

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปีในประเทศไทย

วทิพย์ ตั้งจิตติโกทิน^{*,†}

ทัศนีย์ นาคดนตรี^{†,‡}

นิภากรณ์ อีระวัฒนพงศ์^{†,‡}

ณัฐเชษฐ์ เปล่งวิทยา^{†,§}

ผู้รับผิดชอบบทความ: วทิพย์ ตั้งจิตติโกทิน

บทคัดย่อ

ในปัจจุบัน ประเทศไทยยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับโรคเบาหวานที่วินิจฉัยเมื่ออายุน้อย การศึกษาแบบพรรณานี้มีวัตถุประสงค์เพื่ออธิบายชนิดของโรคเบาหวาน ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคก่อนอายุ 30 ปี จากการลงทะเบียนผู้ป่วยโรคเบาหวานจากโรงพยาบาล 31 แห่งในประเทศไทย ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 646 คน พบว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 63.6 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 19.8 และโรคเบาหวานชนิดจำเพาะต่างๆ ร้อยละ 16.6 ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีค่ามัธยฐานของอายุที่วินิจฉัยครั้งแรก 11 ปี มีอาการนำคือภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ร่วมกับพบภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตนร้อยละ 45 ค่าเฉลี่ยของน้ำตาลสะสมเมื่อให้การวินิจฉัยครั้งแรกเท่ากับ 9.9% ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่ามัธยฐานของอายุที่วินิจฉัยครั้งแรก 18 ปี ค่าเฉลี่ยของน้ำตาลสะสมเมื่อให้การวินิจฉัยครั้งแรกเท่ากับ 10.9% กล่าวได้ว่า โรคเบาหวานชนิดที่ 1 ยังคงเป็นชนิดที่พบมากที่สุดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยโรคก่อนอายุ 30 ปี ขณะที่ความชุกของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นตามอายุ และมีความน้ำตาลสะสมเพิ่มขึ้นด้วย การศึกษานี้ก่อให้เกิดองค์ความรู้ สามารถใช้อ้างอิงเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ได้และอาจนำไปสู่การกำหนดนโยบายที่เหมาะสมทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยโรค

คำสำคัญ: โรคเบาหวาน, โรคเบาหวานชนิดที่ 1, โรคเบาหวานชนิดที่ 2

* ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

† ศูนย์วิจัยเป็นเลิศด้านโรคเบาหวานและโรคอ้วน-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

‡ ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

§ สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Received 16 September 2022; Revised 20 March 2023; Accepted 31 May 2023

Suggested citation: Tangjittipokin W, Narkdontri T, Teerawattanapong N, Plengvidhya N. Clinical characteristics of diabetes diagnosed age before 30 years in Thailand. Journal of Health Systems Research 2023;17(2):279-87.

วทิพย์ ตั้งจิตติโกทิน, ทัศนีย์ นาคดนตรี, นิภากรณ์ อีระวัฒนพงศ์, ณัฐเชษฐ์ เปล่งวิทยา. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปีในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2566;17(2):279-87.

Clinical Characteristics of Diabetes Diagnosed Age before 30 Years in Thailand

Watip Tangjittipokin^{*,†}, Tassanee Narkdontri^{†,‡}, Nipaporn Teerawattanapong^{†,‡},
Nattachet Plengvidhya^{†,§}

^{*} Department of Immunology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

[†] Siriraj Center of Research Excellence for Diabetes and Obesity (SiCORE-DO), Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

[‡] Research Department, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

[§] Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Corresponding author: Watip Tangjittipokin, watip.tan@mahidol.edu

Abstract

Currently, there is no epidemiological study of diabetes diagnosed before the age of 30 in Thailand. The aim of this study was to determine type of diabetes and clinical characteristics of Thai diabetic patients diagnosed before age 30 years. Six hundred and forty-six patients were enrolled from 31 network hospitals in Thailand between August 2018 to December 2021. Type 1 diabetes was identified in 63.6% of patients, type 2 diabetes in 19.8%, and other specific types of diabetes in 16.6%. For type 1 diabetes patients, the median age at diagnosis was 11 years and presentation with diabetic ketoacidosis (DKA) was common (45%). The average glycated hemoglobin (HbA1c) at diagnosis was 9.9%. For type 2 diabetes patients, the median age at diagnosis was 18 years and the presentation of DKA was 4.7%. The average HbA1c at diagnosis was 10.9%. In conclusion, type 1 diabetes was more common in diabetes diagnosed before age 30 years and DKA was frequent. The prevalence of type 2 diabetes increased with age and HbA1c increased during adolescence. This study can be used as reference and may lead to applicable public health policies related to diagnosis, treatment, and prevention of diabetes in young people in Thailand as well.

Keywords: diabetes mellitus, type 1 diabetes, type 2 diabetes

ภูมิหลังและเหตุผล

โรคเบาหวานเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์โรคเบาหวานเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ⁽¹⁾ โรคเบาหวานแบ่งเป็น 4 ชนิด ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1, โรคเบาหวานชนิดที่ 2, โรคเบาหวานที่พบในหญิงตั้งครรภ์ และ โรคเบาหวานชนิดจำเพาะ (specific types of diabetes) โรคเบาหวานชนิดที่พบมากในคนอายุน้อยได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ตามลำดับ⁽²⁾ อุบัติการณ์ทั่วโลกของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เพิ่มขึ้น⁽³⁾ และมีแนวโน้มที่คล้ายกันใน

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งมีปัจจัยส่งเสริมจากการเพิ่มขึ้นของโรคอ้วนในวัยรุ่น⁽⁴⁾ ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็ก (ช่วงอายุ 0-15 ปี) เพิ่มขึ้นจาก 0.2 ต่อ 100,000/ปี ในปี พ.ศ. 2527 เป็น 1.65 ต่อ 100,000/ปี ในปี พ.ศ. 2538⁽⁵⁾

การสำรวจการตรวจสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 6 ของไทย รายงานความชุกของโรคเบาหวานทุกประเภทที่เพิ่มขึ้นในหมู่วัยรุ่นและคนหนุ่มสาว (ช่วงอายุ 15-29 ปี) จากร้อยละ 0.6 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 1.7 ในปี พ.ศ. 2563 เช่นเดียวกับความชุกที่เพิ่มขึ้นของโรคอ้วน (ดัชนีมวลกาย [body mass index: BMI] ≥ 25 กก./ม.²) จากร้อยละ 19.5

เป็น 32.7⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตามประเทศไทยยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับประเภทลักษณะทางคลินิกของโรคเบาหวานที่วินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปี การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาชนิดของโรคเบาหวานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยอายุก่อน 30 ปี โดยมีความเชื่อมโยงกับเครือข่ายบริบาลและการลงทะเบียนเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปีในประเทศไทย ซึ่งเป็นความร่วมมือระหว่างสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, สำนักงานความมั่นคงสุขภาพแห่งชาติ, ศูนย์เบาหวานศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และศูนย์เบาหวานภาคเหนือของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ความร่วมมือของโรงพยาบาลเครือข่าย 31 แห่ง ข้อมูลนี้จะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์และผู้กำหนดนโยบายของรัฐบาลมีมุมมองที่สำคัญเฉพาะด้านคุณภาพการดูแลโรคเบาหวานในผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการเมื่อมีอายุน้อยในประเทศไทย

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) มีสาเหตุจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนที่ผลิตฮอร์โมนอินซูลินถูกทำลายจากภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้น (autoimmune) ทำให้ไม่สามารถผลิตอินซูลินได้ ทำให้ร่างกายขาดอินซูลิน⁽²⁾ ผู้ป่วยจำเป็นต้องฉีดอินซูลินทดแทนให้ใกล้เคียงกับที่ร่างกายผลิตออกมาใช้ในแต่ละวัน ส่วนโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) มักเกิดจากภาวะดื้อของเนื้อเยื่อต่ออินซูลินร่วมกับเบต้าเซลล์ของตับอ่อนหลังอินซูลินไม่เพียงพอ โรคเบาหวานชนิดจำเพาะต่างๆ (specific types of diabetes) เช่น monogenic diabetes, โรคเบาหวานที่เกิดจากการได้รับยาหรือสารเคมี เช่น สเตอรอยด์, ยาต้านไวรัสหรือเกิดหลังการผ่าตัดตับอ่อน^(2,7) โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของเบต้าเซลล์ในการหลั่งอินซูลิน (beta cell function) หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (insulin action) เช่น neonatal diabetes (NDM), maturity-onset diabetes of the young

(MODY) หรือ Wolfram syndrome⁽²⁾ โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus: GDM) ซึ่งเป็นโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อตั้งครรภ์

โรคเบาหวานที่วินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปี เป็นเบาหวานที่พบในคนอายุน้อย เด็ก วัยรุ่น วัยทำงาน มีสาเหตุได้หลากหลายทั้งจากโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคเบาหวานชนิดจำเพาะต่างๆ เป็นต้น ในปัจจุบันทางการแพทย์สามารถตรวจหาสาเหตุเพื่อการวางแผนการรักษาในบางกลุ่มบางสาเหตุ⁽⁸⁾ พบว่าการรักษาที่แตกต่างจากโรคเบาหวานทั่วไป การลงทะเบียนข้อมูลและนำไปสู่การตรวจเพิ่มเติมรายละเอียด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในเชิงลึกที่มากพอ สามารถนำไปสู่การวางแผนการรักษาที่สอดคล้องกับเหตุปัจจัย เกิดผลลัพธ์ที่เข้าเกณฑ์เป้าหมายมากขึ้น

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษาแบบพรรณานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปีในประเทศไทย ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes: T1D) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes: T2D) โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติของยีนส์ (maturity-onset diabetes of the young: MODY) โรคเบาหวานในทารกแรกเกิด (neonatal diabetes mellitus: NDM) และโรคเบาหวานที่ยังไม่ระบุชนิด โดยมีความร่วมมือกับโรงพยาบาลเครือข่ายทั้งโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลรัฐบาลแบบสหสถาบัน จำนวน 31 แห่งทั่วประเทศไทย ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 ลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ชนิดของโรคเบาหวาน อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง อาการนำ ความรุนแรง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำการศึกษาสารบ่งชี้ชีวภาพทางวิทยาภูมิคุ้มกัน ที่เป็น autoantibody ทั้งสามชนิด คือ glutamic acid decarboxylase antibody (anti-GAD), tyrosine phosphatase-like protein IA2

antibody (anti-IA2) และ zinc transporter T8 antibody (anti-ZnT8) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) ค่ามัธยฐาน (quartile 1, quartile 3) เปรียบเทียบข้อมูลด้วยการทดสอบ ANOVA (analysis of variance), Kruskal-Wallis rank sum และ independent t-test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ Si 491/2014

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบผู้ป่วยโรคเบาหวานที่วินิจฉัยอายุน้อยกว่า 30 ปี จำนวน 646 คน เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 411 คน (ร้อยละ 63.6) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 128 คน (ร้อยละ 19.8) และโรคเบาหวานชนิดอื่นๆ 107 คน (ร้อยละ 16.6) เป็นเพศหญิง 364 คน (ร้อยละ 56.3) และเพศชาย 282 คน (ร้อยละ 43.7) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยโรค 8.9 ปี อายุน้อยที่สุด 3 เดือน และอายุมากที่สุด 27 ปี พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 411 คน มีค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) ของอายุที่แรกวินิจฉัย เท่ากับ 11 (7, 18) ปี ชนิดที่ 2 จำนวน 128 คน มีค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) ของอายุที่แรกวินิจฉัย เท่ากับ 18 (13, 25) ปี ($p < 0.001$) โรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) ของอายุปัจจุบัน (current age) 15 (11, 24) ปี และ 21 (15, 29) ปีในเบาหวานชนิดที่ 2 ($p < 0.001$) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (duration of disease) ชนิดที่ 1 เท่ากับ 6 ปี และของเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ 4 ปีตามลำดับ ($p = 0.043$) (ตารางที่ 1) อาการนำที่พบในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 185 คน (ร้อยละ 45.0) คือระดับน้ำตาลสูงในเลือดร่วมกับพบสารคีโตนและเลือดเป็นกรด ขณะที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบลักษณะเช่นนี้ 6 คน (ร้อยละ 4.7) ($p < 0.001$) ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) ของดัชนีมวลกายของผู้ป่วยโรค

เบาหวานชนิดที่ 1 เท่ากับ 20.7 (17.9, 24.4) กก./ม.² ขณะที่เบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าเท่ากับ 27.9 กก./ม.² (23.2, 31.2) ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1)

การศึกษานี้พบว่าผลการตรวจ autoantibody (anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีผล anti-GAD เป็นบวกร้อยละ 55.3 anti-IA2 เป็นบวกร้อยละ 41.8 anti-ZnT8 เป็นบวกร้อยละ 28.7 ค่า titer ของ autoantibody ทั้ง 3 ชนิด จะลดลงตามช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2)

วิจารณ์และข้อยุติ

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่วินิจฉัยอายุน้อยกว่า 30 ปี ส่วนใหญ่ยังคงเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 63.6 และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 19.8 ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Type 1 Diabetes and Diabetes diagnosed Age before 30 years Registry, Care and Network (T1DDAR CN) พบโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 62.6 และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 30.7⁽⁹⁾ ผลการศึกษาของสมจิตร์ จารุรัตน์ศิริกุล และคณะ⁽¹⁰⁾ ศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานอายุน้อยกว่า 15 ปี พบผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 63.4 และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 27.6 ปัจจุบันพบสัดส่วนของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นมากกว่าในอดีต จากรายงานปี พ.ศ. 2542 ของสุภาวดี ลิขิตมาศกุลและคณะ⁽¹¹⁾ ในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานที่วินิจฉัยก่อนอายุ 15 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2530 ถึง พ.ศ. 2539 พบโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 93.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 5 แสดงถึงสัดส่วนของโรคเบาหวานในเด็กในปัจจุบันเปลี่ยนไป โดยพบโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นสัดส่วนที่มากขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับโรคอ้วนที่พบเป็นปัญหาสุขภาพในปัจจุบัน

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีค่ามัธยฐานของอายุที่วินิจฉัยครั้งแรก 11 ปี อายุเฉลี่ย 15 ปี (ตารางที่ 1) ผลการศึกษาของสุภาวดี ลิขิตมาศกุล และคณะ⁽¹¹⁾ พบในเด็กที่ช่วงอายุสูงสุด 9 ถึง 12 ปี ส่วน

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปี

ข้อมูลทางคลินิก	ชนิดของโรคเบาหวาน					P-value*
	T1D	T2D	MODY	NDM	Unspecified	
N(%)	411 (63.6)	128 (19.8)	36 (5.6)	4 (0.6)	67 (10.4)	
Male/female	171/240	61/67	14/22	(1/3)	35/32	
Current age (years)	15 (11,24)	21 (15,29)	22 (14,30)	7.25 ± 4.27	21 (13,29)	< 0.001
Age at diagnosis (years)	11 (7,18)	18 (13,25)	16 (12,25)	0.38 ± 0.48	18 (12,27)	< 0.001
Duration of diabetes (years)	6 (2,11)	4 (2,11)	5 (2,9)	7 ± 4.76	5 (2,9)	0.043
Body mass index (kg/m ²)	20.71 (17.91,24.44)	27.89 (23.19,31.22)	24.78 (21.92,28.01)	-	25.19 (20.31,29.83)	< 0.001
DKA history	185 (45.0)	6 (4.7)	0 (0)	1 (25)	13 (19.4)	< 0.001
C-peptide level (ng/ml)	0.088 (0.01,0.22)	2.25 (1.05,2.76)	1.77 (0.92,2.29)	0.06 (0.05,0.19)	1.28 (0.19,1.98)	< 0.001
Fasting plasma glucose (mg/dl)	268.4 (199,382)	248 (200,317)	217.5 (191,281)	581 (n=1)	213 (160,296)	0.001
Glycated hemoglobin (HbA1c)(%)	9.9 (8.1,12.4)	10.85 (8.9,13)	9.6 (7.9,11.1)	11.20 ± 2.70	11.35 (7.9,13.1)	0.289
Triglyceride (mg/dl)	97 (61,132)	137 (94,243)	115 (81,229)	-	104 (77,197)	< 0.001
HDL cholesterol (mg/dl)	57 (47,72)	45 (36,52)	53 (40,63)	-	50 (43,60)	< 0.001

* Kruskal-Wallis rank sum

DKA = diabetic ketoacidosis, HDL = high density lipoprotein, MODY = maturity-onset diabetes of the young, NDM = neonatal diabetes mellitus, T1D = type 1 diabetes, T2D = type 2 diabetes

ข้อมูลจะแสดงเป็น จำนวน (ร้อยละ): N(%), ค่ามัธยฐาน (Q1,Q3)/ค่าเฉลี่ย ± SD (กรณีกลุ่มตัวอย่างน้อย), การตรวจระดับของ C-peptide ช่วยบอกถึงระดับความสามารถในการสร้างอินซูลินของตับอ่อน, glycated hemoglobin (HbA1c): ค่าน้ำตาลสะสม (ค่าปกติ 4.5-5.6%, ภาวะก่อนเป็นโรคเบาหวาน 5.7-6.4%, โรคเบาหวาน ≥ 6.5%) ค่าน้ำตาลหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง fasting plasma glucose (ค่าปกติ < 100 mg/dl, ภาวะก่อนเป็นโรคเบาหวาน 100-125 mg/dl, โรคเบาหวาน ≥ 126 mg/dl)

ผลการศึกษาของ อวยพร ปะนะมณฑา และคณะ⁽¹²⁾ ในปี พ.ศ. 2554 ศึกษาในเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่างปี พ.ศ. 2539 ถึงปี พ.ศ. 2548 พบว่าช่วงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยมากที่สุด ได้แก่ อายุ 10 ถึง 14 ปี การศึกษานี้พบ DKA เป็นอาการนำในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 45.0 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 4.7 (ตารางที่ 1) ขณะที่ข้อมูลจาก T1DDAR

CN⁽⁹⁾ พบ DKA ในเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 67.8 และชนิดที่ 2 ร้อยละ 12 ส่วนในสหรัฐอเมริกาพบ DKA เป็นอาการนำในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 35.3 ชนิดที่ 2 ร้อยละ 5.5 และในอินเดียพบ DKA เป็นอาการนำในเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 28.7 และเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 6.6⁽¹³⁾ แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยอายุน้อยควรคำนึงถึงการวินิจฉัยโรคเบาหวานได้ตั้งแต่อาการเบาหวานไม่รุนแรง

ตารางที่ 2 ความชุกของ autoantibodies ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เทียบกับอายุที่วินิจฉัย

ชนิดของ Autoantibody	ผลตรวจ	จำนวน (ร้อยละ)	ช่วงอายุปีที่วินิจฉัย			P-value*
			5 to < 10	10 to < 15	15 to < 20	
Glutamic acid decarboxylase antibody, (anti-GAD)	ผลบวก	131 (55.27)	62 (68.89)	51 (51.52)	18 (37.50)	0.001
	ผลลบ	106 (44.73)	28 (31.11)	48 (48.48)	30 (62.50)	
Tyrosine phosphatase-like protein IA2 antibody, (anti-IA2)	ผลบวก	99 (41.77)	49 (54.44)	41 (41.41)	9 (18.75)	< 0.001
	ผลลบ	138 (58.23)	41 (45.56)	58 (58.59)	39 (81.25)	
Zinc transporter T8 antibody, (anti-ZnT8)	ผลบวก	68 (28.69)	34 (37.78)	27 (27.27)	7 (14.58)	0.001
	ผลลบ	169 (71.31)	56 (62.22)	72 (72.73)	41 (85.42)	

* Chi-squared test, P-value < 0.001 ข้อมูลอย่างน้อย 1 กลุ่ม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่มที่ 1 ช่วงอายุ 5 ปี ถึงน้อยกว่า 10 ปี, กลุ่มที่ 2 ช่วงอายุ 10 ปี ถึง น้อยกว่า 15 ปี, กลุ่มที่ 3 ช่วงอายุ 15 ปี ถึง น้อยกว่า 20 ปี)

และมีการให้ความรู้ต่อสังคมให้รู้จักโรคเบาหวานเพื่อให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้ตั้งแต่เริ่มมีอาการทำให้แพทย์รักษาได้โดยเร็ว

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มักจะเกี่ยวข้องกับอายุที่เริ่มเข้าวัยรุ่นและภาวะอ้วน^(2,14) ซึ่งผลการศึกษาพบว่าค่ามัธยฐานของอายุที่วินิจฉัยครั้งแรก 18 ปี อายุเฉลี่ย 21 ปี ซึ่งคนที่ค่าดัชนีมวลกายมากที่สุดเท่ากับ 31.2 kg/m² โดยที่ผู้ป่วยหลายคนที่มีน้ำหนักปกติขณะวินิจฉัยนั้นก่อนหน้านี้เป็นกลุ่มที่มีน้ำหนักเกินเกณฑ์มาตรฐานมาก่อน จากข้อมูลโดยทั่วไปค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.² ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ควรใช้ค่าดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.² เพื่อกำหนดความเสี่ยงโรคเบาหวานที่เพิ่มขึ้นในประชากรอเมริกันเชื้อสายเอเชีย⁽¹⁵⁾ จากผลการศึกษาพบจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 128 คน คิดเป็นร้อยละ 19.8 ค่ามัธยฐานของอายุที่เป็นเบาหวาน 18 ปี ผลการตรวจ autoantibodies ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีผล anti-GAD เป็นบวกร้อยละ

55.3 นั้นมีความไวในการวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (T1D) สูงสุด (anti-GAD ให้ผลบวก) อยู่ที่ 55.3% ในกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า⁽¹⁶⁾ anti-IA2 เป็นบวกร้อยละ 41.8 anti-ZnT8 เป็นบวกร้อยละ 28.7 อย่างไรก็ตาม ความชุกของของ anti-GAD และ anti-IA2 ที่ให้ผลบวก ในผู้ป่วยชาวนานั้นต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับประชากร Caucasian การใช้ anti-ZnT8 ร่วมกับ anti-GAD และ anti-IA2 ช่วยเพิ่มความไวในการตรวจหา islet autoantibody ได้มากถึง 93–98% ในประชากร Caucasian^(17,18) นอกจากนี้ ความชุกของ islet autoantibody ที่ให้ผลบวกในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ในการศึกษาล่าสุดในกลุ่มประชากรคนผิวขาวพบว่า anti-ZnT8 และ anti-IA2 มักพบใน (T1D) ที่เป็นเด็ก ในขณะที่ผู้ใหญ่ นั้นจะพบ anti-GAD ที่มี titer สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ anti-ZnT8 ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานเฉียบพลัน และมีการเกิด DKA (diabetic ketoacidosis: DKA) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันที่

พบได้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁽¹⁹⁾ จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยใหม่ของญี่ปุ่นที่เริ่มมีอาการ พบว่า anti-ZnT8 มีความชุกมากขึ้นในกลุ่มอายุน้อยกว่า (≤ 20 ปี)⁽²⁰⁾ ความแตกต่างในความชุกของชนิดต่างๆ ของ islet autoantibodies ในกลุ่มชาติพันธุ์ต่างๆ ที่มี T1D สามารถอธิบายได้โดยปัจจัยทางพันธุกรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง genotypes ของเม็ดเลือดขาวของมนุษย์ (human leucocyte antigen: HLA) และยีน SLC30A8 โพลีมอร์ฟิซึม^(21,22) และค่า titer ของ autoantibodies ทั้ง 3 ชนิด จะลดลงตามช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2) ซึ่งเป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่า titers ของ autoantibodies ของ islet อาจเปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไป การศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ แสดงให้เห็นว่าระดับ autoantibody ของ islet เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและชัดเจน แล้วลดลงหลังจากถึงจุดสูงสุด และอาการในผู้ป่วย T1D มักจะเกิดขึ้นพร้อมกันกับระดับ autoantibody ที่เพิ่มขึ้นหรือสูงสุด นอกจากนี้ การเพิ่มขึ้นและลดลงของ titers ของ autoantibodies เหล่านี้ไม่ตรงกันในคนคนเดียว⁽²³⁾ จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ความชุกของ autoantibodies anti-GAD anti-IA2 และ anti-ZnT8 มีแนวโน้มลดลงเมื่อเป็นเบาหวานที่มีระยะเวลาสั้นขึ้น ข้อมูลของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานไทยจากรายงานของชญาณิศ และคณะ⁽²⁴⁾ พบผล anti-GAD เป็นบวกร้อยละ 75.3 แต่ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีผล anti-ZnT8 เป็นบวกร้อยละ 28.9 แตกต่างจากผลการศึกษาของชญาณิศ⁽²⁴⁾ ซึ่งพบ anti-ZnT8 เป็นบวกร้อยละ 54.3 ขณะที่ข้อมูลในต่างประเทศพบว่าผลการตรวจ autoantibodies จะแตกต่างกันในเชื้อชาติและช่วงอายุ⁽²⁵⁾ การศึกษาวิจัยนี้พบค่ามัธยฐานของ HbA1c เมื่อวินิจฉัยครั้งแรกของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ 9.9% และ 10.10% ตามลำดับ สอดคล้องกับข้อมูลของ T1DDAR CN⁽²⁶⁾ ที่พบว่าแต่ละช่วงอายุมีค่าเฉลี่ยของ HbA1c แตกต่างกัน จากเด็กอายุน้อยแล้วเพิ่มขึ้นในช่วงวัยรุ่นเช่นเดียวกับข้อมูลในต่าง

ประเทศ⁽²⁷⁾ ที่พบว่าค่า HbA1c เพิ่มขึ้นในช่วงวัยรุ่นจนคงที่และลดลงเมื่อเข้าสู่ผู้ใหญ่ตอนต้น จากการศึกษาที่สรุปได้ว่าชนิดของโรคเบาหวานที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่วินิจฉัยอายุน้อยกว่า 30 ปี คือ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 ขณะที่โรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบรองลงมาและมีค่าดัชนีมวลกายเกินเกณฑ์มาตรฐาน พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 2 ชนิดมีค่า HbA1c เพิ่มขึ้นในช่วงวัยรุ่น

คณะผู้วิจัยมีการรายงานผลการตรวจ islets autoantibodies ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยให้กับแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยทราบ จากประโยชน์ของการตรวจอัตโนมัติบอดีดังกล่าว หากมีการตรวจอย่างแพร่หลายในประเทศไทยจะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยชนิดของโรคเบาหวานได้อย่างถูกต้องแม่นยำ ส่งผลให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยวางแผนการรักษาโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุน้อยกว่า 30 ปีได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นแพทย์และทีมบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้าสู่วัยรุ่นจำเป็นต้องใส่ใจและเข้าใจต่อการเปลี่ยนแปลงในช่วงวัยรุ่น เพื่อให้การควบคุมโรคเบาหวานในเด็กเป็นไปด้วยดีจนเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ โดยการทำงานร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพ การดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงจำเป็นต้องประเมินให้ครอบคลุมเข้าใจการเปลี่ยนแปลงในแต่ละช่วงอายุเพื่อนำไปสู่การรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมต่อไป การศึกษานี้ยังไม่เคยมีการทำมาก่อนในประเทศไทยสามารถใช้อ้างอิงเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ได้และอาจนำไปสู่การกำหนดนโยบายที่เหมาะสมทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยโรค จึงควรมีการส่งเสริมให้มีการตรวจอย่างแพร่หลายมากขึ้นในระบบสาธารณสุขของประเทศไทยโดยขยายศักยภาพการตรวจไปสู่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป และหากค่าใช้จ่ายในการตรวจครอบคลุมทุกสิทธิการรักษา ก็จะเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์

ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล และสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) คณะผู้วิจัยขอขอบคุณโรงพยาบาลเครือข่าย คณะทีมงาน แพทย์พยาบาล เจ้าหน้าที่ที่สนับสนุนข้อมูลและร่วมดำเนินการ

References

1. Reutrakul S, Deerochanawong C. Diabetes in Thailand: status and policy. *Curr Diab Rep* 2016;16(3):28.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S17- S38.
3. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103(2):161-75.
4. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr* 1996;128(5 Pt 1):608-15.
5. Tuchinda C, Likitmaskul S, Unachak K, Panamonta O, Patarakijavanich N, Chetthakul T. The epidemiology of type 1 diabetes in Thai children. *J Med Assoc Thai* 2002;85(6):648-52.
6. Aekplakorn W, Mo-Suwan L. Prevalence of obesity in Thailand. *Obes Rev* 2009;10(6):589-92.
7. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;5(5):Cd005266.
8. Plengvidhya N, Tangjittipokin W, Teerawattanapong N, Narkdontri T, Yenchitsomanus PT. HNF1A mutation in a Thai patient with maturity-onset diabetes of the young: a case report. *World J Diabetes* 2019;10(7):414-20.
9. Dejkhamron 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 (T1DDAR CN). *J Diabetes Investig* 2022;13(5):796-809.
10. Jaruratanasirikul S, Thammaratchuchai S, Sriplung H. Trends of childhood diabetes in Southern Thailand: 20-year experience in a tertiary medical center. *World J Pediatr* 2017;13(6):566-70.
11. Likitmaskul S, Angsusingha K, Morris S, Kiattisakthavee P, Chaichanwatanakul K, Tuchinda C. Type 1 diabetes in Thai children aged 0-14 years. *J Med Assoc Thai* 1999;82(8):826-32.
12. Panamonta O, Thamjaroen J, Panamonta M, Panamonta N, Suesirisawat C. The rising incidence of type 1 diabetes in the northeastern part of Thailand. *J Med Assoc Thai* 2011;94(12):1447-50.
13. Praveen PA, Hockett CW, Ong TC, Amutha A, Isom SP, Jensen ET, et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 and type 2 diabetes: results from SEARCH (United States) and YDR (India) registries. *Pediatr Diabetes* 2021;22(1):40-6.
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care* 2021;45(Supplement_1):S60-S82.
15. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S208-S31.
16. Andersson C, Vaziri-Sani F, Delli A, Lindblad B, Carlsson A, Forsander G, et al. Triple specificity of ZnT8 autoantibodies in relation to HLA and other islet autoantibodies in childhood and adolescent type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2013;14(2):97-105.
17. Kawasaki E, Oikawa Y, Okada A, Kanatsuna N, Kawamura T, Kikuchi T, et al. Zinc transporter 8 autoantibodies complement glutamic acid decarboxylase and insulinoma-associated antigen-2 autoantibodies in the identification and characterization of Japanese type 1 diabetes. *J Diabetes Investig* 2020;11(5):1181-7.
18. Yang L, Luo S, Huang G, Peng J, Li X, Yan X, et al. The diagnostic value of zinc transporter 8 autoantibody (ZnT8A) for type 1 diabetes in Chinese. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26(7):579-84.
19. Wenzlau JM, Juhl K, Yu L, Moua O, Sarkar SA, Gottlieb P, et al. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(43):17040-5.
20. Winter WE, Schatz DA. Autoimmune markers in diabetes. *Clin Chem* 2011;57(2):168-75.
21. Niechcial E, Rogowicz-Frontczak A, Piłaciński S, Fichna M, Skowrońska B, Fichna P, et al. Autoantibodies against zinc transporter 8 are related to age and metabolic state in patients with newly diagnosed autoimmune diabetes. *Acta Diabetol* 2018;55(3):287-94.
22. Kawasaki E, Uga M, Nakamura K, Kuriya G, Satoh T, Fujishima K, et al. Association between anti-ZnT8 autoantibody specificities and SLC30A8 Arg325Trp variant in Japanese patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2008;51(12):2299-302.

23. Wenzlau JM, Liu Y, Yu L, Moua O, Fowler KT, Rangasamy S, et al. A common nonsynonymous single nucleotide polymorphism in the SLC30A8 gene determines ZnT8 autoantibody specificity in type 1 diabetes. *Diabetes* 2008;57(10):2693-7.
24. Trisorus C, Aroonparkmongkol S, Kongmanas HB, Sahakitrunguang T. Prevalence of islet autoantibodies in Thai juvenile-onset type 1 diabetes. *Pediatr Int* 2018;60(11):1002-7.
25. Libman IM, Pietropaolo M, Trucco M, Dorman JS, LaPorte RE, Becker D. Islet cell autoimmunity in white and black children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1998;21(11):1824-7.
26. Dejkharnon P, Santiprabhob J, Likitmaskul S, Deerochanawong C, Rawdaree P, Tharavanij T, et al. Type 1 diabetes management and outcomes: a multicenter study in Thailand. *J Diabetes Investig* 2021;12(4):516-26.
27. Clements MA, Foster NC, Maahs DM, Schatz DA, Olson BA, Tsalikian E, et al. Hemoglobin A1c (HbA1c) changes over time among adolescent and young adult participants in the T1D exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes* 2016;17(5):327-36.