

Consensus of Inpatients Glycemic Control

พรรณทิพย์ตันติวงษ์ พ.บ.*

โรคเบาหวานเป็น โรคเรื้อรังที่มีแนวโน้มของอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้น พบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเบาหวานถึง 3 เท่า^(1,2) ทำให้โรคเบาหวานเป็นโรคร่วมที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ตรวจพบมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขณะนอนรักษาในโรงพยาบาล (in-hospital hyperglycemia) คือ มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 140 มก./ดล. อาจเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานมาก่อน (known diabetes) หรือได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและยังคงตรวจพบโรคเบาหวานเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านแล้ว (newly diagnosed diabetes) หรือเป็นผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขณะนอนโรงพยาบาลและกลับเป็นปกติเมื่อหายจากความเจ็บป่วย (stress or hospital-related hyperglycemia) โดยเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของระดับ counter-regulatory factors เช่น cortisol และ adrenaline เป็นต้น พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเป็นปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของอัตราการตายและอัตราเจ็บป่วยในผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาล^(3,4) เนื่องจากระดับน้ำตาลที่สูงมาก่อให้เกิดการ

เปลี่ยนแปลงในระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองต่อการอักเสบ (inflammatory response) เช่น ความบกพร่องในการทำงานของ leukocytes, phagocytosis และ chemotaxis การเพิ่มขึ้นของ inflammatory cytokines, oxidative stress และ endothelial dysfunction เป็นต้น⁽⁵⁻⁷⁾ ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของบาดแผล เพิ่มโอกาสการติดเชื้อในระบบต่างๆ ของร่างกายเพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลตลอดจนเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ดังนั้นหากสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เหมาะสมจะส่งผลให้ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวลดลงได้⁽³⁾

ในทางตรงข้าม การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในขณะที่รับการรักษาในโรงพยาบาลคือ เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 70 มก./ดล. โดยเฉพาะเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (severe hypoglycemia) คือ เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 มก./ดล. เป็นภาวะที่ต้องระมัดระวังอย่างมากเมื่อทำการควบคุมระดับน้ำตาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อให้การรักษาด้วยอินซูลิน เนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับการเกิด ven-

* หน่วยโรคต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

tricular arrhythmia, ความบกพร่องของ cerebral glucose metabolism, การเพิ่มขึ้นของ pro-inflammatory cytokines และ oxidative stress^(8,9) ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลยาวนานขึ้น จึงเป็นการสิ้นเปลืองทรัพยากรของโรงพยาบาลด้วย

ผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดทั้งระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำจากหลายปัจจัยได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของอาหารและพลังงานที่ได้รับ, การเปลี่ยนแปลงของอาการทางคลินิก, การปรับยาควบคุมเบาหวานได้ไม่สอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด การปรับใช้ยาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด เช่น สเตียรอยด์และ vasopressors, การใช้ sliding scale insulin (SSI) ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การใช้ยาเม็ดลดน้ำตาลในผู้สูงอายุ ผู้มีปัญหาในการทำงานของตับและไต ตลอดจนความคลาดเคลื่อนในการสื่อสารทั้งจากใบสั่งยาและการเปลี่ยนทีมบุคลากรในการดูแลผู้ป่วย⁽³⁾ ดังนั้นการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลให้เหมาะสมจึงเป็นเรื่องที่ทำนายสำหรับทีมผู้ดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงข้อมูลที่แสดงถึงความสำคัญของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด เป้าหมายของระดับน้ำตาลที่เหมาะสมรวมทั้งวิธีการรักษาระดับน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาล

1. ความสำคัญของระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล

1.1 การศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (Acute myocardial infarction; Acute MI)

ระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยที่เกิด acute MI มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ ได้มีการศึกษาหลายการศึกษาที่พยายามแสดงผลของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วย กลุ่มนี้ ที่สำคัญคือ การศึกษา DIGAMI (Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction Trial)^(15,16) ศึกษาในผู้ป่วย

เบาหวาน 620 ราย ที่มาโรงพยาบาลด้วย acute MI และมีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 198 มก./ดล. มาแบ่งเป็นกลุ่ม intensive insulin therapy และกลุ่ม conventional therapy โดยกลุ่ม intensive therapy ถูกควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดย insulin glucose infusion 24 ชั่วโมงให้ได้ตามเกณฑ์ 126-180 มก./ดล. ตามด้วย multi-dose subcutaneous insulin injection อย่างน้อย 3 เดือน ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับการควบคุมระดับน้ำตาลตามความเห็นของแพทย์ผู้ดูแล ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลที่ 24 ชั่วโมงในกลุ่ม intensive และ conventional therapy เป็น 172±60 มก./ดล. และ 210±74 มก./ดล. ค่า HbA1c เฉลี่ยที่ 3 เดือนเป็น 7.0±1.6% และ 7.5±1.8% โดยอัตราการตายภายในโรงพยาบาลไม่ได้มีความแตกต่างกัน แต่เมื่อติดตามต่อพบว่ากลุ่ม intensive มีอัตราการตายที่ 1 ปี และ 3.4 ปี น้อยกว่ากลุ่ม conventional อย่างมีนัยสำคัญ (26-19%, p=0.0273 และ 44-33%, p=0.011 ตามลำดับ)

ต่อมาได้เกิดข้อสงสัยว่าผลการรักษาดังกล่าวเกิดจาก acute intravenous insulin therapy หรือจากการรักษาในระยะติดตาม จึงได้มีการศึกษา DIGAMI 2⁽¹⁷⁾ ที่เป็น multi-center multinational randomized controlled trial (RCT) ทำในผู้ป่วยเบาหวาน 1,253 ราย ที่มี acute MI ได้รับการสุ่ม โดยกลุ่มที่หนึ่งได้รับการรักษาด้วย insulin glucose infusion ใน 24 ชั่วโมงแรก (ระดับน้ำตาลเป้าหมาย 126-180 มก./ดล.) ตามด้วยการให้อินซูลินเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารให้อยู่ในเกณฑ์ 90-126 มก./ดล. และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารไม่เกิน 180 มก./ดล. กลุ่มที่สองได้รับการรักษาด้วย insulin-glucose infusion ใน 24 ชั่วโมงแรกเช่นเดียวกัน ตามด้วยการควบคุมระดับน้ำตาลโดยแพทย์ผู้รักษา และกลุ่มที่สามได้รับการควบคุมระดับน้ำตาลโดยแพทย์ผู้รักษาตั้งแต่ต้น หลังการติดตามนาน 2 ปีกลับไม่พบความแตกต่างของอัตราการตายระหว่างกลุ่มในการศึกษานี้ ซึ่งอาจอธิบายได้จากระดับ HbA1c เมื่อติดตามในระยะยาวไม่มีความแตก

ต่างกันระหว่างแต่ละกลุ่ม รวมถึงผู้ที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนน้อยกว่าที่วางแผนไว้

มีการศึกษา HI-5 (The Hyperglycemia Intensive Insulin Infusion in Infarction Study)⁽¹⁸⁾ ทำการสุ่มผู้ป่วยที่มี acute MI และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจำนวน 240 ราย ให้ได้รับ insulin glucose infusion ใน 24 ชั่วโมง โดยมีเป้าหมายควบคุมระดับน้ำตาล 72-180 มก./ดล. เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าอัตราการตายไม่แตกต่างกันถึงแม้จะมีการลดลงของอุบัติการณ์การเกิด congestive heart failure และ re-infarction ในเดือนที่ 3 ในกลุ่ม intensive control นอกจากนี้ยังมีการศึกษา CREATE-ECLA (Clinical Trial of Reviparin and Metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction Treatment Evaluation- Estudios Cardiológicos Latin America)⁽¹⁹⁾ ที่มีผู้ที่มี ST-elevation MI เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 20,201 ราย โดยได้รับการสุ่มให้ได้รับ glucose-insulin-potassium infusion เทียบกับ standard care ซึ่งไม่พบความแตกต่างกันของอัตราการเกิด cardiac arrest และ cardiogenic shock ระหว่างสองกลุ่ม

1.2 การศึกษาในผู้ป่วยที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ (Critically care setting)

มีการศึกษาทั้งแบบ observational และ prospective หลายการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยรุนแรงทั้งกลุ่มที่มีโรคเบาหวานและกลุ่มที่ไม่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย มีการศึกษาทั้งในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและอายุรกรรม ผลพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาที่ไม่ดี⁽²⁰⁻²⁴⁾ ข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษา Portland Diabetes Project⁽²⁵⁾ ที่เป็น prospective study, non-randomized ที่มีผู้เข้าร่วมจำนวน 4,864 ราย ที่มีโรคเบาหวานที่มารับการผ่าตัดหัวใจ (open-heart surgical procedures) มาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมีเป้าหมายให้ได้น้อยกว่า 150 มก./ดล. โดยเริ่ม continuous IV insulin infusion ตั้งแต่วันผ่าตัดจนหลังผ่าตัดอีก 3 วัน การศึกษาพบว่า การควบคุมระดับน้ำตาลใน

เลือดให้ดีในระหว่างและหลังการผ่าตัดหัวใจ สามารถลดอัตราการติดเชื้อจากแผลผ่าตัด ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและลดอัตราตายจากโรคหัวใจได้

มีการศึกษาที่สำคัญของ Van den Berghe และคณะ (Leuven study)^(26,27) ศึกษาการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยที่หอบกิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมจำนวน 1,548 คน โดยร้อยละ 13 ของผู้ที่เข้าการศึกษามีโรคเบาหวานร่วมด้วย ผู้ป่วยถูกสุ่มแบ่งเป็น กลุ่มที่หนึ่งได้รับการรักษาแบบ intensive insulin therapy โดยให้ insulin infusion เพื่อควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 80-110 มก./ดล. ส่วนกลุ่มที่สองได้รับการรักษาแบบ conventional therapy โดยได้รับ insulin infusion เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 215 มก./ดล. เพื่อควบคุมให้ไม่เกิน 180 มก./ดล. ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม intensive insulin therapy ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยน้อยกว่า 110 มก./ดล. โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับการรักษาในหออภิบาลนานมากกว่า 5 วัน มีอัตราการตายในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตและอัตราการตายทั้งหมดในโรงพยาบาลน้อยกว่า มีการติดเชื้อในกระแสเลือดน้อยกว่า และมีระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจสั้นกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม conventional insulin therapy อย่างมีนัยสำคัญ ต่อมา Van den Berghe และคณะ⁽²⁸⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมจำนวน 2,200 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่ม intensive insulin therapy และ conventional therapy โดยมีเป้าหมายของระดับน้ำตาลในเลือดเช่นเดียวกับการศึกษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม intensive insulin therapy มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลสั้นกว่าและการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยที่อัตราการตายระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ในกลุ่ม intensive insulin therapy พบมีการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (ต่ำกว่า 40 มก./ดล.) ถึง 6 เท่า ทำให้ต้องคำนึงถึงความปลอดภัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเข้มงวด

ต่อมามีการศึกษา multicenter RCT ที่ใหญ่ที่สุด คือ NICE-SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation Study)⁽⁴⁾ ทำการศึกษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตอายุกรรมและศัลยกรรมในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 2 แห่ง มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 6,104 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่ม intensive insulin therapy ที่ให้ insulin infusion โดยมีเป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดระหว่าง 81-108 มก./ดล. เทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีเป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลให้น้อยกว่า 180 มก./ดล. ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม intensive insulin therapy มีจำนวนผู้ที่ได้รับอินสุลินมากกว่า (97% เทียบกับ 69%) ขนาดเฉลี่ยของอินสุลินที่ใช้มากกว่า (50๗38 เทียบกับ 17±29 ยูนิตต่อวัน) และระดับน้ำตาลในเลือดที่ควบคุมไว้ระดับต่ำกว่า (115±18 เทียบกับ 144±23 มก./ดล.) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่กลับพบว่าอัตราการตายที่ 90 วัน หลังการรักษาในกลุ่มที่ควบคุมเข้มงวดพบเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.6 (ร้อยละ 27.5 เทียบกับ 24.9) โดยพบสาเหตุการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 42.6 ซึ่งผลการศึกษาชี้แตกต่างจากการศึกษาที่พัฒนา นอกจากนี้ NICE-SUGAR ยังแสดงให้เห็นว่า ระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล, การเกิด single หรือ multiple organ failures, ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ตลอดจนการติดเชื้อในกระแสเลือด ไม่พบมีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

ผลการศึกษาที่แตกต่างกันของ Leuven study และ NICE-SUGAR สามารถอธิบายได้นอกเหนือจากความแตกต่างกันของเชื้อชาติของผู้เข้าร่วมการศึกษา คือ Leuven study ทำการศึกษาในสถาบันเดียวซึ่งทำให้สามารถควบคุมการปรับขนาดของอินสุลินโดยผู้ร่วมทำการศึกษาได้ง่ายกว่าใน NICE-SUGAR ที่เป็นการศึกษาแบบ multicenter ความแตกต่างกันของระดับน้ำตาลในเลือดที่ควบคุมได้เป็นอีกปัจจัยที่แตกต่างกัน

โดยกลุ่มควบคุมใน Leuven study ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ 180-215 มก./ดล. ในขณะที่กลุ่มควบคุมใน NICE-SUGAR ให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ 40-180 มก./ดล. ซึ่งค่าที่ได้ใน NICE-SUGAR ใกล้เคียงกับค่าปกติมากกว่ายังมีความแตกต่างกันในวิธีการเก็บเลือดตัวอย่างเพื่อส่งตรวจวัดระดับน้ำตาล โดย Leuven study ทำการเก็บตัวอย่างจาก arterial lines และส่งตรวจที่ห้องตรวจปฏิบัติการในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต ในขณะที่ NICE-SUGAR ไม่ได้เจาะจงเรื่องการเก็บตัวอย่างจึงมีการส่งตรวจทั้งจาก arterial, capillary และ venous blood เป็นข้อจำกัดในการตรวจและแปลผล นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างกันในการให้สารอาหารแก่ผู้เข้าการศึกษา ใน Leuven study ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้อาหารแบบ parenteral เมื่ออาหารแบบ enteral ได้รับไม่เพียงพอ ในขณะที่ NICE-SUGAR จะได้แต่ enteral nutrition ทำให้พลังงานที่ได้รับโดยเฉลี่ยน้อยกว่าอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลการศึกษาของทั้งสองการศึกษามีความแตกต่างกัน⁽²⁹⁾

สำหรับการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ (meta-analysis) โดย Wiener และคณะ⁽³⁰⁾ ได้ทำการรวบรวมข้อมูลจาก RCT 34 เรื่อง มีจำนวนผู้ป่วยวิกฤตทั้งสิ้น 8,432 ราย โดยเปรียบเทียบการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดโดย intensive insulin therapy เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดระหว่าง 72-126 มก./ดล. กับกลุ่มควบคุมให้ได้รับระดับน้ำตาลในเลือดระหว่าง 150-220 มก./ดล. ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของอัตราการตายระหว่างทั้งสองกลุ่ม พบมีการลดลงของการติดเชื้อและการเพิ่มขึ้นของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในกลุ่ม intensive insulin therapy เป็น 5 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้มีการศึกษาแบบ meta-analysis โดย Griesdale และคณะ⁽³¹⁾ รวบรวมการศึกษารวม 26 เรื่อง (ได้รวมการศึกษา NICE-SUGAR) มีจำนวนผู้ป่วยวิกฤตทั้งสิ้น 13,567 ราย ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม intensive insulin therapy กับกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่าง

ต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราตายโดยรวมทั้งหมด (risk ratio 0.93, 95% confidence interval 0.83-1.04) ถึงแม้จะพบการลดลงของอัตราตายเฉพาะในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมในกลุ่ม intensive insulin therapy เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (risk ratio 0.63, 95% confidence interval 0.44-0.91) นอกจากนี้ข้อมูลจาก 14 การศึกษาที่มีการรายงานภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบว่ากลุ่ม intensive insulin therapy มีการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำเป็น 6 เท่า (95% confidence interval 4.5-8.0) เทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องระวังอย่างมาก โดยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเองพบเป็นตัวเองซึ่งถึงความรุนแรงของโรคเช่นกัน

1.3 ผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยสามัญ

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมีความสำคัญในการรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยสามัญ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาในโรงพยาบาลที่ยาวนานขึ้น มีอัตราการติดเชื้อมากขึ้น มีอัตราตายและอัตราการเจ็บป่วยภายหลังออกจากโรงพยาบาลมากขึ้น^(20,32) ซึ่งการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสถูกละเลยได้จากสาเหตุหลายประการ ได้แก่ การขาดความใส่ใจจากแพทย์ผู้รักษาที่สนใจแต่โรคหลักของผู้ป่วย การขาดแนวทางการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยหอผู้ป่วยสามัญ การเปลี่ยนแปลงชนิดและปริมาณอาหารที่ได้รับ ความกลัวการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ตลอดจนการใช้ sliding scale insulin therapy เป็นต้น

โดยมีการศึกษาย้อนหลังที่ทำในผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลจำนวน 1,886 ราย พบมีอัตราตายสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น newly diagnosed hyperglycemia และกลุ่มที่มีโรคเบาหวานอยู่เดิม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ (10% และ 1.7% เทียบกับ 0.8% ตามลำดับ; $p < 0.01$)⁽²⁰⁾ ส่วนการศึกษา prospective cohort multi-center ในผู้ป่วยที่มี community acquired

pneumonia จำนวน 2,471 ราย แสดงให้เห็นว่าผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับสูงกว่า 198 มก./ดล. มีอัตราตายและมีภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า โดยพบความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น 3% ในทุกระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับที่เพิ่มขึ้น 18 มก./ดล.⁽²²⁾ นอกจากนี้มีการศึกษาอื่นหลังที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังที่มีการติดเชื้อในทางเดินหายใจ พบว่าอัตราตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นตามระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้น โดยพบมีอัตราตายเพิ่มขึ้นเป็น 2.1 เท่าในผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือด 120-160 มก./ดล. และพบเพิ่มขึ้นเป็น 3.4 เท่าในผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 160 มก./ดล. เมื่อเทียบกับผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือด 08 มก./ดล.⁽³³⁾

ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดในโรงพยาบาล จากการศึกษาของ Frisch และคณะ⁽³⁴⁾ ที่เป็น observational study ในผู้ที่มารับการผ่าตัด non-cardiac general surgery จำนวน 3,184 ราย พบมีอัตราตายรวมทั้ง 30 วันหลังผ่าตัดเป็นร้อยละ 2.3 โดยกลุ่มผู้ที่เสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าทั้งก่อนการผ่าตัด (133 ± 41 มก./ดล.) และหลังการผ่าตัด (127 มก./ดล.) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้รอดชีวิต (120 ± 38 และ 120 ± 27 มก./ดล. ตามลำดับ) และยังพบมีความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลที่สูงในระหว่างการผ่าตัดกับระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลและระยะเวลาที่นอนในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตที่ยาวนานขึ้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เพิ่มขึ้น เช่น ปอดอักเสบ การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในเลือด ภาวะไตเสื่อมเฉียบพลัน และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น โดยเฉพาะในผู้ที่ไม่เคยมีประวัติโรคเบาหวานมาก่อน

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดย Pasquel และคณะ⁽⁵⁾ ที่ศึกษาถึงผลของระดับน้ำตาลในเลือดจากการให้สารอาหารทางหลอดเลือด (total parenteral nutrition; TPN)

ต่ออัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วย ซึ่งได้พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงกว่า 120 มก./ดล. ก่อนเริ่มให้ TPN หรือค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงกว่า 180 มก./ดล. ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเริ่มให้ TPN มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของโรคปอดอักเสบและภาวะไตเสื่อมเฉียบพลัน (acute kidney injury) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 120 มก./ดล. นอกจากนี้ยังพบมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 33 ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงหลังจากใช้ TPN

จากข้อมูลที่มีแสดงให้เห็นถึงปัญหาที่เกิดขึ้นจากมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่เข้มงวดคือเป้าหมายระดับน้ำตาลในเลือด 80-110 มก./ดล. ไม่ได้มีผลประโยชน์ต่ออัตราการตายที่ชัดเจน แต่ยังคงเพิ่มการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อาจรุนแรงมากได้ ดังนั้นเป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมจึงควรปรับ เกณฑ์เพิ่มสูงขึ้นเพื่อให้ได้รับทั้งประโยชน์และความปลอดภัยจากการดูแลรักษา

2. ระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาล

ข้อมูลดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการควบคุมระดับน้ำตาลให้ดีมีผลให้อัตราการเจ็บป่วยและ อัตราตายของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลดลง แต่การควบคุมอย่างเข้มงวดเกินไปโดยให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 80-110 มก./ดล. ไม่ได้ก่อให้เกิดผลประโยชน์อย่างชัดเจน ดังนั้นในปี ค.ศ. 2009 ทาง American Association of Clinical Endocrinologist (AAACE) และ

ทาง American Diabetes Association (ADA)⁽³⁾ ได้แนะนำแนวทางในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด สำหรับผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาล ดังแสดงในตารางที่ 1 ดังนี้

2.1 ในผู้ป่วยที่รักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (Critically ill patients) จากหลักฐานที่มีในปัจจุบัน แนะนำให้เริ่ม insulin infusion เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดเริ่มสูงมากกว่า 180 มก./ดล. เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ระหว่าง 140-180 มก./ดล. โดยให้ insulin infusion ตาม protocol และมีการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดให้บ่อยขึ้น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

2.2 ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (Non-critically ill patients) เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานที่บ่งชี้ถึงระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมอย่างชัดเจน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คำแนะนำที่ได้จึงเป็นประสบการณ์ทางคลินิก แนะนำให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารให้ได้ น้อยกว่า 140 มก./ดล. และระดับน้ำตาลในเลือดขณะไม่ได้ดื่มน้ำน้อยกว่า 180 มก./ดล. โดยต้องประเมินขนาดและวิธีการให้อินซูลินเพื่อป้องกันการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยเฉพาะเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 100 มก./ดล.

ในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดคืออยู่เดิมตั้งแต่ก่อนมาอนโรงพยาบาล แนะนำให้พิจารณา ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดต่อไป ตรงกันข้ามในผู้ป่วยที่เป็นโรครุนแรงระยะสุดท้าย หรือผู้ที่มีโรคประจำตัวรุนแรงหลายโรค หรือผู้ที่ไม่สามารถติดตามระดับน้ำตาลได้อย่างใกล้ชิด ให้พิจารณาลดความเข้มงวดใน

ตารางที่ 1 เป้าหมายในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล

Patients Type	Target Blood Glucose (mg/dL)	Recommended Insulin Route
Critically ill in intensive care setting	140-180	Intravenous
Non critically ill	Pre-meal: < 140 Random: < 180	Subcutaneous (scheduled)

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหรือพิจารณาปรับเปลี่ยนเกณฑ์เป้าหมายให้สูงขึ้นได้

3. วิธีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยที่นอนรับการรักษาในโรงพยาบาล³⁵⁾

วิธีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยที่รับการรักษาใน โรงพยาบาลคือ การให้อินซูลิน เนื่องจากสามารถปรับเปลี่ยนขนาดได้ตามระดับน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลงตามการดำเนินของโรค ความสามารถในการรับประทานอาหารหรือการปรับเปลี่ยนสารอาหารที่ได้รับ รวมทั้งภาวะเครียดที่เกิดขึ้นขณะนอนในโรงพยาบาล ซึ่งสามารถทำให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นหรือต่ำลงได้ การรักษาโดยใช้ขนาดน้ำตาลชนิดรับประทานมีข้อจำกัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากไม่สามารถปรับลดระดับน้ำตาลในเลือดได้รวดเร็ว และอาจมีข้อห้ามในการใช้ยาเช่น renal failure, liver failure, heart failure หรือ metabolic acidosis เป็นต้น โดยในการใช้อินซูลิน สามารถพิจารณาให้เป็น insulin infusion หรือ subcutaneous insulin therapy ดังแสดงในตารางที่ 2 ดังนี้

3.1 Insulin infusion therapy แนะนำให้ใช้ continuous intravenous insulin infusion ในผู้ป่วย critical care setting เนื่องจากอินซูลินในกระแสเลือดจะหมดฤทธิ์เร็ว ทำให้สามารถปรับยาได้อย่างรวดเร็ว ลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จึงเหมาะสมในผู้ป่วยที่อาการยังไม่คงที่ หรือใน รายที่มี impaired tissue perfusion โดยในผู้ที่นำหนักตัวปกติให้เริ่มต้นด้วยอินซูลิน 1 ยูนิท/ชั่วโมง หรือ 0.02 ยูนิท/กิโลกรัม/ชั่วโมง และทำการปรับขนาดยาตามความเหมาะสม ร่วมกับการให้สารน้ำ ที่มี dextrose และควรพิจารณาเริ่มอินซูลินในขนาดที่น้อยกว่านี้ หากผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวน้อยมีโรคตับเสื่อม โรคไตเสื่อม หรือให้ยาในขณะที่ยังมีฤทธิ์ของ subcutaneous insulin อยู่ ในขณะที่พิจารณาเริ่มอินซูลินในขนาดที่สูงกว่า เช่น เริ่มอินซูลิน 2 ยูนิท/ชั่วโมง ในรายที่มีระดับน้ำตาลสูงมากตอน เริ่มต้นหรือผู้ป่วยมีภาวะคือต่อ

อินซูลิน โดยควรตรวจติดตามระดับน้ำตาลในเลือด (capillary blood sugar) ทุก 1 ชั่วโมง จนระดับน้ำตาลในเลือดค่อนข้างคงที่จึงติดตามห่างออกเป็นทุก 2-3 ชั่วโมง โดยมีแพทย์และพยาบาลดูแลอย่างใกล้ชิด

ความเข้มข้นของอินซูลิน สามารถปรับให้เหมาะสม โดยผสมเป็น 1:1-1:10 หากผสมในอัตราส่วนที่เจือจางให้ปล่อยสารน้ำที่ผสมกับอินซูลินออกไปประมาณ 50 มล. ก่อนให้ผู้ป่วยที่สำคัญในการให้ยาจำเป็นต้องบริหารยาโดยใช้ infusion pump ด้วยเสมอ

ในการเปลี่ยนจาก insulin infusion เป็น subcutaneous insulin สามารถนำขนาดยาที่ใช้ตลอดทั้งวัน มาคำนวณกลับเป็นขนาดยาสำหรับการใช้ subcutaneous insulin เมื่อเริ่มรับประทานอาหารได้ โดยที่สำคัญคือ ต้องมีการ overlapping ก่อนหยุด insulin infusion ประมาณ 1-3 ชั่วโมง (1-2 ชั่วโมงสำหรับ short/rapid acting insulin และ 2-3 ชั่วโมงสำหรับ intermediate/long acting insulin) เพื่อป้องกันการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูงที่อาจเกิดได้³⁶⁾

3.2 Subcutaneous insulin therapy ใช้ในการควบคุมระดับน้ำตาลในโรงพยาบาลเป็นส่วนใหญ่ โดยใช้อินซูลินประกอบด้วย scheduled insulin และ supplemental หรือ correction-dose insulin³⁷⁾

3.2.1 Scheduled insulin เป็นอินซูลินที่ให้เพื่อทดแทน basal insulin และ nutritional insulin (prandial insulin) หรือเรียกว่าเป็น basal bolus insulin regimen

ในรายที่สามารถรับประทานอาหารได้พิจารณาให้ subcutaneous injection เป็น intermediate acting insulin (premixed insulin) หรือ long acting insulin เพื่อเป็น basal insulin และให้ rapid acting หรือ short acting insulin เพื่อเป็น prandial insulin โดยในกรณีที่ไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยจะกินอาหารได้มากน้อยเท่าใด การใช้ rapid acting insulin จะดีเนื่องจากอินซูลินออกฤทธิ์เร็ว และหมดฤทธิ์เร็วก่อนอาหารมือถัดไป ส่วนการใช้ NPH ตอนเช้า จะมีการออกฤทธิ์สูงสุดตอนบ่ายทำให้มีฤทธิ์เป็น prandial insulin ได้สำหรับอาหารมื้อเที่ยง โดยขนาด

ตารางที่ 2 ADA Practical Guidelines for Hospital Use of Insulin⁽³⁵⁾

Clinical Setting	Scheduled Insulin Options		Correction-Insulin Options	Comments
	Basal	Prandial/Nutritional		
Eating meals	Int-I or LA-I	Reg-I or rapid-I before meals	Reg-I or rapid-I	Insulin drip is treatment of choice in severely compensated type 1 DM, with or without DKA and in type 2 DM with HHS
Not eating	Int-I or LA-I	N/A	Reg-I or rapid-I	
ICU	If NPO and/or clinically unstable reg-I or rapid-I If eating continue int-I or LA-I	If NPO, N/A If eating, reg-I or rapid-I	Reg-I or rapid_I	Insulin drip is treatment of choice for decompensated DM in the ICU setting, including coronary care and surgical ICU
Enteral tube feeding				
Continuous	24 h: int-I or LA-I	Reg-I or rapid-I	Reg-I or rapid-I	Nutritional insulin requirements met with programmed doses of reg-I or rapid_I
	Daytime only: int-I	During tube-feeding delivery period only : reg-I or rapid-I		
Bolus	24 h: int-I or LA-I	Reg-I or rapid-I	Reg-I or rapid-I	
	Daytime only: int-I	During bolus delivery period only: reg-I or rapid-I		
TPN	N/A	N/A	Reg-I or rapid-I	Use SC insulin with caution with TPN
Transition to oral intake	Int-I or LA-I	Reg-I or rapid-I	Reg-I or rapid-I	Postprandial target blood glucose < 180 mg/d
High-dose glucocorticoid therapy	Int-I or LA-I	Reg-I or rapid-I	Reg-I or rapid-I	High-dose glucocorticoids raise insulin requirements

ADA: American Diabetes Association; DKA: diabetic ketoacidosis; ICU: intensive care unit; Int-I: intermediate-acting insulin (NPH or lente); LA-I: long acting insulin (glargine or ultralente); NPO: nothing by mouth; rapid-I: rapid acting insulin (lispro or aspart); reg-I: regular insulin

ของยาฉีดอินซูลินขึ้นอยู่หลายปัจจัยได้แก่ น้ำหนักตัวของผู้ป่วย ขนาดอินซูลินเดิมที่ผู้ป่วยเคยได้รับ ขนาดของ insulin infusion ความรุนแรงของการเจ็บป่วย สารอาหาร และพลังงานที่ได้รับ รวมทั้งภาวะเครียดที่เกิดขึ้นเป็นต้น โดยหากคำนวณขนาดอินซูลินตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 พิจารณาให้เริ่มต้นที่ 0.5-0.7 ยูนิต/กก./วัน และในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พิจารณาให้เริ่มต้นที่ 0.4-1.0 ยูนิต/กก./วัน หรือขนาดมากกว่านี้ โดยแบ่งอินซูลินที่คำนวณได้เป็น basal insulin 40-50% และเป็น prandial insulin หรือ supplemental dose ขนาด 10-20%

ในรายที่ยังไม่สามารถกินอาหารเองได้ ควรพิจารณาให้ scheduled insulin ในขนาด 50% ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ส่วนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถงด basal insulin ไปก่อนได้ เพราะผู้ป่วยยังมีระดับอินซูลินอยู่บ้าง และให้ supplemental insulin เพิ่มเป็นครั้งคราวเมื่อมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น สำหรับผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงตั้งแต่แรก สามารถเริ่มให้ basal insulin ได้เลย

โดยปัจจุบันการรักษาแบบ basal bolus insulin regimen มีการใช้ insulin analogues แทน human insulin มากขึ้น จึงได้มีการศึกษาแบบ multicenter prospective, open-label randomized ของ Umpierrez และคณะ⁽³⁸⁾ ทำการเปรียบเทียบระหว่างการรักษาแบบ basal bolus insulin regimen โดยใช้ detemir/aspart (insulin analogues) เทียบกับ NPH/regular insulin (human insulin) ในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 130 ราย ที่มานอนรักษาในหอผู้ป่วยสามัญอายุรกรรมเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้น้อยกว่า 140 มก./ดล. ผลการศึกษาพบว่าความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำไม่มีความแตกต่างกัน

ในรายที่ได้รับ glucocorticoids จะเสี่ยงต่อการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูง ให้ติดตามระดับน้ำตาลในเลือดอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 48 ชั่วโมง และเริ่มอินซูลิน

เมื่อระดับน้ำตาลเริ่มสูงกว่า เป้าหมาย นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีระดับน้ำตาลในเลือดดีขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังอาการทางคลินิกดีขึ้น ดังนั้นการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดอย่างใกล้ชิดเพื่อเฝ้าระวังการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจึงมีความสำคัญอย่างมาก โดยอินซูลินที่มีความยืดหยุ่นในการปรับขนาดยามากที่สุด คือ intravenous insulin infusion ในขณะที่ long-acting insulin analogue จะมีความยืดหยุ่นในการปรับขนาดน้อยที่สุด⁽³⁹⁾

3.2.2 Supplemental หรือ correction-dose insulin เป็นอินซูลินที่ใช้เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นก่อนอาหาร ระหว่างมื้ออาหาร หรือขณะอดอาหาร นอกเหนือจากการให้ scheduled insulin โดยในมือก่อนนอนจะให้ correction-dose insulin ในขนาดน้อยกว่ามื้ออื่น ๆ เพื่อระวังภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ correction-dose insulin มีความสำคัญในการปรับขนาด scheduled insulin โดยแพทย์ควรพิจารณาเพิ่มขนาดของ scheduled insulin ภายหลังพบว่าผู้ป่วยได้รับ correction-dose insulin เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเพิ่มเติมจา scheduled insulin เดิม โดย correction-dose insulin ไม่ใช่ SSI ที่มักจะทำให้เป็น regular insulin เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าการใช้ SSI จะก่อให้เกิดปัญหาเนื่องจากมักถูกนำไปใช้โดยไม่มีกรปรับเปลี่ยนขนาดใด ๆ ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษาในโรงพยาบาล⁽⁴⁰⁾ รวมทั้งการใช้ SSI เป็นการแก้ไขระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นหลังจากที่เกิดปัญหาแล้ว ทำให้มีผลตามมาได้ ทั้งภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและต่ำเกินไป จึงไม่ควรนำ SSI มาใช้ในการควบคุมระดับน้ำตาลในขณะนอนโรงพยาบาล

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง basal bolus insulin regimen กับ SSI โดย Umpierrez และคณะ ศึกษา Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatients Management of Patients with Type 2 Diabetes (RABBIT 2)⁽⁴¹⁾ ซึ่งเป็น multicenter open label เปรียบเทียบการควบคุมระดับน้ำตาลและความปลอดภัยในการรักษา ระหว่าง กลุ่มที่ได้รับ glargine/gulisine

(basal bolus insulin) และ SSI ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในหอผู้ป่วยสามัญอายุรกรรม โดยมีเป้าหมายเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้น้อยกว่า 140 มก./ดล. ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้ basal bolus regimen สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดทั้งก่อนและหลังอาหาร ตลอดจนการนอน โรงพยาบาลได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้ SSI (ระดับน้ำตาลเฉลี่ยระหว่างนอน โรงพยาบาล 166 ± 32 และ 193 ± 54 มก./ดล. ตามลำดับ) พบว่าร้อยละ 66 ของผู้ป่วยในกลุ่ม basal bolus insulin และร้อยละ 38 ในกลุ่ม SSI สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมาย พบว่าร้อยละ 14 ของผู้ป่วยในกลุ่ม SSI มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 240 มก./ดล. ซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดดีขึ้นเมื่อใดเปลี่ยนการรักษาเป็น basal bolus insulin โดยไม่พบความแตกต่างกันของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ต่อมา Umpierrez และคณะ⁽⁴²⁾ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบเพิ่มเติมในผู้ป่วยเบาหวานที่มาทำการผ่าตัดศัลยกรรมทั่วไป โดยมีเป้าหมายเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้ 100-140 มก./ดล. เช่นเดียวกับข้างต้น ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ basal bolus insulin สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดทั้งก่อนและหลังอาหารได้ดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ SSI (ระดับน้ำตาลเฉลี่ยหลังผ่าตัดวันแรก 145 ± 32 และ 172 ± 47 มก./ดล. ตามลำดับ) นอกจากนี้กลุ่ม basal bolus insulin เกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ การติดเชื้อที่แผล ปอดอักเสบและไตเสื่อม น้อยกว่ากลุ่ม SSI (ร้อยละ 8.6 และ 24.3 ตามลำดับ) แม้กลุ่ม basal bolus insulin มีการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 70 มก./ดล. ได้บ่อยกว่ากลุ่ม SSI (ร้อยละ 23.1 และ 4.7 ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างกันในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่รุนแรง (<40 มก./ดล.) ดังนั้นการศึกษาเหล่านี้ช่วยสนับสนุนว่าในรายที่จำเป็นต้องใช้อินซูลิน ควรพิจารณาให้ scheduled insulin (basal bolus insulin regimen) มากกว่า SSI ในผู้ป่วยที่เป็น non-critically ill

4. ข้อควรระวังเรื่องความปลอดภัยในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ปัญหาที่เกิดจากการควบคุมระดับน้ำตาลในขณะที่ผู้ป่วยนอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นได้ ทั้งรักษา น้อยหรือมากเกินไปซึ่งมีหลายสาเหตุได้แก่ ความถี่ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หรือการปรับขนาดอินซูลินที่ไม่เหมาะสม อาจมีปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำ ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงอาหารที่ได้รับจากการงดอาหารและน้ำทางปาก การได้รับอาหารทาง enteral หรือ parenteral⁽⁴³⁾ การเปลี่ยนแปลงอาการทางคลินิกหรือยาเช่น สเตียรอยด์หรือ vasopressors^(44,45) แพทย์ไม่สามารถปรับยาควบคุมน้ำตาลให้เหมาะสมกับระดับน้ำตาลในเลือด^(46,47) การใช้ SSI เป็น monotherapy^(47,48) ความไม่สัมพันธ์ระหว่างการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด การรับประทานอาหาร และการฉีดยาอินซูลิน ปัญหาในการสื่อสารเพื่อส่งต่อการรักษาผู้ป่วย^(49,50) การใช้ sulfonylureas ในผู้ป่วยที่มีปัญหาตับเสื่อมหรือไตเสื่อมหรือปัญหาจากกลายมือแพทย์ที่ไม่ชัดเจน⁽⁴⁶⁾ เป็นต้น

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่พักรักษาในโรงพยาบาลสามารถเกิดได้จากอินซูลินหรือ insulin secretagogues (ยากกลุ่ม sulfonylurea) และอาจเกิดจากภาวะโรคตับ โรคไตหรือการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ จึงต้องมีการติดตามค่าน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเช่น ทุก 4-6 ชั่วโมงในรายที่ได้รับ enteral หรือ parenteral nutrition หรืออาจตรวจบ่อยทุก 30 นาที ถึง 2 ชั่วโมง ในรายที่ได้รับ intravenous insulin infusion และทีมผู้ดูแลต้องมีแนวทางในการรักษาเมื่อพบระดับน้ำตาลในเลือด ต่ำกว่า 70 มล./ดล. ที่เหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำที่รุนแรง

5. การเตรียมผู้ป่วยก่อนกลับบ้าน

การเตรียมผู้ป่วยก่อนกลับบ้านเป็นเรื่องสำคัญ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้ที่บ้าน ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือของทีมสหวิชาชีพผู้ดูแลโรคเบาหวาน เมื่อภาวะเจ็บป่วยได้รับการแก้ไขแล้วแพทย์ควรปรับวิธีการควบคุมระดับน้ำตาลให้สอดคล้องกับผู้ป่วยเมื่อต้องดูแลตนเอง

ที่บ้าน นอกจากนี้ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินความพร้อม⁽³⁵⁾ ได้แก่ ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเบาหวาน การตรวจน้ำตาลด้วยตัวเองที่บ้าน การป้องกันและการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสูงเกินไป การเลือกรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน การใช้จ่ายทั้งชนิดรับประทานและการใช้อินซูลิน ตลอดจน sick day management โดยหลังจากกลับบ้านแพทย์ควรนัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาภายใน 1 เดือน

สรุป

การเกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูงในโรงพยาบาล เป็นภาวะที่พบบ่อยและมีภาวะแทรกซ้อน ได้หากไม่ได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสม หลายการศึกษาแสดงถึงประโยชน์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด แต่การควบคุมระดับน้ำตาลที่เข้มงวดมากเกินไปจะก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากขึ้น โดยไม่ได้ลดอัตราการตายหรือการเจ็บป่วย ดังนั้นเป้าหมายของระดับน้ำตาลที่เหมาะสม ในผู้ที่นอนรักษาในโรงพยาบาลคือ 140-180 มล./ดล. ซึ่งวิธีการรักษาที่เหมาะสมคือ intravenous insulin infusion ในผู้ป่วย critically-ill และ basal-bolus insulin therapy ในผู้ป่วย non-critical ill โดยต้องมีการติดตามระดับน้ำตาลปลายนิ้วที่ใกล้ชิด และควรมีการปรับเปลี่ยนการรักษาของเหมาะสมเพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมายโดยปราศจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Jiang HJ, Stryer D, Friedman B, Andrews R. Multiple hospitalizations for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1421-6.
2. Donna PT, Leese GP, Morris AD. Hospitalization for people with type 1 and type 2 diabetes compared with nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care* 2000; 23: 1774-9.

3. Moghi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119-31.
4. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
5. Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, Smiley D, Umpierrez D, Johnson R, et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care* 2010; 33: 739-41.
6. Reider J, Donihi A, Korytkowski MT. Practical implication of the revised guidelines for inpatient glycemic control. *Pol Arch Md Wewn* 2009; 119: 801-9.
7. Alexiewicz J, Kumar D, Smogorzewski M, Klin M, Massry S. Polymorphonuclear leukocytes in non-insulin-dependent diabetes mellitus : abnormalities in metabolism and function. *Ann Intern Med* 1995; 123: 919-24.
8. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1902-12.
9. Korytkowski MT, DiNardo M, Donihi AC, Bigi L, Devita M. Evolution of a diabetes inpatient safety committee. *Endocr Pract* 2006; 12: S91-S99.
10. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355: 773-8.
11. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005; 111: 3078-86.
12. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Xiao L, Jones PG, Fiske S, et al. Glucometrics inpatients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal

- outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008; 117: 1018-27.
13. Goyal A, Mahaffey KW, Garg J, Nicolau JC, Hochman JS, Weaver WD, et al. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1289-97.
 14. Deewania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2008; 117: 1610-9.
 15. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effect on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
 16. Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI Study Group. *BMJ* 1997; 314: 1512-5.
 17. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650-61.
 18. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The hyperglycemia Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006; 29: 765-70.
 19. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 437-46.
 20. Umpierre GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 978-82.
 21. Furnary AP, Zerr GL, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 352-60.
 22. Mc Alister EA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care* 2005; 28: 810-5.
 23. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; 290: 2041-7.
 24. Capes SE, Hunt D, Malmberg P, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a system overview. *Stroke* 2001; 32: 2426-32.
 25. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusion on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* 2004; 10: S21-S23.
 26. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
 27. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, et al. Outcomes benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31: 359-66.
 28. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449-61.
 29. Van den Berghe G, Schetz M, Vlasselaers D, Hermans G, Wilmer A, Bouillon R, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients: NICE-SUGAR or Leuven blood glucose target? *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3163-70.

30. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2008; 30: 933-44.
31. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009; 180: 821-7.
32. Montori VM, Bistrrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acute ill patients. *JAMA* 2006; 288: 2167-9.
33. Baker EH, Janaway CH, Phillips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, et al. Hyperglycemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006; 61: 284-9.
34. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatliffe C, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 2010; 33: 1783-8.
35. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-91.
36. Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract* 2004; 22:81-8.
37. Moghissi ES, Hirsch IB. Hospital management of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 99-116.
38. Umpierrez GE, Hor T, Smiley D, Temponi A, Umpierrez D, Ceron M, et al. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 564-9.
39. Reider J, Lin H, Dinardo M. Efficacy of a guideline for treatment of corticosteroid related hyperglycemia in the hospital. *Diabetes* 2008; 57: A574.
40. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157: 545-52.
41. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes Care* 2007; 30: 2181-6.
42. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligam P, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care* 2011; 34: 256-61.
43. Smith WD, Winterstein AG, Johns T, Rosenberg E, Sauer BS. Causes of hyperglycemia and hypoglycemia in adult inpatients. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 714-9.
44. Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract* 2006; 12: 358-62.
45. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, Halickman JJ, Lee M, Bailey VA, et al. Implementation of a safe and ineffective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care* 2004; 27: 461-7.
46. Norchese M, Donihi AC, Koerbel G, Karslioglu E, Dinardo M, Curll M, et al. Effect of diabetes order set on glycemic management and control in the hospital. *Qual Saf Health Care* 2008; 17: 464-8.
47. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157: 545-52.
48. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med* 2007; 120: 563-7.
49. Hellman R. A systems approach to reducing errors in insulin therapy in the inpatient setting. *Endocr Pract* 2004; 10: S100-S108.
50. Hellman R. Patient safety and inpatient glycemic control: translating concepts into action. *Endocr Pract* 2006; 12: S49-S55.