

Risk factors of first diabetes ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes

Lerlak Withayapraphakorn

Department of Pediatric, Hatyai hospital

Received January 2, 2025 Revised February 21, 2025 Accepted March 26, 2025

Abstract

Background: Diabetes ketoacidosis (DKA) is a life-threatening complication of type 1 diabetes (T1D).

Objectives: To study risk factors of first diabetes ketoacidosis after diagnosis in children and adolescents with T1D

Methods: Retrospective cohort study was conducted in children and adolescents, aged 1-20 years, with T1D who received care at diabetes clinic from 1 January 2014 to 31 October 2024. The data were retrieved from medical records. Kaplan-Meier curve and log rank test were used to compare time to develop DKA. Multivariate cox proportional hazard model was used to identify risk factors of first DKA.

Results: A total of 120 patients are included in this study. Fifty-nine patients (49.2%) developed DKA during care. BMI z-score (AHR 0.52, 95%CI: 0.35, 0.78), HbA1c (AHR 1.21, 95%CI: 1.04, 1.41), basal bolus vs conventional/modified regimen (AHR 0.33, 95%CI: 0.15, 0.70) and regular vs non regular follow up (AHR 0.42, 95%CI: 0.18, 0.96) were significant risk factors of first DKA in T1D. Overall median time to DKA was 39 months (95%CI: 30.0, 44.5). The cumulative 1 and 3 years survival rates were 84.1 % and 74.5%, respectively. The rate of DKA-free survival within 3 years for patients with HbA1c $\leq$ 9% and HbA1c > 9% were 97.3% (95% CI: 92.2, 100) and 65.4% (95% CI: 55.8, 76.7), respectively. The difference between these groups was statistically significant (p value <0.001)

Conclusion: Low BMI z-score, high HbA1c level, conventional/modified regimens and lack of follow-up were significant risk factors for the first episode of DKA after diagnosis in T1D. To prevent DKA event, basal bolus regimen, regular follow up and monitoring HbA1c frequently were recommended including closed observe in patient with low BMI z-score and high HbA1c.

Keywords: type 1 diabetes, diabetes ketoacidosis, risk factors, HbA1c

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรดครั้งแรก ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น

โรคเบาหวานชนิดที่ 1

เลอลักษณ์ วิทยาประชากร

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด (DKA) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

วัตถุประสงค์: ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรดครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1

วิธีการศึกษา: การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 1-20 ปี ที่มารับการรักษาที่คลินิกเบาหวานระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 และ 31 ตุลาคม 2567 เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Kaplan Meier curve และ log rank test เพื่อเปรียบเทียบระยะปลอดเหตุการณ์ DKA ส่วน multivariate cox proportional hazard model ใช้หาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 120 คน มี 59 คน (ร้อยละ 49.2) เกิดภาวะ DKA ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (AHR 0.52, 95%CI: 0.35, 0.78) ระดับน้ำตาลสะสม (AHR 1.21, 95%CI: 1.04, 1.41) การบริหารอินซูลินแบบ basal bolus เปรียบเทียบกับ conventional/modified (AHR 0.33, 95%CI: 0.15, 0.70) และตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอเปรียบเทียบกับไม่สม่ำเสมอ (AHR 0.42, 95%CI: 0.18, 0.96) โดยมีค่ามัธยฐานของระยะปลอดภาวะ DKA อยู่ที่ 39 เดือน (95%CI: 30.0, 44.5) -อัตราการปลอดภาวะ DKA 1 และ 3 ปี คือ ร้อยละ 84.1 และ 74.5 ตามลำดับ อัตราการปลอดภาวะ DKA ใน 3 ปีระหว่างผู้ป่วยที่มี $HbA1c \leq 9\%$ และ $HbA1c > 9\%$ คือ ร้อยละ 97.3 (95%CI: 92.2, 100) และร้อยละ 65.4 (95%CI: 55.8, 76.7) ตามลำดับ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

สรุป: ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศต่ำ ระดับน้ำตาลสะสมสูง การบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified และการตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย ผู้ป่วยควรได้รับการบริหารอินซูลินแบบ basal bolus มาตรวจระดับน้ำตาลสะสมและติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ เพื่อลดความเสี่ยงการเกิดภาวะ DKA โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตามอายุและเพศที่ต่ำลง และระดับน้ำตาลสะสมที่สูงขึ้น

คำสำคัญ: เบาหวานชนิดที่ 1, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด, ปัจจัยเสี่ยง, ระดับน้ำตาลสะสม

บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด หรือ diabetes ketoacidosis (DKA) เกิดจากร่างกายขาดอินซูลิน (insulin) และมีการสร้างกลูโคสมากขึ้นผ่าน counter-regulatory hormones การสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) การสลายไขมัน (lipolysis) และการสร้างคีโตน (ketogenesis) อาการแสดงของภาวะ DKA ได้แก่ ภาวะขาดน้ำ หายใจหอบลึก คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และระดับการรู้สติลดลง International Society for Pediatric and Adolescent diabetes (ISPAD) ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ DKA ดังนี้ ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (blood glucose) > 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ภาวะเลือดเป็นกรด (venous pH < 7.3 หรือ serum bicarbonate < 18 มิลลิโมล/ลิตร) ตรวจพบคีโตนในเลือด (β -hydroxybutyrate $\geq$ 3 มิลลิโมล/ลิตร) และ/หรือ คีโตนในปัสสาวะโดยแบ่งความรุนแรงของภาวะ DKA เป็น 3 ระดับ ได้แก่ เล็กน้อย (venous pH < 7.3 หรือ serum bicarbonate < 18 มิลลิโมล/ลิตร) ปานกลาง (venous pH < 7.2 หรือ serum bicarbonate < 10 มิลลิโมล/ลิตร) และรุนแรงมาก (venous pH < 7.1 หรือ serum bicarbonate < 5 มิลลิโมล/ลิตร)¹

DKA เป็นภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน ที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต และนำไปสู่สาเหตุการตายในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เด็ก² อัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) ของภาวะ DKA ในแต่ละประเทศ มีรายงานแตกต่างกัน เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามี 8 คน ต่อประชากร 100 คน ใน 1 ปี³ ประเทศอิตาลี รายงานร้อยละ 38.5⁴ ส่วนในประเทศไทย มีรายงานร้อยละ 10.8⁵ มีหลายการศึกษา รายงานปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ดังนี้ Hammersen และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 6 เดือน ถึงอายุ 20 ปี พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA คือ ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) สูง ปริมาณการใช้อินซูลินสูง ความถี่ในการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (self-monitoring of blood glucose, SMBG) ต่ำ และการเกิดภาวะ DKA ครั้งก่อน⁶ Al-Hayek และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 13-18 ปี พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเป็นซ้ำของภาวะ DKA ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสมที่มากกว่าร้อยละ 9 ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (lipodystrophy) และการหยุดอินซูลิน⁷ Birtukan Assefa และคณะศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุต่ำกว่า 15 ปี พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ได้แก่ อายุต่ำกว่า 5 ปี ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (non-adherence) การเก็บรักษาอินซูลินที่ไม่เหมาะสม รวมไปถึงการติดเชื้อทางเดินอาหารและทางเดินหายใจส่วนบน⁸ นอกจากนั้น การรักษาภาวะ DKA มีความจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดเรียน มีผลกระทบต่อครอบครัว และมีความสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสุขภาพรวมถึงการใช้ทรัพยากรที่มากขึ้นอีกด้วย⁹

โรงพยาบาลหาดใหญ่ มีผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 1 มาติดตามการรักษาที่คลินิกเบาหวานเป็นจำนวนมาก ส่วนใหญ่มีระดับน้ำตาลสะสมไม่เป็นไปตามเป้าหมาย บางส่วนมีภาวะ DKA และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน บางส่วนมีภาวะแทรกซ้อน ทำให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยและครอบครัวทั้งด้านร่างกาย จิตใจ รวมไปถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาและใช้บุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลรักษาหลายระดับ จึงเป็นที่มาของงานวิจัยที่จะศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มี

ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยโรคเบาหวาน รวมถึงระยะเวลาการปลอดภาวะ DKA ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ย้อนหลัง 10 ปี เพื่อหาแนวทางป้องกัน แก้ไขและลดการเกิดภาวะ DKA ในอนาคต

วัตถุประสงค์

ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยโรคเบาหวาน รวมถึงระยะเวลาการปลอดภาวะ DKA และศึกษาลักษณะทั่วไปตามระดับความรุนแรง ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในโรงพยาบาลหาดใหญ่

วิธีการศึกษา

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective Cohort study)

เกณฑ์การคัดเข้า

กลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นอายุ 1-20 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างน้อย 1 ปี ที่ได้รับการตรวจรักษาที่คลินิกเบาหวานอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี ที่ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดออก

ข้อมูลจากเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 1-20 ปี ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557- 31 ตุลาคม พ.ศ. 2567 มีรายละเอียดดังนี้ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) การเข้าสู่วัยรุ่น และ ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน ข้อมูลการรักษาตั้งแต่วินิจฉัยโรคและขณะติดตามการรักษาครั้งสุดท้ายก่อนเกิดภาวะ DKA ได้แก่ การเกิดภาวะ DKA แรกวินิจฉัย ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ (Insulin regimen) จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง(SMBG) ความสม่ำเสมอในการฉีดยา medical adherence ประเมินว่าดี เมื่อฉีดยาอย่างน้อย 3 ครั้งในกลุ่ม basal bolus regimen และฉีดยาอย่างน้อย 2 ครั้งในกลุ่ม conventional and modified conventional regimen ภาวะ lipodystrophy และการตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ (อย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี) ข้อมูลขณะเกิดภาวะ DKA ได้แก่ ความรุนแรงและสาเหตุของภาวะ DKA ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง(SMBG) ความสม่ำเสมอในการฉีดยา (medical adherence) การมาตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ ภาวะแทรกซ้อนและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การติดตามผู้ป่วยเริ่มจากวันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 1 ไปจนเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก หรือสิ้นสุดการศึกษา

(31 ตุลาคม 2567) โครงการวิจัยได้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาล
หาดใหญ่ (HYH EC 071-67-01)

วิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป R software version 4.3.1 ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องนำเสนอด้วย mean (SD) หรือ median (IQR) ข้อมูลตัวแปรกลุ่มนำเสนอด้วยความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม เกิดและไม่เกิดภาวะ DKA ในส่วนข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ student t-test หรือ Mann Whitney U test ส่วนข้อมูลกลุ่ม ใช้ chi-square test หรือ Fisher exact test หาค่ามัธยฐานการปลดภาวะ DKA โดยใช้ Kaplan-Meier survival curve เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย log rank test หาค่าความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก ด้วย multivariate cox proportional hazard regression นำเสนอ ด้วย adjusted hazard ratio โดยกำหนด ค่านัยสำคัญทางสถิติ 95% CI หรือ p value < 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นเบาหวานชนิดที่ 1 ตามเกณฑ์คัดเข้าในการศึกษาทั้งหมด 120 คน ระยะเวลาการเป็นเบาหวานมัธยฐาน 3.3 ปี แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 61 คน (ร้อยละ 50.8) และกลุ่มเกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 59 คน (ร้อยละ 49.2) อายุมัธยฐานตอนวินิจฉัย 10.9 ปี ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) ตอนวินิจฉัยเฉลี่ย -0.1 ± 1.5 เข้าวัยหนุ่มสาว 77 คน (ร้อยละ 64.2) ส่วนใหญ่เกิดภาวะ DKA ตอนวินิจฉัย 82 คน (ร้อยละ 68.3) มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน 26 คน (ร้อยละ 21.7) ระดับน้ำตาลสะสมตอนวินิจฉัยเฉลี่ย (HbA1c) 13.3 ± 2.4 % ข้อมูลทั่วไปทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงเพศ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 70 คน (ร้อยละ 58.3) แบ่งเป็นกลุ่มเกิดภาวะ DKA จำนวน 40 คน (ร้อยละ 67.8) ซึ่งมากกว่ากลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA จำนวน 30 คน (ร้อยละ 49.2) และการบริหารอินซูลินตอนวินิจฉัย ซึ่งส่วนใหญ่เป็น basal bolus regimen 71 คน (ร้อยละ 59.2) แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA จำนวน 47 คน (ร้อยละ 77) ซึ่งมากกว่ากลุ่มเกิดภาวะ DKA จำนวน 24 คน (ร้อยละ 40.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างขณะวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แบ่งตามการเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)	การเกิดภาวะ Diabetes Ketoacidosis หลังจาก วินิจฉัย		p value
		มี	ไม่มี	
จำนวนประชากร	120 (100)	59 (49.2)	61 (50.8)	
อายุดอนวินิจฉัย (ปี) median (IQR)	10.9 (6.9,12.3)	10.4 (8,12.2)	11.3 (6,12.3)	0.832 [*]
เพศ				0.039 ⁺
ชาย	50 (41.7)	19 (32.2)	31 (50.8)	
หญิง	70 (58.3)	40 (67.8)	30 (49.2)	
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) mean $\pm$ SD	-0.1 $\pm$ 1.5	-0.2 $\pm$ 1.6	0.1 $\pm$ 1.5	0.308 [†]
สถานะวัยหนุ่มสาว				0.664 ⁺
ก่อนวัยหนุ่มสาว	43 (35.8)	20 (33.9)	23 (37.7)	
เข้าวัยหนุ่มสาว	77 (64.2)	39 (66.1)	38 (62.3)	
การเกิดภาวะ DKA ตอนวินิจฉัย				0.193 ⁺
เกิด	82 (68.3)	37 (62.7)	45 (73.8)	
ไม่เกิด	38 (31.7)	22 (37.3)	16 (26.2)	
ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน				0.728 ⁺
มี	26 (21.7)	12 (20.3)	14 (23.0)	
ไม่มี	94 (78.3)	47 (79.7)	47 (77.0)	
ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c %) mean $\pm$ SD	13.3 $\pm$ 2.4	13.3 $\pm$ 2.3	13.3 $\pm$ 2.6	0.941 [†]
การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ				< 0.001 ⁺
Conventional and modified conventional	49 (40.8)	35 (59.3)	14 (23.0)	
Basal bolus	71 (59.2)	24 (40.7)	47 (77.0)	

* p value was calculated using Mann Whitney U test; † p value was calculated using unpair t-test

+ p value was calculated using chi-square test; # p value was calculated using Fisher exact test

ผู้ป่วยได้รับการติดตามอาการที่คลินิกเบาหวาน ก่อนเกิดภาวะ DKA ทั้งหมด 120 คน แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 61 คน (ร้อยละ 50.8) และกลุ่มเกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 59 คน (ร้อยละ 49.2) พบว่าอายุมัธยฐาน 13.7 ปี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ส่วน ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) เฉลี่ย กลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ -0.2 ± 1 น้อยกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ 0.3 ± 1.4 (p value 0.021) ระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ยกลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ 12.3 ± 3.2 % ซึ่งมากกว่ากลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ 9.8 ± 2.5 % (p value <0.001) การบริหารอินซูลิน ส่วนใหญ่เป็น basal bolus regimen 86 คน (ร้อยละ 71.7) แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA จำนวน 54 คน (ร้อยละ 88.5) ซึ่งมากกว่ากลุ่มเกิดภาวะ DKA จำนวน 32 คน (ร้อยละ 54.2) (p value <0.001) ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองมัธยฐาน (SMBG) กลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ 2 น้อยกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ 3 (p value <0.001) จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวันมัธยฐาน กลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ 2 น้อยกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ 4 (p value <0.001) medical adherence ที่ตีพบใน กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA 48 คน (ร้อยละ 78.7) มากกว่า กลุ่มเกิดภาวะ DKA มี 32 คน (ร้อยละ 57.1) (p value 0.012) การตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอในกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA มี 57 คน (ร้อยละ 93.4) มากกว่า กลุ่มเกิดภาวะ DKA มี 32 คน (ร้อยละ 54.2) (p value <0.001) ภาวะ lipodystrophy ในกลุ่มเกิดภาวะ DKA มี 17 คน (ร้อยละ 28.8) มากกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA มี 3 คน (ร้อยละ 4.9) (p value <0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก่อนเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis แบ่งตามการเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ) ประชากรทั้งหมด	การเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis หลังจากวินิจฉัย		p value
		มี	ไม่มี	
จำนวนประชากร	120 (100)	59 (49.2)	61 (50.8)	
อายุ (ปี) median (IQR)	13.67 (10.58, 16.46)	13.17 (9.60, 15.08)	14.50 (10.98, 17.65)	0.096*
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) mean $\pm$ SD	0 ± 1.2	-0.2 ± 1	0.3 ± 1.4	0.021 [†]
ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c (%) mean $\pm$ SD	11.1 ± 3.1	12.3 ± 3.2	9.8 ± 2.5	<0.001 [†]

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ) ประชากรทั้งหมด	การเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis หลังจากวินิจฉัย		p value
		มี	ไม่มี	
การบริหารอินซูลินแบบต่างๆ				<0.001 ⁺
Conventional and modified conventional	34 (28.3)	27 (45.8)	7 (11.5)	
Basal bolus	86 (71.7)	32 (54.2)	54 (88.5)	
ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลใน เลือดด้วยตนเอง (SMBG) median (IQR)	3 (1, 4)	2 (1, 3)	3 (3, 4)	<0.001 [*]
จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน median (IQR)	3 (2, 4)	2 (2, 4)	4 (3, 4)	<0.001 [*]
Medical adherence				
ดี	80 (68.4)	32 (57.1)	48 (78.7)	0.012 ⁺
ตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ				
ใช่	89 (74.2)	32 (54.2)	57 (93.4)	<0.001 ⁺
Lipodystrophy				
มี	20 (16.7)	17 (28.8)	3 (4.9)	<0.001 ⁺

* p value was calculated using Mann Whitney U test; † p value was calculated using unpair t-test

+ p value was calculated using chi-square test; # p value was calculated using Fisher exact test

จากการศึกษานำปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ DKA ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ p value <0.05 วิเคราะห์โดย multivariate Cox proportional hazard regression พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยจากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว ได้แก่ ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c (%) การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง(SMBG) จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวันและตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปร โดยตัดปัจจัยกวน ได้แก่ เพศ การบริหารอินซูลิน และ medical adherence ออก พบว่า ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศที่ลดลง เพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA (adjusted HR 0.52, p value 0.001) ระดับน้ำตาลสะสมที่เพิ่มขึ้น เพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA (adjusted HR 1.21, p value 0.012) การบริหารอินซูลิน basal

bolus ลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับการบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified (adjusted HR 0.33, p value 0.004) การตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับการตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอ (adjusted HR 0.42, p value 0.04) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย (Cox proportional hazard regression for predictors of DKA)

ปัจจัย	Univariable		Multivariable	
	crude HR (95%CI)	p value	adjusted HR (95%CI)	p value
เพศ หญิง	1.60 (0.73, 3.50)	0.240	1.66 (0.74, 3.73)	0.215
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score)	0.60 (0.41, 0.86)	0.006	0.52 (0.35, 0.78)	0.001
ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c(%) ขณะรักษา	1.16 (1.04, 1.30)	0.007	1.21 (1.04, 1.41)	0.012
การบริหารอินซูลิน basal bolus ขณะติดตามอาการ	0.38 (0.18, 0.79)	0.009	0.33 (0.15, 0.70)	0.004
ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG)	0.69 (0.51, 0.93)	0.016	0.65 (0.42, 1.00)	0.052
จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน	0.76 (0.56, 1.02)	0.007	1.18 (0.45, 3.14)	0.733
มี medical adherence	1.00 (0.45, 2.22)	0.993	1.11 (0.50, 2.48)	0.800
ตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ	0.35 (0.17, 0.72)	0.005	0.42 (0.18, 0.96)	0.040
มี lipodystrophy	0.72 (0.25, 2.08)	0.549	0.36 (0.10, 1.24)	0.105

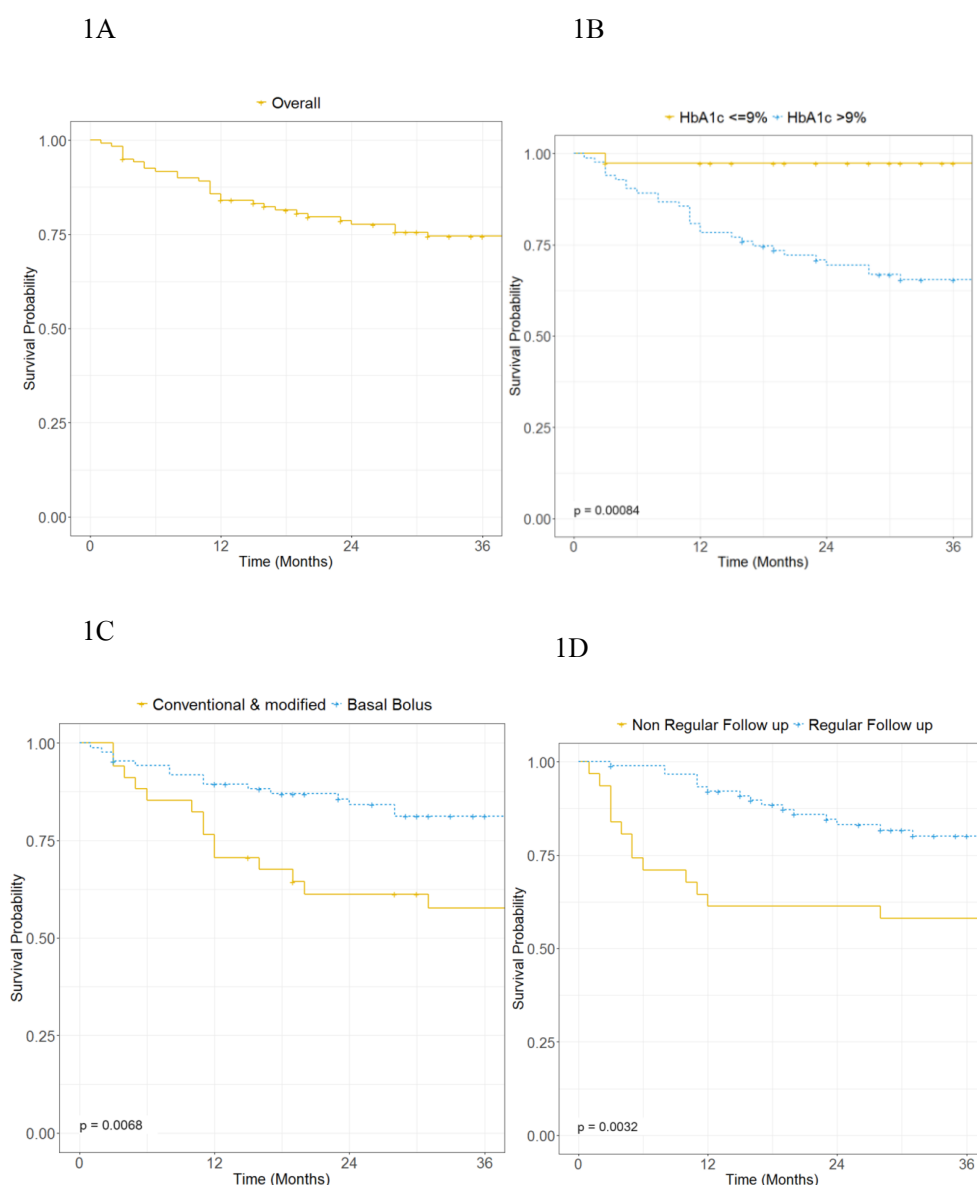
Multivariable model was adjusted for sex, insulin regimen and medical adherence

ค่ามัธยฐานของระยะปลอดเหตุการณ์ DKA (median time to DKA) โดยรวมอยู่ที่ 39 เดือน (95%CI : 30.0, 44.5) และมีอัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ที่ 1 และ 3 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 84.1 และ 74.5 ตามลำดับ ดังรูป 1A

อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในผู้ป่วยที่มี HbA1c $\leq$ 9% คือ ร้อยละ 97.3 (95%CI: 92.2, 100) ในขณะที่อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วยที่มี HbA1c > 9% คือ ร้อยละ 65.4 (95%CI: 55.8, 76.7) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม (p value <0.001) ดังรูป 1B

อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในผู้ป่วยที่มีการบริหารอินซูลินแบบ conventional and modified conventional คือ ร้อยละ 57.6 (95%CI: 42.9, 77.4) ในขณะที่อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วยที่มีการบริหารอินซูลินแบบ basal bolus คือ ร้อยละ 81.2 (95%CI: 73.0, 90.3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม (p value 0.007) ดังรูป 1C

อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในผู้ป่วย regular follow up คือ ร้อยละ 80.1 (95%CI: 71.7, 89.4) ในขณะที่อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วย non regular follow up คือ ร้อยละ 58.1 (95%CI: 43.1, 78.3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม (p value 0.003) ดังรูป 1D



รูปที่ 1 Kaplan-Meier curve ของการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก ภายในระยะเวลา 3 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมด (1A) แบ่งตาม HbA1c (1B) แบ่งตาม insulin regimen (1C) แบ่งตามการ follow up (1D)

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 59 คน แบ่งตามความรุนแรงเป็นระดับเล็กน้อย จำนวน 16 คน (ร้อยละ 27.1) ระดับปานกลาง 21 คน (ร้อยละ 35.6) ระดับมาก 22 คน (ร้อยละ 37.3) อายุขณะเกิดภาวะ DKA เฉลี่ย 13.3 ± 4.7 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 40 คน (ร้อยละ 67.8) ดัชนีมวลกายตามอายุ และเพศ (BMI z-score) เฉลี่ย -0.2 ± 1.1 ระยะเวลาการเป็นเบาหวานมัธยฐาน 3 ปี ระดับน้ำตาลสะสม เฉลี่ย 13.1 ± 2.6 % การบริหารอินซูลิน เป็น basal bolus regimen 32 คน (ร้อยละ 54.2) สาเหตุของการเกิดภาวะ DKA ส่วนใหญ่เกิดจากการขาดอินซูลิน 36 คน (ร้อยละ 61) เกิดจากการติดเชื้อ 23 คน (ร้อยละ 39) ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG) มัธยฐาน 0 ครั้ง จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวันมัธยฐาน 1 ครั้ง ส่วนใหญ่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนขณะเกิด DKA 52 คน (ร้อยละ 92.1) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลมัธยฐาน 5 วัน ดังตาราง ที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย แบ่งตามความรุนแรง

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)	ความรุนแรงของภาวะ DKA		
		เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
จำนวนประชากร	59 (100)	16 (27.1)	21 (35.6)	22 (37.3)
อายุขณะเกิดภาวะ DKA (ปี) mean $\pm$ SD	13.3 ± 4.7	13.5 ± 5.5	12.6 ± 4.6	13.7 ± 4.2
เพศ				
ชาย	19 (32.2)	5 (31.2)	9 (42.9)	5 (22.7)
หญิง	40 (67.8)	11 (68.8)	12 (57.1)	17 (77.3)
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) mean $\pm$ SD	-0.2 ± 1.1	-0.3 ± 1.1	-0.5 ± 1.2	0.1 ± 0.9
ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน (ปี) median (IQR)	3 (1,4.9)	2.4 (0.9,4.7)	2 (1,3.5)	3.5 (1.6,5.8)
ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c (%) mean $\pm$ SD	13.1 ± 2.6	12.9 ± 2.8	13 ± 3	13.3 ± 2
การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ				
Conventional and modified conventional	27 (45.8)	6 (40)	11 (50)	10 (45.5)
Basal bolus	32 (54.2)	9 (60)	11 (50)	12 (54.5)
สาเหตุของการเกิดภาวะ DKA				
ติดเชื้อ	23 (39)	7 (43.8)	8 (38.1)	8 (36.4)
ขาดอินซูลิน	36 (61)	9 (56.2)	13 (61.9)	14 (63.6)
ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG) median (IQR)	0 (0,0.5)	0 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0.5)
จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน Median (IQR)	1 (0,2)	1 (0,2.5)	1 (0,2)	0.5 (0,2.8)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)	ความรุนแรงของภาวะ DKA		
		เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
ภาวะแทรกซ้อน				
มี	4 (7.1)	0 (0)	1 (4.8)	3 (15.8)
ไม่มี	52 (92.1)	16 (100)	20 (95.2)	16 (84.2)
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน) median (IQR)	5 (4,6.5)	3.5 (3,5)	5 (5,6)	6 (5,8.8)

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง 10 ปี ระยะเวลาการเป็นเบาหวานมัชฐาน 3.3 ปีพบว่าผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โรงพยาบาลหาดใหญ่ เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัยมากถึงร้อยละ 49.2 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาในประเทศเอธิโอเปียซึ่งติดตามผู้ป่วย 5 ปี รายงานผู้ป่วยเกิดภาวะ DKA ร้อยละ 58.4⁸ ส่วนการศึกษาของ Rittiphairoj T และคณะ เก็บข้อมูลในประเทศไทยย้อนหลัง 5 ปี รายงานอุบัติการณ์ของ DKA หลังจากวินิจฉัย ในประเทศไทย อยู่ที่ร้อยละ 10.8 โดยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงเช่นกัน⁹ ข้อมูลโดยรวมของประเทศไทย มีอัตราการเกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัยน้อยกว่าประชากรในการศึกษานี้ อาจเป็นจากระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ยในการศึกษานี้ค่อนข้างสูง คือ 11.1% ซึ่งมากกว่าระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ยจากการศึกษาในประเทศไทย คือ 9.41%¹⁰ โดยระดับน้ำตาลสะสมที่สูง มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA⁶

ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก หลังจากวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในการศึกษานี้ ได้แก่ ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศที่ลดลง เพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA เช่นเดียวกับการศึกษาของ Albishi LA และคณะ ที่พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุต่ำกว่า 12 ปี ที่น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ จะมีโอกาสเกิดภาวะ DKA มากกว่ากลุ่มที่น้ำหนักปกติและน้ำหนักมากกว่าเกณฑ์¹¹ อธิบายได้จากอาการแสดงหนึ่งของภาวะ DKA คือ ภาวะขาดน้ำและน้ำหนักที่ลดลง¹ และผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตามอายุและเพศน้อย จะมีโอกาสเกิดภาวะเบาหวานสงบบางส่วนได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตามอายุและเพศมาก¹² ทำให้มีโอกาสดังกล่าว DKA ได้มากกว่า

ส่วนระดับน้ำตาลสะสมที่เพิ่มขึ้น พบว่าเพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA เช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศ ได้แก่ Hammersen J และคณะ ที่ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 6 เดือน ถึงอายุ 20 ปี⁶ Rewers A และคณะ ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 1-19 ปี³ Cengiz E และคณะ ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 2-26 ปี¹³ ล้วนรายงานว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเป็นซ้ำของภาวะ DKA คือ ระดับน้ำตาลสะสมสูง

สำหรับการบริหารอินซูลิน basal bolus ลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับการบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chou WY และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 1 อายุต่ำกว่า 20 ปี พบว่า การใช้ conventional/modified regimen มีโอกาสเกิดภาวะ DKA มากกว่าและมีการลดลงของ HbA1c น้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ basal bolus regimen¹⁴

การตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ สามารถลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Fortin K และคณะ พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 0-17 ปี ที่ขาดการตรวจติดตามมากกว่า 2 ครั้ง มีโอกาสเกิด DKA มากเป็น 3 เท่า และมีโอกาสที่ ระดับน้ำตาลสะสมจะมากกว่า 8.5% ถึง 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มาตรวจติดตามสม่ำเสมอ¹⁵ โดย ISPAD ได้แนะนำให้มีการตรวจระดับ HbA1c ทุก 3 เดือน จึงแนะนำให้ผู้ป่วยตรวจติดตามอาการและระดับ HbA1c อย่างสม่ำเสมอทุก 3 เดือน¹⁶

จากผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของระยะปลอดภาวะ DKA อยู่ที่ 39 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในอิหร่าน ที่รายงานระยะปลอดภาวะ DKA อยู่ที่ 35.6 เดือน⁸ และการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ที่รายงานระยะเวลามัธยฐานการเป็นเบาหวานก่อนเกิดภาวะ DKA ครั้งที่ 3.9 ปี ส่วนอัตราการปลอดภาวะ DKA ในการศึกษาที่ 1 และ 3 ปี คือ ร้อยละ 84.1 และ 74.5 ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่า การศึกษาของ Cengiz E และคณะในสหรัฐอเมริกา ที่พบว่าโอกาสเกิด DKA ในช่วงปีแรก คือ ร้อยละ 1 และ เพิ่มขึ้นร้อยละ 6 ในปีที่ 2 และ 3¹⁷ อาจมีปัจจัยในเรื่องภาวะเบาหวานสงบบางส่วน (partial remission or honeymoon period) ที่เกิดขึ้นหลังจากวินิจฉัยเบาหวาน โดยมีระยะเวลาแตกต่างกันไป¹⁸ รวมถึงมีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA ร่วมด้วย ทำให้โอกาสเกิด DKA ในระยะแรกไม่เท่ากัน จากข้อมูลข้างต้น ควรเฝ้าระวังการเกิดภาวะ DKA ที่มากขึ้นหลังจากวินิจฉัยเบาหวาน 3 ปี

อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในการศึกษาสำหรับผู้ป่วยที่มี HbA1c $\leq 9\%$ คือ ร้อยละ 97.3 ในขณะที่อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วยที่มี HbA1c $> 9\%$ คือ ร้อยละ 65.4 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Al-Hayek AA พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเป็นซ้ำของภาวะ DKA ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 13-18 ปี ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) ที่มากกว่า 9%⁷

จากผลการศึกษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะ DKA จำนวน 59 คน พบว่าสาเหตุเกิดจากการขาดอินซูลิน และการติดเชื้อ เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศปากีสถานและบังคลาเทศ ที่รายงานว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ รองลงมาคือ การขาดอินซูลิน^{19,20} ดังนั้นควรเฝ้าระวังภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นพิเศษ เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะ DKA

นอกจากปัจจัยเรื่องดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ ระดับน้ำตาลสะสม การบริหารอินซูลินและการตรวจติดตามที่คลินิกอย่างสม่ำเสมอ อาจมีภาวะจิตใจที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ DKA เช่น พฤติกรรม การกินที่ผิดปกติ ภาวะซึมเศร้า และโรคทางจิตเวช^{21,22} ที่ไม่ได้เก็บข้อมูลในงานการศึกษานี้ ดังนั้นหากทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า เก็บข้อมูลด้านภาวะทางจิตใจและเศรษฐกิจสังคมเพิ่มขึ้น และศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นจากหลายสถาบัน อาจวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ DKA ได้มากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการเป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน และเก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลาหนึ่งร่วมกับเป็นกลุ่มประชากรจากโรงพยาบาลแห่งเดียว ข้อมูลจึงอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ทั้งหมด

บทสรุป

ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศต่ำ ระดับน้ำตาลสะสมสูง การบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified และการตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย จึงแนะนำให้ผู้ป่วยใช้การบริหารอินซูลินแบบ basal bolus มาตรฐานระดับน้ำตาลสะสมและติดตามที่คลินิกสม่ำเสมออย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี เพื่อระวังการเกิดภาวะ DKA ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตามอายุและเพศที่ต่ำลง และระดับน้ำตาลสะสมที่สูงขึ้น โดยเฉพาะระดับ HbA1c ที่มากกว่า 9%

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.นพ.ปฏิการ ดิสนิเวทย์ ดร.นพ.สรวิศ แสงแก้ว และนางสาวคอดีเชื้อ กาเสาะ สำหรับคำแนะนำและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:835-56.
2. Morgan E, Black CR, Abid N, Cardwell CR, McCance DR, Patterson CC. Mortality in type 1 diabetes diagnosed in childhood in Northern Ireland during 1989-2012: A population-based cohort study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:166-70.
3. Rewers A, Chase P, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA*. 2002;287:2511-8.
4. Zucchini S, Scaramuzza AE, Bonfanti R, Buono P, Cardella F, Cauvin V, et al. A multicenter retrospective survey regarding diabetes ketoacidosis management in Italian children with type 1 diabetes. *J Diabetes Res*. 2016;2016:5719470.
5. Rittiphairoj T, Owais M, Ward ZJ, Reddy CL, Yeh JM, Atun R. Incidence and prevalence of type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis in children and adolescents (0-19 years) in Thailand (2015-2020): A nationwide population-based study. *Lancet*. 2022;21:1-13.

6. Hammerson J, Tittel SR, Warncke K, Fritsch M, Placzek K, Pacaud D, et al. Previous diabetic ketoacidosis as a risk factor for recurrence in a large prospective contemporary pediatric cohort: Results from DPV initiative. *Pediatr Diabetes*. 2021;22:455-62.
7. Al-Hayek AA, Robert AA, Braham RB, Turki AS, Al-Sabaan FS. Frequency and associated risk factors of recurrent diabetic ketoacidosis among Saudi adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2015;36:216-20.
8. Assefa B, Zeleke H, Murugan R, Wondwossen K. Incidence and predictors of diabetic ketoacidosis among children with diabetes in west and east Gojjam zone referral hospitals, northern Ethiopia, 2019. *Italian Journal of Pediatrics*. 2020;46:164.
9. Shrestha SS, Zhang P, Barker L, Imperatore G. Medical expenditures associated with diabetes acute complications in privately insured U.S. youth. *Diabetes Care*. 2010;33:2617-22.
10. Dejckhamron P, Santiprabhob J, Likitmaskul S, Deerochanawong C, Rawdaree P, Tharavanij T, et al. Young-onset diabetes patients in Thailand: Data from Thai type 1 diabetes and diabetes diagnosed age before 30 years registry, care and network (TIDDAR CN). *J Diabetes Investig*. 2022;13:796-809.
11. Albishi LA, Altoonisi MM, Alblewi SM, Osman RH, Ahmed NA, Fararjeh M. Clinical demographic patterns of type 1 diabetes in Saudi children in Tabuk City, 2000-2010. *JDM*. 2017;7:41-54.
12. Sokotowska-Gadoux M, Jarosz-Chobot P, Polanska J, Kalembe A, Chobot A. Body mass index and partial remission in 119 children with type 1 diabetes- a 6-year observational study. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1257758.
13. Cengiz E, Xing D, Wong JC, Wolfsdorf JI, Haymond MW, Rewers A, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes*. 2013;14:447-54.
14. Chou WY, Li YR, Chan WK, Chen ST. Association of diabetic ketoacidosis, severe hypoglycemia and glycemic control among children and young adults with type 1 diabetes mellitus treated with premixed versus basal-bolus insulin therapy. *Biomedical Journal*. 2018;41:348-55.
15. Fortin K, Pries E, Kwon S. Missed medical appointments and disease control in children with type 1 diabetes. *J Pediatr Health Care*. 2016;30:381-9.

16. Virmani A, Brink SJ, Middlehurst A, Mohsin F, Giraudo F, Sarda A, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2022: Management of the child, adolescent, and young adult with diabetes in limited resource settings. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1529-51.
17. Cengiz E, Cheng P, Ruedy KJ, Kollman C, Tamborlane W, Klingensmith G, et al. Clinical outcomes in youth beyond the first year of type 1 diabetes: Results of the pediatric diabetes consortium (PDC) type 1 diabetes new onset (NeOn) study. *Pediatr Diabetes*. 2017;18:566-73.
18. Couper JJ, Haller MJ, Ziegler A-G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME. Phases of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2014;15:18-25.
19. Rahak K, Ibrahim MN, Mahar S, Devi P, Noor N, Khoso ZA. Precipitating factors and outcome of diabetic ketoacidosis among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2023;33:900-5.
20. Yasmin F, Ahmed MAU, Morshed ASM, Begum T, Mohsin F, Baki MA. Precipitating factors, clinical features and outcome of diabetic ketoacidosis in children in a tertiary care hospital of Bangladesh. *BIRDEM MED J*. 2019;9:121-6.
21. Reinehr T, Dieris B, Galler A, Teufel M, Berger G, Stachow R, et al. Worse metabolic control and dynamics of weight status in adolescent girls point to eating disorders in the first years after manifestation of type 1 diabetes mellitus: Finding from the diabetes Patiented Verlaufsdokumentation registry *J Pediatr*. 2019;207:205-12.
22. Bhatt P, Dave M, Amponsah JK, Jain A, Yagnik P, Asare-Afriyie B, et al. Etiologies, trends, and predictors of 30-day pediatric readmission after hospitalizations for diabetic ketoacidosis in the United State. *Pediatr Diabetes*. 2020;21:969-78.