายการทำนายค่า HbA1c ได้ถึงร้อยละ 31.8 ดังแสดงในตารางที่ 14 และ 15

จากผลการวิเคราะห์แบบที่ 1 ดังแสดงในตารางที่ 16 สามารถเขียนเป็นสมการสำหรับทำนายค่า HbA1c ได้ดังนี้

HbA1c = 4.527 + 0.020(FPG).....(สมการที่ 12)

กำหนด HbA1c คือ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดในช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา หน่วยเป็น %

FPG คือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร หน่วยเป็น มก./ดล.

จากสมการในรูปแบบคะแนนดิบ แปลผลได้ว่า เมื่อค่า FPG เพิ่มขึ้น 1 มก./ดล. ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.02%

แบบจำลองที่ 2

ในแบบจำลองที่ 2 มีตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติจำนวน 2 ตัวแปร คือ FPG และ no.DRUG ซึ่งเมื่อตัวแปร no.DRUG ได้ถูกคัดเลือกเข้ามาในแบบจำลองแล้ว ทำให้แบบจำลองมีคุณสมบัติที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับแบบจำลองที่ 1 โดยทำให้ค่า R^2 และ Adjusted R^2 เพิ่มขึ้นประมาณ 0.04 หน่วย ในขณะที่ SE of the Estimated ลดลงประมาณ 0.03 หน่วย อย่างไรก็ตาม พบว่า R^2 change และ F change ไม่ได้มีค่าที่เพิ่มขึ้นมาก ซึ่งบ่งชี้ว่า ตัวแปร no.DRUG มี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ความสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยในการทำนายค่า HbA1c แต่ทั้งนี้เมื่อทดสอบนัยสำคัญ พบว่าค่า F เท่ากับ 40.495 ($P<0.001$) แสดงว่าค่า FPG และ no.DRUG สามารถร่วมกันอธิบายการทำนายค่า HbA1c ได้เพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 35.8 ดังแสดงในตารางที่ 14 และ 15 ไม่พบตัวแปรต้นใดที่มีค่า Tolerance น้อยกว่า 0.1 หรือค่า VIF มากกว่า 10 ดังนั้น ตัวแปรต้นทั้งสองตัวแปรจึงเป็นอิสระต่อกันหรือไม่เกิดปัญหา Multicollinearity ดังแสดงในตารางที่ 16

จากผลการวิเคราะห์แบบจำลองที่ 2 ดังแสดงในตารางที่ 16 สามารถเขียนเป็นสมการสำหรับทำนายค่า HbA1c ได้ดังนี้

HbA1c = 4.011 + 0.019(FPG) + 0.324(no.DRUG).....(สมการที่ 13)

กำหนด HbA1c คือ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดในช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา หน่วยเป็น %

FPG คือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร หน่วยเป็น มก./ดล.

no.DRUG คือ จำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับ มีหน่วยเป็น รายการ

จากสมการในรูปแบบคะแนนดิบ แปลผลได้ว่า

1. เมื่อค่า FPG เพิ่มขึ้น 1 มก./ดล. ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.019% เมื่อจำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับคงที่
2. เมื่อจำนวนรายการยาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับเพิ่มขึ้น 1 รายการ ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.324% เมื่อค่า FPG คงที่

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 14 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=148)

					Change Statistics				
	R	R^2	Adjusted R^2	SE of the Estimate	R^2 Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	0.564[a]	0.318	0.313	1.0565	0.318	67.933	1	146	<0.001
2	0.599[b]	0.358	0.350	1.0279	0.041	9.228	1	145	0.003

[a] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG; [b] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG, no.DRUG

ตารางที่ 15 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=148)

	Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	75.820	1	75.820	67.933	<0.001[b]
	Residual	162.950	146	1.116		
	Total	238.770	147			
2	Regression	85.570	2	42.785	40.495	<0.001[c]
	Residual	153.200	145	1.057		
	Total	238.770	147			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

[b] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG; [c] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG, no.DRUG

ตารางที่ 16 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=148)

		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% CI for B		Collinearity Statistics	
	Model	B	SE	β	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF
1	(Constant)	4.527	0.365		12.400	<0.001	3.805	5.248		
	FPG	0.020	0.002	0.564	8.242	<0.001	0.015	0.024	1.000	1.000
2	(Constant)	4.011	0.394		10.186	<0.001	3.232	4.789		
	FPG	0.019	0.002	0.544	8.145	<0.001	0.014	0.024	0.991	1.009
	no.DRUG	0.324	0.107	0.203	3.038	.003	0.113	0.535	0.991	1.009

จากการวิเคราะห์ผลสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ จำนวน 148 ราย ด้วยวิธี Stepwise ข้างต้น เมื่อพิจารณาค่า Standardized Residual พบว่ามีค่าเกินช่วง โดยกำหนดให้ค่า Standardized Residual มีค่าอยู่ในช่วง $\pm$3 ร่วมกับการพิจารณาแผนภาพการกระจายของค่าความคลาดเคลื่อน ซึ่งแสดงผลว่าค่าการกระจายแบบสุ่มมีค่าแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนไม่คงที่ทำให้สมการถดถอยพหุคูณเบี่ยงเบน

ทั้งนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการทดสอบตัดค่าผิดปกตินอกช่วง (Outliner) ออก ซึ่งได้จากตารางการวิเคราะห์ Casewise Diagnostic พบว่า มีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ จำนวน 2 ราย แสดงค่าผิดปกติมากกว่า 3 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) ทำให้เหลือผู้ป่วยในกลุ่มสร้างสมการ จำนวน 146 ราย และเมื่อทำการวิเคราะห์สถิติของความคลาดเคลื่อนอีกครั้ง พบว่าค่า standardized residual มีค่าอยู่ในช่วง $\pm$3 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ พร้อมกับการวิเคราะห์ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ระหว่างกลุ่มสร้างสมการ (n=146) และกลุ่มทดสอบสมการ (n=49) พบว่าให้ผลเช่นเดียวกับผลการศึกษาลักษณะข้อมูลทั่วไปข้างต้น กล่าวคือ ลักษณะทั่วไปไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้น น้ำหนัก ประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร และค่า Albumin/Cr ratio เมื่อนำไปทดสอบความความสัมพันธ์ไม่พบผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c ดังนั้น ความแตกต่างของกลุ่มสร้างสมการหลังจากตัดค่า Outliner ไม่มีผลต่อการนำข้อมูลมาใช้ในการสร้างสมการและการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c

ดังนั้นจึงทำการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ด้วยวิธี Stepwise อีกครั้ง หลังจากที่ทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติเรียบร้อยแล้ว พบว่า การถดถอยของตัวแปรตามบนตัวแปรต้นมีลักษณะเชิงเส้น (Linearity) การวิเคราะห์การกระจายของตัวแปรตามของตัวแปรต้นแต่ละตัวแปรมีความแปรปรวนเท่ากัน (Homoscedasticity) การตรวจสอบการแจกแจงปกติของ HbA1c ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ (P<0.001) แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนมากกว่า 30 ราย ผู้วิจัยจึงละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นทางสถิติ โดยถือว่าข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงใกล้เคียงแบบปกติ และตรวจสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงรายคู่ระหว่างตัวแปรต้น โดยไม่มีการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น ไม่พบปัญหา Multicollinearity ดังนั้นจึงสามารถนำข้อมูลไปทำการวิเคราะห์แบบถดถอยพหุคูณต่อไปได้ นอกจากนี้ยังพบว่า ค่าทางสถิติและค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แสดงค่าเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ซึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c เมื่อวิเคราะห์เป็นรายคู่ได้แก่ FPG, no.DRUG, BMI และ AGE ส่วนตัวแปรที่ไม่มีความสัมพันธ์ คือ DUR ดังแสดงในตารางที่

ตารางที่ 17 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของค่า HbA1c กับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มสร้างสมการ (n=146)

	HbA1c	FPG	AGE	BMI	no.DRUG	DUR
HbA1c	1.000					
FPG	0.611**	1.000				
AGE	-0.180*	-0.130	1.000			
BMI	0.220**	0.214**	-0.318**	1.000		
no.DRUG	0.239**	0.100	-0.148*	0.217**	1.000	
DUR	0.124	0.033	0.325**	-0.123	0.163*	1.000
Mean	7.41	148.58	60.72	25.97	1.89	8.92
S.D.	1.24	36.46	10.51	3.95	0.80	7.47

ทดสอบด้วยสถิติ Pearson's correlation

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า α = 0.01 จากการทดสอบสมมติฐานสองทาง, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า α = 0.05 จากการทดสอบสมมติฐานสองทาง

จากการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Stepwise พบว่า ตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติและไม่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรต้นอื่น ๆ ที่ได้รับคัดเลือกให้คงอยู่ในแบบจำลอง มีเพียงจำนวน 2 ตัวแปร ได้แก่ FPG และ no.DRUG ดังแสดงในตารางที่ 18

แบบจำลองที่ 3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ในแบบจำลองที่ 1 มีเพียงตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียง 1 ตัวแปร คือ FPG โดยมีค่า R^2, ค่า Adjusted R^2 และค่า SE of the Estimate เท่ากับ 0.373, 0.368 และ 0.9833 ตามลำดับ เมื่อทดสอบนัยสำคัญ พบว่าค่า F เท่ากับ 85.596 ($P<0.001$) ซึ่งแสดงได้ว่า ค่า FPG สามารถอธิบายการทำนายค่า HbA1c ได้ร้อยละ 37.3 ดังแสดงในตารางที่ 18 และ 19

จากผลการวิเคราะห์แบบจำลองที่ 3 ดังแสดงในตารางที่ 20 สามารถเขียนเป็นสมการสำหรับทำนายค่า HbA1c ได้ดังนี้

HbA1c = 4.332 + 0.021(FPG).....(สมการที่ 14)

กำหนด HbA1c คือ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดในช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา หน่วยเป็น %

FPG คือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร หน่วยเป็น มก./ดล.

จากสมการในรูปแบบคะแนนดิบ แปลผลได้ว่า เมื่อค่า FPG เพิ่มขึ้น 1 มก./ดล. ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.021%

แบบจำลองที่ 4

ในแบบจำลองที่ 4 มีตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติจำนวน 2 ตัวแปร คือ FPG และ no.DRUG ซึ่งเมื่อตัวแปร no.DRUG ได้ถูกคัดเลือกเข้ามาในแบบจำลองแล้ว ทำให้แบบจำลองมีคุณสมบัติที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับแบบจำลองที่ 1 โดยทำให้ค่า R^2 และ Adjusted R^2 เพิ่มขึ้นประมาณ 0.03 หน่วย ในขณะที่ SE of the Estimated ลดลงประมาณ 0.02 หน่วย อย่างไรก็ตาม พบว่า R^2 change และ F change ไม่ได้มีค่าที่เพิ่มขึ้นมาก ซึ่งบ่งชี้ว่า ตัวแปร no.DRUG มีความสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยในการทำนายค่า HbA1c แต่ทั้งนี้เมื่อทดสอบนัยสำคัญ พบว่าค่า F เท่ากับ 48.602 ($P<0.001$) แสดงว่าค่า FPG และ no.DRUG สามารถร่วมกันอธิบายการทำนายค่า HbA1c ได้เพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 40.5 ดังแสดงในตารางที่ 18 และ 19 ไม่พบตัวแปรต้นใดที่มีค่า Tolerance น้อยกว่า 0.1 หรือค่า VIF มากกว่า 10 ดังนั้น ตัวแปรต้นทั้งสองตัวแปรจึงเป็นอิสระต่อกันหรือไม่เกิดปัญหา Multicollinearity ดังแสดงในตารางที่ 20

จากผลการวิเคราะห์แบบจำลองที่ 4 ดังแสดงในตารางที่ 20 สามารถเขียนเป็นสมการสำหรับทำนายค่า HbA1c ได้ดังนี้

HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG).....(สมการที่ 15)

กำหนด HbA1c คือ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดในช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา หน่วยเป็น %

FPG คือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร หน่วยเป็น มก./ดล.

no.DRUG คือ จำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับ มีหน่วยเป็น รายการ

จากสมการในรูปแบบคะแนนดิบ แปลผลได้ว่า

1. เมื่อค่า FPG เพิ่มขึ้น 1 มก./ดล. ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.02% เมื่อจำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับคงที่
2. เมื่อจำนวนรายการยาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับเพิ่มขึ้น 1 รายการ ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.278% เมื่อค่า FPG คงที่

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 18 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=146)

					Change Statistics				
	R	R^2	Adjusted R^2	SE of the Estimate	R^2 Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	0.611[a]	0.373	0.368	0.9833	0.373	85.596	1	144	<0.001
2	0.636[b]	0.405	0.396	0.9613	0.032	7.653	1	143	0.006

[a] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG; [b] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG, no.DRUG

ตารางที่ 19 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=146)

	Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	82.755	1	82.755	85.596	<0.001[b]
	Residual	139.220	144	0.967		
	Total	221.975	145			
2	Regression	89.827	2	44.914	48.602	<0.001[c]
	Residual	132.147	143	0.924		
	Total	221.975	145			

[b] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG; [c] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG, no.DRUG

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 20 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Stepwise (n=146)

		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% CI for B		Collinearity Statistics	
	Model	B	SE	β	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF
1	(Constant)	4.332	0.343		12.645	<0.001			4.332	0.343
	FPG	0.021	0.002	0.611	9.252	<0.001	0.611	0.611	0.021	0.002
2	(Constant)	3.896	0.370		10.529	<0.001			3.896	0.370
	FPG	0.020	0.002	0.593	9.139	<0.001	0.611	0.607	0.020	0.002
	no.DRUG	0.278	0.101	0.179	2.766	0.006	0.239	0.225	0.278	0.101

2.2.2.2 การเลือกตัวแปรต้นเข้าสมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Enter

การทดสอบการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Enter ซึ่งเป็นวิธีการคัดเลือกตัวแปรต้นทั้งหมดเข้าสมการถดถอย หลังจากที่ทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติ พบว่า การถดถอยของตัวแปรตามบนตัวแปรต้นมีลักษณะเชิงเส้น (Linearity) โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์เป็นรายคู่ ได้แก่ FPG, no.DRUG, BMI และ AGE ส่วนตัวแปรที่ไม่มีความสัมพันธ์ คือ DUR ซึ่งค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเปียร์สัน มีค่าไม่แตกต่างจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี Stepwise ดังแสดงในตารางที่ 17 ข้างต้น เมื่อวิเคราะห์การกระจายของตัวแปรตามของตัวแปรต้นแต่ละตัวแปร หลังจากตัดข้อมูลผู้ป่วยที่เป็น Outliner ออกไป จำนวน 2 ราย (n=146) ทำให้ค่าความคลาดเคลื่อนมีความแปรปรวนเท่ากัน (Homoscedasticity) ดังแสดงในตารางที่ 21 การตรวจสอบการแจกแจงปกติของ HbA1c ด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ($P<0.001$) แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนมากกว่า 30 ราย ผู้วิจัยจึงละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นทางสถิติ โดยถือว่าข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงใกล้เคียงแบบปกติ การตรวจสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงรายคู่ระหว่างตัวแปรต้น โดยไม่มีการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น พบปัญหา Multicollinearity ซึ่งแสดงโดยตาราง Collinearity Diagnostic พบว่าใน Model Dimension ที่ 6 มีค่า Eigenvalue เข้าใกล้ 0 และ Condition Index มากกว่า 30 ที่แสดงว่าตัวแปรต้นมีความสัมพันธ์กัน ดังแสดงในตารางที่ 22

เมื่อตรวจสอบปัจจัยของตัวแปรต้นที่มีผลต่อการทำนายค่า HbA1c แล้ว พบว่า มีเพียง 2 ตัวแปร ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ FPG และ no.DRUG ($P<0.001$ และ $P=0.05$ ตามลำดับ) จึงทำการวิเคราะห์ใหม่ด้วยวิธี Enter อีกครั้ง โดยเลือกใช้เฉพาะตัวแปรต้น 2 ตัวแปรข้างต้น ดังแสดงในตารางที่ 23

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 21 ค่าสถิติของความคลาดเคลื่อนด้วยวิธี Enter (n=146)

	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	n
Predicted Value	5.907	10.132	7.410	0.8070	146
Residual	-2.4424	2.4844	0.000	0.9379	146
Std. Predicted Value	-1.863	3.373	0.000	1.000	146
Std. Residual	***-2.559***	***2.603***	0.000	0.983	146

ตารางที่ 22 การตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้น จำนวน 5 ตัวแปร คือ FPG, AGE, BMI, no.DRUG และ DUR

	Eigen value	Condition Index	Variance Proportions					
			(Constant)	FPG	AGE	BMI	no. DRUG	DUR
1	5.445	1.000	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01
2	0.353	3.929	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.84
3	0.124	6.621	0.00	0.02	0.02	0.00	0.86	0.00
4	0.048	10.682	0.01	0.71	0.15	0.00	0.01	0.04
5	0.024	14.936	0.00	0.22	0.24	0.47	0.11	0.10
6	***0.006***	***31.416***	0.99	0.04	0.59	0.53	0.01	0.02

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 23 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยจำนวน 5 ตัวแปร ของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการด้วยวิธี Enter (n=146)

		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% CI for B		Collinearity Statistics	
	Model	B	SE	β	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF
1	(Constant)	4.355	0.895		4.866	<0.001	2.586	6.125		
	FPG	0.019	0.002	0.568	8.602	***<0.001***	0.015	0.024	0.942	1.062
	AGE	-0.013	0.008	-0.111	-1.543	0.125	-0.030	0.004	0.791	1.264
	BMI	0.016	0.022	0.050	0.716	0.475	-0.028	0.059	0.839	1.192
	no.DRUG	0.208	0.105	0.134	1.979	***0.050***	0.000	0.416	0.894	1.119
	DUR	0.021	0.012	0.126	1.802	0.074	-0.002	0.044	0.840	1.190

แบบจำลองที่ 5

ในแบบจำลองที่ 5 มีตัวแปรต้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติจำนวน 2 ตัวแปร คือ FPG และ no.DRUG เช่นเดียวกับการวิเคราะห์ด้วยวิธี Stepwise โดยมีค่า R^2, ค่า Adjusted R^2 และค่า SE of the Estimate เท่ากับ 0.405, 0.396 และ 0.9613 ตามลำดับ เมื่อทดสอบนัยสำคัญพบว่าค่า F เท่ากับ 48.602 ($P<0.001$) แสดงว่าค่า FPG และ no.DRUG สามารถร่วมกันอธิบายการทำนายค่า HbA1c ได้เป็นร้อยละ 40.5 ดังแสดงในตารางที่ 24 และ 25 โดยไม่พบตัวแปรต้นใดที่มีค่า Tolerance น้อยกว่า 0.1 หรือค่า VIF มากกว่า 10 และค่า Condition Index มีค่าไม่เกิน 30 ดังแสดงในตารางที่ 26 และ 27 ดังนั้น ตัวแปรต้นทั้งสองตัวแปรจึงเป็นอิสระต่อกันหรือไม่เกิดปัญหา Multicollinearity

จากผลการวิเคราะห์แบบจำลองที่ 5 ดังแสดงในตารางที่ 27 สามารถเขียนเป็นสมการสำหรับทำนายค่า HbA1c ได้เช่นเดียวกับแบบจำลองที่ 4 ด้วยวิธีการวิเคราะห์แบบ Stepwise ดังนี้

HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG).....(สมการที่ 16)

กำหนด HbA1c คือ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดในช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา หน่วยเป็น %

FPG คือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร หน่วยเป็น มก./ดล.

no.DRUG คือ จำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับ มีหน่วยเป็น รายการ

จากสมการในรูปแบบคะแนนดิบ แปลผลได้ว่า

1. เมื่อค่า FPG เพิ่มขึ้น 1 มก./ดล. ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.02% เมื่อจำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับคงที่
2. เมื่อจำนวนรายการยาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับเพิ่มขึ้น 1 รายการ ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.278% เมื่อค่า FPG คงที่

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 24 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Enter (n=146)

					Change Statistics				
	R	R^2	Adjusted R^2	SE of the Estimate	R^2 Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	0.636[a]	0.405	0.396	0.9613	0.405	48.602	2	143	<0.001

[a] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG, no.DRUG

ตารางที่ 25 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวของแบบจำลองสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ ด้วยวิธี Enter (n=146)

	Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	89.827	2	44.914	48.602	<0.001[b]
	Residual	132.147	143	0.924		
	Total	221.975	145			

[b] ตัวแปรต้น คือ (constant), FPG, no.DRUG

ตารางที่ 26 การตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นจำนวน 2 ตัวแปร คือ FPG และ no.DRUG

	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions		
			(Constant)	FPG	no.DRUG
1	2.866	1.000	0.01	0.01	0.02
2	0.107	5.172	0.04	0.12	0.92
3	0.027	10.238	0.95	0.87	0.06

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 27 ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยจำนวน 2 ตัวแปร ของแบบจำลองทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการด้วยวิธี Enter (n=146)

		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% CI for B		Collinearity Statistics	
	Model	B	SE	β	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF
1	(Constant)	3.896	0.370		10.529	<0.001	3.165	4.628		
	FPG	0.020	0.002	0.593	9.139	<0.001	0.016	0.024	0.990	1.010
	no.DRUG	0.278	0.101	0.179	2.766	.006	0.079	0.477	0.990	1.010

ดังนั้น จากข้อมูลผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ จำนวน 146 ราย เมื่อเปรียบเทียบวิธีการเลือกตัวแปรต้นเข้าสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c แล้ว ดังแสดงในตารางที่ 28 พบว่า แบบจำลองที่ 4 หรือ 5 มีความเหมาะสม จึงเป็นสมการที่ถูกเลือกในการศึกษาวิจัยนี้

ตารางที่ 28 เปรียบเทียบการเลือกตัวแปรต้นเข้าสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการ

แบบจำลองที่	จำนวน (ราย)	วิธี	Adjusted R^2	สมการ
1	148	Stepwise	31.3%	HbA1c = 4.527 + 0.020(FPG)
2	148	Stepwise	35.0%	HbA1c = 4.011 + 0.019(FPG) + 0.324(no.DRUG)
3	146	Stepwise	36.8%	HbA1c = 4.332 + 0.021(FPG)
4	146	Stepwise	39.6%	HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG)
5	146	Enter	39.6%	HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG)

2.3 การทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มทดสอบสมการ

จากสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มทดสอบสมการ จำนวน 146 ราย นำมาทดสอบผลการทำนายกับข้อมูลของกลุ่มทดสอบสมการ จำนวน 49 ราย แสดงผลการทดสอบดังแสดงในตารางที่ 29

จากผลการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c พบว่า ค่าทำนายที่ได้มีค่าน้อยกว่าค่าทางห้องปฏิบัติการ เมื่อตรวจสอบค่าความคลาดเคลื่อนของสมการทำนายกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของค่า HbA1c (Mean Prediction Error; MPE) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.80% และมีค่าร้อยละของความคลาดเคลื่อนทั่วไป (%MPE) ร้อยละ 10.35 ตรวจสอบความแม่นยำของสมการทำนายค่า HbA1c จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าทำนายกับค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเปียร์สันอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีค่า r และ R^2 เท่ากับ 0.747 และ 0.558 ตามลำดับ

ตารางที่ 29 ผลการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มทดสอบสมการ (n=49)

รายละเอียด	**ค่าทางห้องปฏิบัติการ**	**ค่าทำนาย**
ค่า HbA1c (%)*	7.77±1.67	7.63±0.99
MPE (%)	0.80	
%MPE	10.35	
ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเปียร์สัน (r)**	0.747	
R^2	0.558	

*ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

** ทดสอบด้วยสถิติ Pearson's correlation มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า α = 0.01 จากการทดสอบสมมติฐานสองทาง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 5
การอภิปรายผลการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), อายุ (AGE), ดัชนีมวลกาย (BMI), จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน (no.DRUG) และระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (DUR) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์นำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายจากค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าที่ตรวจได้จริงจากห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีประโยชน์ต่อการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ผ่านมา ลดค่าใช้จ่ายในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงการซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ช่วยให้เภสัชกรสามารถประเมินปัญหาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ให้บริบาลทางเภสัชกรรมได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิผลแก่ผู้ป่วยอย่างสูงสุด

จากการศึกษากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมดจำนวน 197 ราย จำแนกเป็นกลุ่มสร้างสมการจำนวน 148 ราย และกลุ่มทดสอบสมการ จำนวน 49 ราย โดยลักษณะทั่วไป ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การใช้ยารักษาเบาหวานและปัญหาจากการใช้ยา ของกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการส่วนใหญ่มีลักษณะของข้อมูลใกล้เคียงกัน

โดยสามารถแบ่งการอภิปรายผลการศึกษาวิจัยออกเป็น 3 ส่วน ดังต่อไปนี้

1) **การอภิปรายลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2**
2) **การอภิปรายการรักษาด้วยยาเบาหวานและปัญหาจากการใช้ยา**
3) **การอภิปรายสมการทำนายค่า HbA1c ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ส่วนที่ 1 การอภิปรายลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ผู้ป่วยทั้งหมดมีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยมีช่วงอายุตั้งแต่ 37 ปี ถึง 88 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 61.58$\pm$10.36 ปี มีช่วงระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 9.24$\pm$7.51 ปี และอายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 52.45$\pm$10.86 ปี ดังจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่จะพบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 30 ปีขึ้นไป [4] ในส่วนข้อมูลด้านน้ำหนักและส่วนสูง เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ พบว่า น้ำหนักผู้ป่วยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ส่วนสูงไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อนำมาคำนวณเปลงเป็นค่า BMI แล้วมีค่าเฉลี่ยที่ 25.68$\pm$3.93 กก./ม.^{2} ซึ่งพบว่าทั้งสองกลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน และสอดคล้องกับข้อมูลที่ว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะพบมากในผู้ที่มีรูปร่างท้วมหรืออ้วน ซึ่งมีค่า BMI $\geq$ 23 กก./ม.^{2} [4]

ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ถึงสูงอายุ ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส ระดับการศึกษาอยู่ในระดับประถมศึกษาปีที่ 4 โดยมากเป็นบุคคลในท้องถิ่นที่มาใช้บริการการรักษาของโรงพยาบาล จึงใช้สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าในการรักษา ไม่ได้ประกอบอาชีพหรือทำงานเฉพาะภายในบ้าน แต่ผู้ป่วยบางส่วนที่ยังประกอบอาชีพจะใช้สิทธิประกันสังคมหรือข้าราชการในการรักษาเบิกค่าใช้จ่ายในการรักษา และประวัติทางสังคมส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์และไม่สูบบุหรี่ โดยในการศึกษานี้ ผู้วิจัยจะคัดเลือกผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มวน/วัน และผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กรัม/วัน ออกจากการศึกษา เนื่องจากจะส่งผลรบกวนการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย

ด้านภาวะโรคร่วมพบโรคไขมันในเลือดสูงและความดันโลหิตสูงมากที่สุดตามลำดับ อีกทั้งโรคดังกล่าวยังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคเบาหวานในผู้ใหญ่ และจัดเป็นโรคเรื้อรังที่พบร่วมกับโรคเบาหวานได้มากอีกด้วย [4] และภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากโรคเบาหวานพบภาวะแทรกซ้อนทางไตมากที่สุด ซึ่งผู้วิจัยประเมินจากความผิดปกติหนึ่งในสองข้อโดยมีแพทย์เป็นผู้วินิจฉัย ดังนี้ [83]

1. ภาวะไตผิดปกติโดยมีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
   1.1 ตรวจพบความผิดปกติของไตนานมากกว่า 3 เดือน ซึ่งอาจจะมีค่า eGFR ผิดปกติหรือไม่ก็ได้ โดยเกิดเหตุการณ์อย่างน้อย 2 ครั้ง ภายใน 3 เดือน
   - ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 30 มก./ก. ครีอะตินีน
   - ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (Hematuria)
   - มีความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ที่เกิดจากท่อไตผิดปกติ

   1.2 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา

   1.3 ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

   1.4 มีประวัติได้รับการปลูกถ่ายไต
2. ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม.^{2} ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยอาจจะมีภาวะไตผิดปกติหรือไม่ก็ได้

โดยภาพรวมการเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการไม่แตกต่างกัน ยกเว้น ประวัติการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร ที่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อนำข้อมูลมาทดสอบความสัมพันธ์กับค่า HbA1c แล้ว ไม่พบผลต่อการเปลี่ยนแปลงต่อค่า HbA1c ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าอาหารเสริมหรือสมุนไพรนั้น ไม่ได้มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

จากการเก็บบันทึกข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยได้รับการตรวจติดตามค่าความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การทำงานของไต การทำงานของตับ ระดับไขมันในเลือด และกรดยูริก โดยค่าเฉลี่ย FPG เท่ากับ 150.98±38.77 มก./ดล. และค่าเฉลี่ย HbA1c เท่ากับ 7.53±1.38% ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ปกติ บ่งชี้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ค่าเฉลี่ยของไขมัน LDL-C เท่ากับ 120.90±115.27 มก./ดล. ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ควรได้รับยาลดไขมันชนิด Moderate Intensity Statin ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โดยมีเป้าหมายที่ระดับ LDL-C น้อยกว่า 100 มก./ดล. [1, 4]

สำหรับข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการไม่แตกต่างกัน ยกเว้นค่า Albumin/Cr ratio ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อนำข้อมูลมาทดสอบความสัมพันธ์กับค่า HbA1c แล้ว กลับไม่พบผลต่อการเปลี่ยนแปลงต่อค่า HbA1c ทั้งนี้ค่า Albumin/Cr ratio เป็นค่าที่บ่งชี้ว่าตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ โดยหากมีค่ามากกว่า 30 มก./ก. ครีอะตินีน ในระยะเวลา 3 เดือน จะเป็นการแสดงถึงภาวะไตผิดปกติ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนหนึ่งของโรคเบาหวาน สามารถอธิบายได้ว่าการเกิดอัลบูมินในปัสสาวะนั้น ไม่ได้เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ แต่ในทางกลับกันผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีหรือระดับน้ำตาลในเลือดสูง จะเป็นสาเหตุทำให้เกิดอัลบูมินในปัสสาวะตามมา ซึ่งเรียกว่าพยาธิกำเนิดโรคไตจากโรคเบาหวาน [83]

การประเมินคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นร้อยละของความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยหรือเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสมองตีบตันในระยะเวลาอีก 10 ปีข้างหน้า เมื่อเทียบกับอายุของผู้ป่วยในวัยเดียวกัน (Thai CV risk score) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการป้องกันโรคระดับปฐมภูมิ โดยผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยร้อยละ 16.06±9.26 แปลผลได้ว่ามีความเสี่ยงในระดับปานกลาง [84] ทั้งนี้ผู้ป่วยโรคเบาหวานเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองสูงกว่าประชากรทั่วไป ซึ่งจำเป็นจะต้องควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น การสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย และการตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ อย่างเข้มงวด จึงนำไปสู่ความจำเป็นในการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยารักษาเบาหวานในการรักษาโรคร่วมด้วย

ส่วนที่ 2 การอภิปรายการรักษาด้วยยาเบาหวานและปัญหาจากการใช้ยา

สำหรับการรักษาด้วยยาเบาหวานในโรงพยาบาลพนัสนิคม จำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม ตามอนุมัติการจากคณะกรรมการอาหารและยา คือ ยาเม็ดชนิดรับประทาน และยาฉีดอินซูลิน ในส่วนยาเม็ด

รูปแบบรับประทานแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ จำนวน 3 ชนิด [4] ได้แก่ Metformin, Glipizide, Pioglitazone และการใช้ยาอินซูลินรูปแบบฉีดใต้ผิวหนัง ซึ่งจะจำแนกตามการออกฤทธิ์ได้อีก 4 แบบ [4] ได้แก่ Actrapid® HM, Insulatard® HM, Lantus®, Mixtard® 30 HM

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยได้รับยาเม็ดรูปแบบรับประทาน Metformin มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 91.9 รองลงมาเป็นการใช้ยา Glipizide, Pioglitazone และ Insulin ตามลำดับ โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะมีจำนวนรายการยารักษาเบาหวานเฉลี่ย 1.90±0.79 รายการ ซึ่งจากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานปี 2560 [4] ได้แนะนำแนวทางในทางการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ให้เริ่มต้นด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมก่อนหรือพร้อมกับการให้ยารับประทานเพียงชนิดเดียว ในขณะที่ ADA 2018 [1] ให้เริ่มการรักษาด้วยยาทันทีที่วินิจฉัยโรคเบาหวาน โดยทั้ง 2 แนวทางปฏิบัติให้เริ่มด้วยยา Metformin เป็นยาตัวแรก และเมื่อยาชนิดเดียวควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้เป้าหมายถึงพิจารณาเพิ่มยาชนิดที่ 2 ที่ไม่ใช่ยากลุ่มเดิม ซึ่งในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยา Metformin เป็นยาหลักจะแนะนำเป็นยากลุ่ม Sulfonylureas ทั้งนี้การพิจารณาขึ้นกับความเหมาะสมและการมีข้อห้ามใช้ของผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในการวิจัยนี้จึงได้รับการรักษาที่เหมาะสม

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือด มักจะตามมาด้วยปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา ทั้งที่เป็นปัญหาจากตัวผู้ป่วยเองและปัญหาที่เกิดจากบุคลากรทางการแพทย์ โดยผู้วิจัยได้พิจารณาจากข้อมูลจากเวชระเบียนร่วมกับการซักประวัติผู้ป่วย พบผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยารักษาเบาหวาน และยาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเบาหวาน เฉลี่ย 1.36±0.82 ข้อต่อราย ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ogbonna และคณะ [65] ถึงปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลตติยภูมิ ที่พบว่าผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยาเฉลี่ย 2.14±1.4 ข้อต่อราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ปัญหาการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่ง ADA 2018 [1] และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 [4] ได้กำหนดแนวทางในการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไว้ โดยได้เรียงลำดับเหตุการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยเมื่อใช้ยาในการรักษาหรือส่งผลรบกวนผลการรักษาที่ต้องการตามความถี่ในการเกิดมากไปน้อย ดังนี้

1) ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (Needs Additional Therapy) ร้อยละ 49.2 เช่น ไม่ได้รับยากลุ่ม Antiplatelet และ HMG Co-A reductase หรือ Statin ที่เหมาะสมสำหรับป้องกันภาวะแทรกซ้อนระบบหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ หรือมีความจำเป็นต้องในการได้รับยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยที่มีภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย (Microalbuminuria) หรือภาวะแมโครอัลบูมินูเรีย (Macroalbuminuria) ในกรณีที่ไม่มีข้อห้ามใช้

2) ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence) ร้อยละ 44.2 โดยผู้ป่วยมักจะลืมรับประทานยามากกว่า 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ รับประทานยาผิดหรือไม่อ่านฉลากยา ปรับขนาดหรือหยุดยาเองโดยตั้งใจ และยาหมดก่อนนัดหรือขาดยา แม้จะได้รับการอธิบายการใช้ยาแล้ว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rao D และคณะ [63] ที่พบปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานสูงเป็นอันดับที่ 3 จากจำนวนกลุ่มผู้ป่วยนอกโรคเรื้อรัง ซึ่งเกิดจากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ร้อยละ 31 ในประเทศสหรัฐอเมริกา และร้อยละ 28 ในประเทศออสเตรเลีย และการศึกษาของ Bob W และคณะ [64] ที่พบว่าความร่วมมือในการใช้ยามีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
3) ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป (Dosage Too Low) ร้อยละ 25.4 ซึ่งมักจะเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนโรคหัวใจและหลอดเลือดสมอง ได้รับยา Statin ในขนาดที่ต่ำเกินไป ซึ่งเป็นต้องได้รับยาในระดับ High Intensity Statin โดยกำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 มก./ดล. หรือลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 และในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อยาได้หรืออายุมากกว่า 75 ปี ที่เคยมีภาวะเลือดออกในสมอง เสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และผู้ป่วยไตเสื่อมระยะ 3B ควรได้รับยาในระดับ Moderate Statin แทน
4) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction) ร้อยละ 9.1 โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (Hypoglycemia) ระหว่างการใช้ยารักษาเบาหวาน ซึ่งเกิดจากความรู้เรื่องการรับประทานยาก่อนอาหารนานมากกว่า 30 นาที การรับประทานอาหารไม่ตรงเวลา หรือไม่ได้รับประทานอาหารในมื้อที่รับประทานยา รวมไปถึงอาการข้างเคียงอื่น ๆ จากการใช้ยา เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ ลดความอยากอาหาร เป็นต้น เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา หรือหยุดยาก่อนมาพบแพทย์
5) ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม (Ineffective Drug) ร้อยละ 7.6 ซึ่งผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม Fibrate โดยยังไม่มีข้อบ่งใช้ที่เหมาะสม แทนที่จะได้รับยากลุ่ม Statin ในการลดระดับ LDL-C ให้อยู่ในเณฑ์เป้าหมายที่น้อยกว่า 100 มก./ดล. สำหรับป้องกันภาวะแทรกซ้อนระบบหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองระดับปฐมภูมิ และอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายที่น้อยกว่า 70 มก./ดล. ในการป้องกันระดับทุติยภูมิ
6) ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป (Dosage Too High) ร้อยละ 0.5 โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยา Pioglitazone 60 มก./วัน ซึ่งขนาดยาสูงกว่าขนาดการรักษาสูงสุดที่กำหนดเพียง 45 มก./วัน

จากการรวบรวมปัญหาเพื่อปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์ ทั้งการปรึกษาโดยตรงในปัญหาที่ต้องการแก้ไขเร่งด่วนในการตรวจรักษาครั้งนี้ และการปรึกษาในรูปแบบการบันทึกข้อความไว้ในระบบคอมพิวเตอร์เพื่อให้แพทย์พิจารณาในการตรวจรักษาในครั้งถัดไป ทำให้ผู้วิจัยเล็งเห็นปัญหาจากการใช้ยาต่าง ๆ และช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าวให้กับผู้ป่วยได้ทันท่วงที นอกจากนี้ยังสามารถนำไปดำเนินการต่อในโรงพยาบาลพนัสนิคม เพื่อสร้างแนวทางปฏิบัติการแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา ซึ่งในบางปัญหาที่ต้องปรึกษาร่วมกับแพทย์และสหสาขาวิชาชีพก่อนนำมาวางแนวทางในการปฏิบัติจริง เพื่อติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกสำหรับผู้ป่วยเบาหวานในอนาคตต่อไป

ส่วนที่ 3 การอภิปรายสมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เฉพาะกลุ่มสร้างสมการ จำนวน 148 ราย สามารถคัดเลือกตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการทำนายค่า HbA1c โดยเรียงลำดับตามระดับความสัมพันธ์จากมากไปน้อยมีทั้งหมด 4 ตัวแปร คือ FPG, no.DRUG, BMI และ AGE

จากการทดสอบทางสถิติพบความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับ FPG มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน (r=0.564) มีค่ามากกว่า 0.5 ถึง 0.8 จึงจัดอยู่ในความสัมพันธ์ระดับปานกลาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งค่าความสัมพันธ์ (r) ระดับปานกลางนี้มีความสอดคล้องกับหลายการศึกษา เช่น การศึกษาของ Pichayapaiboon S [9] ที่ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 144 ราย มีค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับ FPG เท่ากับ 0.689 โดยลักษณะของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะใกล้เคียงกัน โดยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเบาหวาน 11 ปี มีค่า BMI $\geq$ 23.0 กก./ม.^{2} ซึ่งจัดอยู่ในเกณฑ์ที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และมีโรคความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูงที่เป็นภาวะโรคร่วมหลักเช่นเดียวกับการศึกษาวิจัยนี้ และการศึกษาของธนนันต์ เกษสุวรรณ [10] ความสัมพันธ์มีค่าเท่ากับ 0.531 โดยลักษณะของกลุ่มตัวอย่างคล้ายคลึงกันด้านอายุ BMI และภาวะโรคร่วม ยกเว้น ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานที่สั้นกว่ามีค่าเฉลี่ยประมาณ 5 ปี อธิบายได้ว่าระยะเวลาเป็นโรคเบาหวานที่สั้นกว่า มีผลให้ความสัมพันธ์ต่อค่า HbA1c ยังไม่ชัดเจนเพียงพอ เมื่อเทียบกับผู้ที่มีระยะเวลาเป็นโรคเบาหวานยาวนาน จึงอาจจะทำให้ความสัมพันธ์มีค่าน้อยกว่าการศึกษาของผู้วิจัย [36-39] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของนภา เมฆวณิชย์ [11] ที่ทำการศึกษาย้อนหลัง โดยการบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,440 ราย ค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FPG เท่ากับ 0.68 อยู่ในระดับปานกลาง เมื่อพิจารณากลุ่มย่อยจำแนกตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด พบว่า มีผู้ป่วยที่มีค่าสูงเฉพาะ HbA1c (FPG < 126 มก./ดล., HbA1c $\geq$ 6.5%) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าสูงเฉพาะ FPG (FPG $\geq$ 126 มก./ดล., HbA1c <

6.5%) มีสัดส่วนใกล้เคียงกับการศึกษาของผู้วิจัย ส่วนการศึกษาของ Shrestha L และคณะ [69] ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ประเภทผู้ป่วยใน จำนวน 60 ราย โดยบันทึกข้อมูลระดับน้ำตาลในเลือดต่อเนื่อง 15 วัน ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 58.9$\pm$11.5 ปี และระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 8$\pm$6.8 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาวิจัยนี้ มีเกณฑ์คัดผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดอินซูลินก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลออกจากการศึกษา แต่ในขณะระหว่างทำการรักษาในโรงพยาบาลไม่ได้มีข้อจำกัดในการใช้ยาฉีดอินซูลิน จึงอาจเป็นสาเหตุให้เมื่อตรวจค่าระดับน้ำตาลในเลือดแล้วพบว่าค่า FPG ของผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ที่ดี แต่ค่า HbA1c ที่เป็นค่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสมที่ผ่านมาไม่สอดคล้องกับค่า FPG มากนัก โดยค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FPG ที่ได้มีค่าเท่ากับ 0.452 ซึ่งมีค่าน้อยกว่าการศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้ และการศึกษา Saiedullah M และคณะ [67] ทำการศึกษาใน 3 กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ประชากรทั่วไป กลุ่มที่มีความเสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน และผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ จำนวน 700 ราย พบว่า ในกลุ่มประชากรทั่วไปและกลุ่มที่มีความเสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน มีค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FPG ค่อนข้างต่ำ ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่มีค่าความสัมพันธ์อยู่ในระดับสูง (r=0.801) เนื่องจากเบต้าเซลล์ในตับอ่อนยังไม่เสื่อมมากทำให้ยังสามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ดี รวมไปถึงการทำงานของอวัยวะอื่น ๆ ในร่างกายที่ยังมีประสิทธิภาพ จึงทำให้เมื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดแล้วค่า FPG กับค่า HbA1c สัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันอย่างมาก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาวิจัยนี้ที่เป็นผู้ป่วยเบาหวานรายเก่า และมีระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวานนาน จึงทำให้ค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับ FPG มีค่าที่น้อยกว่า [85]

ตัวแปร no.DRUG และ BMI มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ไปในทางทิศทางเดียวกัน มีค่ามากกว่า 0.2 ถึง 0.5 ความสัมพันธ์อยู่ในระดับต่ำ (r=0.255 และ r=0.201) อธิบายได้จากการศึกษาของ Willey CJ และคณะ [34] ที่พบว่ากลุ่มที่มี HbA1c < 7% ส่วนใหญ่จะได้รับยารักษาเบาหวานเพียงชนิดเดียว (ร้อยละ 47) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาเบาหวาน 3 ชนิดขึ้นไป มีสัดส่วนเพียงเล็กน้อย (ร้อยละ 13) ดังนั้นจึงทำให้จำนวนรายการยารักษาเบาหวานกับ HbA1c ดูแล้วมีความสัมพันธ์กัน ส่วนตัวแปร BMI นั้น มีการศึกษา Meta-analysis ของ Abdullah A และคณะ [26] ที่พบว่าประชากรที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (BMI $\geq$ 25 กก./ม.^{2}) จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่าคนที่มีน้ำหนักปกติ และในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อยู่แล้ว [9, 10, 28, 29] พบว่า ค่า BMI มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน และมีความสัมพันธ์เชิงลบต่อการทำงานของเบต้าเซลล์ ซึ่งหมายถึงว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน โดยพิจารณาจากค่า BMI $\geq$ 23 กก./ม.^{2} สำหรับประชากรชาวเอเชีย มีโอกาสที่จะควบคุมระดับน้ำตาลน้ำเลือดไม่ได้ ทั้งนี้จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าได้มีการอธิบายถึงกลไกของความสัมพันธ์ระหว่างค่า BMI กับการดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินไว้ 4 กลไก [30, 31] คือ 1) การดื้อต่อฤทธิของฮอร์โมนอินซูลินจากกรดไขมัน 2) การดื้อต่อฤทธิ์ของ

ฮอร์โมนอินซูลินจากฮอร์โมนเลปติน 3) การดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินจาก TNF-α และ 4) การดื้อต่อฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลินและภาวะบกพร่องของเบต้าเซลล์จากความผิดปกติของตัวรับ PPARγ

ตัวแปร AGE มีความสัมพันธ์แบบผกผัน มีค่าอยู่ในช่วง 0 ถึง 0.2 ซึ่งแทบจะไม่ค่อยมีความสัมพันธ์กัน (r=-0.167) แต่ยังมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสนับสนุนโดยการศึกษาของวิศิษฎ์ ประดิษฐากร [13] พบว่าอายุมีความสัมพันธ์แบบผกผันเช่นกัน ซึ่งอธิบายได้ว่าผู้ป่วยมีอายุเพิ่มขึ้น จะมีค่า HbA1c ดีกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย และในบางการศึกษากล่าวถึงผู้ป่วยที่มีอายุน้อยจะมีพฤติกรรมการดูแลตัวเองและการควบคุมโรคยังไม่ดีเท่าที่ควร [20] ส่วนตัวแปรต้นที่ไม่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c คือ DUR อาจจะเป็นผลมาจากระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 9.24$\pm$7.51 ปี และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีช่วงเวลาที่เป็นโรคเบาหวานอยู่ที่ 0-10 ปี ทั้งนี้การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ระยะเวลามากกว่า 10 ปีขึ้นไป จึงทำให้ระยะเวลาดังกล่าวอาจจะยังมีความสัมพันธ์กับ HbA1c ไม่นานเพียงพอ [19, 38, 39]

การตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นทางสถิติการวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณของกลุ่มสร้างสมการ จากการทดสอบทางสถิติพบข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษามีจำนวน 148 ราย (มีจำนวนมากกว่า 30 ราย) ผู้วิจัยจึงละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นทางสถิติ โดยถือว่าข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงใกล้เคียงแบบปกติ พบความสัมพันธ์ในรูปเชิงเส้นโดยตัวแปรต้นที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c มีลักษณะเป็นเส้นตรง ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงรายคู่ระหว่างตัวแปรต้นโดยไม่มีการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น ในรูปของเมทริกซ์สหสัมพันธ์ ไม่พบปัญหา Multicollinearity เนื่องจากไม่มีคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูงกว่า 0.80 และค่าการกระจายแบบสุ่มมีค่าแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนคงที่ หลังจากตัดข้อมูลที่เป็น Outliner ออกแล้ว จึงทำให้กลุ่มสร้างสมการมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่นำมาวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณเหลือจำนวน 146 ราย ผลการทดสอบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการทำนายค่า HbA1c ได้ตัวแปรต้นเหมือนเดิม คือ FPG, no.DRUG, BMI และ AGE แต่ขนาดของความสัมพันธ์เปลี่ยนแปลงไปเล็กน้อย

การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อสร้างสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของกลุ่มสร้างสมการจำนวน 146 ราย โดยการนำข้อมูลตัวแปรต้นที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องจำนวน 5 ตัวแปร ได้แก่ FPG, AGE, BMI, no.DRUG และ DUR มาวิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณด้วย 2 วิธี คือ วิธี Stepwise เพื่อคัดเลือกตัวแปรต้นที่มีสหสัมพันธ์กับค่า HbA1c สูงสุดและลดหลั่นลงมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยตัวแปรที่เลือกจะต้องไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างตัวแปรต้นอื่น ๆ ให้คงอยู่ในแบบจำลอง และวิธี Enter โดยการเลือกตัวแปรต้นทั้งหมดเข้าสมการถดถอยพหุคูณ แล้วพิจารณาว่า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตัวแปรต้นใดบ้างที่ควรจะนำเข้าสู่สมการ ด้วยการตรวจสอบความสัมพันธ์จากค่านัยสำคัญของสถิติทดสอบ ทั้งนี้เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการวิเคราะห์และความพิจารณาความเหมาะสมของสมการทำนาย

การเลือกตัวแปรต้นเข้าสมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Stepwise ตัวแปรต้นที่ได้รับคัดเลือกให้คงอยู่ในแบบจำลอง มีจำนวน 2 ตัวแปร ได้แก่ FPG และ no.DRUG โดยแบบจำลองที่ได้จากการวิเคราะห์จำนวน 2 แบบจำลอง คือ

HbA1c = 4.332 + 0.021(FPG).....(สมการที่ 14)

HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG).....(สมการที่ 15)

พบว่าแบบจำลองของสมการที่ 15 มีค่า R^2 และ Adjusted R^2 มีค่าเท่ากับ 0.405 และ 0.396 ตามลำดับ ซึ่งเพิ่มขึ้นจากสมการที่ 14 ประมาณ 0.03 หน่วย ในขณะที่ SE of the estimated ลดลงประมาณ 0.02 หน่วย โดยตัวแปร no.DRUG มีความสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยในการทำนายค่า HbA1c อย่างไรก็ตามเมื่อทดสอบนัยสำคัญ พบว่าค่า F เท่ากับ 48.602 ($P<0.001$) ทำให้ทั้งค่า FPG และ no.DRUG สามารถร่วมกันอธิบายการทำนายค่า HbA1c และสามารถเพิ่มอำนาจการทำนายได้มากขึ้นเป็นร้อยละ 40.5 ทั้งนี้ไม่พบตัวแปรต้นใดที่มีค่า Tolerance น้อยกว่า 0.1 หรือค่า VIF มากกว่า 10 ดังนั้น ตัวแปรต้นทั้งสองตัวแปรจึงเป็นอิสระต่อกันหรือไม่เกิดปัญหา Multicollinearity

การเลือกตัวแปรต้นเข้าสมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Enter เมื่อตรวจสอบปัจจัยของตัวแปรต้นที่มีผลต่อการทำนายค่า HbA1c แล้ว พบว่า มีเพียง 2 ตัวแปร ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ FPG และ no.DRUG โดยแบบจำลองที่ได้จากการวิเคราะห์และค่าทดสอบทางสถิติเหมือนกับการวิเคราะห์ด้วยวิธี Stepwise ดังสมการที่ 15 ดังนั้น สมการถดถอยพหุคูณที่เหมาะสมที่จะเลือกใช้สำหรับการทำนายค่า HbA1c ในการศึกษาวิจัยนี้ คือ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG)

เมื่อกำหนดตัวแปร

HbA1c คือ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือดในช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา หน่วยเป็น %

FPG คือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร หน่วยเป็น มก./ดล.

no.DRUG คือ จำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับ มีหน่วยเป็น รายการ

1) ตัวแปร FPG แปลผลได้ว่า เมื่อค่า FPG เพิ่มขึ้น 1 มก./ดล. ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.02% เมื่อจำนวนรายการยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับคงที่

2) ตัวแปร no.DRUG แปลผลได้ว่า เมื่อจำนวนรายการยาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับเพิ่มขึ้น 1 รายการ ค่า HbA1c จะเพิ่มขึ้น 0.278% เมื่อค่า FPG คงที่

จากการพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ของสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c เมื่อเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้กับการศึกษาอื่นที่มีการศึกษาทำนายค่า HbA1c ในลักษณะที่ใกล้เคียงกัน พบว่า ค่า R^2 และ Adjusted R^2 ของการวิจัยนี้มีค่า 0.405 และ 0.396 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Pichayapaiboon S [9] ที่มีค่า 0.65 และ 0.63 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาถึงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก็พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งด้านอายุ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน BMI และภาวะโรคร่วม แต่ทั้งนี้เนื่องจากตัวแปรต้นของการศึกษา Pichayapaiboon S มีตัวแปรต้นจำนวน 4 ตัวแปร ซึ่งแต่ละตัวแปรล้วนเป็นตัวแปรของระดับน้ำตาลในเลือด ณ เวลาต่าง ๆ เมื่อนำตัวแปรดังกล่าวเข้าสู่สมการทำนายจึงมีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ที่ค่อนข้างสูง แต่อย่างไรก็ตามนั้น การเจาะวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองอาจยังเป็นข้อจำกัดในทางปฏิบัติจริงที่จะทำกับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกราย และเมื่อทดสอบเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์ของสมการทำนายค่า HbA1c กับการศึกษาของวิศิษฎ์ ประดิษฐากร [13] ที่สร้างสมสมการถดถอยพหุคูณทำนายทั้งค่า HbA1c และ FPG จากปัจจัยต่าง ๆ จำนวน 9 ปัจจัย ด้วยวิธี Stepwise ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติครอบครัว ระยะเวลาเป็นโรคเบาหวาน ดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิต ระดับไขมันคลอเลสเตอรอลรวม พฤติกรรมการออกกำลังกาย และพฤติกรรมการรับประทานอาหาร โดยที่กลุ่มตัวอย่างมีทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน มีอายุเฉลี่ย 65 ปี ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 15 ปี ซึ่งมากกว่าการศึกษาครั้งนี้ของผู้วิจัย ผลของสมการทำนายค่า HbA1c มีจำนวน 2 ตัวแปรที่ได้รับคัดเลือก ได้แก่ อายุ และคะแนนพฤติกรรมการออกกำลังกาย โดยมี R^2 และ Adjusted R^2 เท่ากับ 0.104 และ 0.091 ตามลำดับ ขณะที่สมการทำนายค่า FPG ไม่พบตัวแปรต้นใดมีความสัมพันธ์มากพอที่จะนำมาสร้างสมการทำนาย ทั้งนี้ถ้าหากจะเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยเฉพาะสมการทำนายค่า HbA1c จะพบว่าของการศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้สามารถอธิบายการทำนายได้ดีกว่าและสะดวกในการใช้งานมากกว่า โดยไม่ต้องใช้เวลาในการซักประวัติผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานหรือทำแบบสอบถามอื่น ๆ เพิ่มเติม

จากผลการทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c พบว่า ค่าทำนายที่ได้มีใกล้เคียงกับค่าทางห้องปฏิบัติการ เมื่อตรวจสอบค่าความคลาดเคลื่อนของสมการทำนายกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของค่า HbA1c มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.80% ซึ่งเมื่อทดสอบความคลาดเคลื่อนทั่วไปในการทำนายมีค่าร้อยละ 10.35 และมีความแม่นยำในการทำนายอยู่ในระดับค่อนข้างสูง โดยมีค่า r และ R^2 เท่ากับ 0.747 และ 0.558 ตามลำดับ ซึ่งความสัมพันธ์มีค่าเข้าใกล้ 1 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าค่าทำนาย

HbA1c ในการศึกษาวิจัยนี้มีค่าใกล้เคียงกับค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมาก มีความแม่นยำเพียงพอที่จะไปใช้จริงในทางปฏิบัติได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 6
สรุปผลการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบภาคตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c สำหรับนำไปสร้างสมการถดถอยพหุคูณด้วยวิธี Stepwise และ Enter และทดสอบความแม่นยำของสมการทำนายค่า HbA1c โดยบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนและการซักประวัติของผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 197 ราย ซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มสร้างสมการจำนวน 148 ราย และกลุ่มทดสอบสมการจำนวน 49 ราย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุเฉลี่ยมากกว่า 60 ปี มีช่วงระยะเวลาการเป็นเบาหวานเฉลี่ยประมาณ 10 ปี มีค่า BMI เฉลี่ยมากกว่า 25 กก./ม.^{2} ซึ่งจัดในอยู่ในกลุ่มอ้วนระดับ 1 สำหรับประชากรชาวเอเชีย ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ไม่ได้ประกอบอาชีพ ใช้สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์มีบ้างเป็นส่วนน้อย โรคไขมันในเลือดสูงและความดันโลหิตสูงเป็นโรคเรื้อรังสองอันดับแรกที่พบร่วมกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และพบโรคไตเรื้อรังเป็นภาวะแทรกซ้อนมากที่สุด

จากข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่า FPG และค่า HbA1c เฉลี่ยสูงกว่าเกณฑ์การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ นอกจากนี้ยังมีค่า LDL-C สูงกว่าเกณฑ์การควบคุมระดับไขมันในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวานวัยผู้ใหญ่ร่วมด้วย เมื่อนำข้อมูลประเมินคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้า พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความเสี่ยงอยู่ในระดับปานกลาง

ยารักษาเบาหวานในโรงพยาบาลพนัสนิคม มีจำนวน 4 ชนิด ได้แก่ Metformin, Glipizide, Pioglitazone และยาฉีดอินซูลิน โดยผู้ป่วยมีสัดส่วนการใช้ยา Metformin มากที่สุด มีจำนวนรายการยาเบาหวานเฉลี่ยประมาณ 2 รายการ ทั้งนี้มีผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยาเฉลี่ย 1-2 ข้อต่อราย ซึ่งปัญหาที่พบมาก คือ ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม และผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา

ผลการวิเคราะห์สมการทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า ค่า FPG และจำนวนรายการยารักษาเบาหวาน เป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนายค่า HbA1c ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (R^2 = 0.405; P<0.001) ซึ่งเขียนเป็นสมการทำนายได้ ดังนี้

HbA1c = 3.896 + 0.020(FPG) + 0.278(no.DRUG)

และเมื่อทดสอบสมการทำนายค่า HbA1c พบว่า ค่าความคลาดเคลื่อนของสมการทำนายกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของค่า HbA1c มีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกัน ค่าความคลาดเคลื่อนทั่วไปในการทำนายมีค่าประมาณร้อยละ 10 และค่าความสัมพันธ์ของสมการทำนายสอดคล้องกับค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในระดับค่อนข้างสูง ดังนั้น ค่า FPG และจำนวนรายการยารักษาเบาหวานจึงเป็นตัวแปรหลักสำคัญที่ร่วมกันทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ ซึ่งจากการทดสอบดังกล่าวสามารถนำไปใช้งานในทางปฏิบัติได้ ซึ่งมีส่วนช่วยดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ตรวจค่า HbA1c บ่อยในโรงพยาบาล

ข้อจำกัดในการศึกษาวิจัย

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบภาคตัดขวาง เก็บบันทึกข้อมูลจากระบบเวชระเบียนและการซักประวัติผู้ป่วย ซึ่งทำให้ข้อมูลของวันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ไม่ได้มีการบันทึกไว้ในระบบเวชระเบียนหรือมีข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนเนื่องจากรับยามาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ก่อนหน้านี้ จึงต้องอาศัยการซักประวัติผู้ป่วยเพิ่มเติม ซึ่งอาจจะไม่ได้ข้อมูลที่ถูกต้องชัดเจนเท่าที่ควร เนื่องจากเกิดปัญหาการอคติที่เกิดจากการนึกจำ (Recall bias)
2. เนื่องจากโรงพยาบาลพนัสนิคมเป็นโรงพยาบาลชุมชมขนาด 120 เตียง ทำให้มีจำนวนรายการยาเพียง 4 ชนิด โดยยังไม่มีการใช้ยากลุ่มที่ยับยั้ง Sodium-Glucose Co-Transporter (SGLT-2) ในการศึกษานี้ ถ้าหากนำผลการศึกษาไปใช้กับโรงพยาบาลที่มีจำนวนยามากกว่า 4 ชนิด อาจทำให้ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับจำนวนรายการยารักษายาเบาหวานเปลี่ยนแปลงไป
3. การศึกษานี้มีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัยจำนวน 10 ข้อ ที่จะมีผลรบกวนการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นข้อจำกัดที่ทำให้ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ไม่สามารถเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรทั้งหมด หรือไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเกณฑ์ในการคัดเลือกออกดังกล่าวได้
4. จากการตรวจสอบการแจกแจงปกติของข้อมูลผู้ป่วยด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test พบว่า ข้อมูลส่วนใหญ่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ($P<0.001$) แต่ในการแสดงข้อมูลทางสถิติได้ละเมิดข้อตกลงเบื้องต้นทางสถิติ เนื่องจากการรายงานข้อมูลดังกล่าวมีอำนาจทางสถิติ (Power) มากกว่า
5. ผู้ป่วยทั้งกลุ่มสร้างสมการและกลุ่มทดสอบสมการ มาจากคลินิกผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จึงทำให้มีลักษณะทั่วไปคล้ายคลึงกัน ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดในการนำสมการไปใช้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

กับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากคลินิกอื่น ๆ ที่มีภาวะโรคร่วมหรือโรคแทรกซ้อนหลายชนิดร่วมด้วย

6. เมื่อจำแนกผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 1 ใน 4 จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด มีค่า HbA1c และ FPG ไม่สัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ ผู้ป่วยมีค่า FPG อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่มีค่า HbA1c สูง หรือผู้ป่วยที่มีค่า FPG สูง แต่มีค่า HbA1c อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งอาจทำให้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c และค่า FPG ที่วิเคราะห์ได้มีค่าลดลง

ข้อเสนอแนะในการศึกษาวิจัย

1. จากการศึกษาค่า FPG เป็นตัวแปรที่สามารถใช้ทำนายค่าความแปรปรวนในสมการทำนายค่า HbA1c ได้มากที่สุด เมื่อวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่าสมการน่าจะมีความเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป ระเวลาการเป็นเบาหวานไม่เกิน 15 ปี และค่า BMI อยู่ในช่วง 18.5-29.9 กก./ม.^{2}ในอนาคตควรคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวมาทำการศึกษาต่อเพิ่มเติม
2. จากการซักประวัติผู้ป่วย ทำให้พบหลายปัญหาจากการใช้ยา ทั้งที่สามารถแก้ไขได้ด้วยตัวผู้ป่วยเอง หรือต้องได้รับการแก้ไขจากบุคลากรทางการแพทย์ ดังนั้น ควรมีการบันทึกข้อมูลค่า HbA1c ในอีก 2-3 เดือนถัดไปในวันที่มาตรวจรักษาตามนัดครั้งหน้าอีก 1 ครั้ง เพื่อนำข้อมูลมาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างค่า FPG กับค่า HbA1c หลังจากแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาที่รบกวนการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของของผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว
3. ปัญหาจากการใช้ยาที่พบสามารถนำมาสร้างเป็นรูปแบบการศึกษาวิจัย เพื่อหาปัจจัยสัมพันธ์ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อสร้างแนวทางการป้องกันหรือแก้ไขภาวะระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มเติมในโรงพยาบาล เพื่อติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยในอนาคตได้
4. พิจารณาทำการศึกษาให้ครอบคลุมผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มอื่นเพิ่มเติมเพื่อเปรียบเทียบข้อมูลว่าสามารถนำไปประยุกต์ใช้สมการทำนายค่า HbA1c ด้วยกันได้หรือไม่ เช่น ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นผู้ป่วยใน หรือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นต้น
5. เนื่องจากค่า HbA1c เป็นค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการที่อาจจะเปลี่ยนแปลงได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง กรณีที่มีค่า Hb ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติทั้งในเพศหญิงและเพศชาย ซึ่งในการศึกษานี้ยังไม่ได้จำแนกการวิเคราะห์ค่า Hb ต่อผลของสมการทำนายค่า HbA1c เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่า Hb อยู่ในเกณฑ์ปกติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

6. ถ้าหากตัวแปรที่ศึกษาเป็นข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติผู้ป่วยซึ่งเป็นข้อมูลอัตนัย (Subjective Data) ควรประเมินความถูกต้องหรือน่าเชื่อถือก่อนการนำข้อมูลไปใช้ทุกครั้ง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รายการอ้างอิง

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes care. 2018;41(1).

2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes [Internet]. 2015 [cited 2017 April 20]. Available from: http://www.diabetesatlas.org/.

3. World Health Organization. Mortality and global health estimates [Internet]. 2017 [cited 2017 July 23]. Available from: http://who.int/gho/mortality_burden_disease/en/.

4. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 Clinical Practice Guideline for Diabetes 2017. กรุงเทพฯ: บริษัท ร่มเย็น มีเดีย จำกัด; 2560.

5. Vlassara H, Brownlee M, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation: role in the pathogenesis of diabetic complications. Clinical chemistry. 1986;32(10 Suppl):B37-41.

6. Bonora E, Calcaterra F, Lombardi S, et al. Plasma glucose levels throughout the day and HbA(1c) interrelationships in type 2 diabetes: implications for treatment and monitoring of metabolic control. Diabetes care. 2001;24(12):2023-9.

7. Charoenhirunyingyos W, Nitiyanant W, Thabsang P, Sriussadaporn S, Vannasaeng S. Blood Glucose Patterns in Type 2 Diabetic Patients with Optimal Fasting Plasma Glucose but High HbA1c. J med Assoc Thai. 2011;94(3):278-85.

8. Ketema EB, Kibret KT. Correlation of fasting and postprandial plasma glucose with HbA1c in assessing glycemic control; systematic review and meta-analysis. Archives of Public Health. 2015;73:43.

9. Pichayapaiboon S. Area under the curve of glucose: an accurate indicator of glucose control in type 2 diabetic patients [Doctoral dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2011.

10. ธนนันต์ เกษสุวรรณ. ความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 [วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2559.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

11. นภา เมฆวณิชย์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Fasting Plasma Glucose และ Hemoglobin A1c เพื่อจัดทำตารางค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยในผู้ป่วยเบาหวานของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า. วารสารเทคนิคการแพทย์. 2557;42(2):4975-89.

12. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). Diabetes Care. 2003;26(3):881-5.

13. วิศิษฎ์ ประดิษฐากร. การสร้างและทดสอบสมการเพื่อทำนายระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่โรงพยาบาลตำรวจ [วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2554.

14. Phillips PJ. HbA1c and monitoring glycaemia. Australian Family Physician. 2012;41(1):37-9.

15. Nitin S. HbA1c and factors other than diabetes mellitus affecting it. Singapore Med J. 2010;51(8):616-22.

16. Hinzmann R, Schlaeger C, Tran CT. What Do We Need beyond Hemoglobin A1c to Get the Complete Picture of Glycemia in People with Diabetes? Int J Med Sci. 2012;9(8):665-81.

17. Thorpe SR, Baynes JW. Role of the Maillard reaction in diabetes mellitus and diseases of aging. Drugs & aging. 1996;9(2):69-77.

18. กุสุมา กังหลี. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เป็นเบาหวานชนิดที่สอง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. วารสารพยาบาลทหารบก. 2557;15(3):256-68.

19. Juarez DT, Sentell T, Tokumaru S, Goo R, Davis JW, Mau MM. Factors associated with poor glycemic control or wide glycemic variability among diabetes patients in Hawaii, 2006-2009. Preventing chronic disease. 2012;9:120065.

20. Sanal TS, Nair NS, Adhikari P. Factors associated with poor control of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis 2011:1-10.

21. Roush G, Salonga A, Bajaj N. A longitudinal study of sociodemographic predictors of hemoglobin A1c. Connecticut medicine. 2011;75(6):325-8.

22. Bruce DG, Davis WA, Davis TME. Glycemic Control in Older Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus in the Fremantle Diabetes Study. Journal of the American Geriatrics Society. 2000;48(11):1449-53.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

23. Shamshirgaran SM, Mamaghanian A, Aliasgarzadeh A, Aiminisani N, Iranparvar-Alamdari M, Ataie J. Age differences in diabetes-related complications and glycemic control. BMC endocrine disorders. 2017;17(1):25.

24. Chew BH, Ghazali SS, Ismail M, Haniff J, Bujang MA. Age >/= 60 years was an independent risk factor for diabetes-related complications despite good control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. Experimental gerontology. 2013;48(5):485-91.

25. Ewenighi C. The effect of age, gender, level of adiposity and diabetes duration on glycated hemoglobin reduction after anti-diabetic therapy in type-2 diabetic patients 2012:245-50.

26. Abdullah A, Peeters A, de Courten M, Stoelwinder J. The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. Diabetes Research and Clinical Practice.89(3):309-19.

27. วิทยาลัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการกีฬา. ดัชนีมวลกาย BMI [อินเตอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 30 สิงหาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก: https://ss.mahidol.ac.th/th2/index.php?option=com_k2&view=item&layout=item&id=2&Itemid=136.

28. Chung JO, Cho DH, Chung DJ, Chung MY. Associations among Body Mass Index, Insulin Resistance, and Pancreatic β-Cell Function in Korean Patients with New-Onset Type 2 Diabetes. The Korean Journal of Internal Medicine. 2012;27(1):66-71.

29. Garca-Estevez DA, Araujo-Vilar D, Saavedra-Gonzalez A, Fiestras-Janeiro G, Cabezas-Cerrato J. Analysis of the relationship between body mass index, insulin resistance, and beta-cell function: a cross-sectional study using the minimal model. Metabolism: clinical and experimental. 2004;53(11):1462-6.

30. Matthaei S, Stumvoll M, Kellerer M, Haring HU. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. Endocrine reviews. 2000;21(6):585-618.

31. ต่อศักดิ์ อินทรไพโรจน์, ปัทมวรรณ เผือกผ่อง. ฮอร์โมนจากเนื้อเยื่อไขมัน: เลปทิน อดิโพเนคทิน และ รีซิสทิน Adipose tissue hormones: Leptin, Adiponectin and Resistin. วารสารไทยไกษัชยนิพนธ์. 2554;6:1-18.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

32. de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwege E, Gonder-Frederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. Clinical endocrinology. 2014;80(1):47-56.

33. Benoit SR, Fleming R, Philis-Tsimikas A, Ji M. Predictors of glycemic control among patients with Type 2 diabetes: A longitudinal study. BMC Public Health. 2005;5:36-.

34. Willey CJ, Andrade SE, Cohen J, Fuller JC, Gurwitz JH. Polypharmacy with oral antidiabetic agents: an indicator of poor glycemic control. The American journal of managed care. 2006;12(8):435-40.

35. Donnelly LA, Morris AD, Evans JM. Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes. QJM : monthly journal of the Association of Physicians. 2007;100(6):345-50.

36. Khattab M, Khader YS, Al-Khawaldeh A, Ajlouni K. Factors associated with poor glycemic control among patients with type 2 diabetes. Journal of diabetes and its complications. 2010;24(2):84-9.

37. Verma M, Paneri S, Badi P, Raman PG. Effect of increasing duration of diabetes mellitus type 2 on glycated hemoglobin and insulin sensitivity. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2006;21(1):142-6.

38. Badedi M, Solan Y, Darraj H, Sabai A, Mahfouz M, Alamodi S, et al. Factors Associated with Long-Term Control of Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of diabetes research. 2016;2016:2109542.

39. Goud M, Nayal B, Devi S, Sathisha TG, Shivashanker S, Devaki RN. Relation of calculated HbA1c with fasting plasma glucose and duration of diabetes. International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology. 2011;2(2):58-61.

40. Fujita N, Tsujii S, Kuwata H, Kurokawa R, Matsunaga S, Okamura S, et al. Predictor variables and an equation for estimating HbA1c attainable by initiation of basal supported oral therapy. Journal of Diabetes Investigation. 2012;3(2):164-9.

41. ศูนย์มาตรฐานรหัสและข้อมูลสุขภาพแห่งชาติ กลุ่มพัฒนามาตรฐานรหัสด้านสุขภาพ. ฐานข้อมูลรหัส ICD-10 TM 2016 (ข้อมูล ณ 2 ก.พ. 2560) [อินเตอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 30 สิงหาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก: http://thcc.or.th/download1.html.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

42. Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. Diabetologia. 2005;48(6):1051-4.

43. Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol and Public Health [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 26]. Available from: https://www.cdc.gov/alcohol/faqs.htm.

44. Cipolle RJ, Strand L, Morley P. Pharmaceutical care practice: the patient centered approach to medication management services. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

45. Makris K, Spanou L. Is There a Relationship between Mean Blood Glucose and Glycated Hemoglobin? Journal of Diabetes Science and Technology. 2011;5(6):1572-83.

46. สำนักงานโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. จำนวนและอัตราการตายโรคไม่ติดต่อและการบาดเจ็บประจำปีปฏิทิน พ.ศ. 2558 [อินเตอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 23 กรกฎาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก: http://who.int/gho/mortality_burden_disease/en/.

47. Alqahtani N, Khan WAG, Alhumaidi MH, Ahmed YAAR. Use of Glycated Hemoglobin in the Diagnosis of Diabetes Mellitus and Pre-diabetes and Role of Fasting Plasma Glucose, Oral Glucose Tolerance Test. International Journal of Preventive Medicine. 2013;4(9):1025-9.

48. El-Kebbi IM, Ziemer DC, Cook CB, Miller CD, Gallina DL, Phillips LS. Comorbidity and glycemic control in patients with type 2 diabetes. Archives of Internal Medicine. 2001;161(10):1295-300.

49. Luijks H, Biermans M, Bor H, van Weel C, Lagro-Janssen T, de Grauw W, et al. The Effect of Comorbidity on Glycemic Control and Systolic Blood Pressure in Type 2 Diabetes: A Cohort Study with 5 Year Follow-Up in Primary Care. PloS one. 2015;10(10):e0138662.

50. Roy S, Sherman A, Monari-Sparks MJ, Schweiker O, Jain N, Sims E, et al. Association of Comorbid and Metabolic Factors with Optimal Control of Type 2 Diabetes Mellitus. North American journal of medical sciences. 2016;8(1):31-9.

51. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitao CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Jama. 2011;305(17):1790-9.

52. Haimoto H, Sasakabe T, Wakai K, Umegaki H. Effects of a low-carbohydrate diet on glycemic control in outpatients with severe type 2 diabetes. Nutrition & metabolism. 2009;6:21.

53. Holmes R. Carbohydrate digestion and absorption. Journal of Clinical Pathology Supplement (Royal College of Pathologists). 1971;5:10-3.

54. van Dijk JW, van Loon LJ. Exercise strategies to optimize glycemic control in type 2 diabetes: a continuing glucose monitoring perspective. Diabetes spectrum : a publication of the American Diabetes Association. 2015;28(1):24-31.

55. Park JH, Lee YE. Effects of exercise on glycemic control in type 2 diabetes mellitus in Koreans: the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V). Journal of physical therapy science. 2015;27(11):3559-64.

56. Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E. Cigarette Smoking and Insulin Resistance in Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus1. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1997;82(11):3619-24.

57. Eriksson JW. Metabolic stress in insulin's target cells leads to ROS accumulation - a hypothetical common pathway causing insulin resistance. FEBS letters. 2007;581(19):3734-42.

58. Gunton JE, Davies L, Wilmshurst E, Fulcher G, McElduff A. Cigarette smoking affects glycemic control in diabetes. Diabetes Care. 2002;25(4):796-7.

59. Steiner JL, Crowell KT, Lang CH. Impact of Alcohol on Glycemic Control and Insulin Action. Biomolecules. 2015;5(4):2223-46.

60. Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM, Doan JU, Weisner CM. The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. Journal of general internal medicine. 2008;23(3):275-82.

61. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Minambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. Journal of diabetes. 2014;6(1):9-20.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

62. Inamdar SZ, Kulkarni RV. Impact of Pharmaceutical Care in the Management of Drug Related Problems and Complications in the Treatment of Type II Diabetes Mellitus: A Review. Journal of Diabetology. 2016;1(4):1-10.

63. Rao D, Gilbert A, Strand LM, Cipolle RJ. Drug therapy problems found in ambulatory patient populations in Minnesota and South Australia. Pharmacy world & science : PWS. 2007;29(6):647-54.

64. van Roozendaal BW, Krass I. Development of an evidence-based checklist for the detection of drug related problems in type 2 diabetes. Pharmacy World & Science. 2009;31(5):580-95.

65. Ogbonna BO, Ezenduka CC, Opara CA, Ahara LG. Drug Therapy Problems in Patients with Type-2 Diabetes in a Tertiary Hospital in Nigeria. INTERNATIONAL JOURNAL OF INNOVATIVE RESEARCH & DEVELOPMENT. 2014;3(1):494-502.

66. Swetha NK. Comparison of fasting blood glucose & post prandial blood glucose with HbA1c in assessing the glycemic control. International J of Healthcare and Biomedical Research. 2014;2(3):134-9.

67. Saiedullah M, Begum S, Shermin S, Rahman M, Khan M. Relationship of Glycosylated Hemoglobin with Fasting and Postprandial Plasma Glucose in Nondiabetic, Pre-diabetic and Newly Diagnosed Diabetic Subjects. Bangladesh Medical Journal. 2012;40(1):2.

68. สายสมร พลดงนอก, สรวิเชษฐ์ รัตนชัยวงศ์, จันจิราภรณ์ วิชัย, ธัญญลักษณ์ ทอนราช. ความรู้เรื่องโรคอ้วนลงพุง (Metabolic Syndrome). ขอนแก่น: หน่วยสร้างเสริมสุขภาพงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลศรีนครินทร์. 2558.

69. Shrestha L, Jha B, Yadav B, Sharma S. Correlation between fasting blood glucose, postprandial blood glucose and glycated hemoglobin in non-insulin treated type 2 diabetic subjects. 2013. 2013;1(1):4.

70. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. Biomarker Insights. 2016;11:95-104.

71. Phillips PJ. HbA1c and monitoring glycaemia. Aust Fam Physician. 2012;41(1-2):37-40.

72. Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructamine and analysis of their weight functions against proceeding plasma glucose level. Diabetes care. 1995;18:440-7.

73. Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of haemoglobin A1c and the management of diabetes. Journal of diabetes. 2009;1:9-17.

74. Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V. Drugs affecting HbA1c levels. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2012;16(4):528-31.

75. Radin MS. Pitfalls in Hemoglobin A1c Measurement: When Results may be Misleading. Journal of general internal medicine. 2014;29(2):388-94.

76. Nielsen LR, Ekbom P, Damm P, Glumer C, Frandsen MM, Jensen DM, et al. HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy. Diabetes Care. 2004;27(5):1200-1.

77. Wiwanitkit V. Correlation Between Hemoglobin A1C Level and Fasting Blood Glucose Level: a Summary on the Reports in the Setting with High Prevalence of Hemoglobin Disorder. afmnai. 2012;29(2):89.

78. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes care. 2002;25(2):275-8.

79. Boondarick J. Blood Glucose Prediction Model For Type 2 Diabetic Patients [Master dissertation]. Bangkok Chulalongkorn University; 2007.

80. Cho JH. HbA1c Prediction Model Using SMBG Data in Real Practice for Subjects with Type 2 Diabetes: The Catholic-Ajou HbA1c Predictor [Internet]. 2009 [cited 2017 July 23]. Available from: https://professional.diabetes.org/abstract/hba1c-prediction-model-using-smbg-data-real-practice-subjects-type-2-diabetes-catholic-ajou.

81. Reidpath D, Allotey P, R Diamond M. Predicting blood glucose levels from HbA1C is not the same as predicting HbA1C from blood glucose levels: a common methodological misunderstanding 2015.

82. Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Tatham RL. Multivariate data analysis. 6th ed. New Jersey: Pearson Education; 2006.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

83. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2558 Clinical Practice Recommendation for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease in Adults 2015. กรุงเทพฯ;2558.

84. สำนักงานโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. แนวทางการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด Guidelines for Assessment of Cardiovascular Risk [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 23 กรกฎาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก: http://thaincd.com/document/file/download/knowledge/pdf.

85. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The Lancet.352(9131):837-53.

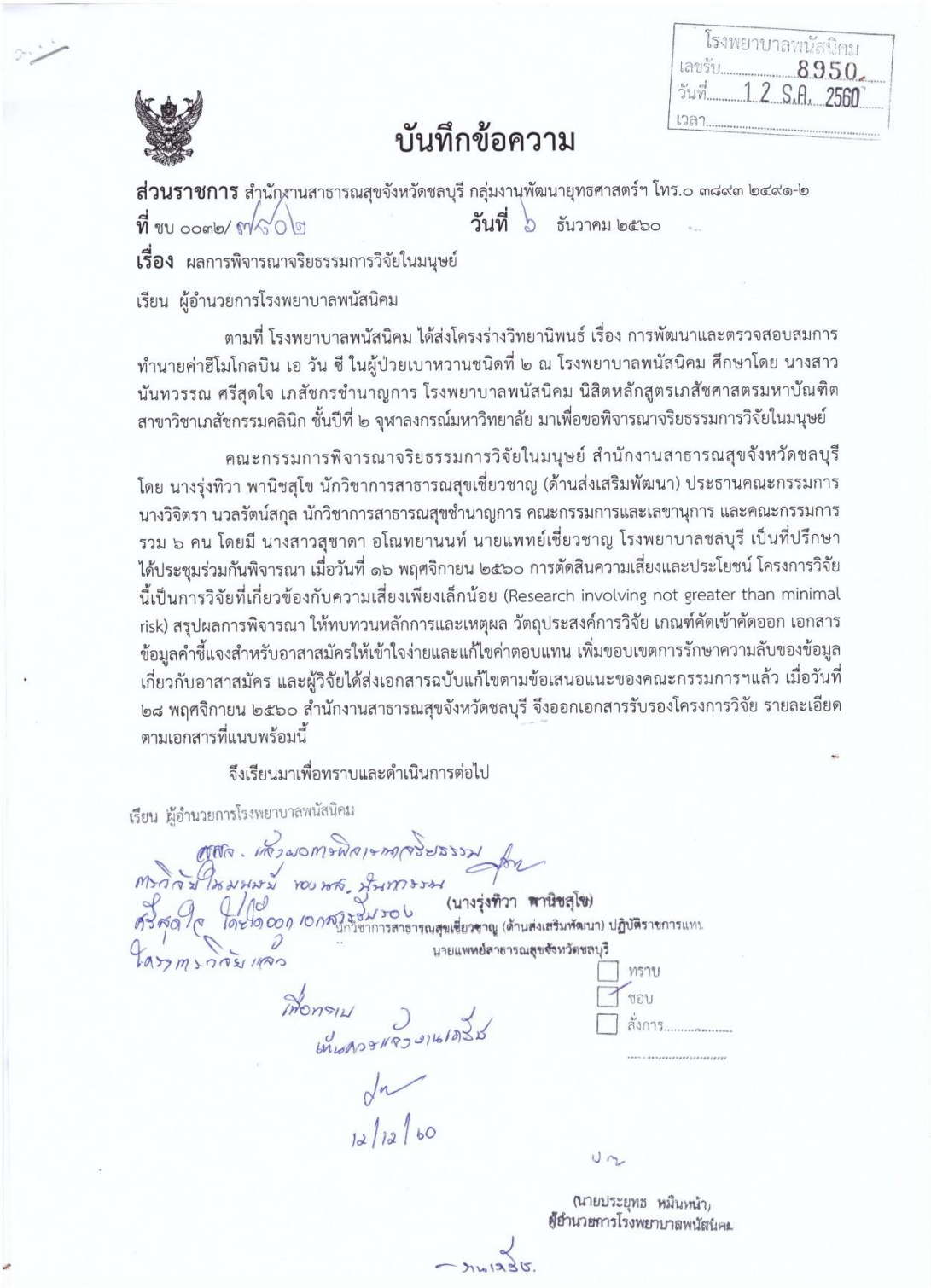
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ก

ใบรับรองโครงการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม



โรงพยาบาลพนัสนิคม
เลขรับ 8950
วันที่ 12 ธ.ค. 2560
เวลา

บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี กลุ่มงานพัฒนายุทธศาสตร์ฯ โทร.๐ ๓๘๙๓ ๒๔๙๑-๒
ที่ ชบ ๐๐๓๒/ ๗๙๐๒ **วันที่** ๖ ธันวาคม ๒๕๖๐
เรื่อง ผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพนัสนิคม

ตามที่ โรงพยาบาลพนัสนิคม ได้ส่งโครงร่างวิทยานิพนธ์ เรื่อง การพัฒนาและตรวจสอบสมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม ศึกษาโดย นางสาวนันทวรรณ ศรีสุดใจ เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลพนัสนิคม นิสิตหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ชั้นปีที่ ๒ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มาเพื่อขอพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี โดย นางรุ่งทิวา พานิชสุโข นักวิชาการสาธารณสุขเชี่ยวชาญ (ด้านส่งเสริมพัฒนา) ประธานคณะกรรมการ นางวิจิตรา นวลรัตน์สกุล นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ คณะกรรมการและเลขานุการ และคณะกรรมการรวม ๖ คน โดยมี นางสาวสุชาดา อโณทยานนท์ นายแพทย์เชี่ยวชาญ โรงพยาบาลชลบุรี เป็นที่ปรึกษา ได้ประชุมร่วมกันพิจารณา เมื่อวันที่ ๑๖ พฤศจิกายน ๒๕๖๐ การตัดสินความเสี่ยงและประโยชน์ โครงการวิจัยนี้เป็นการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงเพียงเล็กน้อย (Research involving not greater than minimal risk) สรุปผลการพิจารณา ให้ทบทวนหลักการและเหตุผล วัตถุประสงค์การวิจัย เกณฑ์คัดเข้าคัดออก เอกสารข้อมูลคำชี้แจงสำหรับอาสาสมัครให้เข้าใจง่ายและแก้ไขคำตอบแทน เพิ่มขอบเขตการรักษาความลับของข้อมูลเกี่ยวกับอาสาสมัคร และผู้วิจัยได้ส่งเอกสารฉบับแก้ไขตามข้อเสนอแนะของคณะกรรมการฯแล้ว เมื่อวันที่ ๒๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๐ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี จึงออกเอกสารรับรองโครงการวิจัย รายละเอียดตามเอกสารที่แนบพร้อมนี้

จึงเรียนมาเพื่อทราบและดำเนินการต่อไป

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพนัสนิคม

(นางรุ่งทิวา พานิชสุโข)
นักวิชาการสาธารณสุขเชี่ยวชาญ (ด้านส่งเสริมพัฒนา) ปฏิบัติราชการแทน
นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดชลบุรี

☐ ทราบ
☑ ชอบ
☐ สั่งการ.....

12/12/60

(นายประยุทธ หมื่นหน้า)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพนัสนิคม

CBO.REC No 05/61

ชื่อหน่วยงาน สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี
กระทรวงสาธารณสุข
ที่อยู่ 29/9 หมู่ 4 ตำบลบ้านสวน อำเภอเมืองชลบุรี จังหวัดชลบุรี โทร. 0 3893 2491-2

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : การพัฒนาและตรวจสอบสมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม

เลขที่โครงการวิจัย : CBO REC 05/61

ผู้วิจัยหลัก : นางสาวนันทวรรณ ศรีสุดใจ เภสัชกรชำนาญการ

สังกัดหน่วยงาน : โรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี

วิธีทบทวน : คณะกรรมการเต็มชุด (Full board)

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานฉบับสมบูรณ์ หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง : 1 โครงร่างวิทยานิพนธ์
2 แบบบันทึกข้อมูลและแบบประเมินผู้ป่วย
3 เอกสารข้อมูลและเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัย

วันที่รับรอง : 29 พฤศจิกายน 2560
วันหมดอายุ : 28 พฤศจิกายน 2561

ลงนาม .....
(นางรุ่งทิวา พานิชสุโข)
ประธาน
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม.....
(นางวิจิตรา นวลรัตน์สกุล)
กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เลขที่ผู้เข้าร่วมการวิจัย.....HN.....

เพศ (1) ☐ ชาย (2) ☐ หญิง

วัน/เดือน/ปีเกิด..... อายุ.....ปี.....เดือน

น้ำหนัก.....กิโลกรัม

ส่วนสูง.....เซนติเมตร ดัชนีมวลกาย.....กิโลกรัม/เมตร^2

สถานภาพ (1) ☐ โสด (2) ☐ สมรส (3) ☐ หม้าย/หย่า/แยกกันอยู่

ระดับการศึกษา (1) ☐ ไม่ได้เรียน (2) ☐ ระดับประถมศึกษา

(3) ☐ ระดับมัธยมศึกษา (4) ☐ ระดับปริญญาตรี

(5) ☐ สูงกว่าปริญญาตรี (5) ☐ อื่น ๆ ระบุ.....

สิทธิการรักษา (1) ☐ ชำระเงินเอง (2) ☐ ประกันสังคม

(3) ☐ ประกันสุขภาพถ้วนหน้า (4) ☐ ข้าราชการ/ต้นสังกัด/เบิกจ่ายตรง

(5) ☐ อื่น ๆ ระบุ.....

อาชีพ (1) ☐ ธุรกิจส่วนตัว (2) ☐ รับราชการ

(3) ☐ รัฐวิสาหกิจ (4) ☐ รับจ้าง

(5) ☐ พนักงานบริษัท (6) ☐ ไม่ได้ประกอบอาชีพ

(7) ☐ อื่น ๆ ระบุ.....

การสูบบุหรี่ (1) ☐ ไม่เคยสูบบุหรี่

(2) ☐ เคยสูบบุหรี่ ปริมาณที่สูบ.....มวน/วัน เลิกมาแล้วประมาณ.....วัน/เดือน/ปี

(3) ☐ สูบบุหรี่ ปริมาณที่สูบ.....มวน/วัน

การดื่มแอลกอฮอล์ (1) ☐ ไม่เคยดื่ม

(2) ☐ เคยดื่ม ปริมาณที่ดื่ม....แก้ว/วัน เลิกมาแล้วประมาณ....วัน/เดือน/ปี

(3) ☐ ดื่ม ปริมาณที่ดื่ม.....แก้ว/วัน

ประวัติการแพ้ยา (1) ☐ ไม่มี (2) ☐ มี ระบุ.....

(ถ้าหากไม่มีการบันทึกในเวชระเบียนให้ซักประวัติผู้ป่วย)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

วันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน.....

ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน.....

ภาวะโรคร่วม (1) ☐ โรคความดันโลหิตสูง (2) ☐ ไขมันในเลือดสูง

(3) ☐ โรคหัวใจ (4) ☐ อื่น ๆ ระบุ.....

ภาวะแทรกซ้อน (1) ☐ โรคหลอดเลือดสมอง (2) ☐ โรคหลอดเลือดหัวใจ

(3) ☐ โรคไต (4) ☐ โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา

(5) ☐ แผลที่เท้า (6) ☐ อื่น ๆ ระบุ.....

ประวัติการใช้ยา อาหารเสริมหรือสมุนไพร (ครั้งที่แล้วก่อนมาพบแพทย์ตามนัดในวันนี้)

วันที่	**รายการ**	**วิธีใช้**	**หมายเหตุ**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จำนวนรายการยาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับ.....รายการ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ/ผลตรวจร่างกาย

วันที่					
BP (มม.ปรอท)					
FPG (มก./ดล.)					
HbA1c (%)					
Hb (มก./ดล.)					
Hct (มก./ดล.)					
SCr (มก./ดล.)					
eGFR (มล./นาที/1.73ม^2)					
TC (มก./ดล.)					
TG (มก./ดล.)					
HDL (มก./ดล.)					
LDL-C (มก./ดล.)					
AST (IU/ลิตร)					
ALT (IU/ลิตร)					
Uric (มก./ดล.)					
CV risk score (%)					

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกการซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย

เลขที่ผู้เข้าร่วมวิจัย.....

ตอนที่ 1 ปัญหาจากการใช้ยา

ปัญหาจากการใช้ยา	รายละเอียด
(1) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ (Unnecessary Drug Therapy)	
(2) ผู้ป่วยต้องการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (Needs Additional Therapy)	
(3) ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม (Ineffective Drug)	
(4) ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป (Dosage Too Low)	
(5) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction)	
(6) ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป (Dosage Too High)	
(7) ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence)	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตอนที่ 2 การปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์

<table>
<tr><td>การปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์</td><td colspan="2">☐ (0) ไม่มี ☐ (1) มี ระบุ O (1)แพทย์ O (2)พยาบาล
จำนวน.....ครั้ง</td></tr>
<tr><td>เรื่องที่ปรึกษา</td><td>☐ (1) เปลี่ยนชนิดยา
☐ (2) ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น
☐ (3) ปรับขนาดยาลดลง
☐ (4) เปลี่ยนวิธีบริหารยา
☐ (5) เปลี่ยนเวลาบริหารยา
☐ (6) เปลี่ยนความถี่บริหารยา
☐ (7) ระยะเวลาการใช้ยา
☐ (8) หยุดการใช้ยาชั่วคราว
☐ (9) หยุดใช้ยา
☐ (10) เปลี่ยนรูปแบบยา
☐ (11) จำนวนยาไม่ถูกต้อง
☐ (12) คำสั่งใช้ยาไม่ชัดเจน
☐ (13) สั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยควรได้รับ</td><td>☐ (14) สั่งใช้ยาเดิมของผู้ป่วย
☐ (15) สั่งใช้ยาซ้ำซ้อน
☐ (16) ผู้ป่วยได้รับยาซ้ำซ้อน
☐ (17) ใช้ยาไม่ถูกต้องตามแพทย์สั่ง
☐ (18) ใช้ยาอื่นนอกจากแพทย์สั่ง
☐ (19) ปฏิเสธการใช้ยา
☐ (20) การเก็บรักษายา
☐ (21) ปัญหาเรื่องการแบ่งเม็ดยา
☐ (22) อาการไม่พึงประสงค์จากยา
☐ (23) อันตรกิริยาระหว่างยา
☐ (24) ความคลาดเคลื่อนทางยา
ระบุ.....
☐ (25) อื่น ๆ ระบุ.....</td></tr>
<tr><td>ผลการปรึกษา</td><td colspan="2">☐ (1) ยืนยันคำสั่งใช้ยาเดิม ระบุ.....
☐ (2) เปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยา ระบุ.....
☐ (3) อื่น ๆ ระบุ.....</td></tr>
</table>

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ง

เอกสารข้อมูลอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย

หัวข้อการวิจัย	การพัฒนาและตรวจสอบสมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม
ผู้วิจัยหลัก	เภสัชกรหญิง นันทวรรณ ศรีสุดใจ
สถานที่ติดต่อผู้วิจัย	ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
สถานที่ปฏิบัติงาน	ฝ่ายเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี
เบอร์โทรศัพท์	08-6617-9007
อีเมล์	nuntawan.sr@gmail.com

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการพัฒนาสมการทำนายระดับน้ำตาลสะสมในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย ท่านจำเป็นต้องเข้าใจรายละเอียดและความสำคัญของการวิจัยนี้ ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้ตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ หากท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เหตุผลและความเป็นมา

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มโรคทางระบบเมตาบอลิซึมเรื้อรัง ผู้ป่วยจะได้รับการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดโดยการตรวจวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารทุกครั้งที่พบแพทย์ แต่จะได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดสะสมเพียงปีละ 2 ครั้งเท่านั้น ซึ่งที่ผ่านมามีการศึกษาพบว่าระดับน้ำตาลขณะอดอาหารมีความสัมพันธ์กับค่าระดับน้ำตาลสะสมอยู่ในระดับปานกลางถึงสูง ดังนั้นการศึกษานี้จึงสนใจที่จะพัฒนาสมการทำนายระดับน้ำตาลสะสมในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการทำนายเข้ามาศึกษาร่วมด้วย ได้แก่ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยารักษาเบาหวาน และระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งจะมีประโยชน์ต่อการติดตามการ

ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ผ่านมาโดยลดการบาดเจ็บของผู้ป่วยจากการเจาะเลือดบริเวณหลอดเลือดดำ และช่วยให้เภสัชกรสามารถประเมินปัญหาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดให้บริบาลทางเภสัชกรรมได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิผลแก่ผู้ป่วยอย่างสูงสุดในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาตรวจรักษาตามนัด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
2. สร้างและทดสอบสมการถดถอยพหุคูณทำนายค่า HbA1c ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ จะอนุญาตเก็บข้อมูลประวัติผู้ป่วยจากเวชระเบียน บันทึกตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซักประวัติผู้ป่วยการเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาและข้อมูลทั่วไปเพิ่มเติม จำนวน 1 ครั้ง ในวันที่ท่านมาตรวจรักษาตามนัดหมาย และถ้าหากพบว่าท่านมีปัญหาจากการใช้ยาใด ๆ จะได้รับการปรึกษากับแพทย์ผู้ตรวจรักษาและทีมสหสาขาวิชาชีพในคลินิกเบาหวาน เพื่อแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาของท่าน

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

เนื่องจากงานวิจัยมีการซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาและข้อมูลทั่วไปเพิ่มเติม ซึ่งใช้เวลาประมาณ 5-10 นาที ในการให้ข้อมูล และการนำข้อมูลประวัติส่วนตัวของท่านมาศึกษาอาจทำให้ท่านไม่สบายใจที่จะเปิดเผยข้อมูลทางการรักษาและข้อมูลส่วนตัวต่อผู้วิจัย แต่ทั้งนี้งานวิจัยนี้ไม่มีความเสี่ยงทางด้านร่างกายใด ๆ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผลจากการวิจัยในครั้งนี้ ได้สมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี หรือระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ซึ่งมีประโยชน์ต่อการติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ผ่านมา ลดอาการบาดเจ็บจากการเจาะเลือดบริเวณหลอดเลือดดำเพื่อนำมาวิเคราะห์ผล รวมถึงการซักประวัติการค้นหาปัญหาจากการใช้ยา ที่จะช่วยให้เภสัชกรสามารถประเมินปัญหาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อให้บริบาลทางเภสัชกรรมได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิผลแก่ผู้ป่วยอย่างสูงสุดในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาตรวจรักษาตามนัด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับกระเป๋าผ้าสำหรับใส่ยาจากผู้วิจัยเป็นการตอบแทนที่เสียสละเวลาในการให้ข้อมูลปัญหาจากการใช้ยาและข้อมูลทั่วไปเพิ่มเติม

สิทธิในการถอนตัวออกจากการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ และท่านมีสิทธิ์ในการถอนตัวออกจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ถึงแม้ท่านจะให้ใบยินยอมแล้วก็ตาม โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาของท่านที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันและอนาคต

การรักษาความลับของข้อมูลการวิจัย

ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากโครงการวิจัยนี้จะเก็บไว้เป็นความลับในระบบคอมพิวเตอร์ที่มีการใส่รหัสข้อมูลรักษาความปลอดภัย และข้อมูลที่ได้รวบรวมจากผู้เข้าร่วมการวิจัยจะถูกรายงานในภาพรวม โดยข้อมูลรายละเอียดส่วนบุคคลจะไม่ถูกนำข้อมูลใด ๆ ไปใช้ที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน ท่านจะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยต่อสาธารณชน ผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละท่านจะใช้รหัสแทนการระบุตัวท่าน ผู้ที่มีสิทธิ์เข้าถึงข้อมูลการวิจัย คือ คณะผู้วิจัยและผู้สนับสนุนทุนวิจัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเท่านั้น เพื่อการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล หลังจากเสร็จสิ้นงานวิจัยแล้ว ผู้วิจัยจะเก็บรักษาข้อมูลในรูปแบบเอกสารไว้เป็นเวลา 1 ปี ก่อนจะทำลายเอกสารข้อมูลการวิจัย

ชื่อผู้วิจัยที่สามารถติดต่อได้

เภสัชกรหญิง นันทวรรณ ศรีสุดใจ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้ คือ 08-6617-9007 อีเมล์: nuntawan.sr@gmail.com และหากผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี ถนนวชิรปราการ ตำบลบ้านสวน อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20000 โทรศัพท์ 0-3893-2491 โทรสาร 0-3827-6634 อีเมล์ : nwitchitra2395@gmail.com

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก จ

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ที่อยู่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

รหัสผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....

ข้าพเจ้า ซึ่งได้ลงนามท้ายหนังสือนี้ ขอแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย : การพัฒนาและตรวจสอบสมการทำนายค่าฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม

ชื่อผู้วิจัย : เภสัชกรหญิง นันทวรรณ ศรีสุดใจ

สถานที่ติดต่อผู้วิจัย : ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 ถนน พญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ : 08-6617-9007

อีเมล์ : nuntawan.sr@gmail.com

ข้าพเจ้า**ได้รับทราบ**รายละเอียดเกี่ยวกับเหตุผลความเป็นมา วัตถุประสงค์ในการทำวิจัย รายละเอียดขั้นตอนต่าง ๆ ความเสี่ยง และประโยชน์ซึ่งจะเกิดขึ้นจากโครงการวิจัยเรื่องนี้ โดยได้อ่านรายละเอียดในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยตลอด และ**ได้รับคำอธิบาย**จากผู้วิจัย จน**เข้าใจเป็นอย่างดี**แล้ว

ข้าพเจ้าจึง**สมัครใจ**เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้วิจัยเก็บข้อมูลประวัติผู้ป่วยจากเวชระเบียน ประวัติการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซักประวัติผู้ป่วยการเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาและข้อมูลทั่วไปเพิ่มเติม ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2561

ข้าพเจ้ามีสิทธิ**ถอนตัว**การเข้าร่วมโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ตามความประสงค์ **โดยไม่ต้องแจ้งเหตุผล** ซึ่งการถอนตัวออกจากการวิจัยนั้น จะไม่มีผลกระทบต่อการรักษาที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันและการดูแลรักษาต่อของข้าพเจ้าทั้งสิ้น

ข้าพเจ้าได้คำรับรองว่า ผู้วิจัยจะปฏิบัติต่อข้าพเจ้าตามข้อมูลที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และข้อมูลใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับข้าพเจ้า ผู้วิจัยจะ**เก็บรักษาเป็นความลับ** โดยจะนำเสนอข้อมูลการวิจัยเป็นรายงานภาพรวมเท่านั้น ไม่มีข้อมูลใดในรายงานที่จะนำไปสู่การระบุตัวข้าพเจ้า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หากข้าพเจ้าไม่ได้รับการปฏิบัติตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้าสามารถร้องเรียนได้ที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี ถนนวชิรปราการ ตำบลบ้านสวน อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20000 โทรศัพท์ 0-3893-2491 โทรสาร 0-3827-6634 อีเมล์ : nwitchitra2395@gmail.com

ข้าพเจ้าได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญต่อหน้าพยาน ทั้งนี้ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย และสำเนาหนังสือแสดงความยินยอมไว้แล้ว

ลงชื่อ..... ลงชื่อ.....

(.....) (.....)

ผู้วิจัยหลัก ผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย

ลงชื่อ.....

(.....)

พยาน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ฉ

คำย่อที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

มล.	หมายถึง	มิลลิลิตร
มก./ดล.	หมายถึง	มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
ก./ดล.	หมายถึง	กรัมต่อเดซิลิตร
กก.	หมายถึง	กิโลกรัม
กก./ม.^{2}	หมายถึง	กิโลกรัมต่อตารางเมตร
ซม.	หมายถึง	เซนติเมตร
มล./นาที/1.73 ม.^{2}	หมายถึง	มิลลิลิตร ต่อนาที ต่อ 1.73 ตารางเมตร
มก./ก. ครีอะตินีน	หมายถึง	มิลลิกรัมต่อกรัมครีอะตินีน
มม.ปรอท	หมายถึง	มิลลิเมตรปรอท
IU/ลิตร	หมายถึง	หน่วยสากลต่อลิตร
มก./ก.	หมายถึง	มิลลิกรัมต่อกรัม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวนันทวรรณ ศรีสุดใจ เกิดเมื่อวันที่ 17 มีนาคม พ.ศ. 2531 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี เภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปีการศึกษา 2553 หลังจากนั้นเข้ารับราชการตำแหน่งเภสัชกร ระดับปฏิบัติการ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ตั้งแต่ พ.ศ. 2554-2556 และย้ายมารับตำแหน่งเภสัชกร ระดับปฏิบัติการ โรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี ตั้งแต่ พ.ศ. 2556 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2559 จนถึงปัจจุบัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University