

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลยโสธร

Incidence of Cardiovascular Disease in Diabetic Patients in Yasothon Hospital

Warapon Leeprakobboon, M.D.
Dip., Thai Board of Internal Medicine
Yasothon Hospital, Yasothon Province
Pb_lee@hotmail.com

วรพล ลีประกอบบุญ, พ.บ.
ว. สาขาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลยโสธร จังหวัดยโสธร

Received: Jun 1, 2024

Revised: Aug 15, 2024

Accepted: Aug 27, 2024

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยมีโรคเบาหวานเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน การจัดการและป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานจึงเป็นเรื่องที่สำคัญในระบบสาธารณสุข

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา Pioglitazone และตรวจสอบปัจจัยเสี่ยงและอาการข้างเคียงที่เกี่ยวข้อง

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลยโสธร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 รวมจำนวน 401 คน ข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ปัจจัยด้านสุขภาพ ปัจจัยความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ปัจจัยพฤติกรรมเสี่ยงและการใช้ยา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการทดสอบไคสแควร์ รวมทั้งการวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์และ Logistic Regression

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 83.54) มีอายุเฉลี่ย 60.21 ปี (ช่วงอายุ 28-93 ปี) พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 171 คน (ร้อยละ 42.64) มีภาวะเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาบัตรทอง (ร้อยละ 87.53) การวิเคราะห์ความถดถอยแบบพหุคูณ พบว่าปัจจัยที่เป็นตัวทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะ AF (OR=0.268), ระดับ LDL (OR=3.654), รอบเอว (OR=2.149) และการใช้ยา Simvastatin (OR=11.018)

สรุป: การใช้ยา Pioglitazone ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ ภาวะ AF, ระดับ LDL สูง, รอบเอวที่เพิ่มขึ้น และการใช้ยา Simvastatin ผลการศึกษานี้เน้นย้ำความสำคัญของการประเมินความเสี่ยงและการดูแลเฉพาะทางเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน

คำสำคัญ: ผู้ป่วยเบาหวาน, ความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ, Pioglitazone, Thiazolidinediones

Abstract

Background: The increasing prevalence of cardiovascular and cerebrovascular diseases is significantly attributed to diabetes mellitus. Complications from diabetes exacerbate public health challenges, necessitating effective screening and prevention strategies to mitigate cardiovascular and cerebrovascular complications in diabetic patients.

Objective: To investigate the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events in type 2 diabetes patients receiving pioglitazone and to identify associated risk factors and side effects.

Methods: This retrospective cohort study analyzed inpatient medical records from Yasothon Hospital's Department of Internal Medicine, covering the period from October 1, 2022 to September 30, 2023. The study included 401 type 2 diabetes patients diagnosed based on the International Classification of Diseases (ICD-10) coding system. Data collected encompassed general demographics, health factors, metabolic abnormalities, behavioral risks, and medication usage. Descriptive statistics, including frequency distribution, percentages, means, and standard deviations, were utilized. Chi-square tests, correlation coefficients, and logistic regression were applied to identify predictive factors.

Results: The study population consisted predominantly of females (83.54%) with a mean age of 60.21 years (range 28-93 years). Among the patients, 171 (42.64%) were identified as high risk for cardiovascular disease. Most patients (87.53%) were covered under the universal health coverage scheme. Multivariate logistic regression analysis revealed that atrial fibrillation (AF) (OR=0.268), LDL levels (OR=3.654), waist circumference (OR=2.149), and simvastatin use (OR=11.018) were significant predictors of cardiovascular disease in type 2 diabetes patients.

Conclusion: The findings indicate a significant prevalence of cardiovascular risk among type 2 diabetes patients receiving pioglitazone, with key predictors including AF, elevated LDL levels, increased waist circumference, and simvastatin use. These results underscore the importance of comprehensive risk assessment and targeted interventions in managing cardiovascular complications in diabetic patients.

Keywords: Diabetic patients, Cardiovascular risk, Pioglitazone, Thiazolidinediones

บทนำ

โรคเบาหวานทำให้เกิดปัญหาทางเมตาบอลิซึม (Metabolism) ของร่างกาย เสี่ยงติดเชื้อง่ายมีภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรงอื่น ๆ เช่น หัวใจ หลอดเลือด สมอง ปลายประสาท ตา ไต เท้า รวมทั้งปัญหาในช่องปากได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่เป็นเพียงโรคเบาหวานเท่านั้น แต่อาจพบโรคอื่น ๆ ร่วมด้วยโดยเฉพาะความดันโลหิตสูง (Hypertension) ไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease: CKD)¹ ซึ่งมีแนวโน้มเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerotic Cardiovascular Disease; ASCVD) ที่สำคัญ คือ กลุ่มโรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic Heart Disease: IHD) โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Disease) รวมทั้งภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart Failure: HF) ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ นอกเหนือจากการควบคุมระดับน้ำตาลที่มีผลต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วชนิดของยาเบาหวานเองก็มีผลต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่แตกต่างกัน

ในปี 2562 มีการศึกษาเพื่อคาดการณ์ความชุกของโรคเบาหวานในประชากรทั่วโลกว่ามีจำนวนประมาณ 463 ล้านคน (ร้อยละ 9.3) ซึ่งอาจเพิ่มขึ้นเป็น 578 ล้านคน (ร้อยละ 10.2) ภายในปี 2573 และกว่า 700 ล้านคน (ร้อยละ 10.9) ภายในปี 2588² ในขณะที่ผลสำรวจจากกองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขเมื่อปี 2561 พบว่ามีผู้ป่วยโรคเบาหวานในอัตรา 14,035 คน/ประชากร 100,000 คน และเสียชีวิต 21.87 คน/ประชากร 100,000 คน³ จึงนับว่าเป็นโรคสำคัญซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและการพัฒนาประเทศเป็นอย่างมาก

เบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes Mellitus) เป็นโรคเรื้อรังซึ่งเกิดจากความผิดปกติของการสร้างอินซูลินและประสิทธิภาพในการทำงานของอินซูลิน ในปัจจุบันความชุกของเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2030 จะมีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สูงถึง 552 ล้านคนทั่วโลก⁴ สาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากที่สุด chez ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular Disease)⁵ มีข้อมูลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เคยมีโรคหลอดเลือดหัวใจมาก่อนมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่เคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Prior Myocardial Infarction)⁶ อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษา UKPDS พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด (Intensive Glucose Control) ในช่วงระยะเวลา 10 ปี กลับไม่สามารถลดอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้⁷ ซึ่งอาจเป็นเพราะการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดนั้นต้องใช้เวลายาวนานอย่างน้อย 10–20 ปีขึ้นไปกว่าที่จะสามารถลดการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ได้ หรืออาจเป็นเพราะการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดด้วยยาบางชนิด ได้แก่ ซัลโฟนิลยูเรีย (Sulfonylurea) หรืออินซูลิน ทำให้ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดอื่น ๆ เพิ่มขึ้น เช่น น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (Hypoglycemia) เป็นต้น⁸ ข้อมูลดังกล่าว เป็นที่มาของการกำหนดเป้าหมายในการรักษาเบาหวานของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557 ซึ่งกล่าวไว้ว่าการตั้งเป้าหมายในการรักษาควรเปลี่ยนแปลงให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย (Individualization) เนื่องจากการควบคุมระดับน้ำตาลเข้มงวดมากเกินไปในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้สูงอายุผู้ที่สภาพร่างกายเปราะบาง (Frailty) เป็นต้น อาจส่งผลเพิ่มอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

โดยโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นกลุ่มอาการที่เป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่เกิดจากหลอดเลือดตีบตันหรือหลอดเลือดแข็งตัวซึ่งเกิดจากการสะสมของไขมันโปรตีนและแร่ธาตุในผนังหลอดเลือด จนเกิดการตีบตันและแคบทำให้มีความต้านทานการไหลหลอดเลือดขาดความยืดหยุ่นเปราะบางมากขึ้น หากเกิดบริเวณหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงหัวใจ จะทำให้เลือดไปเลี้ยงหัวใจได้น้อยเกิดโรคหัวใจขาดเลือด หากอุดตันจนเลือดไปเลี้ยงหัวใจไม่ได้ จะเกิดหัวใจวายเฉียบพลันหรือหัวใจล้มเหลวทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย⁹ สำนักงานโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ได้กำหนดประเด็นสำคัญในการรณรงค์แก่ประชาชน ครอบครัว ชุมชน รวมทั้งภาครัฐให้มีความตระหนักและร่วมกันป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเน้นการให้ข้อมูล ความรู้เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงการสังเกตสัญญาณเตือนของโรค มีการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD Risk) มีแนวทางการรับบริการเมื่อพบอาการของโรคและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อนำไปใช้ในการดูแลป้องกัน ลดปัจจัยเสี่ยง⁹

ข้อมูลสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2561¹⁰ ได้แสดงถึงเป้าหมายในการควบคุมการดูแลตนเองของผู้ป่วยเบาหวาน ในกลุ่มอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ที่เป็นวัยเริ่มมีการเสื่อมของหลอดเลือดที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลต่าง ๆ โดยได้มีการตรวจเช็คระดับค่าน้ำตาลสะสม (A1C) เฉลี่ยในช่วงระยะเวลา 3 เดือน โดยกำหนดผู้ป่วยเบาหวานควรจะมีค่าน้อยกว่า 7 mg% (หรือ A1C < 7%) แต่ผลปรากฏว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดมีเพียง 36.5%, ระดับความดันโลหิต Blood Pressure ควรอยู่ในช่วง 80-130 mmHg แต่มีผู้ป่วยที่สามารถควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์เพียง 39.4% ในขณะที่ระดับไขมัน LDL ควรน้อยกว่า 100 mg/dl อยู่ที่ 49.2 ตามลำดับ โดยจากข้อมูลประเมินได้ว่าผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่ยังไม่สามารถควบคุมโรคได้

โดยโรงพยาบาลยโสธรซึ่งเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด รับผิดชอบดูแลประชากรประมาณ 537,299 คน ในแต่ละปีมีผู้ป่วยที่เข้ารับบริการเป็นจำนวนมาก กรมควบคุมโรค รายงานสถานการณ์โรคเบาหวาน จังหวัดยโสธร ในปี พ.ศ. 2562-2564 พบอัตราป่วยต่อประชากรแสนคนเท่ากับ 2,741 ราย, 2,700 ราย และ 2,822 ราย ตามลำดับ และพบอัตราการตายของประชากรจากโรคเบาหวาน จังหวัดยโสธร ในปี พ.ศ. 2562-2564 พบร้อยละ 34.41, 37.34 และ 48.35 ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากข้อมูลปี พ.ศ. 2564 โรงพยาบาลยโสธรพบว่ามี การเกิดอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานเกิดภาวะโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย แต่ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ผู้วิจัยจึงสนใจจะศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อเป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังและการวางแผนการดูแลรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลยโสธร

ระเบียบวิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) ในเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลยโสธร ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

ขอบเขตของการวิจัย

เก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มของประชากร คือ เวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลยโสธร ที่มีการลงทะเบียนวินิจฉัยตาม International Classification of Disease (ICD 10) ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวาน ข้อมูลปัจจัยด้านสุขภาพ ข้อมูลปัจจัยความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ข้อมูลปัจจัยพื้นฐานและด้านพฤติกรรมเสี่ยง ข้อมูลปัจจัยด้านอื่น ๆ และการใช้ยาและการประเมินระดับ CVD Risk

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ลักษณะของเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลยโสธร วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบปัจจัยเดียวด้วย Simple Logistic Regression จากนั้นทดสอบตัวแปรอิสระด้วยสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์และหาปัจจัยทำนายระดับความเสี่ยงด้วย Multiple Logistic Regression

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลยโสธร เอกสารรับรองเลขที่ YST 2023-46 ลงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566

กลุ่มประชากรและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยในครั้งนี้ประชากรคือ เวชระเบียนผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยค้นหาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลยโสธร เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลยโสธรตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 และมีการลงทะเบียนวินิจฉัยโรคตามรหัส International Classification of Disease (ICD 10) ของผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างของผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาลยโสธร ตามสูตรคำนวณตัวอย่างสำหรับคนกลุ่มเดียว เพื่อหาค่าสัดส่วนประชากร

$$\text{สูตร } N = (Z^2 PQ)/E^2$$

$$Z = 1.96 \text{ (Type I error ที่ระดับความเชื่อมั่น 95\%)}$$

$$P = 0.11 \text{ (ความชุกของผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ = 10.83\%)}^6$$

$$Q = 1-P \quad E = 0.022 \text{ (คิดจากประมาณ 20\% ของค่า P)}$$

ได้ขนาดตัวอย่างจากการคำนวณอย่างน้อย 389 ราย

แต่ผู้วิจัยนำข้อมูลเวชระเบียนที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมวิจัยมาศึกษาทั้งหมดเพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล จึงได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 401 ราย โดยกลุ่มตัวอย่างเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive Sampling) ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย คือ

เกณฑ์เข้ารับการศึกษา (Inclusion criteria)

เวชระเบียนวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลยโสธร ในช่วง ปี พ.ศ. 2566 ที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

เกณฑ์ไม่รับเข้าศึกษา (Exclusion criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยมีภาวะหัวใจวาย (NYHA class 3 ขึ้นไป)
2. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือมีประวัติแพ้ยา
3. เวชระเบียนผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นหาปัจจัยที่ต้องการศึกษาได้ครบถ้วน ไม่ครบถ้วน
4. เวชระเบียนไม่สมบูรณ์หรือสูญหาย

นิยามศัพท์

การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด หมายถึง การเกิดโรคอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ AMI, New Angina, CHF, Stroke
ผู้ป่วยเบาหวาน การวินิจฉัย คือ ระดับน้ำตาลในพลาสมาหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง เท่ากับหรือมากกว่า 126 มก./ดล. 2 ครั้ง หรือ HbA1c > 6.5%

การควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย คือ Fasting blood sugar \leq 130 mg/dl, HbA1c < 7%

ระดับไขมันในเลือดที่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคเบาหวาน คือ LDL < 100 mg/dl, Total cholesterol < 200 mg/dl, Triglyceride < 150 mg/dl, HDL > 40 mg/dl

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (n=171) พบว่า ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงจำนวน 335 ราย ร้อยละ 83.54 เพศชาย 66 ราย ร้อยละ 16.46 มีอายุ < 60 ปี จำนวน 171 ราย ร้อยละ 42.64 อายุ > 60 ปี จำนวน 230 ราย ร้อยละ 57.36 อายุเฉลี่ย 60.21 ปี (ต่ำสุด 28 ปี สูงสุด 93 ปี) สิทธิการรักษาเป็นบัตรทอง 351 ราย ร้อยละ 87.53 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (N=401)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	66	16.46
หญิง	335	83.54
อายุ		
< 60 ปี	171	42.64
> 60 ปี	230	57.36
ค่าเฉลี่ย+ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	60.21±11.21	
มัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	70 (28-93)	
สิทธิการรักษา		
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	351	87.53
ประกันสังคม	22	5.49
จ่ายตรง/สวัสดิการข้าราชการ	28	6.98

พบว่าปัจจัยด้านสุขภาพ ได้แก่ โรค CKD Stage IV-V โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial Fibrillation โรค Hypertention มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ดังแสดงในตารางที่ 2 แสดงปัจจัยด้านสุขภาพที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (N=401)

ปัจจัยด้านสุขภาพ	ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2		OR(95%CI)	p-value
	CVD Risk เสี่ยงสูง จำนวน (ร้อยละ) n=171	CVD Risk เสี่ยงน้อยถึงปานกลาง จำนวน (ร้อยละ) n=230		
Rheumatoid Arthritis			4.82	0.17
มี RA	4 (2.34)	2 (0.87)	(0.51-42.80)	
ไม่มี RA	167 (97.66)	228 (99.13)		
CKD Stage IV-V			2.52	0.02*
CKD Stage I-III	19 (11.11)	11 (4.78)	(1.01-5.85)	
CKD Stage IV-V	152 (88.89)	219 (95.22)		

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยด้านสุขภาพที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (N=401) (ต่อ)

ปัจจัยด้านสุขภาพ	ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2		OR(95%CI)	p-value
	CVD Risk เสี่ยงสูง จำนวน (ร้อยละ) n=171	CVD Risk เสี่ยงน้อยถึงปานกลาง จำนวน (ร้อยละ) n=230		
Atrial Fibrillation			8.64	0.00*
มี AF	47 (27.49)	10 (4.35)	(3.89-19.01)	
ไม่มี AF	124 (72.51)	220 (95.65)		
Hypertention			2.11	0.02*
มี HT	137 (80.12)	150 (65.22)	(1.29-3.47)	
ไม่มี HT	34 (19.88)	80 (34.78)		

พบว่าปัจจัยด้านความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ได้แก่ ระดับ Cholesterol > 200 mg/dl ระดับ HDL 100 mg/dl มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ดังแสดงในตารางที่ 3 ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยด้านความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (N=401)

ปัจจัยความผิดปกติทาง เมตาบอลิซึม	ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2		OR(95%CI)	p-value
	CVD risk เสี่ยงสูง จำนวน (ร้อยละ) n=171	CVD risk เสี่ยงน้อยถึงปานกลาง จำนวน (ร้อยละ) n=230		
ระดับ FBS				
FBS > 130 mg/dl	98 (57.31)	155 (67.39)	0.68	0.08
FBS < 130 mg/dl	73 (42.69)	75 (32.61)	(0.41-1.02)	
ระดับ HbA1C				0.27
HbA1C > 7%	100 (58.48)	120 (52.17)	1.28	
HbA1C < 7%	71 (41.52)	110 (47.83)	(0.82-1.91)	
ระดับ Cholesterol				
Cholesterol > 200 mg/dl	96 (56.14)	67 (29.13)	3.15	0.00*
Cholesterol < 200 mg/dl	75 (43.86)	163 (70.87)	(2.01-4.89)	
ระดับ HDL				0.01*
HDL < 40 mg/dl	55 (32.16)	105 (45.65)	-0.57	
HDL > 40 mg/dl	116 (67.84)	125 (54.35)	(0.37-0.89)	

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยด้านความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (N=401) (ต่อ)

ปัจจัยความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม	ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2		OR(95%CI)	p-value
	CVD risk	CVD risk		
	เสี่ยงสูง จำนวน (ร้อยละ) n=171	เสี่ยงน้อยถึงปานกลาง จำนวน (ร้อยละ) n=230		
ระดับ Triglyceride				
Triglyceride >150 mg/dl	83 (48.54)	83 (36.09)	1.67	0.07
Triglyceride <150 mg/dl	88 (51.46)	147 (63.91)	(1.08-2.57)	
ระดับ LDL				
LDL >100 mg/dl	87 (50.88)	104 (45.22)	1.22	0.01*
LDL <100 mg/dl	84 (49.12)	126 (54.78)	(0.81-1.88)	

พบว่าปัจจัยพื้นฐานและด้านพฤติกรรมเสี่ยง ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี ระยะเวลาการเป็นเบาหวานมากกว่า 5 ปี มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 4 ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยพื้นฐานและด้านพฤติกรรมเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (N=401)

ปัจจัย ด้านพฤติกรรมเสี่ยง	ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2		OR(95%CI)	p-value
	CVD Risk	CVD Risk		
	เสี่ยงสูง จำนวน (ร้อยละ) n=171	เสี่ยงน้อยถึงปานกลาง จำนวน (ร้อยละ) n=230		
การสูบบุหรี่				
สูบ	24 (14.04)	6 (2.61)	5.89	0.06
ไม่สูบ	147 (85.96)	224 (97.39)	(2.17-15.97)	
การดื่มสุรา				
ดื่ม	42 (24.56)	20 (8.70)	3.28	0.14
ไม่ดื่ม	129 (75.44)	210 (91.30)	(1.81-6.25)	
อายุ				
> 60 ปี	85 (49.71)	145 (63.04)	0.58	0.00*
< 60 ปี	86 (50.29)	85 (36.96)	(0.38-0.89)	
ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน				
> 5 ปี	81 (47.37)	158 (68.70)	0.40	0.00*
< 5 ปี	90 (52.63)	72 (31.30)	(0.27-0.64)	
ดัชนีมวลกาย (BMI)				
BMI > 25 กก./ม. ²	100 (58.48)	142 (62.17)	0.84	0.44
BMI < 25 กก./ม. ²	71 (41.52)	87 (37.83)	(0.55-1.31)	

พบว่าปัจจัยอื่น ๆ และการใช้ยา ได้แก่ DBP > 90 mmHg การใช้ยา Simvastatin มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยอื่น ๆ และการใช้ยาที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (N=401)

ปัจจัยอื่น ๆ และการใช้ยา	ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2		OR(95%CI)	p-value
	CVD Risk เสี่ยงสูง จำนวน (ร้อยละ) n=171	CVD Risk เสี่ยงน้อยถึงปานกลาง จำนวน (ร้อยละ) n=230		
Systolic Blood Pressure				
SBP > 140 mmHg	71 (41.52)	87 (37.83)	1.27	0.27
SBP < 140 mmHg	100 (58.48)	143 (62.17)	(0.82-1.95)	
Diastolic Blood Pressure				
DBP > 90 mmHg	71 (41.52)	133 (57.83)	0.52	0.00*
DBP < 90 mmHg	100 (58.48)	97 (42.17)	(0.31-0.78)	
การใช้ยาแอสไพริน				
ใช้ยา	124 (72.51)	149 (64.78)	1.43	0.11
ไม่ได้ใช้ยา	47 (27.49)	81 (35.22)	(0.90-2.27)	
การใช้ยา Simvastatin				
ใช้ยา	45 (26.32)	164 (71.30)	8.14	0.00*
ไม่ได้ใช้ยา	126 (73.68)	66 (28.70)	(1.90-9.23)	

พบว่าเมื่อควบคุมปัจจัยอื่นให้คงที่ ผู้ที่มีภาวะ AF (OR=0.268) ระดับ LDL (OR=3.654) รอบเอว (OR=2.149) และการใช้ยา Simvastatin (OR=11.018) เป็นปัจจัยทำนายระดับความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา Simvastatin จะมีความเสี่ยงสูงสุดในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าผู้ที่ใช้ยา Simvastatin 11.01 เท่า รองลงมาคือผู้ที่มีระดับ LDL > 100 mg/dl จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าผู้ที่มีระดับ LDL < 100 mg/dl 3.65 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงปัจจัยทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ปัจจัย	b	S.E.	wald	Exp (B)	Sig.
มีภาวะ AF	1.282	0.434	9.212	0.268	0.002*
รอบเอว > 90 cms	0.804	0.251	9.208	2.149	0.002*
ไม่ได้ใช้ยา Simvastatin	2.401	0.401	37.582	11.018	0.000*
ระดับ LDL > 100 mg/dl	1.314	0.407	10.095	3.654	0.001*
ค่าคงที่	2.101	0.474	19.578	0.121	0.000*

*มีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 (Nagelkerke R2 =0.337, Over percentage correct 72.3%)

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มตัวอย่างโดยรวมมีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ในระดับเสี่ยงสูงจำนวน 171 คน คิดเป็นร้อยละ 42.64 มีปัจจัยทำนายระดับความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะ AF ระดับ LDL > 100 mg/dl ไม่ได้ใช้ยา Simvastatin

เมื่อวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในการศึกษา พบว่ามีความสอดคล้องกันกับการศึกษาของ Nattachet Plengvidhya และคณะ¹⁰ และหลายการศึกษาพบว่าปัจจัยด้านสุขภาพ ได้แก่ มีภาวะ CKD Stage IV-V ภาวะ Atrial Fibrillation¹¹ ภาวะ Hypertention ปัจจัยความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ได้แก่ ระดับ Cholesterol > 200 mg/dl ระดับ HDL 100 mg/dl¹¹ ปัจจัยพื้นฐานและด้านพฤติกรรมเสี่ยง ได้แก่ อายุ > 60 ปี¹² ส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในการศึกษาที่ไม่มีความสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ได้แก่ ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน DBP > 90 mmHg การใช้ยา Simvastatin¹⁰

ปัจจัยทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของการศึกษานี้สามารถอธิบายและวิเคราะห์ได้ดังนี้ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะ Atrial Fibrillation ร่วมด้วยเป็นกลุ่มอายุ 61-70 ปี ที่มีความสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นเมื่อระดับน้ำตาลที่เพิ่มขึ้นทำให้เกิดความเสื่อมของผนังหลอดเลือดแดงทั่วร่างกาย ภาวะเบาหวานทำให้มีสารบางชนิดเพิ่มสูงขึ้นในเลือด สารต่าง ๆ ทำให้เกิดหลอดเลือดแดงเสื่อมได้เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 บางรายมีภาวะดีต่ออินซูลินและมักจะมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย เช่น ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูงและมีโรคอ้วน การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ระดับอินซูลินในเลือดสูงส่งผลทำให้หลอดเลือดมีโครงสร้างและหน้าที่ผิดปกติไป หลอดเลือดต่าง ๆ ที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจเกิดอักเสบมีโอกาสปริแตกทำให้มีลิ้มเลือดอุดตันอย่างฉับพลันได้¹³ และผู้ที่มีประวัติป่วยเบาหวานถ้าไม่ควบคุมระดับน้ำตาลจะทำให้เกิดความเสียหายต่อเกิดของโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ 4-5 เท่า เนื่องจากระดับน้ำตาลในกระแสเลือดที่สูงกว่าปกติเป็นระยะเวลานาน กระบวนการเผาผลาญพลังงานในระดับเซลล์ผิดปกติเกิดการอักเสบ ส่งผลให้เกิดภาวะเซลล์เยื่อหุ้มหลอดเลือดทำงานผิดปกติ (Endothelial Dysfunction) เกิดภาวะหลอดเลือดทำงานผิดปกติ (Vasculopathy) เกิดการทำลายเยื่อภายในหลอดเลือด (Endothelial Damage) และเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัว (Atherosclerosis) เร็วขึ้น¹³ สอดคล้องกับการศึกษาของ อรรถพร สุนทรารักษ์¹⁴ ที่กล่าวว่าประชาชนที่เป็นโรคเบาหวานความเสี่ยงที่จะเป็นโรคหลอดเลือดสมอง 2.198 เท่า เมื่อเทียบกับประชาชนที่ไม่เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=2.198, 95%CI of OR=1.084-4.457, p=0.026)

BMI พบว่ากลุ่มตัวอย่างโดยรวมร้อยละ 50.85 BMI ของกลุ่มศึกษามากกว่าปกติหรือเนื่องจากโรคอ้วน (Obesity) เกิดจากการรับประทานที่มีไขมันสูง การควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ผล โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงระดับ FBS > 130 mg/dl, HbA1C > 7% ร้อยละ 58.1 ส่งผลให้เกิดความดันโลหิตสูง โคเลสเตอรอลในเลือดสูง HDL ต่ำ ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเหตุสนับสนุนให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าน้ำหนักตัวทั้งตัวที่เพิ่มขึ้นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ M Ashwell และคณะ¹⁵

การใช้ยา Simvastatin เป็นยาที่นำมาใช้ในการลดระดับคอเลสเตอรอลชนิดไม่ดีและไตรกลีเซอไรด์ในหลอดเลือด ในขณะที่เดียวกันก็จะเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลชนิดดีด้วย จากการศึกษาของหลายสถาบันและ B Mihaylova และคณะ¹⁶ และ GG Schwartz และคณะ¹⁷ พบว่า มีการให้ยาในกลุ่มของ Statin ในผู้ป่วยที่มีระดับคอเลสเตอรอลระหว่าง 200-308 มก./ดล. และ LDL-Cholesterol 115-174 มก./ดล. สามารถลดอัตราการเกิดผลแทรกซ้อนจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 24-35 โดยลด LDL-Cholesterol ให้อยู่ต่ำกว่า 100 มก./ดล. นอกจากนี้ยังมีการยืนยันว่าการใช้ Statin ใน Acute Coronary Syndrome ลดอัตราการเสียชีวิตได้ร้อยละ 25

ระดับไขมัน ซึ่งไขมัน HDL เป็นปัจจัยปกป้องชะลอความเสื่อมของหลอดเลือดและลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ โคโรนารี จากการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมัน HDL < 40 mg/dl จะมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ลดลงร้อยละ 43 ซึ่งไขมัน LDL > 100 mg/dl มีอัตราเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้น 1.29 เท่า อธิบายได้ว่าการที่ร่างกายมีไขมันในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ (Low Density Lipoprotein: LDL) จะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว ความยืดหยุ่นของหลอดเลือดลดลงเมื่อมีไขมันในเลือดสูงจะเกิดการสะสมอยู่ตามผนังหลอดเลือดทำให้เกิดขวางการลำเลียงเลือดส่งผลให้เกิดการตีตันของหลอดเลือด¹⁸ เนื่องจากไขมัน HDL มีหน้าที่เป็นตัวนำคอเลสเตอรอลจากเซลล์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายกลับมาที่ตับเพื่อขับออกจากร่างกายโดยเปลี่ยนเป็นน้ำดีหรือสร้างเป็นสารสเตียรอยด์และนอกจากนี้ยังช่วยป้องกันไม่ให้เซลล์ต่าง ๆ รับ LDL เข้าไปมากเกินไป โดยไปแย่งที่ของ HDL ที่จะจับกับ LDL Receptor เพื่อขัดขวางไม่ให้ LDL นำคอเลสเตอรอลไปสะสมที่ผนังหลอดเลือด การที่ระดับ HDL จะสูงขึ้นและเป็นการลดระดับของ LDL ได้ต้องอาศัยการทำกิจกรรมออกแรงเคลื่อนไหวร่างกายหรือการออกกำลังกาย แสดงให้เห็นถึงระดับการออกกำลังกายในผู้ป่วยเบาหวานมีน้อยและส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มผู้สูงอายุ¹⁹

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มตัวอย่างโดยรวมมีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ในระดับเสี่ยงสูง จำนวน 171 คน คิดเป็นร้อยละ 42.64 มีปัจจัยทำนายระดับความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะ AF ระดับ LDL > 100 mg/dl ไม่ได้ใช้ยา Simvastatin

ดังนั้น ผลการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในแนวทางการรักษาดูแลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เพื่อกำหนดแนวทางการให้คำแนะนำ สุขศึกษา การตรวจติดตามและการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรก เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้

ข้อเสนอแนะ

แนวทางการแก้ไขที่เสนอแนะจากผลการศึกษา คือการควบคุมเบาหวานให้อยู่ในเกณฑ์ปกติมากที่สุด ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติและการแก้ไขภาวะผิดปกติที่พบร่วมกับโรคเบาหวาน เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ความอ้วน ควรส่งเสริมสุขภาพที่เน้นเรื่องของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยรณรงค์การปรับเปลี่ยนการใช้ชีวิตประจำวัน อาหารและการออกกำลังกาย ส่วนทางด้านการศึกษาของแพทย์ควรเริ่มใช้ยา Simvastatin ที่ระดับ LDL > 130 mg/dl และควบคุมให้อยู่ในระดับ < 100 mg/dl และเพิ่มการตรวจ EKG ในโปรแกรมผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะผู้ที่มีชีพจรเต้นผิดปกติทุกราย เพื่อลดภาวะเสี่ยงและป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลยโสธร แพทย์ พยาบาลแผนกอายุรกรรม และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลยโสธร ที่ให้การสนับสนุนการทำผลงานการศึกษานี้จนสำเร็จลุล่วงดี

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560 Clinical Practice Guideline For Diabetes 2017. พิมพ์ครั้งที่ 3. ปทุมธานี: ร่วมเย็น มีเดีย; 2560. หน้า 39-40.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843. PubMed PMID: 31518657.
3. กองโรคไม่ติดต่อ. ข้อมูลผู้ป่วยโรคเบาหวาน ปี 2561. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 29 มิถุนายน 2567]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaincd.com/2016/mission3>
4. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94(3): 311-21. doi: 10.1016/j.diabres.2011.10.029. PubMed PMID: 22079683.
5. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117(4):e25-146. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187998. PubMed PMID: 18086926.
6. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339(4): 229-34. doi: 10.1056/NEJM199807233390404. PubMed PMID: 9673301.
7. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131): 837-53. PubMed PMID: 9742976.
8. Ferrannini E, DeFronzo RA. Impact of glucose lowering drugs on cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Eur Heart J* 2015; 36(34): 2288-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehv239. PubMed PMID: 26063450.
9. Hfocus เจาะลึกระบบสุขภาพ. สมาคมโรคเบาหวานอบรม “ทางเลือกใหม่รักษาเบาหวานชนิด 2” เน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 10 มิถุนายน 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.hfocus.org/content/2019/11/18016>
10. Plengvidhya N, Leelawatana R, Pratipanawatr T, Deerochanawong C, Krittiyawong S, Bunnag P, et al. Thailand diabetes registry and risk factors of stroke in Thai diabetes patients. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 Suppl 1: S49-53. PubMed PMID: 17715834.
11. เสกสรร จวงจันทร์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง รพ.บึงบูรพ์ จังหวัดศรีสะเกษ. *วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11 เมษายน-มิถุนายน 2558*; 29(2): 233-9.
12. สุรัตน์ บุญยืน. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ป่วยโรคเบาหวานคลินิกพิเศษโรคเบาหวาน โรงพยาบาลไพศาลี อำเภอไพศาลี จังหวัดนครสวรรค์. *วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย กันยายน-ธันวาคม 2559*; 6(3): 256-66.

13. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics-2010 update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121(7): e46-215. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667.
14. อรรถชร สุนทรารักษ์. การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองของประชาชนในจังหวัดนครพนม. *วารสารโรงพยาบาลนครพนม พฤษภาคม-สิงหาคม 2561*; 5(2): 27-38.
15. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13(3): 275-86. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x. PubMed PMID: 22106927.
16. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes H, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380(9841): 581–90.
17. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285(13): 1711-8. doi: 10.1001/jama.285.13.1711. PubMed PMID: 11277825.
18. สมศักดิ์ เทียมเก่า. โรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดสมอง. *วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย* 2562; 35(4): 59-71.
19. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J* 2005; 81(956): 358-66. doi: 10.1136/pgmj.2004.025601. PubMed PMID: 15937200.

