

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานในปัจจุบัน

พรรณทิพย์ ตันตวิงษ์, พ.บ.*

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องการการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องโดยแพทย์และทีมสหวิชาชีพ โดยมีวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีปราศจากภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง และมีอายุยืนยาวเท่ากับคนปกติทั่วไป ในบทความนี้จะกล่าวถึงการวินิจฉัยและจำแนกโรคเบาหวาน การควบคุมระดับน้ำตาลเลือด รวมถึงการป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน

การวินิจฉัยและการจำแนกโรคเบาหวาน

การวินิจฉัยโรคเบาหวานใช้การตรวจ fasting plasma glucose (FPG), random plasma glucose และ 2-hour plasma glucose จาก 75-g oral glucose tolerance test โดยเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานได้จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือดกับการความชุกของภาวะ retinopathy⁽¹⁾ เนื่องจากปัจจุบันการตรวจ hemoglobinA1c (A1C) ได้มีการพัฒนาจนเป็นมาตรฐานเกือบทั่วโลก จึงมีคำแนะนำในการใช้ค่า A1C ในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน⁽²⁾ ซึ่งการตรวจ A1C มีข้อดีเนื่องจากไม่ต้องงดอาหารก่อนตรวจ และค่าที่ได้มีความคลาดเคลื่อนในแต่ละวันน้อยกว่าหากมีภาวะเจ็บป่วยเกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม

ก็ตามในการตรวจ A1C ต้องระวังความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจากภาวะ hemoglobinopathies โลหิตจางและเม็ดเลือดแดงแตกที่อาจมีผลต่อค่า A1C

สำหรับในประเทศไทย ยังไม่แนะนำการใช้ A1C สำหรับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน เนื่องจากยังไม่มีมาตรฐานและการควบคุมคุณภาพของ A1C ที่เหมาะสม และค่าใช้จ่ายในการตรวจยังสูง

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน ดังตารางที่ 1 และคำแนะนำในการตรวจคัดกรองหาเบาหวานในรายที่ไม่มีอาการแสดง ดังตารางที่ 2⁽³⁾

โรคเบาหวานได้ถูกการจำแนกได้เป็น 4 ประเภท คือ

- โรคเบาหวานชนิดที่ 1 เกิดจากการทำลาย β -cell ทำให้เกิดการขาดอินซูลิน มักพบในวัยเด็ก รูปร่างผอม อาการแสดงเริ่มต้นเป็น Diabetic ketoacidosis (DKA)

- โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดจากการดื้อต่ออินซูลินและความบกพร่องในการหลั่งอินซูลินชนิดก้าวหน้า มักพบในผู้ใหญ่ที่อ้วน มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน

- Other specific types of diabetes เป็นจากหลายสาเหตุ เช่น genetic defects in β -cell function (MODY), genetic defect in insulin action, diseases of exocrine pancreas, drugs or chemical-induced DM

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน⁽³⁾

1. HbA1c $\geq 6.5\%$ โดยในการทดสอบต้องใช้วิธีที่ National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) รับรอง และได้ปรับมาตรฐานตาม Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) reference assay
2. Fasting plasma glucose (FPG) ≥ 126 mg/dL โดยงดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง
3. Two-hours plasma glucose ≥ 200 mg/dL จากการทำ 75 g OGTT
4. ในผู้ที่ม่มีอาการที่เข้าได้กับภาวะ hyperglycemia หรือ hyperglycemic crisis ที่มี random plasma glucose ≥ 200 mg/dL

- Gestational diabetes mellitus (GDM) คือ รายที่เริ่มวินิจฉัยโรคเบาหวานในระหว่างตั้งครรภ์ โดยตั้งแต่ ค.ศ. 2009 International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) และ American Diabetes Association (ADA) ได้มีการปรับเกณฑ์การวินิจฉัย GDM⁽⁴⁾ โดยใช้ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ (odd ratio ≥ 1.75) จากข้อมูล HAPO study⁽⁵⁾ คำแนะนำในการคัดกรองและวินิจฉัย GDM ดังตารางที่ 3

กลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน เรียกว่า Categories of increased risk for diabetes^(1,6) หมายถึง ผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติแต่ไม่ถึงเกณฑ์วินิจฉัยโรคเบาหวาน

ประกอบด้วย impaired fasting glucose (IFG) คือกลุ่มที่มี FPG 100-125 mg/dL และ impaired glucose tolerance (IGT) คือกลุ่มที่มี 2-hr OGTT อยู่ระหว่าง 140-199 mg/dL และ categories of increased risk for diabetes ยังรวมถึงผู้ที่มี A1C อยู่ระหว่าง 5.7-6.4 %⁽⁷⁾ ซึ่งได้มาจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า FPG กับ A1C โดยอาศัยข้อมูลจาก NHANES 2005-2006 โดยผู้ที่อยู่ในกลุ่มนี้มักพบมีภาวะ metabolic syndrome (ประกอบด้วย abdominal obesity, dyslipidemia ที่มี high triglycerides และ low HDL cholesterol และมีความดันโลหิตสูง) ร่วมด้วย IFG/IGT หรือ metabolic syndrome เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดได้มากกว่าคนปกติ

ตารางที่ 2 คำแนะนำในการตรวจคัดกรองหาเบาหวานในรายที่ไม่มีอาการแสดง⁽³⁾

- ควรทำการทดสอบในทุกรายที่มีน้ำหนักตัวเกิน (BMI ≥ 25 kg/m²) ที่มีปัจจัยเสี่ยงใดต่อไปนี้
 - a. physical inactivity
 - b. first-degree relative with diabetes
 - c. high-risk race/ethnicity (e.g. African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)
 - d. หญิงที่มีประวัติ GDM หรือประวัติการคลอดบุตรหนัก > 4 กิโลกรัม
 - e. ความดันโลหิตสูง ($\geq 140/90$ mmHg หรือรับยาลดความดันโลหิต)
 - f. HDL-C <35 mg/dL หรือ Triglycerides >250 mg/dL
 - g. หญิงที่มีประวัติ polycystic ovary syndrome
 - h. มี A1C $\geq 5.7\%$ หรือ impaired fasting glucose (IFG) หรือ impaired glucose tolerance (IGT)
 - i. ลักษณะที่สัมพันธ์กับ insulin resistance เช่น severe obesity, acanthosis nigricans
- รายที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น ให้ตรวจคัดกรองหาเบาหวานเมื่ออายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป
- หากผลการตรวจปกติแนะนำให้ตรวจซ้ำทุก ๆ 3 ปี หรือตรวจซ้ำบ่อยขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงในแต่ละราย

* ในรายที่มีอาการของ hyperglycemia ไม่ชัดเจน การตรวจคัดกรองควรได้รับการตรวจซ้ำ เพื่อความถูกต้องในการวินิจฉัยโรค

ทั่วไป จึงเป็นภาวะที่ต้องค้นหาและป้องกันไม่ให้เกิดโรคหลอดเลือดและโรคเบาหวาน การรักษาประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนรูปแบบในการดำเนินชีวิต (ลดน้ำหนักตัวลง 5-10 เปอร์เซ็นต์และออกกำลังกายอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์) สามารถพิจารณาให้ยา metformin ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคเบาหวาน คือ ผู้ที่มีภาวะ IFG และ IGT ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ (เช่น A1C >6%, ความดันโลหิตสูง, ไขมันดีต่ำ, ไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงหรือมีญาติสายตรงเป็นเบาหวาน) มีภาวะอ้วนและอายุน้อยกว่า 60 ปี⁽⁸⁾

การประเมินทางคลินิกเมื่อแรกวินิจฉัยโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับการประเมินเพื่อทราบชนิดของเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น การดูแลรักษา และการควบคุมปัจจัยเสี่ยง ตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบาหวานครั้งแรก จากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังตารางที่ 4

เกณฑ์การควบคุมระดับน้ำตาลในโรคเบาหวาน

การศึกษาในเบาหวานชนิดที่ 1 และ ชนิดที่ 2 พบว่าการควบคุมระดับ A1C ให้ได้ระดับที่ $\leq 7\%$ ช่วยลดการเกิด microvascular และ neuropathic complications⁽⁹⁻¹¹⁾ ล่าสุดผลการศึกษาจาก UKPDS⁽¹²⁾ และ DCCT-EDIC⁽¹³⁾ ที่ทำการติดตามผู้ป่วยเบาหวานหลังจากระยะทดลองครบกำหนด แสดงให้เห็นว่า ถึงแม้ในระยะติดตามจะไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่ม intensive control และกลุ่ม conventional control แต่กลุ่ม intensive control ที่สามารถลดระดับ A1C ให้ต่ำกว่า 7% ได้ตั้งแต่ระยะแรกที่เริ่มวินิจฉัยเป็นเบาหวาน ในระยะ

ยาวพบการลดลงของเกิด microvascular complications รวมถึงการลดลงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality) เมื่อเทียบกับกลุ่ม conventional control ด้วยนั่นคือร่างกายเรามี glycemic memory หรือ legacy effect ที่มาจากการควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายตั้งแต่ตรวจพบเบาหวานในระยะแรก นอกจากนี้ ผลการศึกษา ADVANCE trial⁽¹⁴⁾ ได้แสดงประโยชน์ของการลดระดับ A1C <6.5% สามารถชะลอการเกิด nephropathy ได้มากขึ้น ขณะที่ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่มีต่อ macrovascular complications จาก randomized controlled trial (RCT) และ cohort study ยังมีความไม่ตรงกัน คำแนะนำจาก ADA ค.ศ. 2013 จึงแนะนำเป้าหมายเดิม คือ A1C 7% และรอดูตามข้อมูลที่ชัดเจนขึ้น⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

การควบคุมระดับ preprandial capillary plasma glucose ในผู้ป่วยเบาหวานควรอยู่ระหว่าง 70-130 mg/dL และระดับ postprandial capillary plasma glucose ควรน้อยกว่า 180 mg/dL⁽³⁾

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีต้องไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา จึงควรพิจารณาถึงเกณฑ์ระดับน้ำตาลที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย โดยเฉพาะผู้ที่มีน้ำตาลต่ำชนิดรุนแรงบ่อยๆ ผู้ที่มี severe comorbidities ที่อายุอาจไม่ยืนยาว ผู้ที่มี advanced micro/macrovascular complications รวมถึงผู้ที่ไม่สามารถควบคุมได้ทั้งๆ ที่พยายามควบคุมอย่างเต็มที่ด้วยยาลดน้ำตาลหลายชนิดร่วมกับการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด ให้พิจารณาการควบคุมระดับน้ำตาลโดยมีเป้าหมาย A1C $\leq 8\%$ ⁽³⁾

ตารางที่ 3 การคัดกรองและการวินิจฉัย Gestational DM⁽⁴⁾

- คัดกรองโดยการตรวจ 75-gram oral glucose tolerance test (75 g OGTT) โดยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารที่ 1 และ 2 ชั่วโมงหลังกลืนน้ำตาล และแนะนำให้ตรวจเมื่ออายุครรภ์ 24-28 สัปดาห์ ในรายที่ไม่เคยวินิจฉัยเบาหวาน
- อดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ก่อนการทำ OGTT
- การวินิจฉัย GDM เมื่อมีความผิดปกติค่าใดค่าหนึ่งขึ้นไป:
 - o Fasting: ≥ 92 mg/dL
 - o 1 hr: ≥ 180 mg/dL
 - o 2 hr: ≥ 153 mg/dL

ตารางที่ 4 การประเมินทางคลินิกเมื่อแรกวินิจฉัยโรคเบาหวาน⁽³⁾

Medical history

- Age and characteristics of onset of DM
- Eating patterns, physical activity habits, nutritional status, and weight history
- Diabetes education history
- Review previous treatment regimens and response to therapy
- Current treatment of DM, including medications, medication adherence and barriers, meal plan, activity pattern and readiness

for behavior change

- Results of glucose monitoring and patients' use
- Hypoglycemic episodes: hypoglycemia awareness, severe hypoglycemia (frequency and cause)
- History of DM related complications
 - o Microvascular: retinopathy, nephropathy, neuropathy
 - o Macrovascular: CHD, cerebrovascular disease and PAD

Physical examination

- Height, weight, BMI, waist circumferences, blood pressure
- Fundoscopic examination
- Skin examination: acanthosis nigricans, insulin injection sites
- Comprehensive foot examination : inspection, palpation of peripheral pulse, monofilaments sensation

Laboratory evaluation

- A1C , if the results not available within past 2-3 months
- If not performed within past year: fasting lipid profiles, liver function tests, urine albumin excretion (urine albumin-to-creatinine ratio), serum creatinine (calculated GFR), TSH (T:DM, woman >50 y)

Referral: Eye care professional for annual dilated eye examination, DM educators for medical nutrition therapy

สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554 โดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย⁽¹⁸⁾ แนะนำเป้าหมายการควบคุมเบาหวานสำหรับผู้ใหญ่ ดังตารางที่ 5

คำแนะนำสำหรับการควบคุมระดับน้ำตาลใน GDM กำหนดเป้าหมายคือ preprandial capillary glucose ≤ 95 mg/dL, 1-hr postmeal ≤ 140 mg/dL และ 2-hr postmeal ≤ 120 mg/dL⁽¹⁹⁾ ส่วน pre-GDM กำหนดเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลคือ A1C $< 6.0\%$, premeal/bedtime/overnight glucose 60-99 mg/dL และ peak postprandial glucose 100-129 mg/dL⁽²⁰⁾

แนวทางการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ในปี ค.ศ. 2012 ได้มีคำแนะนำเกี่ยวกับแนวทางในการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จาก ADA และ European Association for the Study of Diabetes (EASD) เป็นลักษณะผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง⁽²¹⁾ โดยแนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับคำแนะนำเรื่องการปรับเปลี่ยนรูปแบบในการดำเนินชีวิตที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย และผู้ป่วยควรได้รับการทบทวนเป็นครั้งคราวหากยังควบคุมไม่ได้ ซึ่งมีวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยเข้าใจการเลือกอาหารที่เหมาะสม แนะนำการออกกำลังกายหนักปานกลางอย่างน้อยสัปดาห์ละ 150 นาที ให้สามารถควบคุมน้ำหนักตัวได้ หากสามารถลดน้ำหนักลงได้ 5-10 เปอร์เซ็นต์จะมีส่วนช่วยในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

ตารางที่ 5 เป้าหมายการควบคุมเบาหวานสำหรับผู้ใหญ่

การควบคุมเบาหวาน	เป้าหมาย*		
	ควบคุมเข้มงวดมาก	ควบคุมเข้มงวด	ควบคุมไม่เข้มงวด
Fasting plasma glucose	70-110 mg/dL	90-130 mg/dL	ใกล้เคียง 130 mg/dL
2 hr postprandial glucose	<140 mg/dL	-	<180 mg/dL
Peak postprandial glucose	-	<180 mg/dL	-
Hemoglobin A1C	<6.5%	<7.0%	7.0-8.0%

* หมายเหตุ: เข้มงวดมาก เมื่ออายุน้อย เป็นเบาหวานไม่นาน ไม่มีภาวะแทรกซ้อน
 เข้มงวด เมื่อสุขภาพดี มีน้ำตาลในเลือดต่ำบ้าง ไม่มีโรคร่วม
 ไม่เข้มงวด เมื่อสูงอายุ มีโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคลมชัก โรคตับ โรคไตระยะท้าย

แนะนำการเลือกใช้อายุระดับน้ำตาล โดยมีข้อควรพิจารณา ประกอบด้วย 1) ประสิทธิภาพในการลด A1C (efficacy) 2) ความเสี่ยงในการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ 3) ผลต่อน้ำหนักตัว 4) ผลข้างเคียง (side effect) และ 5) ราคา โดยยา metformin ยังเป็นยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้กันอย่างกว้างขวางและเป็นตัวเลือกแรกร่วมกับการปรับเปลี่ยนรูปแบบในการดำเนินชีวิต ซึ่งยา metformin ออกฤทธิ์โดยการลด hepatic glucose production จึงไม่เกิดน้ำตาลต่ำเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว เป็น weight-neutral ผลข้างเคียงจากยา metformin ที่พบได้คือ คลื่นไส้ อาเจียน และต้องระวังการเกิดภาวะ lactic acidosis ในผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น ไตเสื่อมหรือภาวะพิษสุราเรื้อรัง เป็นต้น ล่าสุดได้มีคำแนะนำเรื่องการปรับขนาดยา metformin ตามการทำงานของไต⁽²²⁾ ดังนี้

- เมื่อ GFR >60 ml/min/1.73m² ไม่มีข้อห้ามการใช้ metformin ติดตาม serum creatinine (Cr) ปีละ 1 ครั้ง
- เมื่อ GFR 45- <60 ml/min/1.73m² ใช้ metformin ต่อได้ ควรติดตาม serum Cr ทุก 3-6 เดือน
- เมื่อ GFR 30- <45 ml/min/1.73m² ใช้ metformin ขนาดต่ำด้วยความระมัดระวัง (half maximal dose) โดยไม่แนะนำการเริ่มในรายใหม่ ควรติดตาม serum Cr ทุก 3 เดือน
- เมื่อ GFR <30 ml/min/1.73m² ให้หยุดยา metformin

ในรายที่ไม่สามารถใช้ยา metformin หรือในรายที่ต้องการใช้ยาร่วมกัน 2 ชนิดขึ้นไป ซึ่งอาจเป็นผู้ที่ใช้ยาเดี่ยว 3 เดือนแล้วไม่ได้เป้าหมาย ให้พิจารณาใช้ยาในกลุ่มอื่น ๆ เช่น

Sulfonylurea ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน (insulin secretagogue) โดยการปิด ATP-sensitive potassium channel ซึ่งมีประสิทธิภาพดีในการลดระดับน้ำตาลในเลือด แต่อาจมีปัญหาน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น และเกิดน้ำตาลต่ำได้ ส่วนยาในกลุ่ม Meglitinides (glinides) ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินเช่นเดียวกัน แต่ออกฤทธิ์สั้น ทำให้ต้องบริหารยาบ่อยกว่า แต่โอกาสเกิดน้ำตาลต่ำน้อยกว่า

ส่วนยา Thiazolidinediones (TZDs) คือ pioglitazone เป็น peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ) activators ส่งผลให้เพิ่มความไวต่ออินซูลินของกล้ามเนื้อและลดการสร้างน้ำตาลจากตับ ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยไม่เกิดน้ำตาลต่ำ แต่พบมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น บวมจากการคั่งของน้ำ จึงต้องระวังการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวในกลุ่มเสี่ยง ล่าสุดมีรายงานความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะและกระดูกหักได้

สำหรับยารักษาเบาหวานที่ออกฤทธิ์ผ่านทาง incretin system มี 2 กลุ่ม คือยา GLP-1 receptor agonist ซึ่งเป็นยาฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินแบบ glucose-dependent ลดการหลั่ง glucagon เพิ่ม gastric emptying time และลดความอยากอาหาร ทำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง น้ำหนักตัวลดลง โดยไม่เกิดน้ำตาลต่ำ แต่มีผลข้างเคียงคือ คลื่นไส้ อาเจียน ได้ในช่วงเริ่มยา และมีรายงานการเกิดตับอ่อนอักเสบได้ ส่วนยาชนิดรับประทาน Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors จะลดการสลาย

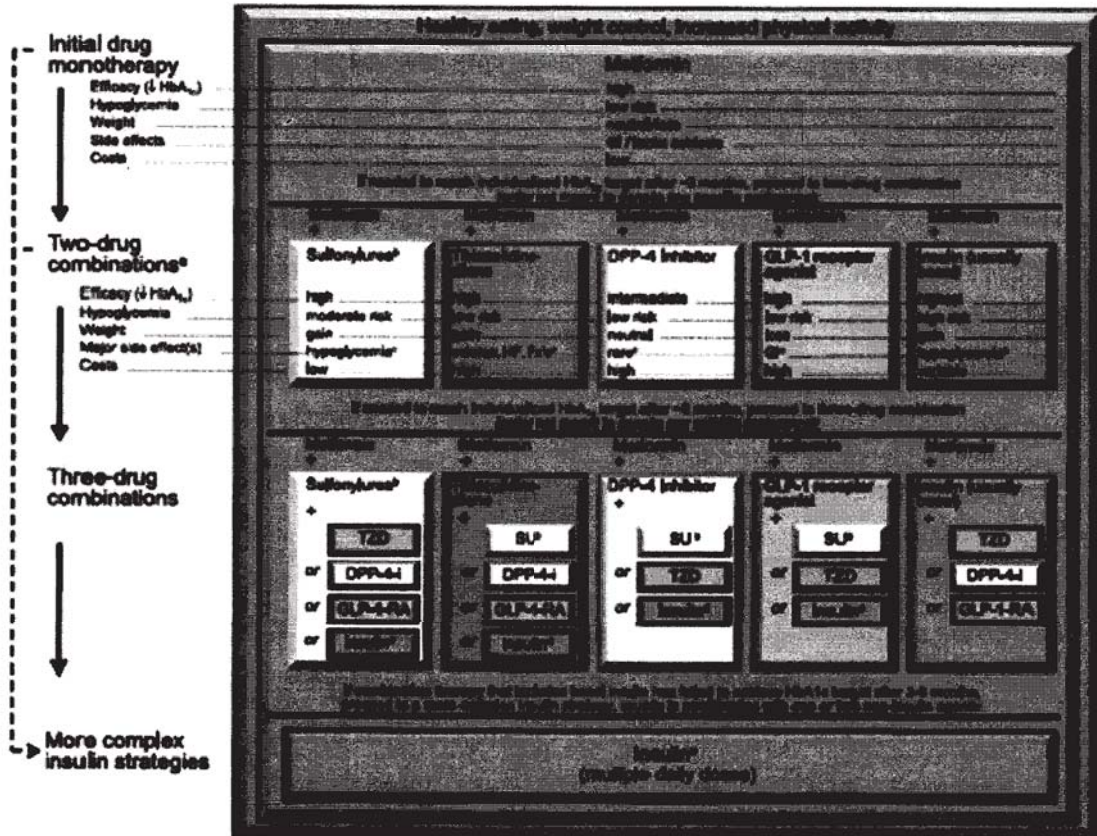
ของ GLP-1 และ GIP ทำให้กระตุ้นการหลั่งอินซูลินและยับยั้งการหลั่ง glucagon แบบ glucose-dependent โดยไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวและไม่เกิดน้ำตาลต่ำแต่ราคายากลุ่มนี้ยังสูง

เมื่อเทียบประสิทธิภาพของยา พบว่ายาในกลุ่ม metformin, sulfonylurea, TZDs และ GLP-1 agonists สามารถลด A1C ~ 1.0-1.5% ส่วน glinides, DPP-4 inhibitors และ alpha-glucosidase inhibitors สามารถลด A1C ~ 0.5-1.0%

โดยทั่วไปรายที่มี A1C >9% มักต้องใช้อายลดระดับน้ำตาลอย่างน้อย 2 ชนิด อาจเป็นยาชนิดรับประทาน 2 ตัวร่วมกัน หรือยาชนิดรับประทานร่วมกับยาฉีดอินซูลิน (basal insulin) ส่วนรายที่มีน้ำหนักลดลงมาก หรือระดับน้ำตาลในเลือด >300-350 mg/dL หรือ A1C ≥10-12% ควรพิจารณาใช้อินซูลินเพื่อควบคุมเบาหวาน ซึ่งคำแนะนำในการใช้ยารักษากระดับน้ำตาลในเลือด ดังรูปที่ 1 และรายละเอียดของยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ดังตารางที่ 6⁽²¹⁾

สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554 โดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย⁽²⁴⁾ มีคำแนะนำเรื่องการเริ่มใช้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ดังนี้

- เมื่อ *fasting plasma glucose (FPG)* <180 mg/dL และ A1C <8% เริ่มต้นด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและประเมินผลพิจารณาปรับการรักษาใน 1-3 เดือน
- เมื่อ *FPG* 180-250 mg/dL พิจารณาให้เริ่มยาเบาหวานชนิดรับประทานโดย
 - o พิจารณาให้เป็น metformin ในรายที่มีลักษณะ insulin resistance (BMI ≥ 23 kg/m² หรือ เส้นรอบเอวเกินมาตรฐาน, มีความดันโลหิตสูง หรือ BP ≥ 130/85 mmHg, triglycerides สูง หรือ HDL-cholesterol ต่ำ, มี acanthosis nigricans)
 - o พิจารณาเป็น sulfonylureas ในรายที่มีลักษณะ



รูปที่ 1 แนวทางการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 [Position statement of ADA and EASD 2012]

ตารางที่ 5 ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับเบาหวานชนิดที่ 2^(21,23)

Medications	Primary Physiological action	Advantages	Disadvantages	Cost
Metformin	↓hepatic glucose production (activate AMP-kinase)	Extensive experience No weight gain No hypoglycemia Likely ↓CVD events (UKPDS)	GI S/E (diarrhea, abdominal cramping) Lactic acidosis risk Vit B 12 deficiency C/I: CKD, acidosis, hypoxia,	Low
Sulfonylurea -glibenclamide, glipizide, gliclazide, glimeperide	↑insulin secretion (close KATP channels on β cell plasma membrane)	Extensive experience ↓microvascular risk (UKPDS)	Hypoglycemia Weight gain Low durability ?Blunts myocardial ischemic preconditioning	Low
Glinides -repaglinide	↑insulin secretion (close KATP channels on β cell plasma membrane)	↓postprandial glucose excursions Dosing flexibility	Hypoglycemia Weight gain Frequent dosing schedule ?Blunts myocardial ischemic preconditioning	High
TZDs -Pioglitazone	↑insulin sensitivity (activate nuclear transcription factors PPAR-γ)	No hypoglycemia Durability ↑HDL-C, ↓ TGs ↓CVD events (ProACTIVE)	Weight gain/ Edema/ CHF Bone fractures ?↑Bladder cancer	High
AGIs -acarbose, voglibose	Slow intestinal CHO digestion/ absorption (Inh intestinal α-glucosidase)	No hypoglycemia ↓postprandial glucose excursions ↓CVD events (STOP-NIDDM) Nonsystemic	Generally modest HbA1c efficacy GI S/E (flatulence, diarrhea) Frequent dosing schedule	Moderate
DPP-4 inhibitors -sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin	↑insulin secretion ↓glucagon secretion (Inh DPP-4 activity, increase incretin concentration) (glucose-dependent)	No hypoglycemia Well tolerated	Generally modest HbA1c efficacy Urticaria/angioedema ?Pancreatitis	High
GLP-1 agonists -exenatide, liraglutide	↑insulin secretion ↓glucagon secretion (glucose-dependent) Slow gastric emptying ↑satiety	No hypoglycemia Weight reduction ?Potential for improve β cell mass ?CV protective action	GI S/E (nausea/vomiting) ?Acute pancreatitis C-cell hyperplasia/medullary thyroid tumors in animals Injectable	High
Insulin -human NPH, RI, premixed, lispro, aspart, glulisine, detemir, glargine	↑glucose disposal ↓hepatic glucose production (active insulin receptors)	Universally effective Theoretically unlimited efficacy ↓Microvascular risk (UKPDS)	Hypoglycemia Weight gain ? Mitogenic effects Injectable Training requirement	Variables

insulin insufficiency (BMI <23 kg/m² หรือเส้นรอบเอว ไม่เกินมาตรฐาน, มีอาการน้ำตาลสูงชัดเจน)

- เมื่อ FPG 250-350 mg/dL หรือ A1C >9% ให้เริ่มยาเบาหวาน 2 ชนิดร่วมกัน

o โดยหากเริ่มต้นได้เป็น metformin ให้ยาเพิ่มเติมเป็น sulfonylureas, glinide, thiazolidinedione หรือ basal insulin

o หากเริ่มต้นได้เป็น sulfonylureas ให้ยาเพิ่มเติมเป็น metformin, thiazolidinediones หรือ basal insulin

o สำหรับ basal insulin ใช้ได้ทั้ง NPH และ long acting insulin analog เริ่มที่ขนาดประมาณ 0.1-0.15 units/kg/day

o หากระดับน้ำตาลยังคุมไม่ได้ สามารถเพิ่มเป็นยาเม็ดลดน้ำตาล 3 ชนิด หรือ ยาเม็ดลดน้ำตาล 2 ชนิด ร่วมกับ basal insulin หรือ เป็น premixed insulin

- เมื่อ FPG 300 mg/dL หรือ A1C > 11% ร่วมกับมีอาการจากระดับน้ำตาลในเลือดสูง พิจารณาให้ insulin ขนาดเริ่มต้นประมาณ 0.4-0.6 units/kg/day สามารถให้เป็น pre-mixed insulin วันละ 1-2 ครั้ง หรือให้เป็น RI หรือ rapid acting insulin analog ก่อนอาหารทุกมื้อ ร่วมกับ basal insulin

- ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย insulin ได้แก่ type 1 DM, ผู้ป่วยที่มี hyperglycemic crisis (DKA/HHS), GDM/pregestational DM, DM จากโรคของตับอ่อน, และ type DM 2 ที่มีปัญหาดังเช่น severe hyperglycemia, ไข้ยามีครบประทุน 2 ชนิดขนาดสูงแล้วควบคุมไม่ได้, ระหว่างการผ่าตัด, การติดเชื้อรุนแรง, อุบัติเหตุรุนแรง, มีความผิดปกติของตับและไตที่มีผลต่อยาหรือแพ้ยาเม็ดรับประทาน

การป้องกันและการคัดกรองภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน

1. โรคหลอดเลือดหัวใจ

เป็นสาเหตุที่สำคัญของการทุพพลภาพและการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสามารถป้องกันได้โดยการควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่พบร่วมกับโรคเบาหวานดังต่อไปนี้

โรคความดันโลหิตสูงและการควบคุม

โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบบ่อยในผู้ป่วย

โรคเบาหวาน ข้อมูลจาก epidemiological analysis แสดงให้เห็นว่า BP >111/75 mmHg มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและอัตราการตายของผู้ป่วยเบาหวาน และข้อมูลจาก RCT แสดงให้เห็นประโยชน์ของการควบคุม systolic BP (SBP) <140 mmHg และ diastolic BP (DBP) <80 mmHg ว่าสามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมองและภาวะไตเสื่อมได้ อย่างไรก็ตาม ล่าสุดการศึกษาผลของการควบคุมความดันโลหิตที่ระดับ SBP <120 mmHg (intensive group) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของผลต่อหลอดเลือดหัวใจ เมื่อเทียบกับระดับ SBP 130-140 mmHg (กลุ่มควบคุม) มีบางการศึกษาแสดงให้เห็นว่า intensive group มีการเกิดโรคหลอดเลือดสมองน้อยกว่า (HR 0.59, 95% CI 0.39-0.89) แต่มีการเกิดผลข้างเคียงเช่น เป็นลมหรือเกลือแร่โพแทสเซียมสูงในเลือดได้บ่อยกว่ากลุ่มควบคุม (3.3% vs 1.3%)^(25,26)

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น คำแนะนำของ ADA 2013 จึงแนะนำเป้าหมายการควบคุมระดับความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานคือ <140/80 mmHg⁽³⁾ อาจกำหนดเป้าหมายเป็น SBP <130 mmHg หากเป็นรายที่อายุน้อย และสามารถควบคุมความดันโลหิตได้

แนวทางการดูแลรักษา มีคำแนะนำคือ ผู้ป่วยเบาหวานที่มี BP >120/80 mmHg ควรพิจารณาเริ่มการปรับเปลี่ยนรูปแบบในการดำเนินชีวิต ได้แก่ ลดน้ำหนักในรายที่น้ำหนักตัวเกิน, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style dietary pattern ลดการบริโภคเกลือ, เพิ่มการได้รับเกลือแร่โพแทสเซียมและเพิ่มการออกกำลังกายเป็นต้น หากยังควบคุม BP ไม่ได้ตามเป้าหมาย ให้เริ่มยาลดความดันโลหิต ถ้า SBP ≥140 mmHg หรือ DBP ≤80 mmHg สามารถให้เริ่มยาลดความดันโลหิตร่วมกับการปรับเปลี่ยนรูปแบบในการดำเนินชีวิต โดยยาที่ควรพิจารณาให้คือ ACE inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin II receptor blockers (ARB) หากยังควบคุมไม่ได้ตามเป้าหมาย สามารถเพิ่มยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่น ๆ ได้ ซึ่งยาลดความดันโลหิตทั้ง ACEIs, ARBs, beta blockers, diuretics รวมถึง

calcium channel blockers มีข้อมูลว่าสามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้⁽²⁷⁻³⁰⁾

โดยทั่วไปผู้ป่วยเบาหวานอาจจำเป็นต้องได้รับยาอย่างน้อย 2-3 ชนิดขึ้นไป แนะนำให้มีการกระจายยาลดความดันโลหิตมารับประทานมือก่อนนอนด้วย สำหรับการให้ยาขับปัสสาวะให้ใช้ thiazide เมื่อ $GFR \geq 30 \text{ ml.min/1.73m}^2$ และใช้ loop diuretic เมื่อ $GFR < 30 \text{ ml.min/1.73m}^2$

ส่วนเป้าหมายในการควบคุมความดันโลหิตสำหรับเบาหวานในการตั้งครกคือ SBP 110-129 mmHg และ diastolic BP 65-79 mmHg ยาที่ใช้ได้ปลอดภัยในคนตั้งครก ได้แก่ methyldopa, labetalol, diltiazem และ prazosin⁽³¹⁾ สำหรับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs ถือเป็นข้อห้ามใช้ในคนตั้งครกเนื่องจากเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของทารกในครรภ์

โรคไขมันในเลือดสูงและการรักษา

ความผิดปกติของไขมันในเลือดในผู้ที่มีเบาหวานพบเป็น atherogenic dyslipidemia คือ มีระดับ LDL-cholesterol สูงขึ้น ระดับ triglycerides สูงขึ้น และระดับ HDL-cholesterol ต่ำลง โดยแนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับการตรวจหาระดับไขมันทุกปี ๆ ละ 1 ครั้ง ค่าที่เป็นระดับที่เหมาะสมคือ LDL-cholesterol $< 100 \text{ mg/dL}$, triglycerides $< 150 \text{ mg/dL}$ และ HDL-cholesterol $> 50 \text{ mg/dL}$ ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่ำที่มีระดับไขมันในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติสามารถตรวจซ้ำทุก ๆ 2 ปี⁽³⁾

การรักษาความผิดปกติของระดับไขมันสูงในเลือดลำดับแรก (primary strategy) คือให้ลดระดับ LDL-cholesterol และลำดับต่อมาให้ลดระดับ triglycerides และเพิ่ม HDL-cholesterol โดยให้การปรับเปลี่ยนรูปแบบในการดำเนินชีวิตร่วมด้วยเสมอ ได้แก่ ลดการกินอาหารที่มี saturated fat และ trans unsaturated fat ควรเพิ่มการกินอาหารที่มีกากใยอาหารและ n-3 fatty acid เพิ่มการออกกำลังกายและควบคุมน้ำหนักตัวให้เหมาะสม⁽³²⁾

แนวทางในการให้ยาลดระดับไขมันในเลือด⁽³⁾ มีดังนี้

- พิจารณาให้ยากลุ่ม statin โดยไม่ขึ้นกับระดับของไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน ในกรณี
 - o ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด (overt CVD) ทุกราย
 - o ไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี และมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ (CVD risk factors) อย่างน้อย 1 ข้อ

- พิจารณาให้ยากลุ่ม statin เมื่อระดับไขมัน LDL-C $> 100 \text{ mg/dL}$ ในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี

- ในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด เป้าหมายของ LDL-C $< 100 \text{ mg/dL}$ ⁽³²⁾

- ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด เป้าหมายของระดับ LDL-C $< 70 \text{ mg/dL}$ ⁽³³⁾

- ในรายที่ระดับ LDL-C ไม่ได้เป้าหมายเมื่อได้ให้ยาอย่างเต็มที่ เป้าหมายของการรักษาคือให้ระดับ LDL-C ลดลงจากเดิมร้อยละ 30-40

- ในผู้ป่วยเบาหวาน เป้าหมายของระดับ triglycerides $< 150 \text{ mg/dL}$ และ เป้าหมายของระดับ HDL-cholesterol $> 40 \text{ mg/dL}$ ในผู้ชายและ $> 50 \text{ mg/dL}$ ในผู้หญิง⁽³²⁾

- ในรายที่ใช้ยากลุ่ม statin ในขนาดเต็มที่และระดับไขมันยังไม่ได้ตามเป้าหมาย ให้พิจารณาให้ยาลดไขมันกลุ่มอื่นร่วมด้วย โดยใช้ยากลุ่ม statin ร่วมกับ fibrate หรือ statin ร่วมกับ niacin ให้ระมัดระวังการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ, rhabdomyolysis โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะไตเริ่มเสื่อมและเมื่อต้องการให้ยาลดไขมันกลุ่ม fibrate ร่วมกับ statin พิจารณาให้เป็น fenofibrate ร่วมด้วยจะปลอดภัยกว่า gemfibrozil เนื่องจากพบอุบัติการณ์การเกิด rhabdomyolysis น้อยกว่า^(33,34) สำหรับยากลุ่ม statin ถือเป็นข้อห้ามในรายที่ตั้งครก

ยาด้านเกล็ดเลือด

Aspirin เป็นยาที่มีข้อมูลในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ใช้ทั้งการป้องกันการเกิดซ้ำ (secondary prevention) และการป้องกันเบื้องต้น (primary prevention) (คือ ในรายที่ 10-year risk of CVD events $> 10\%$ ที่ไม่ได้เกิดมีเลือดออกเพิ่มมากขึ้น)^(35,36) ซึ่งได้มีคำแนะนำในการให้ยาด้านเกล็ดเลือด⁽³⁾ ดังนี้

- การป้องกันเบื้องต้น ให้ในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เคยมีโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน แต่มี 10-year CV risk $> 10\%$ คือ ในผู้ชายที่มีอายุ > 50 ปี และผู้หญิงที่มีอายุ > 60 ปี ที่มีประวัติความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ ได้แก่ ประวัติครอบครัวเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด, ความดันโลหิตสูง, การสูบบุหรี่, ภาวะไขมันในเลือดสูงหรือภาวะมีไขมันในปัสสาวะ

- การป้องกันการเกิดซ้ำ ให้ในผู้ป่วยเบาหวานที่เคยมีโรคหัวใจและหลอดเลือด หากมีประวัติแพ้ aspirin ให้เป็น clopidogrel 75 mg/day แทน

- ขนาดของ aspirin ที่ให้ทั้งในการป้องกันเบื้องต้นและการเกิดซ้ำคือ 75-162 mg/day

- การให้ aspirin (75-162 mg/day) ร่วมกับ clopidogrel (75 mg/day) จะมีข้อบ่งชี้ในรายที่มี acute coronary syndrome โดยพิจารณาให้เป็นยาสองชนิดร่วมกันในช่วงหนึ่งปีแรก⁽³⁷⁾

- ไม่แนะนำการให้ aspirin ในรายที่มีความเสี่ยงต่ำ (10-year CV risk 5-10 %) คือ ในผู้ชายอายุ <50 ปี และผู้หญิงอายุ <60 ปี ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และห้ามให้ aspirin ในผู้ที่อายุน้อยกว่า 21 ปี เนื่องจากทำให้เกิด Reye's syndrome ได้

การหยุดบุหรี่

ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับคำแนะนำเรื่องหยุดบุหรี่

2. Nephropathy screening and treatment

Diabetic nephropathy (DN) เกิดขึ้นได้ในร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยเบาหวาน พบเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิด end-stage renal disease (ESRD) นอกจากนี้ urine albumin

ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยการเกิด DN สามารถป้องกันได้ หากผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และระดับความดันโลหิตได้อย่างเหมาะสม ร่วมกับการตรวจคัดกรองประจำปีเพื่อค้นหาภาวะนี้

แนวทางในการตรวจคัดกรองภาวะ Diabetic nephropathy⁽³⁾

แนะนำการตรวจหา urine albumin excretion (UAE) อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยเบาหวานทุกราย ด้วยการประเมิน urine albumin โดยใช้ dipstick (macroalbuminuria) หากผล dipstick เป็นลบให้พิจารณาการตรวจหา urinary albumin-to-creatinine ratio ซึ่งสามารถเก็บตัวอย่างปัสสาวะได้ 3 วิธี ได้แก่ เก็บเป็น random spot urine, เป็น 24 hr urine หรือ เป็น time collection urine โดยแนะนำให้เริ่มตรวจหา urine albumin excretion ในผู้ป่วย type 1 diabetes ภายหลังจากที่เป็นเบาหวานมาแล้ว 5 ปี ส่วนในผู้ป่วย type 2 diabetes ให้เริ่มตรวจหา urine albumin excretion ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวาน การตรวจคัดกรองภาวะ increased urinary albumin excretion ที่ไวที่สุดคือ การตรวจหา microalbuminuria (UMA) หมายถึง albuminuria 30-299 mg/24hr ที่อาจเป็นมากขึ้น

ตารางที่ 6 สรุปคำแนะนำของการควบคุมผู้ป่วยเบาหวาน

	ADA 2013 ⁽³⁾	Thai guidelines 2554 ⁽¹⁸⁾
A1C*	<7.0 %	<7.0%
Blood pressure	<140/80 mmHg	<130/80 mmHg
Lipids		
LDL cholesterol**	<100 mg/dL	<100 mg/dL
Triglycerides	<150 mg/dL	<150 mg/dL
HDL cholesterol	>40 mg/dL in men >50 mg/dL in female	>40 mg/dL in men >50 mg/dL in female

* More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. Goals should be individualized based on duration of DM, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations.

** Individual with overt CVD, a lower LDL cholesterol goal of < 70 mg/dL, using a high dose of statin, is an option

จนกลายเป็น macroalbuminuria (clinical albuminuria) คือ มี albuminuria ≥ 300 mg/24hr และกลายเป็น ESRD ได้

เนื่องจากภาวะบางอย่าง เช่น การออกกำลังกาย, การติดเชื้อ, มีไข้, ภาวะ congestive heart failure, marked hypertension และ marked hyperglycemia ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ urine albumin excretion เกิดเป็นผลบวกวงได้ ดังนั้นการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเบาหวานมี urine albumin จริงเมื่อผู้ป่วยไม่มีภาวะที่ทำให้เกิดผลบวกวงดังกล่าวข้างต้น และตรวจพบ urine albumin อย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง ภายในระยะเวลา 3-6 เดือน

แนะนำให้ทำการตรวจหา serum Cr ในผู้ป่วยทุกรายอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อประเมิน GFR และระดับของ chronic kidney disease (CKD) ด้วย ดังแสดงในตารางที่ 7

แนวทางในการรักษาภาวะ Diabetic nephropathy

การป้องกันและรักษาภาวะ DN ต้องควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและระดับความดันโลหิตให้ตามเป้าหมาย^(38,39) สำหรับยาลดความดันโลหิตแนะนำให้พิจารณาใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการเพิ่มขึ้นของ urinary albumin excretion สำหรับ ACEIs มีข้อมูลที่สามารถลดผลต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, สมองขาดเลือดและการเสียชีวิต) และลด albuminuria ในผู้ป่วยเบาหวาน⁽⁴⁰⁾ ส่วน ARBs มีข้อมูลว่าช่วยชะลอความก้าวหน้าจาก microalbuminuria เป็น macroalbuminuria และ ESRD^(41,42) ใน type 2 DM สำหรับการให้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกันจะช่วยลด albuminuria ได้มากขึ้น แต่กลับไม่ลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งยังพบมีผลข้างเคียงเช่น กลีโธแร้โพแทสเซียมสูงในเลือดเพิ่มมากขึ้นได้⁽⁴³⁾ โดยเมื่อมีการใช้ ACEIs, ARBs หรือ

diuretics ให้ติดตามการเปลี่ยนแปลงของ serum Cr และกลีโธแร้โพแทสเซียมในเลือด หากยังไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตตามเป้าหมายหรือไม่สามารถทนต่อยา ACEIs หรือ ARBs ให้เพิ่มยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นๆ เช่น diuretics, calcium channel blockers และ beta blockers ได้

การลดปริมาณโปรตีนที่รับประทานในแต่ละวันจะช่วยลด albumin excretion rate และช่วยชะลอความเสื่อมของไต โดยลดโปรตีนเหลือ 0.8-1.0 g/kg/day ในรายที่ไตเสื่อมระยะแรก และลดโปรตีนเหลือ 0.8 g/kg/day ในรายที่ไตเสื่อมระยะท้าย พิจารณาการส่งต่อผู้ป่วยให้ผู้เชี่ยวชาญหากสาเหตุของไตเสื่อมไม่ชัดเจนหรือเมื่อมีความยุ่งยากในการรักษา โดยพิจารณาประเมินภาวะแทรกซ้อนจาก CKD เมื่อ GFR < 60 ml/min/1.73m² และส่งต่อให้ nephrologist เมื่อ GFR < 30 ml/min/1.73m² ดังตารางที่ 8

3. Retinopathy screening and treatment

Diabetic retinopathy (DR) เป็นสาเหตุของตาบอดที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุช่วง 20-74 ปี โดยการเกิด DR มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง ระดับความดันโลหิตและระดับไขมันในเลือดที่สูง

แนวทางในการตรวจคัดกรองภาวะ Diabetic retinopathy⁽³⁾

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ให้เริ่มตรวจคัดกรอง DR ตั้งแต่เมื่อมีอายุ 10 ปีขึ้นไป หรือเมื่อวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มาอย่างน้อย 5 ปี
- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ให้เริ่มตรวจคัดกรอง DR ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคเบาหวาน
- เมื่อเริ่มตรวจคัดกรอง DR ผู้ป่วยควรได้รับ

ตารางที่ 7 Stages of CKD [The National Kidney Foundation Classification]⁽³⁾

Stage	Description	GFR (ml/min/1.73m ²)
1	Kidney damage with normal or increased GFR	≥ 90
2	Kidney damage with mildly decreased GFR	60-89
3	Moderately decreased GFR	30-59
4	Severely decreased GFR	15-29
5	Kidney failure	< 15 or dialysis

การตรวจติดตามทุก ๆ 1 ปี หรือบ่อยขึ้นหากพบความผิดปกติ สามารถใช้ High-quality fundus photographs เป็นเครื่องมือในการตรวจคัดกรอง

- รายที่เป็นเบาหวานแล้วตั้งครรภ์หรือวางแผนจะตั้งครรภ์ ควรได้รับการตรวจดู DR ตั้งแต่ภายในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์และติดตามตลอดการตั้งครรภ์จนหลังคลอดอย่างน้อยหนึ่งปี

แนวทางในการรักษาภาวะ Diabetic retinopathy⁽³⁾

- พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยที่มีปัญหา macular edema, severe NPDR และ PDR ให้จักษุแพทย์
- การใช้ laser photocoagulation สามารถลดการเกิดการมองไม่เห็นได้ทั้งใน high risk PDR, macular edema และ severe NPDR
- การมี retinopathy ไม่ใช่ข้อห้ามของการให้ aspirin เนื่องจากไม่ได้ทำให้มี retinal hemorrhage เพิ่มมากขึ้น

4. Neuropathy screening and treatment

Diabetic neuropathy ที่พบบ่อยคือ chronic sensorimotor diabetic polyneuropathy (DPN) และ autonomic neuropathy ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการตรวจประเมิน DPN อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง โดยเริ่มตรวจคัดกรองใน type 2 DM ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยเบาหวาน ส่วน

ใน type 1 DM ให้เริ่มตรวจคัดกรองเมื่อวินิจฉัยเบาหวานแล้ว 5 ปีขึ้นไป

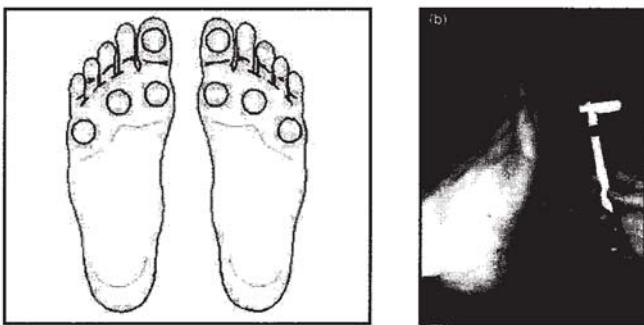
การประเมินความผิดปกติของ protective sensation สามารถทำได้ด้วยการตรวจ 10-g monofilament pressure sensation ที่ distal plantar aspect ของนิ้วโป้ง และที่ metatarsal joint ตำแหน่งที่ 1, 3 และ 5 ดังรูปที่ 3 (แต่ละจุดให้ทำการตรวจประเมินอย่างน้อย 3 ครั้งคือ ตรวจจริง 2 ครั้ง และตรวจหลอก 1 ครั้ง ต้องตอบถูกต้องอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง) โดยประเมินเป็นความผิดปกติเมื่อผู้ป่วยเสียการรับรู้สัมผัสที่ตำแหน่งที่ตรวจตั้งแต่หนึ่งจุดขึ้นไป นอกจากนี้สามารถประเมินภาวะ neuropathy ได้จากการตรวจ pinprick sensation, vibration perception (โดยใช้ 128-Hz tuning fork) และ ankle reflexes⁽⁴⁴⁾

การรักษาภาวะ distal symmetric polyneuropathy ที่สำคัญที่สุดคือ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดี การรักษาภาวะ painful diabetic neuropathy ให้พิจารณา ยาในกลุ่ม tricyclic drugs (amitriptylline 10-75 mg bed-time), anticonvulsants (gabapentin 300-1,200 mg/day หรือ carbamazepine 200-400 mg tid) หรือ substance P inhibitor (capsaicin)⁽³⁾

ตารางที่ 8 Management of CKD in diabetes⁽³⁾

GFR	Recommended
All patients	Yearly measurement of creatinine, urine albumin excretion, potassium
45-50	Referral to nephrology if possible for non-DM kidney disease exists Consider need for dose adjustment of medications Monitor eGFR every 6 months Monitor electrolytes, bicarbonate, Ca, P, PTH, Hb, albumin, weight every 3-6 months Assure vitamin D sufficiency and consider bone density testing
30-44	Monitor eGFR every 3 months Monitor electrolytes, bicarbonate, Ca, P, PTH, Hb, albumin, weight every 3-6 months Consider need for dose adjustment of medications
< 30	Referral to nephrologist

ภาวะ diabetic autonomic neuropathy มีอาการที่พบในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ resting tachycardia, exercise intolerance, orthostatic hypotension, constipation, gastroparesis, erectile dysfunction, sudomotor dysfunction, brittle diabetes และ hypoglycemic autonomic failure การรักษาอาการเหล่านี้คือ การควบคุมระดับน้ำตาลให้ดี ร่วมกับการรักษาตามอาการที่เกิดขึ้นเช่น การให้ prokinetic agents (metoclopramide) และรักษาภาวะ gastroparesis เป็นต้น⁽⁴⁴⁾



รูปที่ 3 ตำแหน่งการตรวจ 10-g monofilament pressure sensation

5. Foot care

การดูแลเท้าในผู้ป่วยเบาหวานเป็นสิ่งสำคัญเนื่องจาก การเกิดแผลที่เท้าเป็นปัญหาที่พบบ่อยและอาจรุนแรงจนถูกตัดเท้าได้หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม โดยเฉพาะรายที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดแผลที่เท้า เช่น previous amputation, past foot ulcer history, peripheral neuropathy, foot deformity, peripheral vascular disease, visual impairment, diabetic nephropathy, poor glycemic control และ การสูบบุหรี่ เป็นต้น ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการตรวจเท้า โดยละเอียดอย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง และควรได้รับความรู้เกี่ยวกับการดูแลเท้าด้วยตัวเอง การตรวจประเมินเท้าของผู้ป่วยเบาหวาน⁽⁴⁵⁾ ประกอบด้วย

1. Inspection ตรวจประเมินสภาพเท้า นิ้วเท้า เล็บ แผลที่เท้า การผิดรูปของเท้า และการเคลื่อนไหวของข้อต่อต่าง ๆ

2. Protective sensation assessment ประเมินภาวะ neuropathy ด้วยการตรวจ 10-g monofilament pressure sensation ร่วมกับวิธีใดวิธีหนึ่ง ได้แก่ vibration โดยใช้ 28-Hz tuning fork, pinprick sensation หรือ ankle reflex

3. Vascular assessment ประเมินภาวะ peripheral arterial disease โดยถามอาการ claudication ตรวจประเมินชีพจรที่เท้า ที่ตำแหน่ง dorsalis pedis pulse และ tibialis posterior pulse รวมถึงการตรวจ ankle-brachial index (ABI) โดยการตรวจ ABI มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 50 ปี หรือ ในรายที่อายุน้อยกว่า 50 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือด (การสูบบุหรี่, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูงและ ระยะเวลาที่เป็นเบาหวานนานมากกว่า 10 ปี)⁽⁴⁶⁾

สรุป

การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานมีเป้าหมายหลักเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี ปราศจากภาวะแทรกซ้อนทั้ง microvascular และ macrovascular ซึ่งสามารถป้องกันได้ หากสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด และน้ำหนักตัวให้ได้ตามเกณฑ์ เป้าหมาย รวมถึงการตรวจคัดกรองหาภาวะแทรกซ้อนตามคำแนะนำ ซึ่งการดูแลรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาโรคเบาหวานให้บรรลุเป้าหมายอย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
2. International expert committee. International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327-34.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes 2013 (position statement). *Diabetes Care* 2013; 36: S11- 66.
4. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676-82.

5. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.
6. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33: S62-69.
8. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
9. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
10. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-17.
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
12. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-89.
13. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the DCCT/EDIC and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med* 2009; 169: 1307-16.
14. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-72.
15. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intervention diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-53.
16. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effect of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-59.
17. Reaven PD, Moritz TE, Schwenke DC, Anderson RJ, Criqui M, Detrano R, et al. Intensive glucose lowering therapy, reduces cardiovascular disease events in veterans affairs diabetes trial participants with lower calcified coronary atherosclerosis. *Diabetes* 2009; 59: 2642-48.
18. เป้าหมายการรักษา การติดตาม การประเมินผลการรักษา และการส่งปรึกษา. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย สมาคมโรคต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทยและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์; 2554. หน้า 39-45.
19. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30: S251-S260.
20. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care* 2008; 31: 1060-79.
21. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: a position statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35:1364-79.
22. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 2011; 34: 1431-7.
23. Ismail-Beigi F. Glycemic management of type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2012; 366: 1319-27.
24. การให้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ใหญ่. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย สมาคมโรคต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์; 2554. หน้า 25-34.

25. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-85.
26. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2007; 370: 829-40.
27. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seven Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
28. Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) inpatients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 597-603.
29. the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-97.
30. Schrier RW, Estacio RO, Mehler PS, Hiatt WR. Appropriate blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: a summary of the ABCD trial. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3: 428-38.
31. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996; 335: 257-65.
32. Heart Protection Study Collaborative Group: MRH/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16.
33. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-39.
34. Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate + statin versus gemfibrozil + any statin. *Am J Cardiol* 2005; 95: 120-2.
35. Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009; 150: 405-10.
36. US Prevention Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150: 396-404.
37. Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90: 625-8.
38. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
39. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
40. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effect of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-9.
41. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.
42. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-9.
43. ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-59.

44. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 956-62.
45. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008; 31: 1679-85.
46. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2003; 26: 3333-41.