ผลของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ,การทดลองชนิดสุ่มปิดทางเดียว

นายเรย์ ศรีรัตนา ทาบูกานอน

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

VISUALFEEDBACK OF PATIENTS' RETINAL PHOTOGRAPHYRESULTS FOR CORONARY HEART DISEASE RISK FACTORSREDUCTION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH DIABETIC RETINOPATHY AND CORONARYHEART DISEASE, SINGLE BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Mr.RaySriratanaTabucanon

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2012Copyright of Chulalongkorn university

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัย เสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ

โดย นายเรย์ ศรีรัตนา ทาบูกานอน

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติแสงวัฒนาโรจน์

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยอนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

…….. คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

…….. ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์)

…….. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติแสงวัฒนาโรจน์)

…….. กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ฮิโรชิ จันทาภากุล)

…….. กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ดิลก ภิยโยทัย)

เรย์ ศรีรัตนาทาบูกานอน: **ผลของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ** (VISUAL FEEDBACK OF PATIENTS' RETINAL PHOTOGRAPHY RESULTS FOR CORONARY HEART DISEASE RISK FACTORS REDUCTION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH DIABETIC RETINOPATHY AND CORONARY HEART DISEASE) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผศ.นพ.สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์, 141 หน้า

ที่มาของการวิจัย:ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2 ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยพบความชุกของเบาหวานขึ้นจอประสาทตาเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2 ทุกรายจำเป็นต้องตรวจจอประสาทตาปีละครั้งเป็นมาตรฐาน ดังนั้นการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยเองมาใช้ประกอบการให้คำแนะนำเพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาอาจทำให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนคือโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจสามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้ดีขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย:เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคบาหวานขึ้นจอประสาทตาร่วมกับโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

วิธีการวิจัย:ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2ที่มีภาวะแทรกซ้อนคือโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจจำนวน 43 คน โดยผู้ป่วยจะถูกสุ่มเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มให้คำแนะนำการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบและกลุ่มควบคุม การให้คำแนะนำประกอบด้วยความรู้พื้นฐานของโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อน,การควบคุมอาหาร,กิจกรรมทางกาย,การเลิกบุหรี่,การลดความเครียดใช้เวลาประมาณ 6 นาที และเก็บข้อมูลระดับความดันโลหิตโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติด้วยตนเองเป็นเวลา1สัปดาห์ ,ชั่งน้ำหนัก ,วัดรอบเอว, ระดับน้ำตาลสะสม,โคเลสเตอรอล,ไตรกรีเซอไรด์ ,แอลดีแอลในเลือด,เอชดีแอลในเลือดก่อนและหลังเข้าร่วมวิจัย 3 เดือน

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยกลุ่มศึกษาจำนวน 21 คนและผู้ป่วยกลุ่มควบคุมจำนวน 22 คน ข้อมูลพื้นฐานใน 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ยกเว้นกลุ่มศึกษาใช้ยากลุ่มปิดกั้นแคลเซียมมากกว่ากลุ่มควบคุม หลังปรับข้อมูลพื้นฐาน ความดันโลหิตซิสโตลิค/ความดันโลหิตไดแอสโตลิคความดันโลหิตเฉลี่ย/ก่อนการศึกษาเท่ากับ140±16/71±10/94±10 และ 132±18/69±10 /90±11 มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มศึกษาและควบคุมตามลำดับ หลังการศึกษา 3 เดือน การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตซิสโตลิค/ความดันโลหิตไดแอสโตลิค/ความดันโลหิตเฉลี่ยเท่ากับ -8±14/-5±9/-6±9 และ +5±12/-1±9/+1±9 มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มศึกษาและควบคุมตามลำดับ (p= 0.01 สำหรับความดันซิสโตลิค, 0.10 สำหรับความดันไดแอสโตลิคและ 0.01 สำหรับความดันโลหิตเฉลี่ย) และมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีกิจกรรมระดับปานกลางและระดับเอชดีแอลในเลือดเพิ่มขึ้น

สรุปผลการศึกษา :การใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ นั้น สามารถลดความดันซิสโตลิคและความดันเฉลี่ยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีกิจกรรมระดับปานกลางและระดับเอชดีแอลในเลือดเพิ่มขึ้น

ภาควิชา……..อายุรศาสตร์…….. ลายมือชื่อนิสิต ……
สาขาวิชา…….อายุรศาสตร์……ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก……
ปีการศึกษา…….2555…….. ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม……

RAY SRIRATANA TABUCANON: VISUAL FEEDBACK OF PATIENTS' RETINAL PHOTOGRAPHY RESULTS FOR CORONARY HEART DISEASE RISK FACTORS REDUCTION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH DIABETIC RETINOPATHY AND CORONARY HEART DISEASE, SINGLE BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. THESIS ADVISOR: ASST.PROF. SOMKIAT SANGWATANAROJ, M.D., 141 pp.

BACKGROUND: The prevalence of diabetes retinopathy (DR) was increased in type 2 diabetes patients (DM2) with coronary heart disease (CHD). Annual screening for diabetic retinopathy in DM2 were recommended as a standard of care. Showing and explaning to DM2 patients with retinal photography may motivate them to reduce CHD risk factors.

OBJECTIVE: The aim of the study was to determine the visual feedback effects by showing the patient's retinal photography for coronary heart disease risk factors reduction in DM2 with DR and CHD.

METHODS: Forty three DM2 patients with DR and CHD were prospectively enrolled and randomly assigned into two groups: showing and explaining retinal photography (RP) group and control group. The 6 minutes risk factor reduction education consisting of a basic knowledge of disease and related complications, diet control, physical activity, smoking cessation, and a stress reduction were provided to both groups. The primary end point was the difference of home blood pressure (BP) between baseline and that at 3 months after the randomization. Home BP was defined as a mean of home BP measured by a digital self-recorder twice a day for 7-consecuetive days. The secondary endpoints were the differences of body weight, waist circumferences, moderate physical activity, smoking rate, HbA1c, and lipid profiles at 3 months.

RESULTS: A total of 21 patients in RP group and 22 patients in control group completed the study in a 3-months period. The baseline characteristics between both groups were similar except for calcium channel blocker (CCB) was used more in RP group.There were no smokers in both groups. Baseline systolic BP/diastolic BP/mean arterial BP were 140±16/71±10/94±10 vs 132±18/69±10/90±11 mmHg for the intervention and control groups respectively. After 3 month the changes in systolic BP/diastolic BP/mean arterial BP were -8±14/-5±9/-6±9 vs +5±12/-1±9/+1±9 mmHg for the intervention and control groups respectively ($p = 0.01$ for systolic BP, 0.10 for diastolic BP, 0.01 for mean arterial BP). There is an increasing trend of physical activity and HDL-C in RP group ($p = 0.14$ for duration of duration of moderate physical activity in 1 week, $p = 0.26$ for HDL-C)

CONCLUSIONS: Visual feedback of patients' retinal photography for changing CHD risk factors in DM2 with DR and CHD have statistically significant effect on systolic BP reduction. The remaining CHD risk factors were not significantly different between both groups. There is an increasing trend of physical activity and HDL-C in RP group.

Department : ……..Medicine…….. Student's signature ……

Field of study : ……...Medicine…….. Advisor's signature ……

Academic year : ……2012……..Co-advisor's signature……

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ผู้ป่วยที่อาสาเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ทุกท่าน, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์, อาจารย์นายแพทย์ กิตติศักดิ์ กุลวิชิต, อาจารย์พันตรี นายแพทย์ธนาพงษ์ สมกิจรุ่งโรจน์ และคณาจารย์ในสาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำ ความรู้ ติดตามผลการวิจัย และตรวจทานแก้ไขบทความมาโดยตลอด

นางสาว ปิยะดา แซ่เฮ้า เจ้าหน้าที่เทคนิคตรวจภาพถ่ายจอประสาทตา ภาควิชาจักษุวิทยา ที่ช่วยถ่ายภาพจอประสาทตาผู้ป่วยในงานวิจัยนี้

บิดา มารดา อันเป็นที่รัก, เคารพ และ แพทย์หญิง ธิดา ยิ่งชูตระกูลที่เป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ

หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่สนับสนุนการทำวิจัย, อุปกรณ์สำนักงาน

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ฉ
สารบัญ..... ช
สารบัญตาราง..... ฌ
สารบัญรูป..... ญ
บทที่ 1 บทนำ..... 1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย..... 1
1.2 คำถามของการวิจัย..... 7
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 7
1.4 สมมุติฐาน..... 7
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย..... 8
1.6 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย..... 10
1.7 กฎเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา..... 11
1.8 การวิเคราะห์ข้อมูล..... 11
1.9 นิยามเชิงปฏิบัติการ..... 11
1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม..... 13
1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย..... 13
1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย..... 13
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง..... 14
2.1 โรคเบาหวาน..... 14
2.2 ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน..... 16
2.3 การรักษาโรคเบาหวาน..... 24

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... 52
3.1 รูปแบบการวิจัย..... 52
3.2 ประชากรและตัวอย่าง..... 52
3.3 การใช้คำนิยามเชิงปฏิบัติในงานวิจัย..... 54
3.4 การสังเกตและการวัด..... 56
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย..... 67
3.6 การรวบรวมข้อมูล..... 71
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล..... 71

หน้า

บทที่ 4 ผลการวิจัย..... 72
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน..... 72
4.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังการรักษา..... 77
4.3 การวิเคราะห์โดยการแบ่งกลุ่มย่อย..... 94
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ..... 89
5.1 สรุปผลการวิจัย..... 89
5.2 อภิปรายผลการวิจัย..... 89
5.3 ข้อเสนอแนะ..... 92
รายการอ้างอิง..... 93
ภาคผนวก..... 101
ภาคผนวก ก ตารางแสดงข้อมูลดิบผลการวิจัย..... 102
ภาคผนวก ข แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว..... 119
ภาคผนวก ค ตารางบันทึกค่าความดันโลหิต..... 126
ภาคผนวก ง เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย..... 128
ภาคผนวก จ ตัวอย่างภาพถ่ายจอประสาทตาที่ใช้ในการวิจัย..... 133
ภาคผนวก ฉ เอกสารยินยอมแสดงความเข้าร่วมในโครงการวิจัย..... 137
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 141

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 การควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ…… 3

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย 9 ประการ (Global interheart study)…… 4

ตารางที่ 3 แสดงชนิดของยารับประทานเพื่อลดระดับน้ำตาลในกลุ่มยากระตุ้นการหลั่งอินซูลิน……... 35

ตารางที่ 4 แสดงชนิดของยารับประทานเพื่อลดระดับน้ำตาลในกลุ่มยากระตุ้นความไวต่ออินซูลิน..... 37

ตารางที่ 5 แสดงชนิดของยารับประทานเพื่อลดระดับน้ำตาลในกลุ่ม incretin based therapy……. 39

ตารางที่ 6 แสดงชนิดยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มอื่นๆ.....……... 40

ตารางที่ 7 แสดงชนิดและคุณสมบัติของอินซูลินชนิดต่างๆ.....……..... 41

ตารางที่ 8 ผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่อการลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ
ในผู้ป่วยจีนในประเทศสิงคโปร์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือโรคหลอดเลือดหัวใจ 6,410 คน 51

ตารางที่ 9 แสดงการทำSimple randomization…… 68

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม…… 75

ตารางที่ 11 แสดงข้อมูลหลังได้รับการรักษาเปรียบเทียบข้อมูลทั้งสองกลุ่ม……... 78

ตารางที่ 12 แสดงถึงการปรับยาระหว่างการศึกษา…….. 78

ตารางที่ 13 แสดงถึงการปรับยา Calcium channel blocker ระหว่างการศึกษา……... 79

สารบัญรูป

หน้า

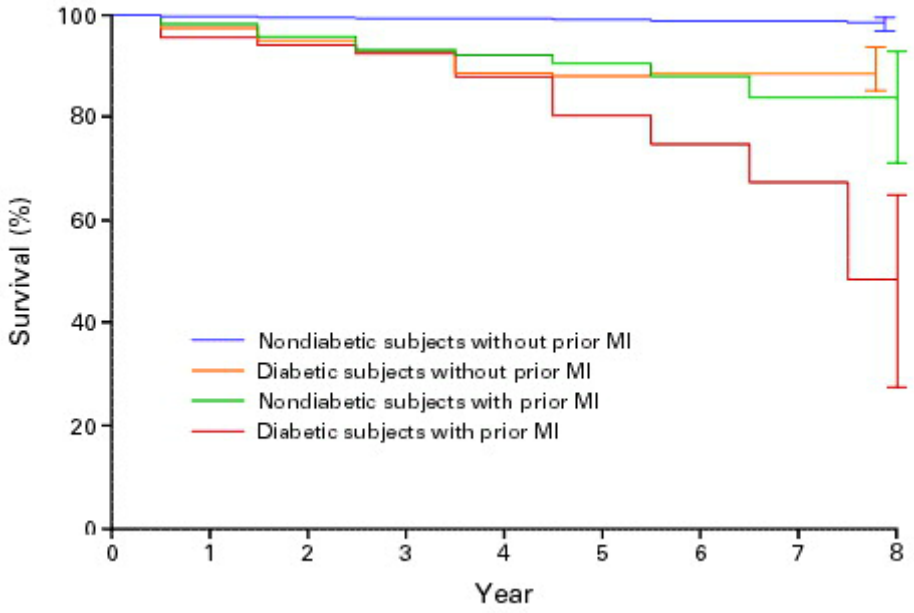
รูปที่ 1 แสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน 1,059 คน และผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน 1,378 คน ที่มีและไม่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน..... 2
รูปที่ 2 แสดงถึงการวัด ankle brachial index (ABI)..... 19
รูปที่ 3 แสดงระดับความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาชนิด Non-proliferative..... 21
รูปที่ 4 แสดงโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาชนิด Proliferative..... 22
รูปที่ 5 อาหารเพื่อลดความดันโลหิต (Dietary Approach to Stop Hypertension) diet..... 30
รูปที่ 6 ขั้นตอนการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยยา..... 42
รูปที่ 7 แสดงเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC..... 60
รูปที่ 8 แสดงสายวัดสาหรับวัดรอบเอว..... 61
รูปที่ 9 แสดงเครื่องชั่งน้ำหนักแบบดิจิตอล..... 61
รูปที่ 10 แสดงเครื่องถ่ายภาพจอประสาทตาTopcon®รุ่น TRC-50IX..... 62
รูปที่ 11 แสดงแผนภูมิขั้นตอนการวิจัย..... 70
รูปที่ 12 แสดงแผนภูมิการแบ่งกลุ่มการรักษา..... 74
รูปที่ 13 แสดงความดันโลหิตซิสโตลิคของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มศึกษา..... 79
รูปที่ 14 แสดงความดันโลหิตซิสโตลิคของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มควบคุม..... 80
รูปที่ 15 แสดงความดันโลหิตไดแอสโตลิคของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มศึกษา..... 80
รูปที่ 16 แสดงความดันโลหิตไดแอสโตลิคของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มควบคุม..... 81
รูปที่ 17 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของทั้งสองศึกษา..... 81
รูปที่ 18 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของทั้งสองควบคุม..... 82
รูปที่ 19 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับผลของการลดความดันโลหิตในกลุ่มที่ได้ดูภาพถ่ายจอประสาทตา..... 84
รูปที่ 20 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (syntax score)..... 86
รูปที่ 21 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง(GFR)..... 87
รูปที่ 22 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (syntax score)กับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง(GFR)..... 88

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and Rationale)

ผู้ป่วยเบาหวานพบมีอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดหัวใจสูงมากถึงร้อยละ 55 เมื่อเทียบกับเพียงร้อยละ 2 – 4 ในประชากรทั่วไป(1)นอกจากนี้โรคเบาหวานยังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการเจ็บป่วยและการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจเช่นกัน(1-3)กล่าวคือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่เป็นเบาหวานพบมีอัตราตายสูงกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ไม่เป็นเบาหวาน นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคเบาหวานยังมีการดำเนินโรคหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายที่เลวกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน และเมื่อติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) และการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft, CABG) พบว่าผลด้อยกว่าในผู้ป่วยเบาหวานเมื่อรักษาด้วยวิธีเดียวกัน(4)

Steven M. Haffner, M.D.ได้ศึกษาอัตราการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย ในผู้ป่วยเบาหวาน 1,059 คน เทียบกับผู้ป่วย 1,373 คน ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ในระยะเวลา 7 ปี พบว่าในกลุ่มที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน และเป็นเบาหวานมีอุบัติการณ์การเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำสูงสุดมากกว่ากลุ่มที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อนและไม่เป็นเบาหวาน (45 % และ 18.8% ตามลำดับ, P <0.01) ส่วนในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายมากก่อน มีอุบัติการณ์การเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายใกล้เคียงกับกลุ่มที่โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อนและไม่เป็นเบาหวาน โดยมากกว่าในกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน และไม่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน (20.2% และ 3.5% ตามลำดับ) ซึ่งอัตราการรอดชีวิตก็ล้อไปตามอุบัติการณ์การเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ(รูปที่ 1)การศึกษานี้สรุปว่า เบาหวานถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่เทียบเท่ากับการมีประวัติเคยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน (HR = 1.2, 95% CI = 0.6 -2.4)(5)



รูปที่1 แสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน 1,059 คน และผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน 1,378 คน ที่มีและไม่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน(5)

การศึกษาลักษณะภาพรังสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram) ของผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจมีการตีบตันรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน คือมีการตีบของหลอดเลือดหัวใจเกิดขึ้นทั่วๆไป (diffuse disease), หลอดเลือดหัวใจมีขนาดเล็ก, มักเกิดพร้อมกันหลายเส้น (multivessel disease), มักเกิดที่หลอดเลือดหัวใจ Left main, มีแขนงหลอดเลือดหัวใจที่มาช่วยบริเวณขาดเลือดน้อย (poor coronary collateral vessel) และพบมีลิ่มเลือดอุดตันบ่อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน นอกจากนี้มักพบการตีบตันของหลอดเลือดส่วนปลาย ทำให้การรักษาด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) และการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft, CABG) ได้ผลไม่ดี และเมื่อทำการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft, CABG) แล้วมักมีการตีบของหลอดเลือดหัวใจซ้ำในส่วนที่ต่ำกว่าตำแหน่งที่ทำการผ่าตัดต่อทางเบี่ยงหลอดเลือด (bypass graft) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาซ้ำ เช่น การขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทาง bypass graftอีกครั้ง(4)

จุดประสงค์ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากการควบคุมปัจจัยเสี่ยงจะสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิต, ลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซ้ำ, ลดความจำเป็นที่ต้องรักษาเพื่อที่จะเปิดหลอดเลือดที่ตีบซ้ำ (revascularization) และทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นได้(6) ได้แก่ การหยุด

สูบบุหรี่ (ในคนที่สูบบุหรี่) หรือหลีกเลี่ยงการได้รับควันบุหรี่ (ในคนที่ไม่ได้สูบบุหรี่), ลดน้ำหนักและรอบเอว, ควบคุมความดันโลหิตระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด (ตารางที่ 1)(6-8)เป็นต้น

ตารางที่ 1การควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ

ปัจจัยเสี่ยง	เป้าหมายการแก้ไข
การสูบบุหรี่	หยุดสูบบุหรี่(ในคนที่สูบบุหรี่) , หลีกเลี่ยงการได้รับควันบุหรี่
ภาวะน้ำหนักตัวเกินหรืออ้วน (ค่า BMI ≥ 25 กก./ตารางเมตร)	ควบคุมน้ำหนักตัวให้ค่า BMI < 25 กก./ตารางเมตร น้ำหนักตัวลดลง 5 – 10% จากเดิม
ลดรอบเอว	ควบคุม < 35 นิ้ว (89 เซนติเมตร) ในเพศหญิง ควบคุม < 40 นิ้ว (102 เซนติเมตร) ในเพศชาย
ความดันโลหิตสูง	ความดันโลหิต < 130/80 มิลลิเมตรปรอท
ระดับซีรัม LDL-cholesterol สูง	ระดับซีรัม LDL-cholesterol< 70 มก./ดล.
ระดับซีรัม non HDL-cholesterol สูง (ในกรณีที่ระดับซีรัมไตรกลีเซอไรด์ ≥200)	ระดับซีรัม non HDL-cholesterol (< 100 มก./ดล.)
ไม่ออกกำลังกาย	เริ่มโปรแกรมออกกำลังกาย*
ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) < 7%

*โปรแกรมออกกำลังกาย ให้ออกกำลังกายแบบแอโรบิกระดับปานกลาง เช่น การเดินเร็วๆ หรือเพิ่มการออกแรง ในกิจวัตรประจำวัน เช่น การทำงานบ้าน, ทำสวน เป็นต้น โดยให้ทำอย่างน้อย30 – 60 นาทีต่อวัน อย่างน้อย 5วันต่อสัปดาห์(6)

การศึกษา Global interheart study(9)พบปัจจัยเสี่ยงของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย 9 ประการ คือ ระดับ Apolipoprotein B หรือ Apolipropotein I, ประวัติสูบบุหรี่, เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, อ้วนลงพุง, ความเครียด, การทานผักผลไม้, ออกกำลังกาย, การดื่มสุรา ซึ่งการลดปัจจัยเสี่ยงได้ทุกข้อจะทำให้ลดความเสี่ยงต่อโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันได้ถึง 90% (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2แสดงปัจจัยเสี่ยงของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย 9 ประการ(Global interheart study)(9)

INTERHEART: A Global Case-Control Study of Risk Factors for Acute Myocardial Infarction		
Risk Factor	**Odds Ratio (99% CI) Multivariable Adjusted**	**Population Attributable Risk Multivariable Adjusted (%)**
Apo B/Apo A-I	3.25 (2.82-3.76)	49
Current smoking	2.87 (2.58-3.19)	36
Diabetes	2.37 (2.07-2.71)	9.9
Hypertension	1.91 (1.74-2.10)	18
Abdominal obesity	1.62 (1.45-1.80)	20
Psychosocial stress and depression	2.67 (2.21-3.22)	33
Daily fruit and vegetable intake	0.70 (0.62-0.79)	14
Exercise	0.86 (0.76-0.97)	12
Alcohol intake	0.91 (0.82-1.02)	
Combined	**129**	**90**

มีข้อมูลจาก Systematic Review(10)เรื่องผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการรับประทานอาหารให้เหมาะสมต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ เมื่อติดตามไปที่ 6 เดือนพบว่า การหยุดสูบบุหรี่สามารถลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ได้(relative risk[RR]) 0.64 เท่า (95% CI = 0.58 – 0.71), ออกกำลังกายสามารถลดลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ได้(relative risk[RR]) 0.76 เท่า (95% CI = 0.59 – 0.98)และผลรวมของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการรับประทานอาหารให้เหมาะสมสามารถลดลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ได้ (relative risk[RR]) 0.56 เท่า (95% CI = 0.42 – 0.74)

การศึกษา Systematic review(11)เพื่อดูประสิทธิภาพของการป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ ด้วยวิธีปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการทานอาหาร, ออกกำลังกาย, ใช้จิตวิทยาเพื่อการดูแลตนเอง, การให้ความรู้ในการดูแลตนเอง ตั้งแต่ปี 1990 – 2010 โดยใช้ข้อมูลจาก Cochrane Collaboration พบว่าสามารถลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเสียชีวิตรวมได้ (relative risk[RR])0.75 เท่า (95% CI = 0.65 – 0.87), ลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ 0.63 เท่า (95% CI = 0.47 – 0.84), ลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อเหตุการณ์ของโรคหลอดเลือดหัวใจที่ไม่ถึงแก่ชีวิต 0.68 เท่า (95% CI = 0.47 – 0.84) และพบว่าสามารถลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้ 48%

มีการศึกษา Meta-analysis ใน Cochrane database ปี 2010 เรื่อง Visual feedback of individuals' medical imaging results for changing health behavior(12) ได้รวบรวมการศึกษาทั้งหมด 9 การศึกษาที่ใช้ภาพผลกระทบจากปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม พบมี 5 การศึกษาสามารถเพิ่มแรงจูงใจในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้ โดย 3 การศึกษาใช้ arterial scaning ของผู้ป่วยเองในการเลิกบุหรี่ 2 การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ภาพถ่าย UV photography ที่แสดงถึงผิวหนังที่ถูกทำลายเพื่อประกอบการให้คำแนะนำในการลดการใช้สารที่ทำให้ผิวสีแทน และระยะเวลาในการตากแดดนั้นได้ผล

การควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยการลดน้ำหนักลง 5-10% และเพิ่มกิจกรรมทางกายเป็นอย่างน้อย 150 นาที/ สัปดาห์ จะสามารถลดความดันโลหิต ลดไขมัน triglyceride ลด glucose tolerance และ insulin resistance และ เพิ่มไขมัน HDL โดยเฉพาะความดันโลหิต จะสามารถลดได้มากกว่าปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ(13)

Disease/Risk Factor	Weight Loss	Physical Activity
Hypertension	↓↓↓[34]	↓↓↓[51]
Type 2 diabetes mellitus	↓↓↓[53-55]	↓↓[53-55]
Lipid profile	Definite improvement[34]	Definite improvement[62]
Coronary heart disease	↓↓[52]	↓↓↓[52]
Stroke	↓[56]	↓↓[63]
Colorectal cancer	↓[57]	↓↓[57]
Breast cancer	↓[58]	↓[58]
Osteoarthritis	↓↓[59]	↓[64]
Osteoporosis	↔	↓↓↓[65,66]
Gallbladder disease	↓[60]	↓[67]
Sleep apnea	↓↓[61]	Unknown
Mental health	Probable improvement[60]	Probable improvement[1]

Abbreviations: ↓↓↓, strong decrease in risk; ↓↓, moderate decrease in risk; ↓, slight decrease in risk; ↔, no benefit.

ตารางที่ 9 แสดงผลของการควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

การศึกษาของ Framingham heart study ร่วมกับ Framingham eye study(14)พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตามักมีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Ning Cheung et.al(15)ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,524 คนที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมองและโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย พบผู้ป่วยโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา 214 คน(14.7%) หลังจากตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ไป 7.8 ปี พบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาถึง 2 เท่าและเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจที่เป็นอันตรายถึงชีวิตถึง 3 เท่า

Eiser JR et.al(16)ได้ศึกษาการให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาโดยรวบรวมผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด 100 คน โดยเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 12 คน, เบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 88 คน มาตรวจตา และให้คำแนะนำภาวะแทรกซ้อนด้วยภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบโดยประเมินความรู้สึกของการให้คำแนะนำด้วยวิธีนี้ด้วยแบบสอบถาม พบว่าร้อยละ 90 เห็นว่าการเห็นภาพถ่ายจอประสาทตาของตนเองมีประโยชน์, ร้อยละ 37 มีความผิดปกติของจอประสาทตา โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่การเห็นภาพถ่ายจอประสาทตาแล้วพบโรคมีความตั้งใจที่จะดูแลตัวเองมากขึ้น

แนวทางการตรวจค้นและดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานที่ตาของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2554 (17)แนะนำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกรายควรได้รับการตรวจจอประสาทตาโดยการขยายม่านตาและวัด visual acuity โดยจักษุแพทย์ อาจถ่ายภาพด้วย digital camera โดยขยายม่านตาหรือไม่ขยายม่านตาและอ่านผลภาพถ่ายจอประสาทตาโดยผู้ชำนาญการทุกปีตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคเบาหวาน ซึ่งประโยชน์ของการถ่ายภาพจอประสาทตาก็เพื่อคัดกรองหาโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา ซึ่งทำได้ง่ายและรวดเร็วเหมาะแก่การใช้คัดกรองในผู้ป่วยเบาหวานที่มีจำนวนมากได้ มีความคุ้มค่าสูง

การศึกษาของ Peter S. Houts(18)ในปี 2005 พบว่าการใช้ภาพประกอบในการให้ความรู้ทางด้านสุขภาพ สามารถให้ข้อมูลได้ใกล้เคียงกับการเขียนและการพูด นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มความสนใจ และการระลึกถึงข้อมูลทางสุขภาพได้มากขึ้น ดังนั้นการดูภาพทุกๆจะช่วยให้ผู้ป่วยระลึกถึงข้อมูลทางสุขภาพที่ให้ได้

การศึกษาของ Pascal Bovet และคณะ(19) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ภาพคลื่นเสียงสะท้อนหลอดเลือดแดงบริเวณคอและขาหนีบของคนที่สูบบุหรี่เอง ในการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่เทียบกับการให้คำแนะนำทั่วไป โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ทั่วไป 79 คนและกลุ่มที่ให้คำแนะนำเลิกบุหรี่โดยใช้ภาพคลื่นเสียงสะท้อนหลอดเลือดแดงบริเวณคอและขาหนีบประกอบ พบว่ากลุ่มที่ให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ทั่วไปเลิกบุหรี่ได้ 6.3%, กลุ่มที่ให้คำแนะนำเลิกบุหรี่โดยใช้ภาพคลื่นเสียงสะท้อนหลอดเลือดแดงบริเวณคอและขาหนีบประกอบและไม่พบการตีบตันของหลอดเลือด20 คน เลิกบุหรี่ได้ 5%, กลุ่มที่ให้คำแนะนำเลิกบุหรี่โดยใช้ภาพคลื่นเสียงสะท้อนหลอดเลือดแดงบริเวณคอและขาหนีบประกอบและพบการตีบตันของหลอดเลือด 54 คนเลิกบุหรี่ได้ 22% โดยการให้คำนะนำเลิกบุหรี่โดยใช้รอยโรคของหลอดเลือดของตัวผู้สูบบุหรี่เองสามารถลดการสูบบุหรี่ได้อย่างมีนัยสำคัญ (OR = 6.2 , 95% CI = 1.8-2.1)

จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาร่วมกับการให้คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเลือกที่จะใช้ผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยเนื่องจากพบอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตามากขึ้น(15) โดยเลือกที่จะใช้ภาพความเสื่อมของอวัยวะจากโรคเบาหวานของผู้ป่วยเอง และที่เลือกใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาแทนการใช้ภาพถ่ายหลอดเลือดหัวใจโดยการฉีดสารทึบแสงในการแนะนำเนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกคนต้องได้รับการตรวจตา อย่างน้อยปีละ 1 ครั้งเป็นมาตรฐานอยู่แล้ว จึงสามารถนำไปใช้ในการแนะนำผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2ทั่วไปได้ และข้อมูลก่อนหน้าที่แสดงให้เห็นว่าพบว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยการควบคุมน้ำหนักและเพิ่มกิจกรรมทางกายนั้น **ความดันโลหิตเป็นความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่ลดได้มากที่สุด ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงเลือกเอาการลดความดันโลหิตเป็นคำถามหลักเพื่อที่จะได้เห็นผลของการลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะสั้น (12 สัปดาห์) ได้ชัดเจน**

1.2 **คำถามของการวิจัย** (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

การใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาร่วมกับการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสียงของโรคหลอดเลือดหัวใจสามารถควบคุมความดันโลหิตซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของโรคหลอดเลือดหัวใจ ได้ดีกว่าการให้คำแนะนำอย่างเดียวหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

การใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาร่วมกับการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสียงของโรคหลอดเลือดหัวใจสามารถลดปัจจัยเสี่ยงอื่นๆของโรคหลอดเลือดหัวใจนอกเหนือจากความดันโลหิต อันได้แก่ น้ำหนัก, รอบเอว, ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด, กิจกรรมทางกาย,จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน ได้ดีกว่าการให้คำแนะนำอย่างเดียวหรือไม่

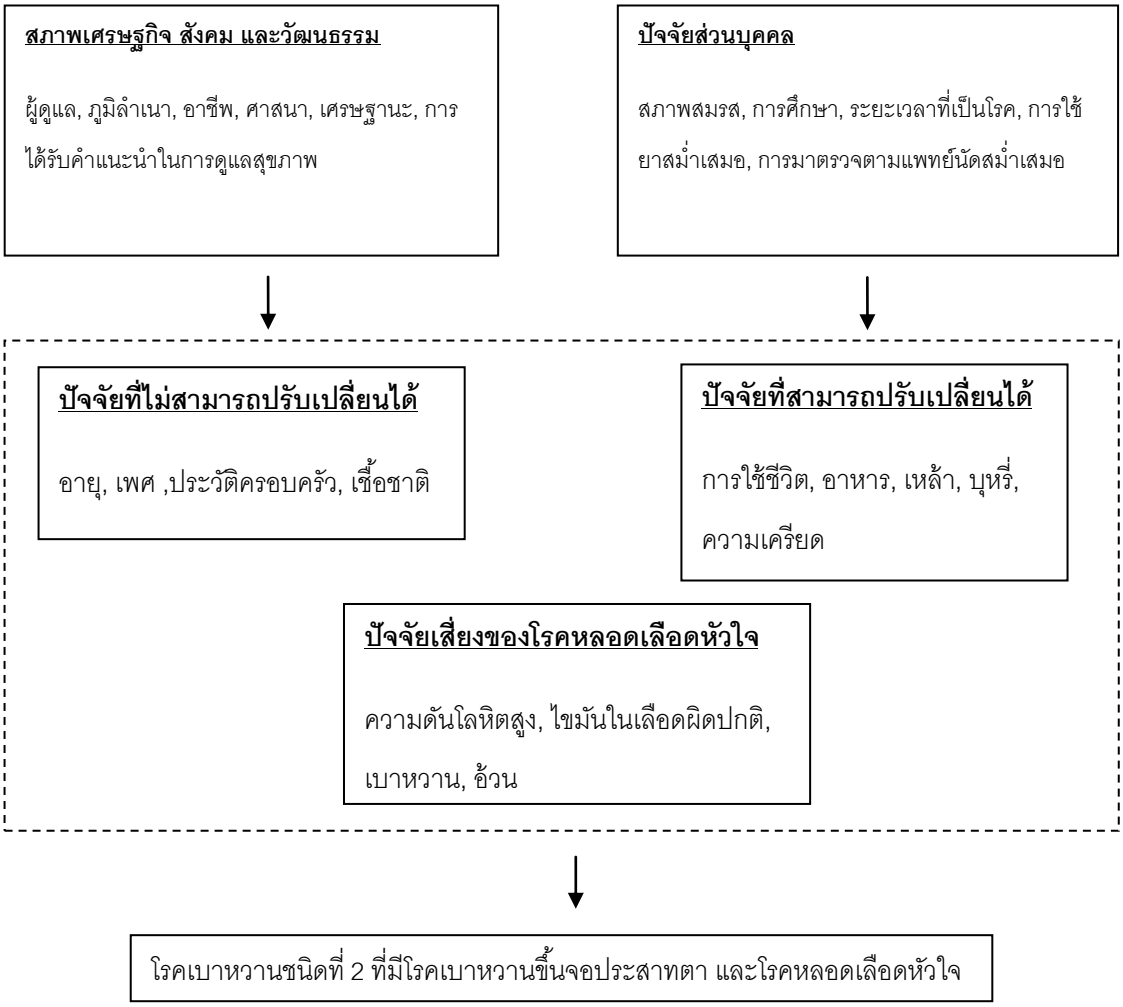
1.3 **วัตถุประสงค์ของการวิจัย**(Objective)

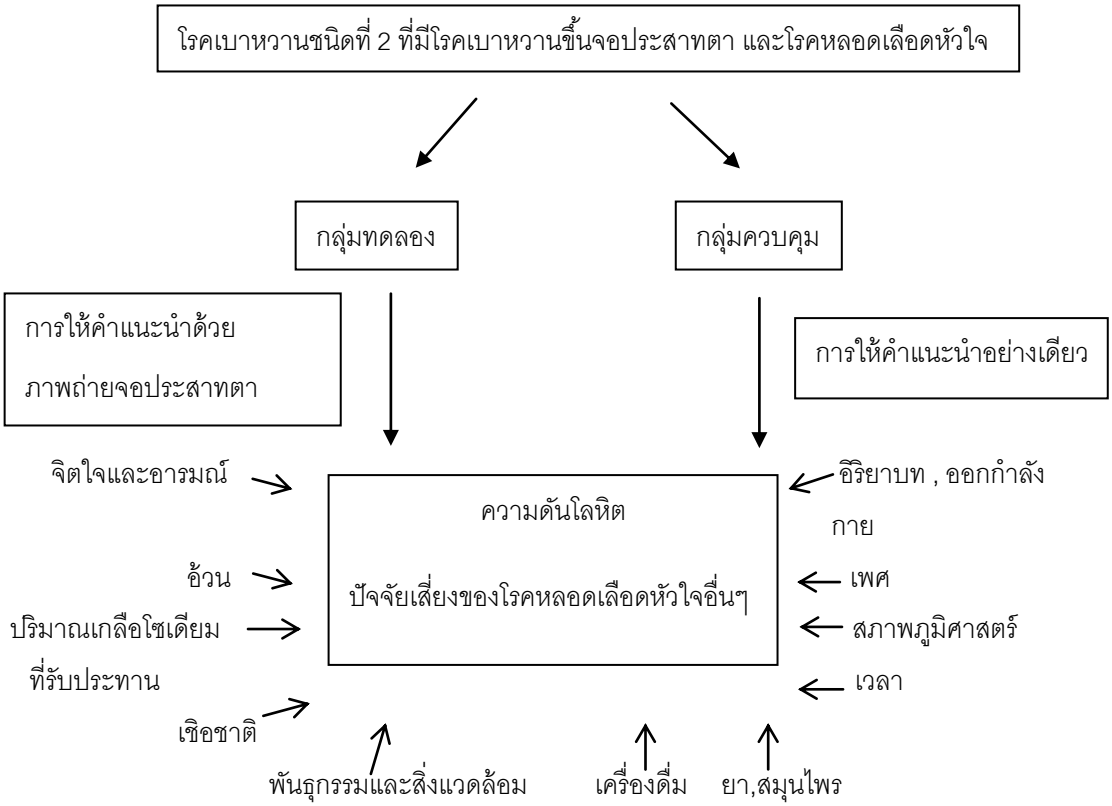
เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตา ร่วมกับโรคหลอดเลือดหัวใจ ด้วยภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้คำแนะนำอย่างเดียวดูผลลัพธ์คือ ความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

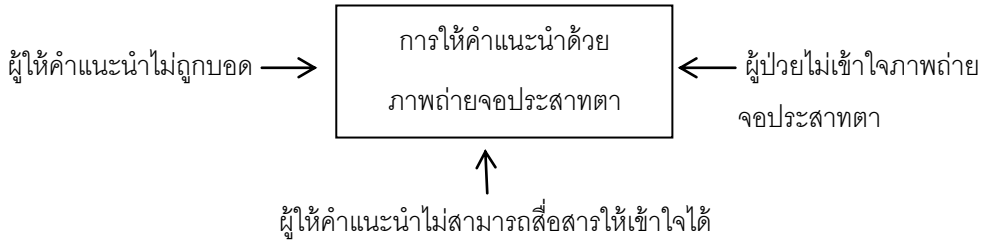
1.4 **สมมุติฐาน** (Assumption)

การให้คำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคหลอดเลือดหัวใจ ร่วมกับการให้ผู้ป่วยดูภาพถ่ายจอประสาทตา สามารถลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้เมื่อเทียบกับการให้คำแนะนำอย่างเดียว

1.5 **กรอบแนวความคิดในการวิจัย** (Conceptual framework)




โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคหลอดเลือดหัวใจ
กลุ่มทดลอง
กลุ่มควบคุม
การให้คำแนะนำด้วย
ภาพถ่ายจอประสาทตา
การให้คำแนะนำอย่างเดียว
จิตใจและอารมณ์
อ้วน
ปริมาณเกลือโซเดียม
ที่รับประทาน
เชื้อชาติ
ความดันโลหิต
ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอื่นๆ
อิริยาบท , ออกกำลัง
กาย
เพศ
สภาพภูมิศาสตร์
เวลา
พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม
เครื่องดื่ม
ยา,สมุนไพร


ผู้ให้คำแนะนำไม่ถูกบอด
การให้คำแนะนำด้วย
ภาพถ่ายจอประสาทตา
ผู้ป่วยไม่เข้าใจภาพถ่าย
จอประสาทตา
ผู้ให้คำแนะนำไม่สามารถสื่อสารให้เข้าใจได้

1.6 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ความเสี่ยงและ ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับตอบข้อสงสัยจนผู้ป่วยเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
2. เลือกผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram)แล้วพบหลอดเลือดหัวใจตีบตันมากกว่า 50 เปอร์เซนต์ และมีประวัติโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา
3. สอนการวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องวัดความดัน Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC โดยให้วัดที่บ้าน (home blood pressure)โดยวัดวันละ 2 เวลา (เวลาเช้า 2 ครั้ง ก่อนนอน 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ร่วมกับส่งผู้ป่วยไปตรวจภาพถ่ายจอประสาทตา
4. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยเทคนิค simple randomization ซึ่งผู้เก็บข้อมูลไม่ทราบว่าผู้ป่วยจะเป็นกลุ่มไหน กลุ่มหนึ่งได้รับการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจแก่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วไปร่วมกับใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบอีกกลุ่มหนึ่งได้รับการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจแก่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วไปโดยไม่ได้ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบโดยแปรผลภาพถ่ายจอประสาทตาโดยจักษุแพทย์ ในกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใ จโดยภาพถ่ายทางจอประสาทตาประกอบ จะให้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยเองเทียบกับจอประสาทตาปกติไปด้วย คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่ให้แก่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน และใช้เวลาประมาณ 6 นาที
5. ผู้ทำการศึกษาเป็นผู้เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลเก็บค่าน้ำหนักตัว (กิโลกรัม), ส่วนสูง (เซนติเมตร), รอบเอว (เซนติเมตร), ความดันโลหิตที่บ้าน (home blood pressure) (มิลลิเมตรปรอท), การเลิกสูบบุหรี่คิดเป็นจำนวนมวนที่ลดลงต่อวัน และกิจกรรมทางกายคิดเป็นระยะเวลาของกิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปต่อสัปดาห์ (ใช้แบบสอบถามของโครงการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายและสัมภาษณ์ ครั้งที่ 4 เมื่อพ.ศ. 2551), ค่าน้ำตาลสะสม (HbA1c)(เปอร์เซนต์), ค่า total cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร), LDL-cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร), ค่าซีรัม triglyceride และ ค่าซีรัม HDL-cholestrol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)เก็บข้อมูลวันที่ให้คำแนะนำและ หลังให้คำแนะนำ 3 เดือนโดยอนุญาติให้มีการปรับยาระหว่างการศึกษาได้ ใช้วิธี blind ผู้รักษาคือแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้เข้าร่วมโครงการวิจัย
6. ประเมินการเปลี่ยนแปลงของความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยดูค่าความดันโลหิตเป็นคำถามหลัก และดูปัจจัยอื่นๆเป็นคำถามรอง

1.7 กฎเกณฑ์การถอนตัวออกจากการศึกษา (Withdrawal criteria)

1. ผู้ป่วยไม่ร่วมการศึกษาต่อหลังจากดำเนินการศึกษาไปแล้ว แต่ยังไม่จบการศึกษา
2. ผู้ป่วยเสียชีวิตไปก่อนจบการศึกษา
3. ผู้ป่วยไม่มาติดตามการศึกษาตามที่นัดหมายไว้

1.8 การวิเคราะห์ข้อมูล (Intention to treat Analysis)

การทดสอบความแตกต่างของปัจจัยพื้นฐาน (Baseline characteristic) ก่อนการให้การรักษาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยตัวแปรลักษณะเชิงคุณภาพจะได้รับการนับและนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่และคำนวณเป็นเปอร์เซนต์และใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ Chisquareหรือ Fisher exact test ตัวแปรที่มีลักษณะเชิงปริมาณจะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ independent sample t-test และการทดสอบเพื่อดูความแตกต่างของผลลัพธ์ของการศึกษา ได้แก่ ระดับความดันโลหิตที่บ้าน, น้ำหนัก, รอบเอว, ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด, กิจกรรมทางกาย,จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวันที่เปลี่ยนแปลงระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้ตัวทดสอบสถิติแบบindependent sample t-test ในกรณีที่ปัจจัยพื้นฐานมีความแตกต่างกันจะมีการใช้ตัวทดสอบสถิติแบบLinear regression เมื่อเป็นตัวแปรลักษณะเชิงคุณภาพและใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ ANCOVA เมื่อเป็นตัวแปรลักษณะเชิงปริมาณเพื่อควบคุมปัจจัยพื้นฐานที่ไม่เท่ากันก่อนการศึกษา การศึกษาหาความสัมพันธ์ใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ Correlation โดยวิธี Pearsonหลังการศึกษาในการทดสอบทางสถิติทุกการทดสอบใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 95 %โดย p-value ที่<0.05 ถือว่านัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance) และใช้โปรแกรมSPSS version 16 ช่วยในการวิเคราะห์

1.9 นิยามเชิงปฏิบัติการ (Operation definition)

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 วินิจฉัยจากมีอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้(17)

1. มีอาการของเบาหวาน (ปัสสาวะมาก, กินจุ และน้ำหนักตัวลดโดยไม่ทราบสาเหตุ) และตรวจกลูโคสในเวลาใดก็ได้มีค่าตั้งแต่200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป
2. ตรวจกลูโคสในพลาสมาขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FPG) ได้ค่าตั้งแต่126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไปให้ตรวจยืนยันอีกครั้งต่างวันกัน
3. ตรวจกลูโคสในพลาสมาหลังตรวจความทนของกลูโคส (OGTT ;กลูโคสแห้ง75 กรัม [anhydrous glucose] ละลายน้ำแล้วดื่ม) 2 ชั่วโมง (2-h PG; 2-h postload glucose) ได้ค่าตั้งแต่200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป
4. ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคเบาหวาน

ร่วมกับวินิจฉัยหลังอายุ 30 ปี หรือมีรูปร่างอ้วน (BMI ≥ 25 kg/m^2, ผู้ชายรอบเอวมากกว่า 90 เซนติเมตร, ผู้หญิงรอบเอวมากกว่า 80 เซนติเมตร)

โรคความดันโลหิตสูงวินิจฉัยจากวัดความดันโลหิตได้ ≥130/80 มม.ปรอท อย่างน้อย 2 ครั้งในเวลาที่ต่างกัน(4)

โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา(20) คือภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่เกิดที่จอประสาทตา โดยต้องได้รับการวินิจฉัยจากภาพถ่ายจอประสาทตาแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือNon-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) และ Proliferative diabetic retinopathy(PDR)

Non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)เป็นการเปลี่ยนแปลงในระยะเริ่มแรกก่อนที่จะมี neovascularizationจะสามารถตรวจพบ microaneurysm, dot hemorrhages, hard exudates, retinal edema, dilation and beading of retinal veins, intraretinal microvascular abnormalities (IRMA), nerve fiber layer infarcts สามารถแบ่งตามความรุนแรงได้เป็น

- Mild NPDRเริ่มตรวจพบมี microaneurysm หรือ dot-blot hemorrhageใน 1 quadrant
- Moderate NPDRเมื่อเป็นมากขึ้นตรวจพบมี cotton wool spot, venousBeadingโดยลักษณะที่พบยังไม่เข้ากับ 4:2:1 rule ดังที่จะกล่าวต่อไป
- Severe NPDRตรวจพบลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ (4:2:1 rule)

1. Diffuse intraretinal hemorrhages & microaneurysmsin 4 quadrants
2. Venous beading in 2 quadrants
3. IRMA in at least 1 quadrant

Proliferative diabetic retinopathy (PDR) ระยะนี้จะมีการขาดเลือดไปเลี้ยงที่จอตามากขึ้นมีการกระตุ้นจอตาให้สร้าง vasoproliferative factor เกิดเป็นหลอดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่ (neovascularization,NV) ขึ้น หลอดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่นี้เป็นหลอดเลือดที่ผิดปกติดังนั้นจะมีการรั่วเปราะบางและฉีกขาดได้ง่ายทำให้มีการแตกของ NV และเลือดเข้ามาในวุ้นตาเกิดมีเลือดออกในวุ้นตา (vitreous hemorrhage,VH) ต่อมาเกิดมีการดึงรั้งของพังผืดเกิดเป็น tractional retinal detachment(TRD) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานตาบอดและนอกจากนี้ถ้าเกิดมี NVI หรือที่เรียกว่า rubeosis iridis ขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยเกิดเป็นต้อหินชนิดที่เรียกว่า neovascular glaucoma ซึ่งเป็นต้อหินชนิดที่รักษายากมากทำให้ผู้ป่วยสูญเสียสายตาได้

โรคหลอดเลือดหัวใจคือ โรคหัวใจที่เกิดจากการตีบตันของหลอดเลือดแดงโคโรนารี ทำให้เลือดไปเลี้ยงที่กล้ามเนื้อหัวใจลดลง ซึ่งต้องรับการวินิจฉัยจากการฉีดสารทึบแสงเข้าหลอดเลือดหัวใจ โดยพบการตีบตันในหลอดเลือดหัวใจอย่างน้อย 50 เปอร์เซนต์ หรือ เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) หรือการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft, CABG) มาก่อน

1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม(Ethical considerations)

- หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)โดยการให้ข้อมูลในเรื่องรายละเอียดและขั้นตอนการวิจัยอย่างครบถ้วน ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากคำแนะนำที่ได้รับระหว่างการศึกษา จนผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ และนำเสนอผลการวิจัยเป็นภาพรวมของการวิจัยทั้งหมด ไม่ได้นำเสนอข้อมูลรายบุคคล

-หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)ข้อมูลที่ใช้ให้คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบนั้น ได้อ้างอิงจากวารสารทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือ โดยมีหลักฐานทางวิชาการที่บ่งถึงประโยชน์ของการปฏิบัติตามระหว่างทำการวิจัยจะมีการเฝ้าสังเกตติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากคำแนะนำที่ได้รับระหว่างการศึกษา โดยจะหยุดการศึกษาวิจัยทันทีถ้าผู้เข้าร่วมการวิจัยเกิดผลข้างเคียงที่อันตรายจากคำแนะนำที่ได้รับ และผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบและดำเนินการรักษาผู้เข้าร่วมการวิจัยตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ต่อไป

- หลักความยุติธรรม (Justice)คือมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกันโดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา

1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation)

การวิจัยนี้ต้องให้ผู้ป่วยกลับไปปฏิบัติตามคำแนะนำเองที่บ้าน จึงไม่สามารถทราบว่าผู้ป่วยจะปฏิบัติตามคำแนะนำสม่ำเสมอหรือไม่ แก้ไขโดยใช้โทรศัพท์ถามผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นระยะ และให้ดูภาพถ่ายจอประสาทตาที่ผิดปกติของตนเองบ่อยๆ เพื่อที่จะได้ระลึกถึงได้และปฏิบัติตามคำแนะนำ

1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

ทำให้ทราบประสิทธิภาพของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบในการให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคเบาหวานว่าสามารถลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้เมื่อเทียบกับการให้คำแนะนำทั่วไปหรือไม่ และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคเบาหวาน

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 โรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นความผิดปกติทางเมตะบอลิซึมซึ่งเป็นผลจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลิน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือ ทั้งสองอย่างร่วมกัน(21)อันส่งผลทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง โรคนี้มีความรุนแรงสืบเนื่องมาจากการที่ร่างกายไม่สามารถใช้น้าตาลได้อย่างเหมาะสมโดยปกตินำ้ตาลจะเข้าสู่เซลล์ร่างกายเพื่อใช้เป็นพลังงานภายใต้การควบคุมของฮอร์โมนอินซูลิน ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังซึ่งเป็นผลให้มีการทำลาย, การเสื่อมสมรรถภาพ และการล้มเหลวในการทำงานของอวัยวะต่างๆที่สำคัญได้แก่ ตา (retinopathy), ไต (nephropathy), เส้นประสาท (neuropathy), หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (microangiopathy) และ หลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ (macroangiopathy)(4)

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้คาดคะเนความชุกของผู้ป่วยเบาหวาน(22)โดยคาดว่าจะมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้นจาก 171 ล้านคนในปีค.ศ.2000 เป็น 366 ล้านคนในปีค.ศ. 2030 โดยประมาณการณ์ว่าประเทศกำลังพัฒนาในแถบทวีปเอเชียจะมีอัตราเพิ่มสูงที่สุดซึ่งหมายรวมถึงประเทศไทยด้วยความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทยที่สารวจเมื่อปีพ.ศ. 2543(23)สูงถึงร้อยละ 14 ของประชากรที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปในจำนวนของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดประมาณร้อยละ 90 จะเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเบาหวานชนิดนี้เป็นปัญหาสาคัญอย่างมากในประเทศกาลังพัฒนาซึ่งขาดแคลนทรัพยากรทางด้านสาธารณสุขในการป้องกันโรคและการให้การรักษาผู้ป่วยอย่างเพียงพอ

โรคเบาหวานแบ่งเป็น 4 ชนิดตามสาเหตุการเกิดโรคตามที่เสนอโดยสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ.2547(24)

-โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus, T1DM)

หมายถึงโรคเบาหวานที่เกิดจากไอส์เล็ทบีตาเซลล์ของตับอ่อนถูกทำลายจนไม่สามารถผลิตอินซูลินได้เพียงพอ ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อยกว่า 30 ปี รูปร่างไม่อ้วน มีอาการปัสสาวะมาก กระหายน้ำ ดื่มน้ำมาก อ่อนเพลีย น้ำหนักลด เกิดขึ้นรวดเร็วและรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก มีภาวะคีโตอะซิโดสิสเกิดขึ้นได้ง่าย (ketoacidosis) จำเป็นต้องรักษาด้วยอินซูลินเพื่อดำรงชีวิตและป้องกันการเกิดภาวะคีโตอะซิโดสิส

-โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)

เป็นผลจาก ภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) และ ภาวะขาดอินซูลินสัมพัทธ์ (relative insulin deficiency) โดยที่ผู้ป่วยอาจมีภาวะใดภาวะหนึ่งเด่นกว่าอีกภาวะหนึ่งก็ได้(25-27)พบได้ ร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด ลักษณะทางคลีนิคที่สำคัญได้แก่ อ้วน(28, 29), มีไขมันสะสมที่หน้าท้องมาก(30)มักพบในคนที่อายุ 30 ปีขึ้นไป อาจไม่มีอาการผิดปกติ หรือ อาจมีอาการ เช่น กระหายน้ำบ่อย ดื่มน้ำมาก อ่อนเพลีย น้ำหนักลด อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป โรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความสัมพันธ์กับพันธุกรรมอย่างใกล้ชิดมากกว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 1(31, 32)จึงมักมีประวัติโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในครอบครัว ภาวะคีโตอะซิโดสิส จะไม่เกิดขึ้นเองเหมือนเบาหวานชนิดที่ 1 แต่จะเกิดในภาวะเครียดที่รุนแรง เช่น ติดเชื้อ ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยอินซูลินเพื่อการดำรงชีวิต (ป้องกันการเกิดภาวะคีโตอะซิโดสิส) ปัจจัยสำคัญอื่นที่ทำให้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ อายุที่เพิ่มสูงขึ้น, ความอ้วน, การไม่ออกกำลังกาย, ประวัติโรคเบาหวานในขณะตั้งครรภ์, ความดันเลือดสูง และความผิดปกติของไขมันในเลือด(33, 34)

-โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (other specific type)

เป็นโรคเบาหวานที่มีสาเหตุชัดเจน เช่น โรคเบาหวานที่เกิดจากความผิดปกติของสายพันธุกรรมเดี่ยว โรคเบาหวานที่เกิดจากโรคตับอ่อน จากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ จากยา จากการติดเชื้อ จากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน หรือโรคเบาหวานที่พบร่วมกับกลุ่มอาการต่างๆ ผู้ป่วยจะมีลักษณะจำเพาะของกลุ่มอาการนั้นๆ หรือมีอาการและอาการแสดงของโรคที่ทำให้เกิดเบาหวาน(17)

-โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus, GDM)

หมายถึง โรคเบาหวานที่ตรวจพบครั้งแรกในหญิงมีครรภ์ โดยไม่คำนึงว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด(การคุมอาหารหรือการฉีดอินซูลิน) และโรคเบาหวานอาจหายไปหรือไม่หายไปก็ได้หลังการตั้งครรภ์สิ้นสุดลง(21)พบบ่อยโดยมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1-14 (35) และพบประมาณร้อยละ 90 ของสตรีที่มีโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดาเช่น ความดันเลือดสูง, อัตราการคลอดโดยผ่าตัดทางหน้าท้องเพิ่มขึ้น(36)ทำให้ทารกมีความเสี่ยงต่อทารกตัวโต (macrosomia), การเจ็บป่วยและการตายหลังคลอดเพิ่มขึ้น ร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยมีโอกาสเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ซ้ำในการตั้งครรภ์ครั้งต่อๆไป และอุบัติการณ์ของการเกิดความบกพร่องในการทนกลูโคสหรือโรคเบาหวานโดยเฉพาะชนิดที่ 2 ในอนาคตสูงถึงร้อยละ 50-75

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน(17) ต้องมีอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้

1. มีอาการของเบาหวาน (ปัสสาวะมาก, กินจุ และน้ำหนักตัวลดโดยไม่ทราบสาเหตุ) และตรวจกลูโคสในเวลาใดก็ได้มีค่าตั้งแต่200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป

2. ตรวจกลูโคสในพลาสมาขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FPG) ได้ค่าตั้งแต่126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป ให้ตรวจยืนยันอีกครั้งต่างวันกัน

3. ตรวจกลูโคสในพลาสมาหลังตรวจความทนของกลูโคส (OGTT ;กลูโคสแห้ง75 กรัม [anhydrous glucose] ละลายน้ำแล้วดื่ม) 2 ชั่วโมง (2-h PG; 2-h postload glucose) ได้ค่าตั้งแต่200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป

2.2 ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน

แบ่งออกเป็นภาวะแทรกซ้อนฉับพลัน และ ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง

2.2.1ภาวะแทรกซ้อนฉับพลัน แบ่งออกเป็น

-ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด(hypoglycemia) ลักษณะทางคลีนิกแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่

อาการออโตโนมิก ซึ่งจะเริ่มเมื่อระดับพลาสมากลูโคสประมาณ 50 - 55 มล./ดล.(37)ผู้ป่วยจะมีอาการใจสั่น, หัวใจเต้นเร็ว, ความดันซิสโตลิกสูง, มือสั่น, รู้สึกหิว, เหงื่อออก, ชา ซึ่งเป็นสัญญาณเตือนให้ผู้ผ่วยรีบทำการแก้ไขก่อนจะมีอาการสมองขาดกลูโคสเกิดขึ้น(38)

อาการสมองขาดกลูโคส จะเริ่มเกิดขึ้นเมื่อระดับพลาสมากลูโคสต่ำกว่า 45-55 มล./ดล.(37)ผู้ป่วยจะมีอาการ มึนงง, ปวดศีรษะ, สมองเฉื่อยชา, ปฏิกิริยาตอบสนองช้าลง, พูดช้า, ง่วงซึม, หลงลืม, พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง, หมดสติ, ชัก อาจมีอัมพาตครึ่งซีกคล้ายโรคหลอดเลือดสมองได้

ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ได้แก่ สูงอายุ, ชนิดของยา (glibeclamide พบบ่อยที่สุด, chlorpropamide, glipizide, glicazide และ glimepiride พบรองลงมาตามลำดับ)(39),ได้รับปริมาณยามากเกินไป, มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่องทำให้ร่างกายกำจัดอินซุลินได้ลดลง,รับประทานอาหารได้น้อยหรืออดอาหารหลังได้ยาเบาหวาน, มีภาวะที่ทำให้ความไวต่ออินซูลินเพิ่มขึ้น เช่น การออกกำลังกาย, มีภาวะที่ทำให้ความสามารถในการผลิตกลูโคสลดลง เช่น การดื่มแอลกอฮอล์

การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ในกรณีที่อาการไม่รุนแรงให้ผู้ป่วยรับประทานกลูโคสปริมาณ 20-30 กรัม หรือคาร์โบฮัยเดรตในปรมาณใกล้เคียงกัน ได้แก่ น้ำหวาน, ลูกอม, น้ำผลไม้เป็นต้น(4)ส่วนกรณีที่มีอาการรุนแรงต้องพาผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลเพื่อบริหารกลูโคสทางหลอดเลือดดำ

-ภาวะน้ำตาลสูงในเลือดที่มีความรุนแรง (hyperglycemic crises) แบ่งออกเป็น

- ภาวะคีโตอะซิโดสิส (diabetic ketoacidosis) เป็นผลจากการมีภาวะขาดอินซูลินอย่างมากร่วมกับภาวะฮอร์โมนเพิ่มกลูโคสมากเกิน ได้แก่ กลูคากอน, แคทีคอลามีนและโกรทฮอร์โมน ทำให้ร่างกายมีการสลายไขมันและเปลี่ยนเป็นกรดคีโตนในที่สุด
- กลุ่มอาการฮัยเปอร์กลัยซีมิค-ฮัยเปอร์ออสโมลา (hyperglycemic hyperosmolar non-ketotic syndrome) เกิดจากการที่มีภาวะขาดอินซูลินอย่างมากเป็นผลให้ระดับกลูโคสในเลือดสูงขึ้นมาก แต่ไม่มีการผลิตสารคีโตนเนื่องจากมีการสลายไขมันน้อยกว่า และมีระดับฮอร์โมนเพิ่มกลูคาร์กอนในเลือดโดยเฉพาะกลูคากอนต่ำกว่าภาวะคีโตอะซิโดสิส ระดับออสโมลาร์ในร่างกาย (serum osmolarity) สูงกว่าภาวะคีโตอะซิโดสิส (diabetic ketoacidosis)

อาการแสดงผู้ป่วยในทั้งสองภาวะมักมีอาการ กระหายน้ำ, ปัสสาวะบ่อย, น้ำหนักลด, มีอาการแสดงของภาวะขาดน้ำ ในกรณีของผู้ป่วยภาวะคีโตอะซิโดสิส (diabetic ketoacidosis) จะมีลมหายใจที่มีกลิ่นเฉพาะคล้ายผลไม้ (fruity odor) ซึ่งมาจากคีโตน และมีลักษณะหายใจหอบเร็วที่เรียกว่า Kussmaul breathing ซึ่งพบในภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) นอกจากนี้อาจมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนโดยที่ไม่มีพยาธิสภาพในช่องท้อง ส่วนในผู้ป่วย กลุ่มอาการฮัยเปอร์กลัยซีมิค-ฮัยเปอร์ออสโมลา (hyperglycemic hyperosmolar non-ketotic syndrome) อาจมีอาการซึมรุนแรงถึงหมดสติได้ เนื่องจากระดับความรู้สึกตัวมีความสัมพันธ์กับระดับออสโมลาร์ในร่างกาย (serum osmolarity)(40)

ปัจจัยกระตุ้นในทั้งสองภาวะนั้นคล้ายกัน โดยมีการติดเชื้อเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดประมาณ 30-50%, การไม่ได้รับการรักษาหรือรักษาไม่สม่ำเสมอ, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหลอดเลือดหัวใจ, ดื่มแอลกอฮอล์เกินขนาด, อุบัติเหตุ และยาบางชนิด เช่น corticosteroid, thiazide diuretic, sympathomimetic เป็นต้น(40)

การรักษาโดยต้องพาผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาล เพื่อให้สารน้ำทดแทนน้ำและเกลือแร่ที่สูญเสียไป, ให้อินซุลินทางหลอดเลือดดำเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด, ค้นหาและรักษาปัจจัยกระตุ้น

2.2.2 ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง

2.2.2.1ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงใหญ่ (macrovascular complication) ทำให้มีการตีบตันของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ที่สำคัญ ได้แก่ หลอดเลือดแดงโคโรนารี, หลอดเลือดสมองและหลอดเลือดแดงส่วนปลายที่ขา

- ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงโคโรนารี

โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักต่อการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารี (41) จากการศึกษา INTERHEART พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันครั้งแรก มีผู้ป่วยเบาหวานร่วมด้วยอยู่ร้อยละ 10(9)ผู้ป่วยเบาหวานมักเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเมื่ออายุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน มีความรุนแรงของโรคมากกว่าเมื่อถูกวินิจฉัยเป็นครั้งแรก อัตราการตายและอัตราการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวของผู้ป่วยเบาหวานหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันนั้นสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน พยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วยเบาหวานนั้นรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน โดยจะพบ atherosclerotic plaque กระจายอยู่ทั่วหลอดเลือดโคโรนารี โดยเฉพาะส่วนปลาย และมักจะเป็นหลายเส้น (diffuse ,distal and multi vessel)จากการศึกษาของHaffnerและคณะก็พบว่า เบาหวานถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่เทียบเท่ากับการมีประวัติเคยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน(5)the 2002 National Cholesterol Education Programจึงได้จัดให้โรคเบาหวานเป็นความเสี่ยงสูงสุดเทียบเท่า โรคหลอดเลือดหัวใจ(coronary heart disease risk equivalent)(42)

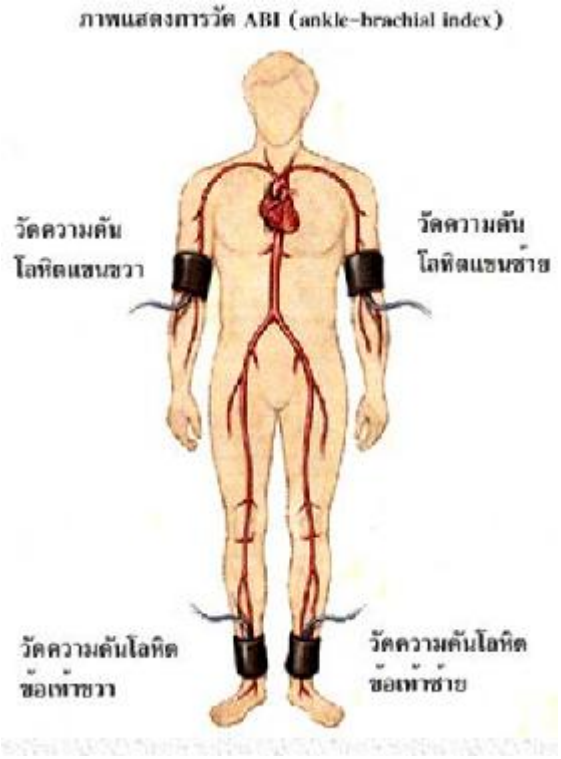
-ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดสมอง

โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิดหลอดเลือดสมองอุดตัน(43, 44) ส่วนการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแตกผู้ป่วยเบาหวานไม่แตกต่างจากประชากรทั่วไป(45) สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่เกิดจากการอุดตันหลอดเลือดแขนง (perforating branch) ซึ่งทำให้มีเนื้อสมองตายเป็นบริเวณเล็กๆ (lacunar infarction) ส่วนการอุดตันหลอดเลือดใหญ่อาจเป็นจากภาวะ thrombosis ที่หลอดเลือดสมอง, ภาวะ thromboembolic จากหลอดเลือดในสมอง, ภาวะ thromboembolic จากหลอดเลือดแคโรติด หรือภาวะ cardioembolic จากรอยโรคที่หัวใจ(46) แม้ว่าการควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวดจะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดแดงฝอยก็ตาม(47)แต่ยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่าการควบคุมเบาหวานอย่างดีจะสามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยตรง อย่างไรก็ตามการควบคุมระดับความดันโลหิตและการลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานจะช่วยลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้(48) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันที่มีระดับกลูโคสสูงในเลือดจะมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยผู้ป่วยจะยังคงมีความผิดปกติทางระบบประสาทหลงเหลืออยู่มากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับกลูโคสต่ำกว่า(49)การที่ระดับกลูโคสสูงในเลือดทำให้ความเสียหายต่อเซลล์สมองมากขึ้น เพราะในขณะที่มีเนื้อเยื่อขาดเลือดจะเกิดเมตะบอลิซึมแบบไม่ใช้ออกซิเจน ซึ่งกระบวนการดังกล่าวจะทำให้กลูโคสถูกเปลี่ยนเป็นกรดแลคติค (50) ภาวะน้ำตาลสูงในเลือดจะทำให้มีปริมาณกลูโคสมากและตามด้วยการเกิดกรดแลคติคคั่งซึ่งเป็นผลร้ายต่อ

เซลล์ ในปัจจุบันแนะนำให้คุมระดับกลูโคสในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือใกล้เคียงปกติ (ไม่เกิน 140 มก./ดล.)(51)

-ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดส่วนปลาย

โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีโรคหลอดเลือดส่วยปลายตีบที่สำคัญปัจจัยหนึ่ง และเป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยถูกตัดเท้าชนิดที่ไม่ได้เกิดจากอุบัติเหตุ (คิดเป็นร้อยละ 50 ของการตัดเท้าชนิดที่ไม่ได้เกิดจากอุบัติเหตุ) ผู้ป่วยจะมีอาการปวดปลายเท้าเวลาเดิน พักอาการจะดีขึ้น มีแผลเรื้อรังที่ปลายเท้า ตรวจร่างกายอาจคลำชีพจรบริเวณปลายเท้าไม่ได้ วินิจฉัยได้จากการส่งตรวจ ankle brachial index (ABI) คือการหาอัตราส่วน ระหว่าง ความดันโลหิตช่วง systolic ของข้อเท้า หารด้วยความดันโลหิตช่วง systolic ของแขน โดยใช้การวัดจาก Doppler ultrasonography (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงถึงการวัด ankle brachial index (ABI)(52)

ค่าปกติของค่า ABI มีค่าเท่ากับ 0.91-1.3 ถ้าค่า ABI เท่ากับ 0.9 หรือน้อยกว่าแสดงว่ามีการอุดตันของหลอดเลือดแดงส่วนปลายถ้าค่า ABI เท่ากับ 0.4 พบในรายที่มีการขาดเลือดไปเลี้ยงรุนแรง จากการอุดตันของหลอดเลือดแดงถ้าเราใช้ค่า ABI เท่ากับ 0.9 หรือน้อยกว่าบอกว่ามีการอุดตันของหลอดเลือดแดงส่วนปลายจะมีความไวของการตรวจ(sensitivity) เท่ากับ 95% ความจำเพาะของการตรวจ(specificity) เท่ากับ 100% เมื่อเทียบกับ

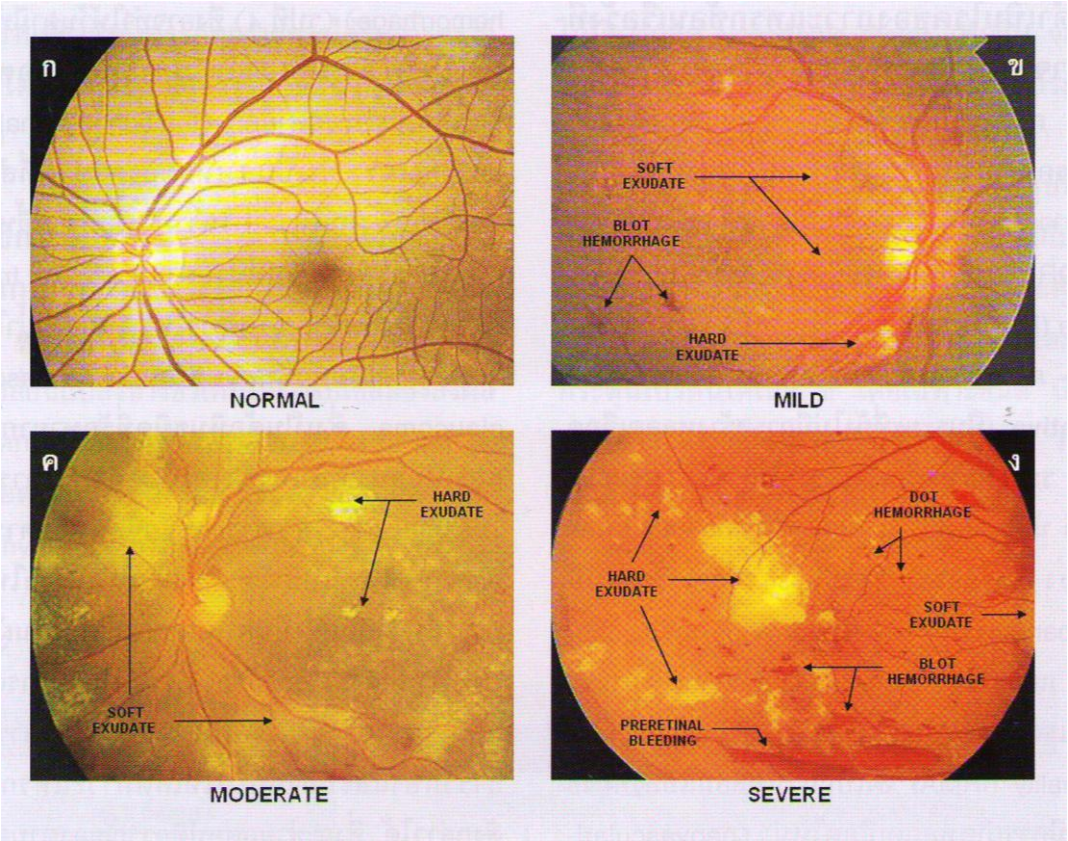
การตรวจโดยวิธีการฉีดสี(angiogram)ค่าความไวของการตรวจ(sensitivity)และความจำเพาะของการตรวจ (specificity) จะเพิ่มขึ้นเมื่อวัด ABI หลังออกกำลังกาย 5 นาที(53)ในรายที่หลอดเลือดแดงส่วนปลายแข็งอาจทำให้เกิดผลลบลวง (false negative) จากการตรวจ ABI ได้ ต้องตรวจด้วยวิธี toe systolic blood pressure index (TSPI) การฉีดสีดูหลอดเลือดส่วนปลาย (angiography) เป็นการตรวจมาตรฐาน (gold standard)ในการวินิจฉัยหลอดเลือดส่วนปลายตีบ

2.2.2.2 ภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงฝอย (microvascular complication) ทำให้มีการหนาตัวของชั้น basement membrane ของหลอดเลือดฝอยที่สำคัญ ได้แก่ จอตา (retinopathy), ที่โกลเมอรูรัสของไต (nephropathy), ที่เส้นประสาท (neuropathy)

- ภาวะแทรกซ้อนที่จอประสาทตา (retinopathy)

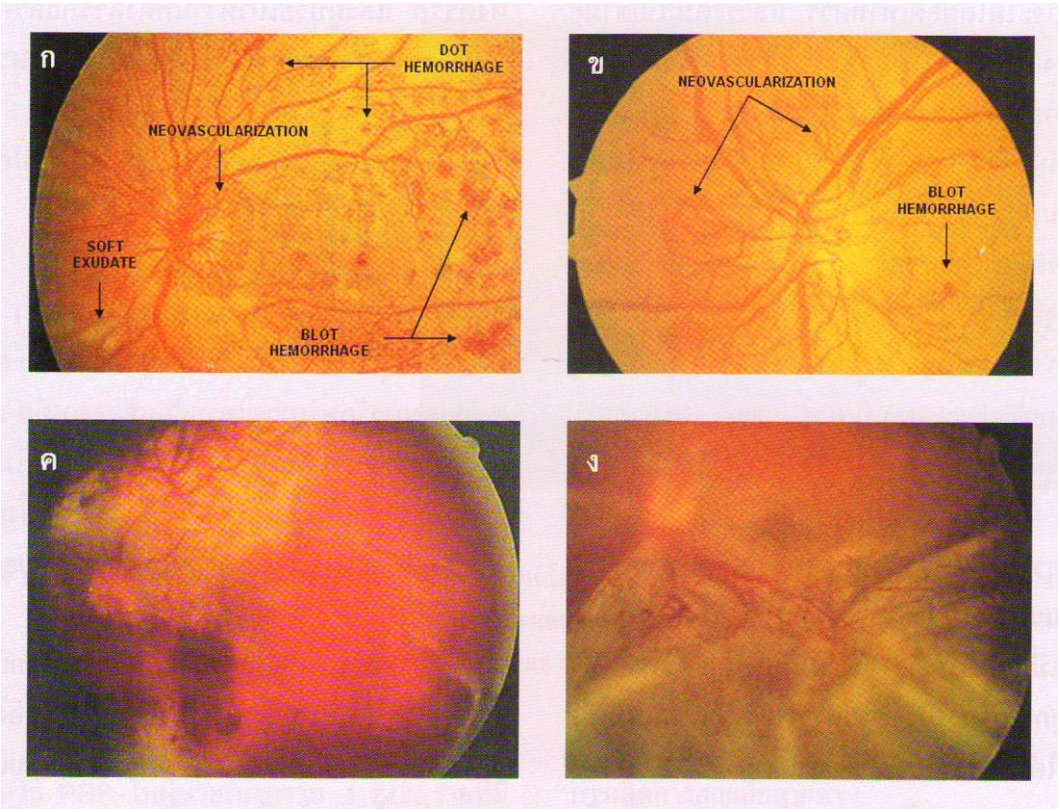
ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นมานาน ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตา (diabetic retinopathy) ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการจนถึงอาการตามัว รอยโรคของจอประสาทตาผิดปกติแบ่งเป็น

1. Non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)เป็นระยะที่ยังไม่มีการสร้างหลอดเลือดใหม่แบ่งเป็น 3 ระยะ คือเริ่มต้น (mild), ปานกลาง (moderate), และรุนแรง (severe) (รูปที่ 3(4))ระยะนี้จะพบมี เส้นเลือดโป่งพองขนาดเล็ก (microaneurysm), จุดเลือดออก (dot hemorrhage), โปรตีนและไขมันรั่วซึมออกจากหลอดเลือด (hard exudates), จอประสาทตาขาดเลือด (soft exudates), ในระยะที่รุนแรงจะพบการเกิดหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวที่ ส่วนที่จอประสาทตารับภาพได้ชัดที่สุด (macula) ทำให้เกิดส่วนที่จอประสาทรับภาพชัดที่สุดบวมได้ (macular edema)ซึ่งเป็นสาเหตุให้สายตามัวลงมากและหลอดเลือดใหม่ที่สร้างใหม่มีความเปราะบางทำให้รั่วและฉีกขาดได้ง่าย เกิดเลือดออกในจอประสาทตา (pre-retinal bleeding)(4)



รูปที่ 3แสดงระดับความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาชนิด Non-proliferativeรูป ก แสดงลักษณะจอประสาทตาปกติซึ่งจะเห็นหลอดเลือดแดงเรตินาแตกแขนงเป็นคู่ รูป ข-ง แสดงระดับของภาวะแทรกซ้อนที่จอตาชนิด Non-proliferative ไม่รุนแรง, ปานกลาง, รุนแรง ภาวะแทรกซ้อนที่จอตา

2. Proliferative diabetic retinopathy ระยะนี้จอตาจะมีการขาดเลือดมากขึ้น เป็นผลให้มีการกระตุ้นให้เซลล์ของจอตาหลอดเลือดใหม่ (รูปที่ 4) โดยหลอดเลือดใหม่ที่เกิดขึ้นที่บริเวณขั้วประสาทตา (neovascularization at disc (NVD))และที่เกิดขึ้นบริเวณอื่นๆ ของจอประสาทตา (neovascularization elsewhere (NVE))หลอดเลือดที่เกิดใหม่นี้เป็นหลอดเลือดที่ผิดปกติซึ่งมีความเปราะบางและมีการรั่วและฉีกขาดได้ง่าย เป็นผลให้มีเลือดออกจากหลอดเลือดใหม่เข้ามาในวุ้นตา (vitreous hemorrhage) ซึ่งอาจทำให้วุ้นตามีพังผืด เกิดในระยะต่อมาและมีการหดรั้งจอตาจนทำให้เกิดภาวะจอตาลอก (traction retinal detachment) ซึ่งเป็นสาเหตุของตาบอดที่สำคัญประการหนึ่งในผู้ป่วยเบาหวาน นอกจากนี้หลอดเลือดใหม่อาจเกิดขึ้นที่ม่านตาและบริเวณทางระบายน้ำในลูกตา (trabecular meshwork)ทำให้การไหลเวียนของน้ำในตาอุดตัน เกิดเป็นต้อหินชนิด(neovascular glaucoma)ซึ่งเป็นต้อหินชนิดที่รักษายากที่สุด และเป็นสาเหตุของตาบอดอีกประการหนึ่ง



รูปที่ 4 แสดงโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาชนิด Proliferative รูป ก,ข แสดงหลอดเลือดเกิดใหม่ที่ขั้วประสาทตา (optic disc) จะเห็นเป็นหลอดเลือดเกิดใหม่ซึ่งมีลักษณะเป็นร่างแห และไม่อยู่ในรูปแบบที่แตกแขนงเป็นคู่ (dichrotomous braching) รูป ค. แสดงลักษณะของเลือดออกในจอประสาทตา และวุ้นตา (retinal และ vitreous hemorrhage) รูป ง. แสดงภาวะจอตาลอก (retinal detachment)

-ภาวะแทรกซ้อนที่ไต

ภาวะแทรกซ้อนที่ไตจากเบาหวานเป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วย การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (albuminuria), ความดันโลหิตสูง, อัตราการกรองของไตลดลง และมีความผิดปกติของหลอดเลือดและหัวใจ ภาวะแทรกซ้อนที่ไตจากเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคไตวายระยะสุดท้าย โดยมีความชุกร้อยละ 30.1ของผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายในประเทศไทย การป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่ไตหรือชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยเบาหวานแบ่งออกเป็น 3 ระดับได้แก่

1. การป้องกันปฐมภูมิ เป็นการรักษาป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่ไตในระยะที่ยังไม่มี microalbuminuria ทำโดยควบคุมระดับกลูโคสในเลือดโดยให้ค่า HbA1c <7% และควบคุมความดันเลือด ≤ 130/80มม.ปรอท โดยไม่ต้องใช้ยากลุ่ม ACE-inhibitor เป็นอันดับแรก

2. การป้องกันทุติยภูมิ เป็นการรักษาป้องกันในผู้ป่วยที่มี microalbuminuria แล้วไม่ให้เกิดภาวะ macroalbuminuria หรือภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายสุดท้าย ทำโดยควบคุมระดับกลูโคสในเลือดโดยให้ค่า HbA1c <7% และควบคุมความดันเลือด ≤ 130/80มม.ปรอท โดยเลือกใช้ยากลุ่ม ACE-inhibitor (ACEI) หรือ angiotensin II receptor blocker (ARB)เป็นอันดับแรกเพื่อชะลอการเสื่อมลงของไต

3. การป้องกันตติยภูมิ รักษาป้องกันในผู้ป่วยที่มี macroalbuminuria เพื่อจะชะลอการเสื่อมของไต ไม่ให้เข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ทำได้โดยการควบคุมความดันเลือดให้อยู่ในระดับ 125/75 มม.ปรอท โดยการเลือกยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB ควรปรับยาให้ควบคุมความดันเลือดให้ได้ตามเป้าหมายอย่างช้าๆ และเฝ้าระวังการเกิดผลไม่พึงประสงค์ ผลไม่พึงประสงค์ได้แก่ การทำงานของไตเสื่อมลงซึ่งวินิจฉัยได้จากระดับซีรัมครีอะตินีนที่สูงขึ้น และภาวะโปแตสเซียมสูงในเลือดเฉียบพลัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมครีอะตินีน > 4 มก.ดล. ผู้ที่ได้ยา ACEI หรือ ARB ควรได้รับการติดตามการทำงานของไตและระดับซีรัมโปแตสเซียมอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในระยะ 1-2 เดือนแรกของการใช้ยากลุ่มนี้ ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate,GFR)< 15-20 มก./ดล. หรือระดับซีรัมครีอะตินีน > 4 มก./ดล. ให้ใช้ยาในกลุ่ม calcium antagonist แทนยากลุ่ม ACEI หรือ ARB เพื่อควบคุมความดันเลือดซึ่งอาจช่วยชะลอการเสื่อมของไตได้

- ภาวะแทรกซ้อนที่เส้นประสาท

ภาวะแทรกซ้อนที่เส้นประสาทมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการควบคุมระดับกลูโคสในเลือด ภาวะแทรกซ้อนชนิด distal symmetrical polyneuropathy ทำให้ปลายมือปลายเท้าชา ภาวะแทรกซ้อนชนิด autonomic neuropathy ซึ่งทำให้มีอาการแตกต่างกัน ตามตำแหน่งที่เกี่ยวข้อง เช่น ปัญหา orthostatic hypotension, อาการปัสสาวะลำบาก ท้องผูก ท้องเสีย ซึ่งความผิดปกติชนิดนี้มีการดำเนินโรคยาวนาน และมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นตามลำดับ ภาวะแทรกซ้อนชนิด mononeuropathy และ diabetic amyotrophy เป็นความผิดปกติของเส้รประสาทเฉพาะที่ ทำให้เกิดอาการชา หรือกล้ามเนื้ออ่อนแรงเฉพาะในบริเวณรับผิดชอบของเส้นประสาทที่เกี่ยวข้อง จะมีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างเฉียบพลัน หรือกึ่งเฉียบพลัน อาการที่เกิดขึ้นมักเป็นชั่วคราว และดีขึ้นจนเป็นปกติได้

การรักษาความผิดปกติของเส้นประสาท โดยทั่วไปเป็นการรักษาตามอาการ โดยเฉพาะอาการปวด ได้แก่การใช้ยากลุ่มต้านเศร้า (antidepressant) ทั้งชนิด tricyclic antidepressant และชนิด selective serotonin reuptake inhibitor ร่วมกับกลุ่มยากันชักโดยเฉพาะ carbamazepine และ gabapentine

2.3 การรักษาโรคเบาหวาน

2.3.1 การรักษาโดยไม่ใช้ยา

- การควบคุมอาหารในผู้ป่วยเบาหวาน

-การแนะนำอาหารที่ควรรับประทานหรือหลีกเลี่ยงเพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงสู่เกณฑ์ปกติ

อาหารในผู้ป่วยเบาหวานสามารถแบ่งง่ายๆเป็น 3 ประเภท

ประเภทที่ 1 อาหารที่ไม่ควรรับประทาน

ได้แก่ อาหารน้ำตาลและขนมหวาน เช่น ทองหยิบ, ทองหยอด, ฝอยทอง, สังขยา, นมข้นหวาน, น้ำเกลือแร่, น้ำผลไม้มักมีน้ำตาลประมาณ 8-15% ยกเว้นน้ำมะเขือเทศมีน้ำตาล 0-1% ควรดื่มน้ำเปล่า น้ำชา ไม่ใส่น้ำตาล ถ้าดื่มกาแฟควรดื่มกาแฟดำ ไม่ควรใส่น้ำตาล นมข้นหวาน หรือครีมเทียม ควรใส่นมจืดพร่องไขมันหรือน้ำตาลเทียมแทน ถ้าดื่มน้ำอัดลม ควรดื่มน้ำอัดลมที่ใส่น้ำตาลเทียม เช่น เป๊ปซี่แมกซ์ หรือไดเอทโค๊ก เป็นต้น

สารให้ลดหวานแบ่งออกเป็น 2 ชนิด

1. สารให้ลดหวานที่ให้สารอาหารต่ำ ได้แก่
    1.1 Aspartam(54)ได้แก่ Equal เป็นสารอาหารชนิดกรดอะมิโนเป็นสารให้พลังงานต่ำ โดย 1 เม็ด มี 2 กิโลแคลอรี่,1 ซองมี 4 กิโลแคลอรี่ มีความหวานมากกว่าน้ำตาลทราย 180-200เท่า ใช้ในส่วนผสมอาหาร เช่นน้ำอัดลม (ไดเอทโค๊ก, แป๊ปซี่แมกซ์) ห้ามใช้ในผู้ป่วย phenylketonuria
    1.2 Acesulfame K มีพลังงานต่ำ ใช่ในน้ำอัดลมเช่นเป๊ปซี่แมกซ์
    1.3 Saccharin(55) (ขัณฑสกร) ไม่มีพลังงาน มีความหวานมากกว่าน้ำตาลทราย 300-400 เท่า มีรายงานการเกิดมะเร็งในกระเพาะปัสสาวะหนู แต่พบในกรณีที่ใช้ปริมาณสูง ยังไม่มีรายงานในคน
2. สารให้ความหวานที่ให้สารอาหารสูง ได้แก่
    2.1 น้ำตาลทราย(sucrose) แนะนำให้ทานได้ 5% ของปริมาณที่ต้องการแต่ละวัน ในทางปฏิบัติเนื่องจากมีน้ำตาลปนมากับอาหารที่ไม่ได้ปรุงเองอยู่บ้าง จึงควรแนะนำผู้ป่วยงดการรับประทานน้ำตาลทรายที่เติมเองโดยตรง ถ้าเครื่องดื่มมีน้ำตาลน้อยกว่า 5% สามารถรับประทานได้ เช่น นมถั่วเหลือง เป็นต้น

2.2 Fructose(56)สามารถให้พลังงาน เช่นเดียวกับน้ำตาลทรายคือ 4 กิโลแคลอรี/กรัม เป็นน้ำตาลจากผลไม้ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลงได้ไม่ควรรับประทานน้ำตาลชนิดนี้ เนื่องจากผู้ป่วยไทยรับประทานผลไม้มากอยู่แล้ว

2.3 Sorbital, manitol, xylitol เป็นกลุ่ม sugar alcohols หรือ polyols ซึ่งจะมีค่าการให้พลังงานต่ำกว่าน้ำตาลทราย หรือคาร์โบไฮเดรต โดยทั่วไปคือ ประมาณ 2.4-3.5 กิโลแคลอรี/กรัม ซึ่งขึ้นอยู่ในแต่ละคนที่รับประทานเข้าไป เช่นมีผลจาก เวลาที่อาหารเข้าไปในกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastrointestinal transit time) หรือการดูดซึม ซึ่งจะแตกต่างออกกันไป ไม่แนะนำให้รับประทานน้ำตาลชนิดนี้เช่นเดียวกัน เนื่องจากให้พลังงานสูง และมีอาการท้องเดินเกิดขึ้นได้

ประเภทที่ 2 อาหารที่รับประทานได้ไม่จำกัดจำนวน

ได้แก่ ผักใบเขียวทุกชนิด , ผักกาด, ผักคะน้า, ถั่วฝักยาว, ผักบุ้ง, ถั่วงอก ทำเป็นอาหาร เช่น ต้มจืด, ยำ, สลัด, ผัดผัก เป็นต้น อาหารเหล่านี้มีสารอาหารต่ำ นอกจากนั้นยังมีกากอาหารที่เรียกว่าไฟเบอร์ ซึ่งทำให้การดูดซึมน้ำตาลช้าลง และชะลอระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้

ไฟเบอร์เป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนถูกย่อยในลำไส้แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ

1. ไฟเบอร์ชนิดละลายน้ำได้(soluble) มีผลในการลดน้ำตาลและอินซูลินในเลือด ถ้ารับประทานร่วมกับอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง กลไกการออกฤทธิ์อาจเกิดจาก ลดการดูดซึม โดยช่วยเพิ่มความหนืด และทำให้อาหารสัมผัสกับลำไส้น้อยลง ทำให้การดูดซึมน้อยลง, ทำให้การตอบสนองต่ออินซูลินดีขึ้น, ไฟเบอร์บางส่วนถูกย่อยโดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ได้เป็นกรดไขมันชนิดโมเลกุลสั้นซึ่งถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด และมีผลในการลดระดับน้ำตาลและกรดไขมันอิสระ อาหารที่มีไฟเบอร์ชนิดละลายได้ ได้แก่ แอปเปิ้ล, ส้ม, ผลไม้อื่นๆ, ข้าวโอ๊ต, ซีเรียล
2. ไฟเบอร์ชนิดไม่ละลายน้ำ (insoluble) เป็นไฟเบอร์ที่ช่วยเพิ่มการรวมตัวของอุจจาระ ไม่มีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยตรง เป็นอาหารที่มีแคลอรีต่ำ เป็นผลให้ลดจำนวนแคลอรีในอาหาร ทำให้น้ำหนักลดพบมากในผักต่างๆ

ปัจจุบันอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวานมีคาร์โบไฮเดรตสูงขึ้น เมื่อรับประทานร่วมกับไฟเบอร์ โดยเฉพาะละลายน้ำได้ จะช่วยลดน้ำตาลในเลือด แนะนำให้รับประทานไฟเบอร์ 20-40 กรัม/วัน(57)

ประเภทที่ 3อาหารที่รับประทานได้แต่ต้องเลือกชนิด

ได้แก่อาหารพวกแป้งหรือคาร์โบไฮเดรต ปัจจุบันอาหารจำพวกแป้ง ไม่ได้จำกัดจำนวนถ้าผู้ป่วยไม่ได้อ้วนมาก เนื่องจากรับประทานคาร์โบไฮเดรตมากขึ้น ไม่ได้ทำให้น้ำตาลสะสมสูงขึ้น หรือระดับอินซูลินเพิ่มขึ้น (58) การลดอาหารจำพวกแป้งทำให้ต้องเพิ่มอาหารพวกไขมัน ซึ่งอาจเป็นผลให้ระดับไขมันสูง และต้องเพิ่มเนื้อสัตว์ ทำให้หน้าที่ของไตเสียเร็วขึ้น

เนื่องจากอาหารกลุ่มแป้งหรือคาร์โบไฮเดรตหลีกเลี่ยงได้ยาก ดังนั้นจึงควรเลือกรับประทานอาหารคาร์โบไฮเดรตที่มีคุณภาพ โดยคำนึงถึงปัจจัย 2 อย่างคือ

1. ปริมาณไฟเบอร์ (เส้นใยอาหาร)
   - อาหารที่มีปริมาณไฟเบอร์สูง (มากกว่า 3 กรัม/อาหาร100 กรัม) ได้แก่ แอปเปิ้ล, แพร์, ฝรั่ง, ถั่วเขียว, ข้าวโพดอ่อน, แครอท, ถั่วแระ, อาหารซีริลชนิดแบรน, ถั่วฝักยาว, เม็ดแมงลัก
   - อาหารที่มีปริมาณไฟเบอร์ปานกลาง (1-3กรัม/อาหาร 100 กรัม)ได้แก่ ขนมปังโฮลวีท, สปาเกตตี, มะกะโรนี, ข้าวโพดข้อมมือ, กระหล่ำปลี, ข้าวโพดต้ม, ถั่วเขียว, พุทรา, น้อยหน่า, ตะขบ
   - อาหารที่มีไฟเบอร์น้อย (น้อยกว่า 1 กรัม/อาหาร 100 กรัม) ได้แก่ ข้าว, ลำใย, ขนุน, ลิ้นจี่, กล้วย, ชมพู่, แตงโม, องุ่น, แตงไทย, มะม่วง, มะปราง, ละมุด, ส้ม, อาหารซีรีลชนิดคอนเฟลค
2. ไกลซีมิค อินเดกซ์ (glycemic index) เป็นการวัดการดูดซึมของอาหารเปรียบเทียบกับอาหารมาตรฐาน ถ้าไกลซีมิค อินเดกซ์เท่ากับ 100 แสดงว่าดูดซึมได้รวดเร็วเท่าอาหารมาตรฐาน ถ้าไกลซีมิคต่ำแสดงว่าดูดซึมได้ช้า ถ้าไกลซีมิค อินเดกซ์สูงกว่า 100 แสดงว่าดูดซึมมากกว่าอาหารมาตรฐาน อาหารที่ที่ควรรับประทานในผู้ป่วยเบาหวานคือ อาหารที่มีไกลซีมิค อินเดกซ์ต่ำ นอกจากนั้นการรับประทานอาหารที่มี ไกลซีมิค อินเดกซ์สูง ยังทำให้ระดับ HDL ลดลงได้
   - ค่าไกลซีมิค อินเดกซ์ในอาหารประเภทแป้ง(ใช้ข้าวเจ้าเป็นอาหารมาตรฐาน)

ขนมปังขาว	110
ข้าวเหนียว	106
ข้าวจ้าว	100
ก๋วยเตี๋ยวเส้นใหญ่	76
ก๋วยเตี๋ยวเส้นหมี่, บะหมี่	75
มักกะโรนี, สปาเก็ตตี้	64-67
วุ้นเส้น	63

   - ค่าไกลซีมิค อินเดกซ์ของผลไม้ไทย (ใช้น้ำตาลกลูโคสเป็นอาหารมาตรฐาน)

ทุเรียน	62.4
สับประรด	62.4
ลำใย	57.2
ส้ม	55.6
องุ่น	53.1
มะม่วง	47.5
มะละกอ	40.6
กล้วย	38.6

จะเห็นได้ว่า การชิมผลไม้ว่าหวานหรือไม่หวานนั้น อาจทำให้เข้าใจผิดว่า ผลไม้นั้นไม่มีปัญหาในการรับประทาน ผลไม้บางอย่างมีรสเปรี้ยวกลบรสหวานอยู่ ทั้งที่คุณสมบัติในการทำให้น้ำตาลสูงเท่าเทียมกับผลไม้รสหวาน เช่น สับปะรด ขณะที่มะม่วงมีรสหวาน แต่มีไกลซีมิคอินเดกซ์ไม่สูง ดังนั้นผลไม้ที่ไม่ควรรับประทานดนื่องจากไกลซีมิค อินเดกซ์สูงได้แก่ ทุเรียน, สับปะรด, ลำใย เป็นต้น อาหารพวกแป้งเป็นอาหารหลีกเลี่ยงได้ยาก จึงควรรับประทานกลุ่มที่มีไกลซีมิค อินเดกซ์ต่ำกว่าข้าวจ้าว เช่น วุ้นเส้น, เส้นก๋วยเตี๋ยว, บะหมี่ หลีกเลี่ยงอาหารที่มีไกลซีมิค อินเดกซ์สูงกว่าข้าวจ้าว เช่น ข้าวเหนียว ขนมปังขาว เป็นต้น

- การแนะนำอาหารที่ควรรับประทานหรือหลีกเลียงเพื่อให้ระดับไขมันอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การที่จำเป็นต้องควบคุมระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากโรคเบาหวานทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนของหลอดเลือดใหญ่ ทำให้เกิดการตีบตัน เช่น เกิดเป็นโรคหลอดเลือดโคโรนารี, โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบตัน ซึ่งผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงที่เกิดขึ้นถึง 2-4 เท่าของประชากรปกติ ผู้ป่วยเบาหวานมีความผิดปกติของไขมันในเลือดคือ มีไตรกรีเซอร์ไรด์ในเลือดสูง และไขมันชนิดที่ดี (HDL-C) ต่ำ รวมทั้งอาจมีระดับโคเรสเตอรอลสูง ไขมันแบ่งออกเป็น 3 ประเภท คือ

- กรดไขมันอิ่มตัว พบมากในอาหารประเภทเนื้อสัตว์ ไขมันสัตว์ กะทิ และน้ำมันปาล์ม ไขมันประเภทนี้ถ้ารับประทานมากไปร่างกายจะเปลี่ยนเป็นโคเลสเตอรอลได้ แนะนำให้รับประทานน้อยกว่า 10% ของพลังงานที่ได้ทั้งหมด
- กรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโพลี ได้จากพืช เช่น น้ำมันถั่วเหลือง, น้ำมันดอกทานตะวัน, น้ำมันข้าวโพด,การมีสัดส่วนของไขมันชนิดนี้เพิ่มขึ้นทำให้ระดับโคเลสเตอรอลลดลงได้ โดยให้ในสัดส่วน 10% ของพลังงาน ไขมันจากปลาทะเลเป็นไขมันจากปลาทะเลต่างๆ เช่นปลาทูนา, ปลาแซลมอน, ปลาทู เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวโพลีชนิดโอเมกา 3 มีคุณสมบัติทำให้ระดับไตร

กรีเซอร์ไรด์ลดลง, ความดันโลหิตลดลง, การเกาะตัวของเกร็ดเลือดลดลง แต่ถ้ารับประทานมากไปจะทำให้ระดับโคเรสเตอรอลสูงได้ แนะนำให้รับประทานปลาทะเล 2-3 มื้อต่อสัปดาห์

- กรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโมโน มีอยู่มากในน้ำมันมะกอก, น้ำมันถั่วเหลือง, น้ำมันข้าวโพด เป็นต้น ถ้าสัดส่วนของกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโมโนเพิ่มขึ้น จะทำให้ระดับโคเลสเตอรอลลดลง ความดันโลหิตลดลง, ระดับน้ำตาลดีขึ้น ควรรับประทานประมาณ 10% ของพลังงานต่อวัน

ควรรับประทานสัดส่วนของไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโพลีต่อไขมันอิ่มตัวชนิดโมโนต่อไขมันชนิดอิ่มตัวเท่ากับ 1:1:1 หรืออย่างละ 10% ของพลังงานที่ได้จากอาหารทั้งวัน ปริมาณโคเลสเตอรอลในอาหารควรน้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนั้นควรรับประทานอาหารที่มีไฟเบอร์ ซึ่งจะมีผลลดระดับไขมันได้อีกด้วย

คำแนะนำเกี่ยวกับการควบคุมอาหารเพื่อลดไขมันในเลือด

- ควรงดอาหารที่มีปริมาณโคเลสเตอรอลสูง ได้แก่ ไข่แดง, หอยนางรม, ปลาหมึก, กุ้ง และเครื่องในสัตว์
- ลดไขมันจากสัตว์ ได้แก่ มันสัตว์ เช่น หมูสามชั้น ข้าวมันไก่ ข้าวขาหมู เป็นต้น ถ้าจะรับประทานหมู เนื้อ ไก่ ควรเลาะมันออกให้หมด
- การรับประทานเนื้อสัตว์ ถึงแม้ว่าจะเลาะหนังและมันออกหมดแล้ว ยังมีอยู่ในเนื้อสัตว์จำนวนมากน้อยต่างกัน เช่น เนื้อวัว เนื้อหมูมีไขมัน 7.9-13.2%, เนื้อไก่มีไขมัน 5-7.4% ปลานึ่ง ปลาเนื้อขาว มีไขมันต่ำกว่า 5% ปลาทะเล มีไขมัน 5-17% ดังนั้นจึงแนะนำให้รับประทานเนื้อไก่มากกว่าเนื้อวัวหรือเนื้อหมู ส่วนปลามีมากน้อยต่างกัน ปลาเนื้อขาวมีไขมันต่ำกว่า 5%
- งดอาหารจำพวกกะทิ เนื่องจากเป็นกรดไขมันชนิดอิ่มตัว
- เลือดใช้น้ำมันที่ถูกต้อง ควรใช้น้ำมันพืชที่ไม่ใช่น้ำมันมะพร้าว หรือน้ำมันปาล์ม น้ำมันพืชที่ดีควรเป็นน้ำมันพืชที่มีไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโมโนสูง และมีไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโพลีพอสมควร และไขมันชนิดอิ่มตัวต่ำ น้ำมันพืชที่ดีคือ น้ำมันมะกอก รองลงมาคือ น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันข้าวโพด
- อาหารบางอย่างมีโคเลสเตอรอลต่ำ แต่มีปริมาณไขมันจำนวนมาก ซึ่งจะถูกเปลี่ยนเป็นโคเลสเตอรอลหลังรับประทาน เช่น ถั่ว, หนังเป็ด, เนย เป็นต้นซึ่งควรหลีกเลี่ยงเช่นกัน
- ไขมันจากปลาทะเล สามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ ทำให้เกล็ดเลือดจับตัวกันน้อยลง แต่มีผลต่อโคเลสเตอรอลและ โคเลสเตอรอลชนิดเฮชดีแอล (HDL-cholesterol) ไม่ชัดเจน
- อาหารที่มีไฟเบอร์ หรืออาหารที่มีเส้นใยอาหารสูง จะช่วยลดระดับโคเลสเตอรอล โดยจับกับน้ำดีที่มีโคเลสเตอรอลสูง ทำให้การดูดซึมลดลง

-การควบคุมอาหารให้ความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การศึกษาด้านระบาดวิทยาพบว่า การบริโภคอาหารเค็มเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดความดันโลหิตสูง ในผู้ป่วยที่รับประทานอาหารเค็มจัด (เกลือแกง 10.5 กรัมต่อวัน) หากลดปริมาณเป็น 4.5-5.8 กรัมต่อวัน จะสามารถลดความดันโลหิตลงได้ 4-6 มม.ปรอท(59) การทานเค็มเป็นสาเหตุของภาวะ resistance hypertension ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำหลีกเลี่ยงอาหารเค็มโดยเฉพาะอาหารสำเร็จรูป เพราะเป็นที่มาของการบริโภคเกลือมากกว่าร้อยละ 80ควรให้ทานผักผลไม้ที่มีโปแตสเซียมสูง การลดปริมาณเกลือยังมีส่วนช่วยชะลอการเกิดความดันโลหิตสูง และภาวะแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูง เช่น การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจห้องซ้ายโต (leftventricular hypertrophy), ผังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (ventricular fibrosis), ความผิดปกติของการคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (diastolic dysfunction), ไตเสื่อมสภาพจากการที่ไตต้องทำงานหนัก (glomerular hyperfiltration) ส่งผลให้การขับอัลบูมิน (albumin) เพิ่มขึ้น และมีผลเสียต่อสมดุลเกลือแร่ เช่นการเพิ่มขึ้นของการขับแคลเซียมที่ไต (urinary calcium excretion) นำไปสู่ภาวะกระดูกพรุน อาหารเค็มจัดทำให้ความยืดหยุ่น (elasticity) ของเส้นเลือดลดลง ปัจจุบัน The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) แนะนำให้ลดระดับเกลือโซเดียมให้ต่ำกว่า 100 มิลลิโมลต่อวัน (2.4 กรัมโซเดียม หรือ 6 กรัมโซเดียมคลอไรด์)(60)

การรับประทานอาหารสุขภาพ DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) diet ซึ่งมาจากการศึกษา DASH trial(61)ที่ดูผลของการรับประทานอาหารที่แตกต่างกัน 3ชนิดที่ส่งผลต่อความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด โดยอาหาร DASH จะเพิ่มปริมาณผลไม้และผัก (8-10 serving ต่อวัน) ลดอาหารที่มีไขมันจากสัตว์ (low-fat dairy products) ประมาณ 2-3 serving ต่อวัน เพิ่มอาหารจากธัญพืชที่ไม่ขัดสี (whole grains) พืชตระกูลเปลือกแข็งต่างๆ (legumes) บริโภคเนื้อไก่ ปลา และลดเนื้อแดง (มีไขมันแทรกอยู่ประมาณร้อยละ 30) ลดของหวานและเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล ดังนั้น DASH diet จึงประกอบไปด้วยอาหารที่มีโปแตสเซียม, แมกนีเซียม, แคลเซียม, อาหารที่มีไฟเบอร์สูง (ประมาณ 30 กรัมต่อวัน) มีไขมันทั้งหมดน้อยกว่าร้อยละ 27, ไขมันอิ่มตัวน้อยกว่าร้อยละ 7, โคเลสเตอรอลน้อยกว่า 150 มิลลิกรัมต่อวัน รวมทั้งมีโปรตีนเพิ่มมากขึ้น ผู้เข้าร่วมการศึกษา DASH เป็นผู้ใหญ่จำนวน 459 คน ที่มีความดันโลหิตสูงเล็กน้อย (SBP < 160 มม.ปรอท, DBP 80-95 มม.ปรอท) แบ่งออกเป็น กลุ่มแรกเป็นควบคุม ให้ทานอาหาร western diet (คาร์โบไฮเดรต ร้อยละ 48, โปรตีน ร้อยละ 15, ไขมันอิ่มตัว ร้อยละ 16) กลุ่มที่สองให้รับประทานผักและผลไม้โดยลดปริมาณ โดยลดปริมาณขนมขบเคี้ยวและของหวานลง และกลุ่มที่สามให้ทานอาหาร DASH diet เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ปริมาณเกลือในทั้ง 3 กลุ่มเท่าเทียมกันประมาณ 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่าหากทาน DASH

diet อย่างต่อเนื่อง สามารถลดความดันโลหิต systolic ได้ 5.5 มม.ปรอท และความดันโลหิต diastolic ได้ 3 มม.ปรอท กลุ่มที่ทาน DASH diet มีความดันโลหิตลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มที่เน้นผัก ผลไม้ ชัดเจน โดยผลการลดความดันโลหิตจะเริ่มเห็นได้ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ผลการลดความดันโลหิตด้วย DASH diet น่าจะเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน

รูปที่ 5 อาหารเพื่อลดความดันโลหิต (Dietary Approach to Stop Hypertension) diet(62)

-การออกกำลังกาย

ผู้ป่วยเบาหวานควรออกกำลังกายสม่ำเสมอเพื่อให้สุขภาพแข็งแรง โดยที่การออกกำลังกายอาจทำโดยการร่วมกิจกรรมออกแรง (physical activity) หรือการเล่นกีฬา (sport) ก็ได้ซึ่งมีความหมายต่างกันดังนี้

กิจกรรมออกแรง หมายถึง การกระทำใดๆที่ใช้แรงงานหรือการทำงานของกล้ามเนื้อหลายกลุ่มพร้อมกัน ได้แก่ ขุดดิน ถางหญ้า ตัดต้นไม้ หิ้วน้ำ รดต้นไม้ ขัดถูทำความสะอาดโดยไม่ใช้อุปกรณ์ผ่อนแรง แบกหามของหนัก การเดิน การวิ่งเหยาะ เต้นรำจังหวะต่างๆเป็นต้น

กีฬา เป็นกิจกรรมออกแรงเช่นกัน แต่มีรูปแบบ กฎ และ กติกา กีฬามีหลายประเภท แต่ละประเภทใช้แรงงานไม่เท่ากัน

การออกกำลังกาย เป็นการใช้กล้ามเนื้อทำกิจกรรมหรือออกแรงอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานพอ คือประมาณ 30-45 นาที

จุดประสงค์ของการออกกำลังกายคือ ทำให้สมรรถภาพทางกายทั่วไปดี, สามารถออกแรงหรือออกกำลังกายระยะยาวได้โดยไม่หอบเหนื่อยหรือหายใจไม่สะดวก, ให้กล้ามเนื้อมีกำลังและแข็งแรง, ให้การทำงานของระบบไหลเวียนเลือดและระบบขนถ่ายออกซิเจนมีประสิทธิภาพดีและร่างกายมีความคล่องตัว

โรคเบาหวานมิได้เป็นข้อห้ามหรือเป็นอุปสรรคในการออกกำลังกาย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังจากโรคเบาหวาน ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่จอตาและภาวะแทรกซ้อนที่ไตระยะรุนแรง หรือภาวะแทรกซ้อนที่เส้นประสาทส่วนปลาย หรือมีโรคที่ขัดต่อการออกกำลังกายร่วมด้วย เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจจำเป็นต้องทำการออกกำลังกายด้วยความระมัดระวัง และมีการวางแผนการออกกำลังกายโดยเลือกชนิดและจำกัดความหนัก (intensity) ของการออกกำลังกายที่เหมาะสม เพื่อไม่ให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย ในกรณีที่มีเบาหวานขึ้นตา ไม่ควรออกกำลังกายบางประเภท เช่น ยกน้ำหนัก, กระโดดเชือก โยคะ และกีฬาที่ต้องแข่งขัน เนื่องจากจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันในลูกตาอย่างรวดเร็ว มีเลือดออกในจอประสาทตาทำให้ตาบอดได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะคีโตอะซิโดสิส (ketoacidosis) ห้ามออกกำลังกายการออกกำลังกายทำให้ระดับกลูโคสในเลือดเปลี่ยนแปลงตามระดับอินซูลินในเลือด หากระดับอินซูลินในเลือดไม่เพียงพอกับการออกกำลังกายจะทำให้ระดับกลูโคสในเลือดสูงขึ้น ในทางตรงกันข้ามหากระดับอินซูลินสูงมากจะทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้ผู้ที่เป็นเบาหวานมานานหรือผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุต้องตรวจสุขภาพก่อนการเริ่มโปรแกรมการออกกำลังกาย เมื่อเริ่มออกกำลังกายให้เริ่มแต่น้อยและค่อยๆเพิ่มขึ้น จนถึงระดับที่เหมาะแก่วัยและสุขภาพ โดยเลือกโปรแกรมการออกกำลังกายที่ชอบ และสามารถทำได้สม่ำเสมอและต่อเนื่อง

การออกกำลังกายที่ดีควรมีความถี่ที่สม่ำเสมอ (อย่างน้อย 5 ครั้งต่อสัปดาห์), ระยะเวลาที่นานพอคือ 30 นาทีต่อวัน และออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่มีความหนักปานกลาง(63)เช่น การออกกำลังกายด้วยการเดิน ขี่จักรยาน ว่ายน้ำ รำมวยจีน

-ความเครียด

คือปฏิกิริยาของร่างกายตอบสนองเมื่อมีสิ่งหนึ่งเข้ามากระทบตัวเรา อาจเป็นทางร่างกาย (เช่น บาดแผลหรือความเจ็บป่วย) หรือทางจิตใจ (เช่น ปัญหาชีวิตสมรส, การงาน, สุขภาพ, หรือเศรษฐานะ) เมื่อเกิดความเครียดร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนองเพื่อต่อสู้หรือถอยหนี (fight-or-flight response)(64)ฮอร์โมนหลายชนิดเพิ่มระดับสูงขึ้นส่งผลให้มีการแปรน้ำตาลและไขมันกลายเป็นพลังงานสำหรับเซลล์เพื่อให้ร่างกายเตรียมพร้อมต่อการหนีจากอันตรายแต่ปฏิกิริยาของร่างกายเช่นนี้ทำงานได้ไม่ดีนักในผู้ป่วยโรคเบาหวานอินซูลินไม่สามารถทำงานได้อย่างเต็มประสิทธิภาพส่งผลให้เซลล์นำน้ำตาลไปแปรเป็นพลังงานไม่ได้ระดับน้ำตาลในเลือดจึงสูงขึ้น

วิธีจัดการกับความเครียด(65)

• การกำหนดลมหายใจ (Breathing exercise) โดยการนั่งหรือนอนลง วางแขนและขาสบายๆ โดยไม่ไขว้ หายใจเข้าลึกๆ และออกให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ ระหว่างนี้ให้พยายามคลายกล้ามเนื้อขณะหายใจออก ทำต่อเนื่อง 5-10 นาทีต่อครั้ง และควรทำอย่างน้อยวันละหนึ่งครั้ง

• Progressive relaxation therapy คือวิธีการผ่อนคลายโดยเริ่มจากพยายามเกร็งกล้ามเนื้อ หลังจากนั้นจึงค่อยคลายออกเป็นจังหวะ

• ออกกำลังกาย อีกวิธีหนึ่งสำหรับการผ่อนคลายคือเคลื่อนไหวร่างกายด้วยหลากหลายท่วงท่า ซึ่งท่าที่ใช้ผ่อนคลายมี 3 ท่าพื้นฐาน ได้แก่ การแกว่งเป็นวงกลม, การยืด, และการเขย่าส่วนของร่างกายที่ต้องการผ่อนคลาย เพื่อให้การออกกำลังกายสนุกยิ่งขึ้นอาจออกกำลังกายร่วมไปกับเสียงดนตรี

• ปรับทัศนคติให้คิดในทางบวก บางครั้งที่เรานึกถึงสิ่งไม่ดี การปรับแนวคิดให้เปลี่ยนมุมมองเป็นแง่ดีช่วยให้เรามีความสุขได้ อาจเริ่มต้นจากการท่องกลอนดีๆ สักบทและนำมาใช้เมื่อยามเกิดความเครียด หรืออาจสวดมนต์และทำสมาธิเพื่อคลายความกังวล

ปฏิบัติอย่างสม่ำเสมอ ทุกวิธีมีผลดีเมื่อเริ่มปฏิบัติซึ่งอาจใช้เวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนจึงจะสามารถทำได้อย่างชำนาญและเห็นผล

-การสูบบุหรี่

การสูบบุหรี่สม่ำเสมอทำให้โอกาสเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเพิ่มขึ้น นประมาณ 2 เท่า โดยแปรตามจำนวนและระยะเวลาของบุหรี่ที่สูบ ยิ่งสูบมากก็ยิ่งเสี่ยงมาก แม้ผู้ที่ไม่ได้สูบบุหรี่แต่ได้รับควันบุหรี่ (passive smokers) ก็มีความเสี่ยงเพิ่มมากกว่าคนปกติ(66) นอกจากนี้ยังพบว่าการสูบบุหรี่ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการเสียชีวิตกระทันหัน (sudden death), หลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง (aortic aneurysm), หลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบตัน (peripheral artery disease) และโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน (Ischemic stroke) อีกด้วย

การสูบบุหรี่มีผลเร่งให้หลอดเลือดมีการแข็งตัวเร็วขึ้น กระตุ้น LDL cholesterol oxidation ลดระดับ HDL cholesterol ลด endothelium-dependent coronary artery vasodilation เพิ่มตัวชี้วัดการอักเสบ (inflammatory makers) เช่น c-reactive protein, intercellular adhesion molecule (ICAM-1) และ fibrinogen ทำให้มีการจับตัวกันของเกล็ดเลือด เพิ่มการจับตัวกันของ monocyte ต่อ endothelial cells ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจหดรัดตัว (coronary spasm) และทำให้ threshold ต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้น

ผิดจังหวะ (ventricular arrhythmia)ลดลงเมื่อผู้ป่วยหยุดสูบบุหรี่จะทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary event) ลดลงร้อยละ 50 ภายในเวลา 1-2 ปี โดยความเสี่ยงส่วนใหญ่ลดได้ตั้งแต่ 2-3 เดือนแรก หลังจากนั้นจะค่อยๆลดความเสี่ยงลงมาช้าๆ จนใกล้เคียงกับระดับของผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่เลยภายในระยะเวลา 5-15 ปี หลังจากเลิกบุหรี่

ปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่จะทำให้เลิกบุหรี่ได้คือ แรงจูงใจในการเลิกบุหรี่ คำแนะนำของแพทย์อย่างเด็ดขาดมีความสำคัญมากในขบวนการเริ่มต้นของการเลิกบุหรี่ แนวทางการปฏิบัติเพื่อการเลิกบุหรี่ที่พัฒนาโดยองค์การอนามัยโลกได้แสดงไว้ในรูปที่ 5ควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบว่าการหยุดบุหรี่อาจทำให้น้ำหนักขึ้นได้ปะมาณ 5 กิโลกรัม และประโยชน์ที่ได้จากการเลิกบุหรี่จะมากกว่าโทษที่เกิดขึ้นจากการเพิ่มน้ำหนักตัว

การให้ยาช่วยเลิกบุหรี่ ทำให้อัตราการเลิกบุหรี่เพิ่มสูงขึ้น ในปัจจุบันมีการใช้ยาเพื่อช่วยให้เลิกบุหรี่ที่ใช้บ่อย 3 ชนิด คือ nicotin replacement therapy (NRT), verenicline และ bupropion โดยจุดประสงค์ที่ใช้เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยที่มีความอยากบุหรี่มากๆในระยะเวลาเดือนแรกผ่านวิกฤตในระยะนี้ไปได้

NRT มีอยู่หลายรูปแบบ เช่น หมากฝรั่ง, แผ่นแปะ, ยาพ่นจมูก, ยาสูด, ยาอมใต้ลิ้น จากการวิเคราะห์โดยรวมพบว่า NRT สามารถทำให้ผู้ป่วยเลิกบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ใช้ NRT โดยมี odd ratio เท่ากับ 1.58(95% CI 1.50-1.66) (67) ได้มีรายงานการใช้ nicotine patches ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่าได้ผลดีและไม่มีผลข้างเคียงใดๆต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ

Bupropion เป็นยาต้านภาวะซึมเศร้า (antidepressant) ช่วยในการเลิกบุหรี่ได้ดีกว่าผู้ที่ไม่ใช้ โดยมีโอกาสเลิกบุหรี่ได้ 1.69(95%CI 1.53-1.85)(68)ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการใช้ bupropion ร่วมกับ NRT

Verenicline เป็นยากลุ่ม patial nicotine receptor antagonist สามารถช่วยเพิ่มโอกาสในการหยุดบุหรี่ของผู้ป่วยในระยะยาวได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ยาได้ถึง 2-3 เท่า นอกจากนี้ยังมีการศึกษาชี้ว่า verenicline อาจดีกว่าทั้งNRT และ bupropion(68, 69)ผลข้างเคียงของ verenicline มีน้อยแต่อาจสัมพันธ์กับการทำให้เกิดอารมณ์ซึมเศร้า กระสับกระส่าย และเกิดอารมณ์อยากฆ่าตัวตาย ดังนั้นก่อนเริ่มยาควรประเมินประวัติทางจิตเวช และประเมิณความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย ถ้ามีประวัติซึมเศร้าหรือไม่สบายใจอาจพักการใช้ยาไปก่อนและสามารถเปลี่ยนไปใช้ NRT หรือ bupropion ได้

ยารักษาอาการซึมเศร้า คือ nortriptyline และยารักษาความดันโลหิตสูง คือ Clonidine อาจช่วยให้เลิกบุหรี่ได้(68, 70) แต่เนื่องจากมีผลข้างเคียงจึงไม่ใช้เป็นยาเริ่มแรก ยาในการเลิกบุหรี่ที่กล่าวมาทุกชนิดควรใช้ในระยะเวลาที่จำกัดเท่านั้น เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลระยะยาว

วิธีการอื่นในการเลิกบุหรี่ เช่น ใช้วิธีปรับเปลี่ยนพฤติกรรม อาจทำเป็นรายบุคคลหรือทำเป็นกลุ่มจะช่วยให้ผู้ป่วยเลิกบุหรี่ได้ การให้การสนับสนุนจากสามี/ภรรยา หรือคนในครอบครัวมีความสำคัญมาก การเลิกบุหรี่ของคนในบ้านไปพร้อมๆกันกับผู้ป่วยจะช่วยได้มาก สำหรับวิธีอื่นๆ เช่นการฝังเข็ม,lazer therapy, hypnotherapy หรือ electrostimulation ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะแสดงว่ามีประโยชน์ในการช่วยเลิกบุหรี่ (71)

2.3.2 การรักษาโดยใช้ยา

ยาที่ใช้เพื่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานสามารถแบ่งได้ ดังนี้

-Insulin secretegouges ซึ่งประกอบด้วย sulfonylurea (SU) และ meglitinide เป็นยากลุ่มที่กระตุ้นการหลั่งของอินซูลินจากเบต้าเซลของตับอ่อน ยาทั้งสองกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ การมีน้ำตาลในเลือดต่ำและการมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นซึ่งยาในกลุ่ม SU จะมีผลข้างเคียงเหล่านี้มากกว่า meglitinide ในผู้ป่วยเบาหวานที่สูงอายุจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำจากการใช้ SU เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 36 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า(72) ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำจากยา SU ได้แก่ การใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี, การมีการทำงานของไตที่เสื่อมลง, การใช้ SU ร่วมกับการใช้ insulin sensitizers หรืออินซูลิน, การจำกัดปริมาณพลังงานที่ได้รับ และการใช้ยาร่วมกันตั้งแต่ 5 ชนิดเป็นต้นไป(73)เนื่องจากยา glibenclamide มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่ายาในกลุ่ม SU ตัวอื่นๆ ดังนั้นยา glipizide,glimepiride หรือ glipizide จึงเป็นยาที่เหมาะสมกว่าในผู้สูงอายุ ส่วนยาในกลุ่ม meglitinide เป็นยาที่กระตุ้นการหลั่งของอินซูลินจากเบต้าเซลได้รวดเร็วกว่าและออกฤทธิ์สั้นกว่า SU ยาในกลุ่มนี้จึงสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลหลังอาหารสูง (postprandial hyperglycemia) และมีอุปนิสัยการรับประทานอาหารที่ไม่สม่ำเสมอ การใช้ยาในกลุ่มนี้แสดงสรุปดังตารางที่ 3(74)

Class/Agent	Dosing in the elderly	Use in Renal Impairment	Use in Hepatic Impairment	Common adverse events	Contraindications	Geriatric Considerations
Second-generation sulfonylureas (stimulate release of insulin from pancreatic β-cells)						
Glibenclamide	- Initiate at 2.5- 5 mg/d titrated to maximum of 20 mg/d	- Avoid with CrCl < 50 mL/min (50% renally excreated)	- Conservative initial and maintenance dosing recommended :1.25 mg/d	- Hypoglycemia - Weight gain - GI disturbance - LFT elevation	- Renal failure - Hepatic insufficiency - DKA	- Potential increase in hypoglycemia risk compare to other second-generation sulfonylureas
Gliclazide	- Initiate at 30 mg/d, titrated up to 240 mg/d - Modified release form : initiate at 30 mg/d and titrated up to 120 mg/d	- No specific dose adjustment, but conservative initial and maintenance dosing recommended	- No specific dose adjustment, but conservative initial and titrate based on FPG	- Hypoglycemia - Weight gain - GI disturbance	- Renal failure - Hepatic insufficiency - DKA	- Less hypoglycemia compare to other sulfonylureas
Glimepiride	- Initiate at 1-2 mg/d, with possible titration to maximum of 8 mg/d	- Initiate conservatively and titrate based on FPG	- Initiate conservatively and titrate based on FPG	- Hypoglycemia - Weight gain - GI disturbance	- Renal failure - Hepatic insufficiency - DKA	- Less weight gain and hypoglycemia compare to glibenclamide
Gliplzide	- Initiate at 5 mg/d, titrated to maximum of 40 mg/d; if > 15 mg/d is required, give in divided dose	- No specific cose adjustment, but conservative initial and maintenance dosing recommended	- 2.5 mg/d	- Hypoglycemia - Weight gain - GI disturbance	- Renal failure - Hepatic insufficiency - DKA	- Less hypoglycemia compare to glibenclamide; consider initial dose of 2.5 mg/d in frail elderly
Meglitinides (stimulate the release of insulin from pancreatic β-cells)						
Repaglinide	- 0.5-4 mg 30 min before each meal	- CrCl 20-39 mL/min: initate with 0.5 mg, following by slow titration to desired clinical response	- Use with caution; initiate at 0.5 mg followed by slow titration to desired clinical response	- Hypoglycemia - Weight gain	- Hepatic insufficiency	- May be helpful in those with irregular eating habits
Nateglinide	- 60-120 mg 30 min before each meal	- No dose adjustment required	- No dose adjustment appears to be necessary	- Hypoglycemia - Weight gain	- Hepatic insufficiency	- May be helpful in those with irregular eating habits

ตารางที่ 3 แสดงชนิดของยารับประทานเพื่อลดระดับน้ำตาลในกลุ่มยากระตุ้นการหลั่งอินซูลิน (insulin secretegouges)(74)

-Biguanide ซึ่ง metformin เป็นยาเพียงชนิดเดียวในกลุ่มนี้ ยาชนิดนี้ออกฤทธิ์กระตุ้นความไวของร่างกายต่ออินซูลิน (insulin sensitizer) ทำให้มีการผลิตน้ำตาลที่ตับลดลง และเพิ่มความไวของอินซูลินที่เนื้อเยื่อต่างๆ ยาชนิดนี้จะทำให้มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ดังนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนควรจะเลือกใช้ยาชนิดนี้เป็นชนิดแรก แต่เนื่องจากการเบื่ออาหารและน้ำหนักลดอาจทำให้สุขภาพโดยรวมอ่อนแอมากขึ้น ยาชนิดนี้จึงไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยหรืออายุมากกว่า 80 ปี ส่วนผู้ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว, โรคตับเรื้อรัง, การทำงานของไตเสื่อม (serum creatinine > 1.4 mg/dL ในผู้หญิง,>1.5 mg/dL ในผู้ชาย) ก็ไม่ควรใช้ยาชนิดนี้เนื่องจากมี

ความเสี่ยงต่อภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30ที่ได้รับยา metformin เป็นระยะเวลานานจะเกิดภาวะพร่องวิตามินบี 12 (75)การใช้ยาในกลุ่มนี้แสดงสรุปดังตารางที่ 4(74)

-Thiazolidinedione (TZD) ซึ่ง Pioglitazone เป็นยาเพียงชนิดเดียวในกลุ่มนี้ที่ยังมีการรับรองให้ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน ยาชนิดนี้ออกฤทธิ์กระตุ้นความไวของอินซูลิน (insulin sensitizer) ทำให้มีการลดการสร้างน้ำตาลและกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) จากตับลดลงและมีการใช้น้ำตาลที่กล้ามเนื้อดีขึ้น ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้ในผู้สูงอายุได้แก่ ภาวะบวมน้ำและหัวใจล้มเหลว, ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก ผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มนี้ร้อยละ 4-6 จะมีอาการบวม และมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้แก่ การใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี, การมีน้ำหนักขึ้นหรือบวมน้ำหลังใช้ยา, การใช้ร่วมกับอินซูลิน, การใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อม (serum creatinine > 2.0) การมีหัวใจห้องซ้ายล่างหนาตัว (left ventricular hypertrophy) และการมีความผิดปกติของลิ้นหัวใจเอออติกหรือไมทรัล(aortic or mitral valve disease)(76)นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์กับมะเร็งของกระเพาะปัสสาวะ การใช้ยากลุ่มนี้แสดงสรุปดังตารางที่ 4(74)

Class/Agent	Dosing in the elderly	Use in Renal Impairment	Use in Hepatic Impairment	Common adverse events	Contraindications	Geriatric Considerations
Biguanides (decrease hepatic glucose production and increase peripheral insulin sensitivity)						
Metformin	- Initiate at 500 mg once daily, taken with largest meal of day; if higher doses are needed, titrate by adding doses with meals; may be taken 1, 2, or 3 time daily - Some patients may tolerate single doses of 850-1000 mg - Total daily dose not to exceed 2550 mg/d	- Avoid with CrCl < 60 mL/min (Cr > 1.4 in women and Cr > 1.5 in men)	- Generally avoid	- GI upset - Diarrhea - Dysgeusia	- Predisposition to lactic acidosis (especially in renal or hepatic insufficiency, alcoholism) - Poor peripheral perfusion - Hypoxic states - Sepsis	- Use with caution in patients aged > 80 y, unless normal renal function is documented
Thiazolidinediones (increase skeletal muscle sensitivity to insulin and decrease hepatic glucose and free fatty acid production)						
Pioglitazone	- Initiate at 15 mg titrated by 15 mg q 3 mo to maximum of 45 mg/d	- No dose adjustement required when used as monotherapy	- Dose adjustment may be necessary - Do not initiate if patient has clinical or laboratory evidence of liver disease or elevated LFTs at start of therapy	- Fluid retention - Peripheral edema - Weight gain - Anemia	- CHF class III and IV - Liver disease - DKA - Active bladder cancer	- Black box warning of CHF exacerbation; CHF increased at higher doses and when used in combination with insulin; risk of edema, weight gain - May increase risk of bladder cancer - Potential CV risk - Increased fracture risk - Rare hypoglycemia

ตารางที่ 4 แสดงชนิดของยารับประทานเพื่อลดระดับน้ำตาลในกลุ่มยากระตุ้นความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitizers) (74)

-Incretin-based therapy ซึ่งประกอบด้วย GLP-1 (glucagon-like peptide-1) mimetics และ DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) inhibitors GLP-1 mimetics เป็นสารสังเคราะห์ที่เลียนแบบการออกฤทธิ์ของ GLP-1 ซึ่งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยกระตุ้นเบต้าเซลของตับอ่อน ยับยั้งการหลั่งกลูคากอนจากอัลฟ่าเซลของตับอ่อน และทำให้ลดปริมาณการรับประทานอาหารจากการชะลอ gastric emptying และลดความอยากอาหาร ส่วน DPP-4 inhibitors จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ DPP-4 ซึ่งทำหน้าที่ทำลายฮอร์โมน GLP-1 ที่ร่างกายสร้างขึ้น ทำให้มีระดับของ GLP-1 สูงขึ้นในกระแสเลือด ระดับของ GLP-1 ที่สูงขึ้นนี้จะทำให้เกิดผลที่เบต้าและอัลฟ่าเซลของตับอ่อนเช่นเดียวกับการให้ GLP-1 mimetic

Exenatide และ Liraglutide เป็นยาในกลุ่ม GLP-1mimetics ที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้หลังจากได้รับยารับประทานในกลุ่ม SU, metformin และ/หรือ TZD

ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ อาการคลื่นไส้และอาเจียน ความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำเมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม SU, metformin และ TZD ความเสี่ยงต่อการเกิดตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ยาในกลุ่มนี้ทำให้มีน้ำหนักลดได้ดังนั้นจึงอาจเหมาะสมในผู้ป่วยที่อ้วนแต่ต้องระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยสูงอายุที่ผอมหรือมีสุขภาพโดยรวมอ่อนแอ exenatide มีการขับออกที่ไตเป็นส่วนใหญ่ จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตเสื่อมมาก (creatinine clearance <30mL/min)ส่วนยา liraglutide ก็ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อมมากเช่นกัน การใช้ยา liraglutide ในสัตว์ทดลองพบว่าก่อให้เกิดเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ชนิดซีเซล (thyroid C-cell tumor)ได้ แม้ว่าผลในมนุษย์ยังไม่ชัดเจนแต่ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติหรือมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด medullary (medullary cell cardinoma of the thyroid) หรือเป็น multiple endocrine neoplasia 2 (MEN2) การใช้ยาในกลุ่มนี้ดังสรุปดังตารางที่ 5(77)

ในปัจจุบัน Saxagliptin, Sitagliptin และ Vildagliptin เป็นยาในกลุ่ม DPP-4 inhibitors ที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ยาในกลุ่มนี้สามารถใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ SU, metformin, TZD และ/หรือ อินซูลิน ยากลุ่มนี้เป็นอีกทางเลือกที่ดีสำหรับผู้สูงอายุเนื่องจากยาในกลุ่มนี้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำเพียงเล็กน้อยและไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว ยาในกลุ่มนี้ใช้ได้แม้แต่ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อมแต่จำเป็นต้องมีการปรับขนาดของยา การใช้ยาในกลุ่มนี้แสดงสรุปดังตารางที่ 5(74)

Class/Agent	Dosing in the elderly	Use in Renal impairment	Use in Hepatic impairment	Common adverse events	Contraindications	Geriatric Considerations
Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (increases GLP-1 and GIP levels by inhibition of DPP-4 : increased insulin secretion, decrease hepatic glucose production, and delay gastric emptying)						
Saxagliptin	- 2.5-5 mg/d	- CrCl ≤ 50 mL/min : 2.5 mg/d	- No dose adjustment appears to be necessary	- URI - UTI - Headache	- DKA	- Minimal risk of hypoglycemia - Weight neutral
Glibenclamide	- 100 mg/d	- CrCl 30-50 mL/min : 50 mg/d - CrCl < 30 mL/min : 25 mg/d	- No dose adjustment required	- Headache - Nausea, vomiting, diarrhea	- DKA	- Minimal risk of hypoglycemia - Weight neutral
Vildagliptin	- 100 mg/d	- CrCl ≥ 50 mL/min : no dose adjustment required - CrCl < 50 mL/min : 50 mg/d	- Should not use if AST or ALT > 3 x ULN	- Headache, dizziness, tremor - Nausea	- DKA	- Minimal risk of hypoglycemia - Weight neutral
GLP-1 mimetics (Structural analogues of endogenous GLP-1 : increase insulin secretion, decrease glucagone secretin, decrease hepatic glucose production, delay gastric emptying and increase satiety)						
Exenatide	- 5 µg SC bid within 60 min of morning and evening meals; titrate to 10 µg SC bid after 1 mo of tolerated and required for desired effect	- CrCl < 30 mL/min : not recommeded	- Doses adjustment dose not appear to be necessary	- Hypoglycemia when combination with SU - Nausea, vomiting, diarrhea, dyspepsia	- Renal failure - GI disease - DKA - Pancreatitis	- Use with caution in combination with SU due to increased risk of hypoglycemia - Caution in malnurished a
Liraglutide	- Initiate at 0.6 mg/d for 1 wk then increase to 1.2 mg/d and up to 1.8 mg/d depend on glycemic control	- Use with caution - No dose adjustment is recommended	- Use with caution - No dose adjustment is recommended	- Hypoglycemia when combination with SU - Nausea, vomiting, diarrhea, dyspepsia - Headache	- FH or PH of MEN2 or medullary thyroid carcinoma - Renal failure - DKA - Pancreatitis	- Caution in malnourished patients because of weight reduction

ตารางที่ 5 แสดงชนิดของยารับประทานเพื่อลดระดับน้ำตาลในกลุ่ม incretin based therapy (74)

-Alpha-glucosidase inhibitors ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ชะลอการดูดซึมน้ำตาลที่ลำไส้ทำให้มีระดับน้ำตาลหลังอาหารลดลง ยากลุ่มนี้เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่รับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงและมีระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหารสูง ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับอินซูลิน หรือ insulin secretegouges จะทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาชนิดนี้ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีการทำงานของไตเสื่อมมาก (creatinine clearance ≤ 24 mL/min) ผู้ป่วยสูงอายุที่มีน้ำหนักตัวน้อยไม่ควรรับยา acarbose ในขนาดสูงกว่า 150 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยา acarbose ควรได้รับการตรวจเอนไซม์ของตับเป็นระยะๆ การใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้สูงอายุแสดงสรุปดังตารางที่ 6(74)

Class/Agent	Dosing in the elderly	Use in Renal Impairment	Use in Hepatic Impairment	Common adverse events	Contraindications	Geriatric Considerations
α-Glucosidase inhibitors (competitive and reversible inhibition of intestinal B-glucosidase hydrolase and pancreatic B-amylase, resulting in delayed carbohydrate absorption)						
Acarbose	- Initiate at 25 mg taked with first bite of food, titrated in 25-mg increments q 4-8 wk to maximum of 50-100 mg with each meal. - Weight ≤ 60 kg : maximum dose 50 mg with each meal - Weight ≥ 60 kg : maximum dose 100 mg with each meal	- CrCl ≤ 24 mL/min : not recommended	- Contraindicated in cirrhosis - Elevated LFTs may require dose reduction or drug discontinuation	- Flatulence, diarrhea, GI upset - Increased LFTs	- Small-bowel disease - Severe renal insufficiency - Cirrhosis - DKS	- Minimal risk of hypoglycemia - Concern of compliance
Amylin analogues (structural analogues of endogenous amylin; decrease glucagon secretion, decrease hepatic glucose production, delay gastric emptying and increase satiety)						
Pramlintide	- 60 μg SC immediately before each major meal (≥ 30 g carbohydrate); titrate dose upward to 120 μg SC if nausea and vomiting are tolerated for 3-7 day	- Dose adjustment dose not appear to be necessary	- Dose adjustment dose not appear to be necessary	- Nausea and vomiting - Headache - Severe hypoglycemia (particularly during first 3 mo of therapy)	- Gastroparesis - Hypoglycemia unawareness - History of severe hypoglycemia	- Use with caution in elderly patients with hypoglycemia unawareness or history of severe hypoglycemia
Bile acid sequestrants (impeding bile acids reabsorption by binding to it within intestine; mechanisms by which fasting plasma glucose and HbA1c are reduced ar unknown)						
Colesevelam	- 3.8 g (5 tablets) once daily or 1.9 g (3 tablets) twice daily, administered with liquid and food	- No dose adjustment required	- No dose adjustment required	- Constipation, dyspepsis - Myalgia	- GI obstruction - Hypertriglyce-ridemia	- High bill. burden - High potential for drug interactions

ตารางที่ 6 แสดงชนิดยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มอื่นๆ (74)

-Amylin-analogues ได้แก่ Pramlintide เป็นยาเพียงชนิดเดียวในกลุ่มนี้ที่มีการรับรองให้ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือชนิดที่ 2 ที่ใช้อินซูลินก่อนมื้ออาหารแล้วไม่สามารถควบคุมน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายได้ ยานี้มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งน้ำตาลหลังรับประทานอาหารโดยมีกลไกการออกฤทธิ์หลายประการได้แก่ ยับยั้งการสร้างกลูคากอนจากตับอ่อน, ยับยั้งการสร้างน้ำตาลที่ตับโดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังรับประทานอาหาร ชะลอ gastric emptying และออกฤทธิ์ที่ประสาทส่วนกลางทำให้รู้สึกอิ่ม ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ การมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำโดยเฉพาะใน 3 เดือนแรกของการใช้ยา ดังนั้นผู้ป่วยควรลดขนาดอินซูลินก่อนมื้ออาหารลงร้อยละ 50 เมื่อเริ่มใช้ยา pramlintide และควรระมัดระวังในผู้ป่วยสูงอายุที่สุขภาพไม่ดี เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การใช้ยาในกลุ่มนี้ในแสดงสรุปดังตารางที่ 6(74)

- Bile acid sequestration ได้แก่ Colesevelam เป็นยาเพียงชนิดเดียวในกลุ่มนี้ที่มีการรับรองให้ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ ท้องผูก, กลืนลำบากและการมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการเคลื่อนตัวของลำไส้ (gastroparesis) และการกลืน นอกจากนี้ยากลุ่มนี้จะรบกวนการดูดซึมของยาอื่นๆได้มาก โดยเฉพาะยา กลุ่ม SU, ฮอร์โมนไทรอยด์ (levothyroxine), ยากันชัก phenytoin ดังนั้นผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาดังกล่าว 4 ชั่วโมงก่อนที่จะรับประทานยา colesevelam การใช้ยาในกลุ่มนี้ในแสดงสรุปดังตารางที่ 6(77)

-อินซูลิน (insulin) ชนิดและคุณสมบัติการออกฤทธิ์แสดงสรุปดังตารางที่ 7(77, 78) ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จะใช้ยาฉีดอินซูลินเมื่อไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้ถึงเกณฑ์เป้าหมายด้วยยารับประทาน หรือมีข้อห้ามของการใช้ยารับประทานเพื่อลดระดับน้ำตาล ยาฉีดอินซูลินสามารถใช้เป็นยาเดี่ยวหรือร่วมกับยารับประทานต่างๆได้ การฉีดอินซูลินเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้สูงอายุดังนั้นการฉีดยาในรูปแบบที่ง่าย ไม่ซับซ้อนก็จะลดความผิดพลาดในการใช้ยาและทำให้มีการใช้ยาที่สม่ำเสมอ (compliance) การใช้อินซูลินบรรจุเสร็จเสร็จ (pre-filled insulin pen) ในผู้ป่วยสูงอายุจะลดปัญหาเกี่ยวกับการให้ยาผิดขนาดและทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น(77)ผู้ป่วยและผู้ที่ดูแลผู้ป่วยจะต้องได้รับการแนะนำถึงอาการน้ำตาลในเลือดต่ำและวิธีแก้ไขน้ำตาลต่ำอย่างเหมาะสมด้วย

Insulin type	Time to onset of action (hr)	Time to peak action (hr)	Duration of action (hr)
Human insulin			
Short-acting			
Regular insulin	0.5-1	2-4	6-8
Intermediate-acting			
NPH	2-4	5-7	10-24
Insulin lente	3-4	4-8	16-20
Long-acting			
Ultralente	6-10	unpredictable	20-24
Insulin analogues			
Rapid-acting			
Insulin lispro	0.25	0.5-1.5	3-5
Insulin aspart	0.25	1-3	3-5
Insulin glulisine	0.25	0.5-1	3
Long-acting			
Insulin glargine	2-4	peakless	20-24
Insulin detemir	1-2	peakless	Up to 24

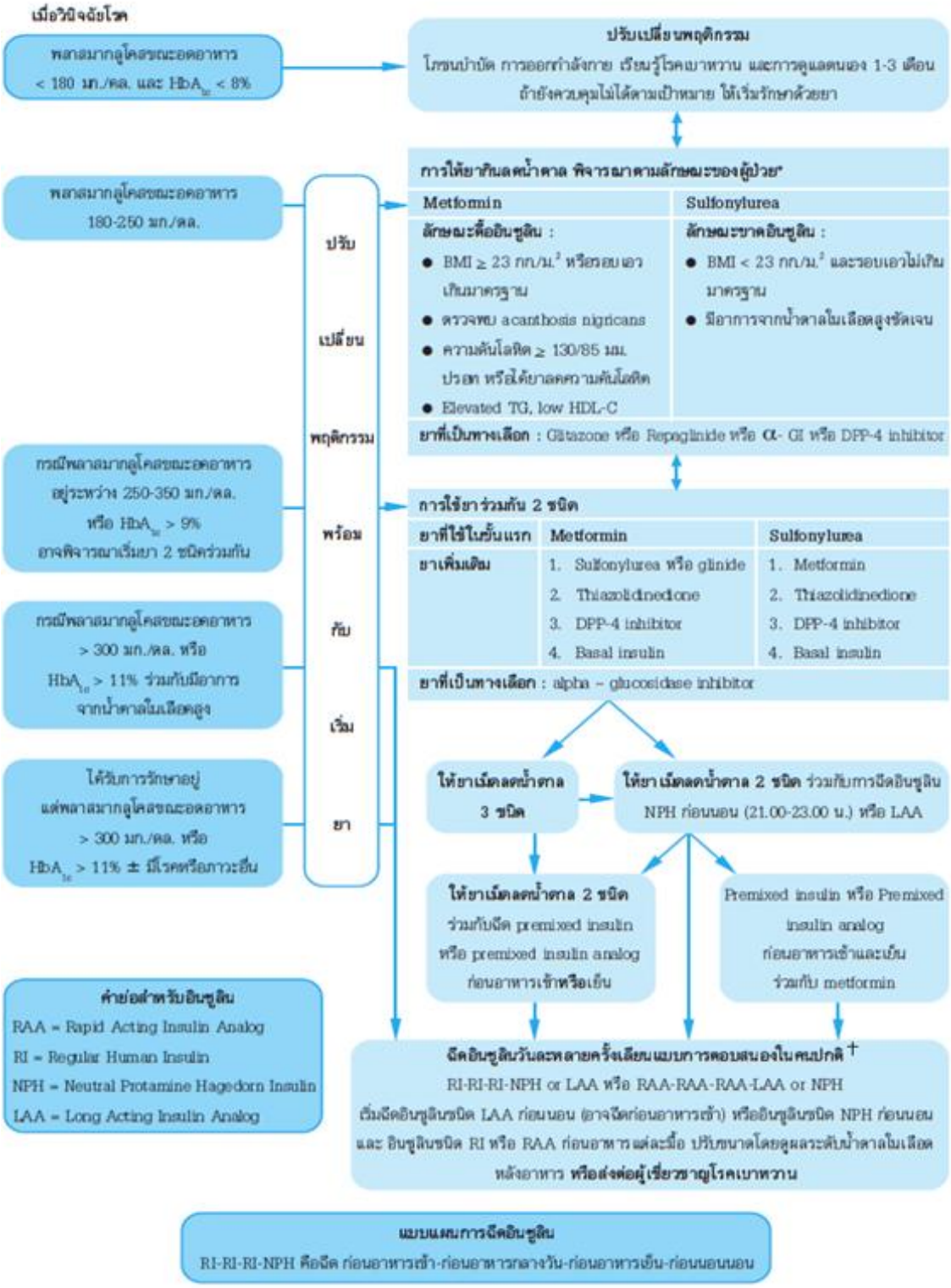
ตารางที่ 7 แสดงชนิดและคุณสมบัติของอินซูลินชนิดต่างๆ (74)

แนวทางการรักษาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานด้วยยา

-ในผู้ป่วยอายุน้อยที่เป็นโรคเบาหวานไม่นาน ไม่มีภาวะแทรกซ้อน หรือโรคร่วมอื่นๆ ควรควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติหรือใกล้เคียงปกติ เป้าหมายคือน้ำตาลสะสม(HbA1c) < 6.5%โดยไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

-ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อย , ผู้ป่วยสูงอายุที่สุขภาพดีหรือไม่มีโรคร่วม เป้าหมายคือน้ำตาลสะสม (HbA1c) < 7%

-กรณีผู้ป่วยไม่สามารถดูแลตนเองได้, ผู้ป่วยที่มีสุขภาพโดนรวมไม่ดีหรือมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ ไม่จำเป็นต้องควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเคร่งครัด เป้าหมายคือน้ำตาลสะสม (HbA1c) < 8% แนวทางในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แสดงในรูปที่ 5(17)



รูปที่ 6 ขั้นตอนการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยยา(17) จากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2554

ยาที่ใช้เพื่อการควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานสามารถแบ่งได้ ดังนี้

-ยาขับปัสสาวะ

โดยทั่วไปควรใช้ยาในกลุ่ม thiazide เช่น hydrochlorothiazide (HCTZ) ที่มีผลการศึกษามากมายถึงประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต และใช้เสริมฤทธิ์การลดความดันโลหิต และใช้เสริมฤทธิ์การลดความดันโลหิตกับยากลุ่มอื่น ข้อควรระวังของการใช้ยากลุ่มนี้คือไม่ควรใช้ยามากกว่า 25 มิลลิกรัม/วัน เนื่องจากจะมีผลข้างเคียงต่างๆตามมา เช่น ทำให้ระดับไตรกลีเซอไรด์และกรดยูริคสูงขึ้น ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ และมีผลทำให้ insulin sensitivity ลดลง

-Beta blockers

การใช้ Beta1-selective blocker สามารถลดความดันโลหิตและโรคแทรกซ้อนจากเบาหวานได้และมีผลดีในกรณีที่ผู้ป่วยหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลัน ข้อควรระวังคือการเกิดหลอดลมตีบ (bronchospasm), แขนขาเย็น, ปวดขาเป็นๆหายๆเวลาเดิน (intermittent claudication) ส่วนข้อสันนิษฐานที่ว่าจะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้ง่ายกว่าปกติจากการรบกวน counterregulatory hormones นั้นไม่พบว่าเพิ่มขึ้นจากการศึกษาที่ใช้ Beta1-selective blockers

-Alpha blockers

การใช้ยาในกลุ่มนี้พบว่าอาจทำให้ insulin sensitivity ดีขึ้น แต่ไม่พบหลักฐานที่ชัดเจนจากการศึกษาในประชากรกลุ่มใหญ่ ยากลุ่มนี้มักไม่นิยมใช้เป็นยาตัวแรกในการลดความดันโลหิต แต่จะใช้เป็นยาเสริม

-Calcium channel blockers (CCB)

ยาในกลุ่มนี้สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ที่มีผลแตกต่างกันคือ dihydropyridine (DCCB) และ non-dihydropyridine (NDCCB) โดยที่ยาในกลุ่ม DCCB ที่เป็น short-acting เช่น nifedipine มีผลเพิ่มอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจจึงไม่แนะนำให้ใช้ สำหรับ long-acting DCCB เช่น amlodipine,felodipine, nitrendipine เป็นต้น สามารถใช้ลดความดันโลหิตได้ อย่างไรก็ตามมีรายงานว่ายากลุ่มนี้อาจทำให้มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะเพิ่มขึ้น สำหรับ NDCCB เช่น diltiazem หรือ verapamil นั้นสามารถใช้ได้และอาจมีผลลดโปรตีนในปัสสาวะได้ด้วย

-Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-I), Angiotensin receptors blockers (ARB)

ในปัจจุบันนี้ ยาทั้ง 2 กลุ่มนี้มีหลักฐานมากมายที่แสดงถึงผลดีนอกเหนือจากคุณสมบัติลดความดันโลหิต ได้แก่ การลดโปรตีนในปัสสาวะ, การลดความเสื่อมของไต, การลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจ กลไกของยาในกลุ่มนี้เกี่ยวข้องกับการลดความดันโลหิต และผลต่อการทำงานของไตได้แก่ การลดลงของ intraglomerular pressure, การลดลงของปริมาณโปรตีนในปัสสาวะโดยการลด albumin permeability, mesangial matrix expantion นอกจากนี้จากผลของการลดลงของการกระตุ้นระบบ rennin angiotensin aldosterone system (RAAS)ต่อเซลไขมัน อาจทำให้มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ insulin sensitivity ได้ สำหรับยาในกลุ่ม ACE-I อาจมีอาการไอหลังจากรับประทานยาได้ในบางราย ซึ่งจะดีขึ้นเมื่อเปลี่ยนมาใช้ยาในกลุ่ม ARBs ข้อควรระวังของการใช้ยาในกลุ่มนี้คือ ระดับโปแตสเซียมในเลือดสูง, การลดลงของการทำงานของไตโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มีหลอดเลือดแดงที่ไตตีบทั้ง 2 ข้าง(bilateral renal artery stenosis) สำหรับโดยทั่วไปจะยอมรับให้ serum creatinine สูงขึ้นจากก่อนให้ยาไม่เกิน 30% ดังนั้นควรติดตามระดับโปแตสเซียมและ serum creatinine หลังให้ยาภายใน 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงสูง การใช้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกัน เมื่อเพิ่มยาอีกกลุ่มหนึ่งในผู้ป่วยที่ได้รับยาในอีกกลุ่มหนึ่งเต็มที่แล้ว จะมีผลลดความดันโลหิตอีกไม่มากนัก แต่จะมีผลลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะได้เพิ่มขึ้นอีก(79, 80) แต่ผลดีในระยะยาวต่อการดำเนินโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานยังไม่มีเพียงพอ

แนวทางการรักษาเพื่อควบคุมระดับความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานด้วยยา

เป้าหมายในการควบคุมระดับความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานคือ < 130/80 มิลลิเมตรปรอท ยกเว้นในกลุ่มที่มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1 กรัม จะมีเป้าหมายคือ <125/75 มิลลิเมตร(81) ในกรณีที่ความดันโลหิตสูงกว่าเป้าหมายมากกว่า 20/10 มิลลิเมตรปรอท ขึ้นไปเมื่อวัดในโอกาสต่างกัน 2 ครั้งขึ้นไปควรจะเริ่มใช้ยา 2 ชนิดได้เลยร่วมไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ยาในกลุ่มแรกที่ควรใช้คือ ACE-I หรือในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม ACE-I ได้อาจใช้เป็น ARB(82)

ยาที่ใช้เพื่อการควบคุมระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานสามารถแบ่งได้ ดังนี้

-Statins

ปัจจุบันเชื่อว่าประโยชน์ทางคลินิกที่เกิดจาก statins เกิดจากผลของการลด LDL-C โดยไม่ขึ้นกับชนิดของ statins statins แต่ละชนิดมีความแตกต่างกันในด้านการดูดซึม,bioavailability, การจับกับ plasma protein, การขับออกและ solubility statins ส่วนมากจะผ่านเมตะบอลิซึมที่ตับโดยอาศัย cytochrome P450 isoenzymes ยกเว้น pravastatin, rosuvastatin และ pitavastatin การใช้ statin อาจทำให้อุบัติการณ์ของ

เบาหวานเพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากประโยชน์ของการใช้ยาโดยรวมในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดมีมาก จึงให้ใช้ตามข้อบ่งชี้ปกติ การใช้ statins ร่วมกับยากลุ่ม fibrates อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อ myopathy ความเสี่ยงนี้จะสูงสุดกับยา gemfibrozil จึงไม่ควรใช้ gemfibrozil ร่วมกับ statins สำหรับ fibrates ชนิดอื่น เช่น fenofibrate, bezafibrate หรือ ciprofibrate มีความเสี่ยงต่อ myopathy เมื่อใช้ร่วมกับ statin เพียงเล็กน้อย statins อาจใช้ร่วมกับ nicotinic acid ได้โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อ myopathy

-Bile acid sequestrants

Bile acid sequestrants จะจับกับ bile acids ในลำไส้เป็นการกำจัด bile acids ปริมาณมากออกไปจาก enterohepatic circulation เมื่อตับมี bile ไม่พอก็จะสร้างขึ้นมาเพิ่มโดยอาศัยโคเลสเตอรอลในตับ และยังทำให้ตับเพิ่ม low-density lipoprotein receptor (LDL-R) ที่เซลตับ ซึ่งจะคอยจับ LDL-C ออกจากกระแสเลือด bile acid sequestrants มี 3 ชนิดคือ cholestyramine,colestipol และ colesevelam การใช้ bile acid sequestrants เต็มขนาดคือ cholestyramine 24 กรัม,colestipol 20 กรัม หรือ colesevelam 4.5 กรัม จะลด LDL-C ลงได้ร้อยละ 18-25 โดยไม่มีผลต่อ HDL-C แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นได้ ผลข้างเคียงสำคัญของยากลุ่มนี้คืออาการท้องอืด, ท้องผูก, คลื่นไส้ ตัวยาอาจไปลดการดูดซึมของวิตามินที่เป็นชนิดที่ละลายในไขมันได้ และควรให้ยา 4 ชั่วโมงก่อนให้ยาชนิดอื่นหรือ 1 ชั่วโมงหลังให้ยาชนิดอื่น

-Cholesterol absorption inhibitors

Ezetimibe ออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมของ cholesterol จากอาหารและน้ำดีไม่ให้เข้าสู่ลำไส้ โดยไม่มีผลต่อการดูดซึมของสารอาหาร ตัวยาออกฤทธิ์ที่ NPC1L1 protein ที่ผนังลำไส้ เมื่อปริมาณ lipoprotein cholesterol ผ่านสู่ตับน้อยลง ตับก็จะเพิ่ม LDL-R มากขึ้นและจะช่วยจับ LDL-C ออกจากกระแสเลือด ขนาดยาที่แนะนำคือ 10 มิลลิกรัมต่อวันโดยไม่ต้องปรับขนาดในผู้ป่วยตับเสื่อมเล็กน้อย หรือในผู้ป่วยไตวายรุนแรง สามารถให้ร่วมกับ statin ทุกชนิดและทุกขนาดezetimibe ไม่มีผลข้างเคียงที่สำคัญ ส่วนมากที่พบคือการเพิ่มขึ้นของ liver enzymes ในระดับปานกลางและอาการปวดกล้ามเนื้อ ezetimibe สามารถลด LDL-C ได้ร้อยละ 15-22 และเมื่อใช้ร่วมกับ statinsก็จะช่วยลด LDL-C ลงมาได้อีกร้อยละ15-20 การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังคือ the Study of Heart and Renal Protection (SHARP) พบว่า simvastatin ร่วมกับ ezetimibe สามารถลดอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือดลงได้ร้อยละ 17 เมื่อเทียบกับยาหลอก สมาคมโรคหัวใจยุโรป (European society of cardiology) แนะนำให้ใช้ezetimibe เป็นยาเสริมร่วมกับ statins เพื่อทำให้ลด LDL-C ได้ดีขึ้นหรือใช้แทน statins ในผู้ที่ใช้ยากลุ่มนี้ไม่ได้

-Nicotinic acid

Nicotinic acid วันละ 2 กรัม เพิ่ม HDL-Cได้ร้อยละ 25, ลด LDL-C ลงร้อยละ 15-18 และลดไตรกลีเซอไรด์ได้ร้อยละ 20-40 นอกจากนี้ยังสามารถลด lipoprotein(a) ได้ร้อยละ 30 มักจะถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยมี่มี HDL-C ต่ำใน mixed hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, familial combinded hyperlipidemia และยังอาจนำมาใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และ metabolic syndrome โดยอาจนำมาใช้ร่วมกับ statins ได้

-Fibrates

เป็น PPAR-α agonist (peroxisome proliferator-activated receptor-alpha agonist) และมีผลต่อ lipoprotein metabolism ทำให้ลดไตรกลีเซอไรด์ได้ดี รวมทั้งเพิ่ม HDL-C ได้ในระดับปานกลาง ยากลุ่มนี้สามารถลดอัตราการเกิด non-fatal MI โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงและ HDL-C ต่ำ อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดยังน้อยกว่า statins มาก จากผลการวิเคราะห์ meta-analysis เร็วๆนี้ พบว่าการให้ยากลุ่ม fibrate ลดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 13 โดยประโยชน์จะสูงสุดในผู้ที่ไตรกลีเซอไรด์สูงกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร Fibrates มีผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร ประมาณร้อยละ 5, ผื่นผิวหนัง ร้อยละ 2, อีกส่วนน้อยที่มีผลต่อกล้ามเนื้ออักเสบ, มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ และมีนิ่วในถุงน้ำดีได้ fibrates ที่มีปฏิกริยากับ statins มากที่สุดคือ gemfibrozil เพราะ gemfibrozil ยับยั้งเมตะบอลิสมของ statins ผ่าน glucuronidation pathway ทำให้ความเข้มข้นของ statins ในพลาสมาเพิ่มขึ้นอย่างมาก fibrates จะทำให้ระดับ creatinine และ homocysteine ในซีรั่มเพิ่มสูงขึ้น โดยการเพิ่มขึ้นของ creatinine อาจไม่เกี่ยวกับการเสื่อมของการทำงานของไต ควรตรวจระดับ creatinine อย่างน้อยปีละครั้ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยากลุ่มนี้ ส่วนการเพิ่ม homocysteine อาจมีผลต่อการเพิ่ม HDL-C,apo A1 แต่อย่างไรก็ตาม homocysteine ยังมีผลเพิ่มการเกิดลิ่มเลือด เช่น การเกิดลิ่มเลือดที่เส้นเลือดดำบริเวณขา (deep vein thrombosis), ลิ่มเลือดในปอด (pulmonary embolism) ได้

แนวทางการรักษาเพื่อควบคุมระดับไขมันในผู้ป่วยเบาหวานด้วยยา

ผู้ป่วยเบาหวานจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมากในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือด ควรรักษาให้ LDL-C ลงมาต่ำกว่า 70 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือลด LDL-C ลงมาอย่างน้อยร้อยละ 50 จากระดับเดิมถ้าไม่สามารถให้ LDL-C ลงมาถึงเกณฑ์ได้ ส่วนระดับไตรกลีเซอไรด์ควรควบคุมให้น้อยกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (83)

ยาที่ใช้ในการลดน้ำหนักเพื่อรักษาโรคอ้วนแบ่งได้ 2 กลุ่มใหญ่ตามกลไกการออกฤทธิ์คือ

1. ยาที่ออกฤทธิ์ลดความอยากอาหาร(84)ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย

- ยาที่ออกฤทธิ์ผ่านสารสื่อประสาทนอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine) และโดปามีน (dopamine) ซึ่งเป็นสารที่สร้างจาก ปลายเซลล์ประสาทเพื่อเป็นตัวนำสัญญาณประสาทได้แก่ยาเฟนเตอมีน (phentermine) และแอมฟีพราโมน (amfepramone) ยากลุ่มนี้จะไปออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะที่ไฮโปธาลามัส(hypothalamus) ซึ่งเป็นศูนย์ควบคุมความหิว-ความอิ่มของร่างกาย โดยมีผลเพิ่มระดับของสารสื่อประสาทโมโนเอมีน (monoamine neurotransmitters) ในสมอง

- ยาที่ยับยั้งการเก็บกลับของสารสื่อประสาทโมโนเอมีน (monoamine reuptake inhibitor) ได้แก่ยาไซบูทรามีน (sibutramine)จะออกฤทธิ์ที่สมองโดยยับยั้งการเก็บกลับของสารสื่อประสาทเซโรโตนิน (serotonin) และนอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine)การใช้ยากลุ่มนี้อย่างมีประสิทธิภาพต้องกินยาร่วมกับการกินอาหารอย่างถูกต้องการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการออกกำลังกายอย่างถูกต้องสม่ำเสมอแต่กระนั้นน้ำหนักที่ลดลงได้ก็อาจเป็นการลดลงเพียงชั่วคราวเท่านั้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งภายหลังหยุดยาการคงไว้ซึ่ง
น้ำหนักที่ลดลงหลังหยุดยาจำเป็นต้องปฏิบัติตัวเรื่องการกินและการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

2. ยาที่ออกฤทธิ์ที่ระบบทางเดินอาหาร(84)ได้แก่ออลิสแตท (orlistat) ออกฤทธิ์โดยขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ไลเพส (lipase) ซึ่งไลเพสจะย่อยไขมันจากอาหารเพื่อให้ร่างกายดูดซึมไปใช้ยาสามารถยับยั้งการดูดซึมของไขมันจากอาหารได้ประมาณร้อยละ 30 จากอาหาร ที่กินเข้าไปไขมันที่ไม่มีการดูดซึมจะถูกขับออกจากร่างกายทางอุจจาระ

ข้อบ่งชี้ของการใช้ยาลดน้ำหนักรักษาโรคอ้วน(85)

การเลือกใช้ยาลดน้ำหนักในการรักษาโรคอ้วนนั้นผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่างที่เกิดขึ้นจากการรักษาความคุ้มและประโยชน์ที่ได้รับจากการรักษาด้วยยาตรวจดูว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นหรือไม่ตรวจวัดระดับดัชนีมวลกายโดยคำนวณจากอัตราส่วนระหว่างน้ำหนักตัวหน่วยเป็นกิโลกรัมต่อความสูงหน่วยเป็นเมตรยกกำลังสองสำหรับข้อแนะนำในการตัดสินใจรักษาด้วยยามีดังนี้

1. เมื่อดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โดยที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา ด้วยการควบคุมอาหารออกกำลังกายและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแล้วไม่สามารถลดน้ำหนักได้จนถึงเป้าหมาย

2. เมื่อดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 27 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยง เช่น เบาหวานความดันโลหิตสูงหรือไขมันในเลือดผิดปกติโดยที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกายและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแล้วไม่สามารถลดน้ำหนักได้

ข้อห้ามใช้ของยาลดน้ำหนัก

1. อายุน้อยกว่า 18 ปี เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับผลของยาต่อ puberty และเด็กในวัยเจริญเติบโต
2. สตรีตั้งครรภ์
3. ดัชนีมวลกายไม่ถึงเกณฑ์

หลักการใช้ยาลดน้ำหนัก(86)

1. ก่อนที่จะเริ่มใช้ยาลดน้ำหนัก ควรจะให้การรักษาด้วยการควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ในกรณีที่ให้การรักษาดังกล่าวแล้วน้ำหนักลดเกินร้อยละ 10 การใช้ยาลดน้ำหนักอาจไม่มีความจำเป็นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

2. ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาลดน้ำหนักเป็นระยะเวลา 3 เดือนแล้ว ถ้าน้ำหนักลดลงน้อยกว่าร้อยละ 5-10 ของน้ำหนักตัวก่อนเริ่มใช้ยา ควรพิจารณาเลิกใช้ยาดังกล่าวเนื่องจากมีการศึกษาพบว่าถ้าใช้ยาต่อไปจะไม่ได้ผลและอาจเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงของยาได้

3. ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาลดน้ำหนักเป็นระยะเวลา 3 เดือน ถ้าน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวก่อนเริ่มใช้ยา แสดงว่าการใช้ยาได้ผล อย่างไรก็ตามควรต้องติดตามผู้ป่วยทุกเดือน ในกรณีที่น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่า 3 กิโลกรัม ขณะได้รับยาลดน้ำหนักอยู่ควรพิจารณาเลิกการใช้ยาดังกล่าวเช่นกัน ส่วนในกรณีที่ยังควบคุมน้ำหนักได้ดี จะต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพของยารวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ในการใช้ยาระยะยาวและควรติดตามผู้ป่วยตลอดการใช้ยา

4. การใช้ยาลดน้ำหนักสามารถทำให้น้ำหนักลดลงได้แต่พึงระลึกไว้เสมอว่าเมื่อหยุดยาน้ำหนักจะเพิ่มขึ้นเช่นเดิมได้ การใช้ยาต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง ควรประเมินผลของการรักษา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น สำหรับการใช้ยาระยะยาวต้องคำนึงถึงความปลอดภัยประสิทธิผลและราคารวมทั้งควรพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

ความสำคัญของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่อการลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวาน

จากการศึกษา EUROASPIRE (European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduced Events) I ในปี 1995 -1996(87)และ EUROASPIRE II ในปี 1999 – 2000(88)ได้สำรวจผู้ป่วยโรคหัวใจจากประเทศในทวีปยุโรป 9 ประเทศทั้งหมด 6,948 คน มีความชุกของการสูบบุหรี่เพิ่มขึ้นจาก 19% เป็น

21%, ความชุกของโรคอ้วนเพิ่มขึ้นจาก 25% เป็น 33% และความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นจาก 18% เป็น 22%

จากการศึกษา GOSPEL trial(89)ได้รวบรวมผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) ที่วินิจฉัยภายใน 3 เดือนมาเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ หลังจากนั้นได้สุ่มผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการรับประทานอาหารให้เหมาะสมอย่างเข้มงวด กับกลุ่มที่ให้รักษาตามปกติ ติดตามไป 3 ปีพบว่าผลรวมของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ, การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองลดลง 33%

การศึกษา Systematic reviews และ Meta-analysis จากการรวบรวมการศึกษาทั้งหมด 20 การศึกษา มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจรวมทั้งหมด 13,244 คน ศึกษาเรื่องผลของระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) ต่อความเสี่ยงของการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) เป็นปัจจัยที่บอกถึงการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงในการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (OR 1.84, 95% CI, 1.51 – 2.24) ซึ่งตรงกันข้ามกับผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานพบว่า ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) ที่เพิ่มขึ้นไม่ได้เป็นปัจจัยที่บอกถึงการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงในการเสียชีวิต (OR 0.95, 95% CI, 0.7 – 1.28)ปัจจุบัน ACC/ACCF guideline(6)ได้แนะนำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่เป็นเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลสะสมให้น้อยกว่า 7 % ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยอายุน้อยที่เป็นโรคเบาหวานไม่นาน ไม่มีภาวะแทรกซ้อน(90, 91)หรือโรคร่วมอื่นให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติ หรือใกล้เคียงปกติ ตลอดเวลา เป้าหมาย HbA1c < 6.5%(92-94)

การศึกษาของ Paul Rankin และคณะ (95)ได้ศึกษาการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในผู้ป่วย 5,070 คน จาก Coronary Health Improvement Project Program ที่อเมริกาเหนือโดยที่ผู้ป่วย 210 คน (4.1%) มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน, 111 คน (2.1%) เคยได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft, CABG), 101 คน(2%) มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน และ 439 คน (8.7%) มีประวัติเป็นโรคมะเร็ง ทำการศึกษาตั้งแต่ มกราคม 2006 – ตุลาคม 2009 โดยให้เข้าโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 30 วัน ซึ่งรวมถึงการปรับเปลี่ยนการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย และมีการเข้ากลุ่มถกปัญหาเรื่องสุขภาพร่วมกับมีเอกสารเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ระยะเวลา 32 ชม. ใน 1 เดือน พบว่าปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยใช้ Framingham risk score คำนวณเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายใน 10 ปี ลดลงจาก 12.2 ±9.3 % เป็น10.4 ±7.8 หลังเข้าโปรแกรม (P < 0.001)

การศึกษาThe singapore chinese health study ของ Andrew O. Odegaard และคณะ(96)ได้ศึกษาผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่อการลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยจีนในประเทศสิงคโปร์ 50,466 คน โดยที่มีผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ 6,410 คน ซึ่งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้แก่การทานผักผลไม้ให้มากขึ้น, การออกกำลังกายระดับปานกลางอย่างน้อย 2 ชั่วโมง/สัปดาห์, การนอนหลับให้เพียงพอ 6-8ชั่วโมงต่อวัน, ควบคุมน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม (ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปี ควบคุมให้ BMI 18.5 – 21.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร, ในผู้ป่วยที่อายุ 65 ปีขึ้นไปควบคุมให้ BMI18.5 – 24.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร), ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอลปริมาณเล็กน้อยถึงปานกลาง (1 – 14 ดริ๊งต่อสัปดาห์), ไม่สูบบุหรี่ ผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่อการลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยจีนในประเทศสิงคโปร์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือโรคหลอดเลือดหัวใจ แสดงดังผลในตารางที่ 8

ตารางที่ 8ผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่อการลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยจีนในประเทศสิงคโปร์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือโรคหลอดเลือดหัวใจ 6,410 คน

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม	การลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ
0 -1 ข้อ	1.00
2 ข้อ	0.77
3 ข้อ	0.60
4 ข้อ	0.47
5 – 6 ข้อ	0.41

การศึกษาของ Shanthi et.al. ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยการลดความดันโลหิตเป็นเป้าหมายหลัก มีผู้ป่วยจำนวน 2,397 คน ในประเทศไนจีเรีย และประเทศจีน เข้าร่วมการศึกษา แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ให้ความรู้เกี่ยวกับการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ จำนวน 1,191 คน และกลุ่มควบคุม ซึ่งให้การรักษาตามปกติจำนวน 1,206 คน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับความรู้เรื่องปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันโลหิตทั้งซิสโตลิก (systolic blood pressure) และไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure) ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ 1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ความดันลดลง

13.28/ 6.07 เทียบกับ 9.42/ 4.54 มิลลิเมตรปรอท ในกลุ่มที่ให้ความรู้ และกลุ่มควบคุม ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยประเทศจีน, P<0.0001 และ ความดันลดลง 11.01/ 5.36 เทียบกับ 6.61/ 2.03 มิลลิเมตรปรอท ในกลุ่มที่ให้ความรู้ และกลุ่มควบคุม ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยประเทศไนจีเรีย(97)

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองแบบไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมควบคุมบอดทางเดียว
Experimental Study , Prospective ,Randomized Controlled Trial, Single blind

3.2 ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

3.2.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนคือเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจในโรงเรียนแพทย์ หรือ โรงพยาบาลขนาดใหญ่ในเมืองในประเทศไทย

3.2.2 ประชากรตัวอย่าง (Sample Population)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนคือเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โดย Sampling technique คือ consecutive case ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนคือเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และสนใจเข้าร่วมการศึกษาวิจัยเรื่องผลของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคหลอดเลือดหัวใจ

3.2.3 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

1. เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2
2. มีภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานอย่างน้อย 2 โรค คือ โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ
3. อายุมากกว่า 18ปี

3.2.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ปฏิเสธที่จะเข้าร่วมการศึกษา
2. ไม่สามารถสื่อสารหรือเข้าใจคำแนะนำได้
3. ตั้งครรภ์
4. มะเร็งระยะลุกลาม

3.2.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

คำนวณหาขนาดตัวอย่างจากสูตร $n/group = \frac{2(Z\alpha/2+Z\beta)^2\sigma^2}{(X1-X2)^2}$

กำหนด $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.10$, $Z\alpha/2 = Z\ 0.05/2 = 1.96$ (two tail), $Z\beta = Z_{0.10} = 1.28$

X1 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1

X2 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2

σ = Pooled variance = $\frac{(n1-1)S1^2 + (n2-1)S2^2}{n1+n2-2}$

ถ้ากำหนดต้องการจะหาความแตกต่างที่ 10 มิลลิเมตรปรอทและความแปรปรวนของประชากรที่ศึกษาเท่ากับ 10 มิลลิเมตรปรอท (ข้อมูลจากงานวิจัยโปรแกรมการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูงต่อระดับความดันโลหิตที่บ้านในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์โดยนายแพทย์วรฤทธิ์ เลิศสุวรรณเสรีและผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติแสงวัฒนาโรจน์ปีการศึกษา 2552 จากจานวนผู้ป่วย 66 คนค่าความแปรปรวนของความดัน systolic เท่ากับ 10 มิลลิเมตรปรอท) จะได้จานวนผู้ป่วยต่อกลุ่มเท่ากับ 21 คนต่อกลุ่ม

3.3 การใช้คำนิยามเชิงปฏิบัติในงานวิจัย

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 วินิจฉัยจากมีอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้(17)

1. มีอาการของเบาหวาน (ปัสสาวะมาก, กินจุ และน้ำหนักตัวลดโดยไม่ทราบสาเหตุ) และตรวจกลูโคสในเวลาใดก็ได้มีค่าตั้งแต่ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป
2. ตรวจกลูโคสในพลาสมาขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FPG) ได้ค่าตั้งแต่ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไปให้ตรวจยืนยันอีกครั้งต่างวันกัน
3. ตรวจกลูโคสในพลาสมาหลังตรวจความทนของกลูโคส (OGTT ;กลูโคสแห้ง 75 กรัม [anhydrous glucose] ละลายน้ำแล้วดื่ม) 2 ชั่วโมง (2-h PG; 2-h postload glucose) ได้ค่าตั้งแต่200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป
4.ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคเบาหวาน

ร่วมกับวินิจฉัยหลังอายุ 30 ปี หรือมีรูปร่างอ้วน (BMI $\geq$ 25 kg/m^2, ผู้ชายรอบเอวมากกว่า 90 เซนติเมตร, ผู้หญิงรอบเอวมากกว่า 80 เซนติเมตร)

โรคความดันโลหิตสูงวินิจฉัยจากวัดความดันโลหิตได้ ≥130/80 มม.ปรอท อย่างน้อย 2 ครั้งในเวลาที่ต่างกัน(4)

โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา(20)คือภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่เกิดที่จอประสาทตา โดยต้องได้รับการวินิจฉัยจากภาพถ่ายจอประสาทตาแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือNon-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) และ Proliferative diabetic retinopathy(PDR)

Non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)เป็นการเปลี่ยนแปลงในระยะเริ่มแรกก่อนที่จะมี neovascularizationจะสามารถตรวจพบ microaneurysm, dot hemorrhages, hard exudates, retinal edema, dilation and beading of retinal veins, intraretinal microvascular abnormalities (IRMA), nerve fiber layer infarcts สามารถแบ่งตามความรุนแรงได้เป็น

- Mild NPDRเริ่มตรวจพบมี microaneurysm หรือ dot-blot hemorrhageใน 1 quadrant
- Moderate NPDRเมื่อเป็นมากขึ้นตรวจพบมี cotton wool spot, venousBeadingโดยลักษณะที่พบยังไม่เข้ากับ 4:2:1 rule ดังที่จะกล่าวต่อไป
- Severe NPDRตรวจพบลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ (4:2:1 rule)

1. Diffuse intraretinal hemorrhages & microaneurysmsin 4 quadrants
2. Venous beading in 2 quadrants
3. IRMA in at least 1 quadrant

Proliferative diabetic retinopathy (PDR) ระยะนี้จะมีการขาดเลือดไปเลี้ยงที่จอตามากขึ้นมีการกระตุ้นจอตาให้สร้างvasoproliferative factor เกิดเป็นหลอดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่ (neovascularization,NV) หลอดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่นี้เป็นหลอดเลือดที่ผิดปกติดังนั้นจะมีการรั่วเปราะบางและฉีกขาดได้ง่ายทำให้มีการแตกของ NV และเลือดเข้ามาในวุ้นตาเกิดมีเลือดออกในวุ้นตา (vitreous hemorrhage,VH) ต่อมาเกิดมีการดึงรั้งของพังผืดเกิดเป็น tractional retinal detachment(TRD) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานตาบอดและนอกจากนี้ถ้าเกิดมี NVI หรือที่เรียกว่า rubeosis iridis ขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยเกิดเป็นต้อหินชนิดที่เรียกว่า neovascular glaucoma ซึ่งเป็นต้อหินชนิดที่รักษายากมากทำให้ผู้ป่วยสูญเสียสายตาได้

โรคหลอดเลือดหัวใจคือ โรคหัวใจที่เกิดจากการตีบตันของหลอดเลือดแดงโคโรนารี ทำให้เลือดไปเลี้ยงที่กล้ามเนื้อหัวใจลดลง ซึ่งต้องรับการวินิจฉัยจากการฉีดสารทึบแสงเข้าหลอดเลือดหัวใจ โดยพบการตีบตันในหลอดเลือดหัวใจอย่างน้อย 50 เปอร์เซนต์ หรือ เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) หรือการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft, CABG) มาก่อน

3.4การสังเกตและการวัด (Observation andmeasurement)

ตัวแปรอิสระคือ การให้คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วไปโดยไม่ได้ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบ

ตัวแปรตามคือ การให้คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วไปโดยใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบ

ตัวแปรควบคุมคือ แพทย์ที่รักษาผู้ป่วยจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้หรือไม่ (Single blind study)

คำแนะนำที่ให้แก่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ใช้เวลาให้คำแนะนำประมาณ 6 นาทีต่อผู้ป่วย 1 คน มีเนื้อหาดังนี้

คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

คุณ .... เป็นโรคเบาหวาน และมีภาวะแทรกซ้อนคือ เบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยจากการตรวจภาพจอประสาทตา พบภาวะแทรกซ้อนชนิดตาชนิด Non-proliferative หรือ Proliferative (เลือกอธิบายตามผลภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วย)

ปัจจุบัน น้ำหนักตัวของคุณเท่ากับ....กิโลกรัม, รอบเอว....เซนติเมตร, ความดันโลหิต.....มิลลิเมตรปรอท และน้ำตาลสะสมเท่ากับ....%, สูบบุหรี่(ถ้ามี)....มวน/วัน, ระดับไขมันLDLในเลือดเท่ากับ.... มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งสูงกว่าค่าปกติ

การควบคุมระดับน้ำหนักให้ลดลง 5 – 10 เปอร์เซนต์ต่อปี, รอบเอวให้<80 ซม.ในเพศหญิง และ 90 ซม. ในเพศชาย เลิกสูบบุหรี่ ควบคุมความดันโลหิตให้ < 130/80 มม.ปรอท ไขมัน LDL < 70 มก./ ดล. และ น้ำตาลสะสมให้ต่ำกว่า 7%จะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ชะลอการดำเนินโรคของเบาหวานขึ้นจอประสาทตา เพื่อป้องกันการเกิดตาบอด และช่วยลดหรือชะลอภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานต่ออวัยวะอื่นๆ ได้ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหลอดเลือดหัวใจ,โรคเส้นเลือดส่วนปลายตีบ, โรคไต, โรคปลายประสาทอักเสบ เป็นต้น

วิธีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

1. **อาหาร** โดยแบ่งชนิดของอาหารเป็น 3 ชนิด

- **อาหารที่ห้ามรับประทาน** คืออาหารที่มีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบ เช่น ขนมหวาน ไอศครีม เค้ก น้ำผลไม้(แนะนำให้ทานทั้งชิ้นแทน) น้ำอัดลม อาหารกระป๋อง ผลไม้บางชนิด เช่นทุเรียน สับปะรด ลำใย มะม่วงสุกเป็นต้น ควรใช้น้ำตาลเทียมในการเพิ่มความหวานในอาหารและเครื่องดื่มแทนในปริมาณที่จำกัด โดยน้ำตาลเทียมที่ใช้จะมีส่วนประกอบของ แอสปาแทมอยู่ ให้ใช้ได้ไม่เกิน 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในกรณีที่ใส่ในอาหาร ควรใส่หลังจากปรุงเสร็จแล้วเนื่องจากแอสปาแทมทนความร้อนไม่ได้งดอาหารกลุ่มไขมันและกะทิ ถ้าจะรับประทานเนื้อสัตว์ ควรเลาะมันออกให้หมด, งดอาหารที่มีลดชาติเค็ม เช่นอาหารสำเร็จรูป หรืออาหารที่ปรุงสำเร็จ ควรรับประทานอาหารที่ไม่ใส่น้ำปลาหรือผงชูรส

- **อาหารที่รับประทานได้ไม่จำกัดจำนวน** ได้แก่ ผักใบเขียวทุกชนิด โดยเฉพาะผักประเภทใบและถั่วสด
- **อาหารที่รับประทานได้แต่ต้องเลือกชนิด** เช่น อาหารจำพวกแป้งควรเลือกทาน ข้าวเจ้าเส้นก๋วยเตี๋ยว มักกะโรนีสปาเก็ตตี้วุ้นเส้น แทนข้าวเหนียวและขนมปังขาว ผลไม้บางชนิดเช่น กล้วย มะละกอ เป็นต้น เนื้อสัตว์ควรทานปลาเป็นหลัก เลือกทานอาหารที่ทำด้วยการต้ม นึ่ง ย่าง ผัด แทนการทอด

2. **ออกกำลังกาย** แนะนำให้ออกกำลังกายแบบแอโรบิกด้วยความหนักปานกลาง เช่น การออกกำลังกายด้วยการเดิน ขี่จักรยาน ว่ายน้ำ รำมวยจีน โดยแนะนำให้ออกกำลังกายอย่างน้อยวันละ 30 นาที 5-7ครั้งต่อสัปดาห์ ขณะออกกำลังกายต้องมีความรู้สึกเหนื่อย และเมื่อมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกให้หยุดออกกำลังกายและนั่งพัก ไม่ควรออกกำลังมากกว่านั้น ในกรณีที่มีเบาหวานขึ้นตา ไม่ควรออกกำลังกายบางประเภท เช่น ยกน้ำหนัก, กระโดดเชือก โยคะ และกีฬาที่ต้องแข่งขัน เนื่องจากจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันในลูกตาอย่างรวดเร็ว มีเลือดออกในจอประสาทตาทำให้ตาบอดได้
3. **ทานยาสม่ำเสมอ** ทำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตสูง, ระดับน้ำตาลในเลือดและ ระดับไขมันในเลือดได้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม

4. **หยุดบุหรี่** ให้หยุดทันที ไม่ใช่ค่อยๆ ลด กำหนดวันหยุดที่แน่นอน ตั้งเป้าหมายที่จะหยุดให้ชัดเจน เช่นทำเพื่อครอบครัว บอกญาติ เพื่อนหรือครอบครัว เพื่อการสนับสนุนจากคนรอบข้าง, ทิ้งบุหรี่และที่จุดบุหรี่ไม่ให้นำมาใช้อีก, หลีกเลี่ยงปัจจัยที่จะทำให้มาสูบอีก เช่น การดื่มสุรา, ความเครียด, การมีบุคคลใกล้ชิดที่ยังสูบบุหรี่ ช่วงแรกอาจมีน้ำหนักตัวเพิ่ม หงุดหงิดง่าย อาการจะค่อยๆดีขึ้นใน 8 สัปดาห์

5. **ลดความเครียด** แก้ไขเปลี่ยนแปลงวิถีชีวิตที่เอื้ออำนวยให้เกิดความเครียด เช่น งานอดิเรกที่ชอบ ฝึกออกกำลังกาย บริหารร่างกายแบบง่ายๆ เป็นต้น,เปลี่ยนแปลงนิสัยและทัศนคติต่อการดำเนินชีวิต เช่น ลดการแข่งขัน ผ่อนปรนลดความเข้มงวดในการดำเนินชีวิต, สำรวจและเปลี่ยนแปลงทัศนคติต่อตัวเองและผู้อื่น เช่น มองตัวเองในแง่ดีมองผู้อื่นในแง่ดีสำรวจและปรับปรุง สัมพันธภาพต่อคนในครอบครัวและสังคมภายนอกฝึกผ่อนคลายโดยตรง เช่น การฝึกหายใจช้า การฝึกสมาธิ การออกกำลังกายแบบง่ายๆ การฝึกผ่อนคลายกล้ามเนื้อ การนวด การใช้จินตนาการ นึกภาพที่รื่นรมย์
6. **นอนหลับให้เพียงพอ** วันละ 6 – 8 ชั่วโมงต่อวัน

คำแนะนำในการอธิบายภาพจอประสาทตาของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำในการลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยใช้ภาพถ่ายจอประสาทตา

- ภาพพื้นของจอประสาทตาที่เป็นสีส้ม คือจอรับภาพ (Retina)
- เส้นสีแดงที่เห็น คือหลอดเลือดปริเวณจอรับภาพ
- บริเวณที่มีลักษณะวงกลมสีเหลืองอ่อน คือ เส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 ซึ่งทำหน้าที่เลี้ยงบริเวณลูกตา (Optic nerve)
- บริเวณที่มีลักษณะวงกลมสีน้ำตาล คือส่วนที่จอประสาทตารับภาพได้ชัดที่สุด เรียกว่า Macula
- จุดสีแดงที่เกิดขึ้นบริเวณจอรับภาพ คือจุดเลือดออกในจอรับภาพ
- จุดสีเหลืองที่เกิดขึ้นบริเวณจอรับภาพ คือโปรตีน และไขมันที่รั่วซึมออกจากหลอดเลือด
- เส้นเลือดขนาดเล็กที่สานกันเป็นร่างแห คือหลอดเลือดที่เกิดใหม่ (Neovascularization) ซึ่งเปราะบาง อาจมีการรั่ว และฉีกขาดได้ง่าย เป็นผลให้มีเลือดออกเข้ามาภายในจอประสาทตาได้ง่าย ส่งผลให้จอประสาทตาเกิดพังผืด เกิดการดึงรั้งของจอประสาทตา ทำให้จอตาลอก ซึ่งเป็นสาเหตุของตาบอดที่สำคัญได้ นอกจากนี้หลอดเลือดใหม่อาจเกิดขึ้นที่ม่านตาบริเวณทางระบายน้ำในลูกตา ทำให้การไหลเวียนของน้ำในตาอุดตัน จนเกิดเป็นต้อหิน และเป็นสาเหตุของตาบอดอีกประการหนึ่ง และการเกิดหลอดเลือดใหม่ที่จอประสาทตาบริเวณ macula ทำให้จอรับภาพบริเวณนี้บวม (macula edema) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ตามัวลงได้

3.4.1 ข้อมูลพื้นฐานเของผู้ป่วย

ได้แก่เพศอายุส่วนสูงโรคประจำตัวอื่นๆประวัตการรักษาและยาต่างๆที่ผู้ป่วยได้รับขณะทำการศึกษา

3.4.2ข้อมูลที่ศึกษา

เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลเก็บค่าน้ำหนักตัว (กิโลกรัม), ส่วนสูง(เซนติเมตร),รอบเอว (เซนติเมตร), ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท), การเลิกสูบบุหรี่คิดเป็นจำนวนมวนที่ลดลงต่อวัน, กิจกรรมทางกายคิดเป็นระยะเวลาของกิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปต่อสัปดาห์ (ใช้แบบสอบถามของโครงการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายและสัมภาษณ์ ครั้งที่ 4 เมื่อพ.ศ. 2551), ค่าน้ำตาลสะสม (เปอร์เซนต์), ค่า total cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร), LDL-cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)และ ค่าซีรัม HDL-cholestrol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)

3.4.3เครื่องมือที่ใช้วัด

ความดันโลหิตที่บ้าน

เครื่องวัดความดันโลหิต สำหรับเครื่องวัดความดันโลหิตที่ใช้คือ Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC ซึ่งผ่านการรับรองโดยสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของอังกฤษ (British hypertension society) และสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของยุโรป (European Society of Hypertension) เครื่องวัดความดันโลหิตรุ่นนี้สามารถบันทึกผลความดันโลหิตและพิมพ์ออกมา เพื่อตรวจสอบกับค่าที่ผู้ป่วยจดบันทึกไว้ได้ โครงการวิจัยนี้มีเครื่องวัดความดันโลหิตทั้งหมดจำนวน 30 เครื่อง สำหรับเรื่องความถี่ของการวัดและ

ช่วงเวลาและความดันโลหิตที่บ้านนั้นสมาคมความดันโลหิตสูงยุโรปได้แนะนำให้วัดติดตามความดันโลหิตทุกวันเป็นเวลา 7 วันๆละ 2 ครั้ง ต่อ 1 เดือน(98)

วิธีวัดความดันโลหิตที่บ้าน

หลังจากสอนวิธีวัดความดันโลหิต การบันทึก และทดสอบจนแน่ใจว่าผู้ป่วยสามารถวัดความดันโลหิตได้ถูกต้อง โดยให้ผู้ป่วยนำเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติไปวัดที่บ้านโดยวัดวันละ 2 เวลา เป็นเวลา 1 สัปดาห์ในเดือนแรกและเดือนที่ 3โดยวัดที่แขนท่อนบนข้างที่ไม่ถนัด มีรายละเอียดดังนี้

- ไม่สูบบุหรี่ หรือดื่มกาแฟ อย่างน้อยครึ่งชั่วโมง ก่อนการวัดความดันโลหิต
- นั่งพักอย่างน้อย 5 นาที บนเก้าอี้ที่มีพนักพิงหลังและเท้า 2 ข้างวางบนพื้น ไม่กำมือ ไม่ไขว้ขา
- ไม่พูดคุยขณะวัดความดันโลหิต
- วัดความดันโลหิตตอนเช้าและเย็นให้วัดก่อนกินยา และนั่งพักบนเก้าอี้พนักพิงมากกว่า 5 นาที
- แขนที่วัดอยู่ระดับเดียวกับหัวใจ
- สวมแผ่นวัดความดันที่แขนเหนือข้อศอกประมาณ 2-3 เซนติเมตร
- ขนาดของ cuff เลือกตามเส้นรอบแขน(เส้นรอบแขน 22-26 cm ใช้cuff ขนาด 12X22 ซม., เส้นรอบแขน 27-34 ใช้ซม. cuff ขนาด 16X30 ซม.,เส้นรอบแขน 35-44 ซม.ใช้ cuff ขนาด 16X36 ซม., เส้นรอบแขน 45-52 ซม.ใช้ cuff ขนาด 16X42 ซม.)
- ให้ตำแหน่งท่อลมอยู่ด้านบนหันออกไปทางข้อพับแขน

การคิดค่าเฉลี่ยความดันโลหิต

ค่าระดับความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้านจะคำนวณโดยตัดค่าความดันโลหิตวันแรกออกไป และนำค่าความดันโลหิตที่เหลือมาเฉลี่ยเพื่อเป็นค่าความดันโลหิตเฉลี่ยที่บ้าน โดยผู้ป่วยจะต้องวัดอย่างน้อย 12 ครั้งขึ้นไปซึ่งการวัดแต่ละครั้งเครื่องวัดความดันโลหิตจะวัดทั้งหมด 3 ครั้งติดต่อกันและจะแสดงค่าเฉลี่ย (ในบางกรณีถ้าค่าระดับความดันโลหิตต่างกันมากในแต่ละครั้งเครื่องจะวัดครั้งที่ 4 หรือ 5 เพื่อตัดค่าที่ต่างกันออกไปแล้วแสดงค่าเฉลี่ยเช่นเดียวกัน) แล้วให้ผู้ป่วยจดลงในตารางที่แสดงไว้ในภาคผนวกค (เหตุที่ใช้ค่าเฉลี่ยเนื่องจากระดับความดันโลหิตมีผู้ป่วยมี variation ได้และถ้าผู้ป่วยทราบระดับความดันโลหิตระหว่างการวัดจะทำให้ค่าความดันโลหิตครั้งต่อไปอาจเปลี่ยนแปลงได้)

รูปที่ 7 แสดงเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC

รอบเอว

- ผู้ถูกวัดจะต้องยืนตัวตรง แขนอยู่ข้างลำตัว ไม่เกร็งท้อง เปิดเสื้อขึ้นหรือถอดเสื้อออกเพื่อให้เห็น บริเวณที่วัด
- ผู้ทำการวัดหันหน้าเข้าหาผู้ถูกวัด แล้วหาตำแหน่งที่คอดที่สุดระหว่างซี่โครงซี่สุดท้ายกับสะโพก (ส่วนที่แคบที่สุดของเอว)
- ใช้สายวัดวัดรอบส่วนที่ต้องการวัด อ่านค่าขณะที่ผู้ถูกวัดหายใจออกสุด (ก่อนจะหายใจเข้า) โดยสายวัดจะต้องขนานกับพื้น
- บันทึกค่าที่ได้โดยใช้ค่าที่วัดได้ต่างกันน้อยกว่า 0.1 เซนติเมตร (1 มิลลิเมตร)จากการวัด 2 ครั้ง และใช้ค่าเฉลี่ยจาก 2 ค่านั้น

รูปที่ 8 แสดงสายวัดสาหรับวัดรอบเอว

น้ำหนัก

- ทำการชั่งน้ำหนักโดยสวมเสื้อผ้าน้อยที่สุด ไม่สวมรองเท้า(เท้าเปล่า)และปล่อยแขนข้างลำตัว หายใจช้าตามปกติ ไม่เบ่ง หรือ กลั้นหายใจ
- เครื่องชั่งต้องเริ่มที่ 0 ทุกครั้งก่อนชั่งน้ำหนักและต้องเทียบน้ำหนักมาตรฐานก่อนนำมาใช้งานทุกครั้ง

รูปที่ 9 แสดงเครื่องชั่งน้ำหนักแบบดิจิตอล

สูบบุหรี่

-คิดเป็นจำนวนมวนที่ลดลงต่อวัน

กิจกรรมทางกาย

- ใช้แบบสอบถามของโครงการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายและสัมภาษณ์ ครั้งที่ 4 เมื่อพ.ศ. 2551
- คิดเป็นระยะเวลาของกิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปต่อสัปดาห์

ภาพถ่ายจอประสาทตา

-เก็บภาพโดยนักเทคนิคการแพทย์ที่มีความชำนาญ และแปลผลโดยจักษุแพทย์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้เครื่องถ่ายภาพจอประสาทตา Topcon®รุ่น TRC-50IX

- ก่อนเก็บภาพถ่ายจอประสาทตา ผู้ป่วยต้องขยายม่านตาโดยใช้ยา 1%mydriacyl หยอดที่ตาแต่ละข้างทีละ 1 หยด ห่างกันทุก 5 นาที 4 ครั้ง

รูปที่ 10 แสดงเครื่องถ่ายภาพจอประสาทตาTopcon®รุ่น TRC-50IX

แบบสอบถามกิจกรรมทางกาย

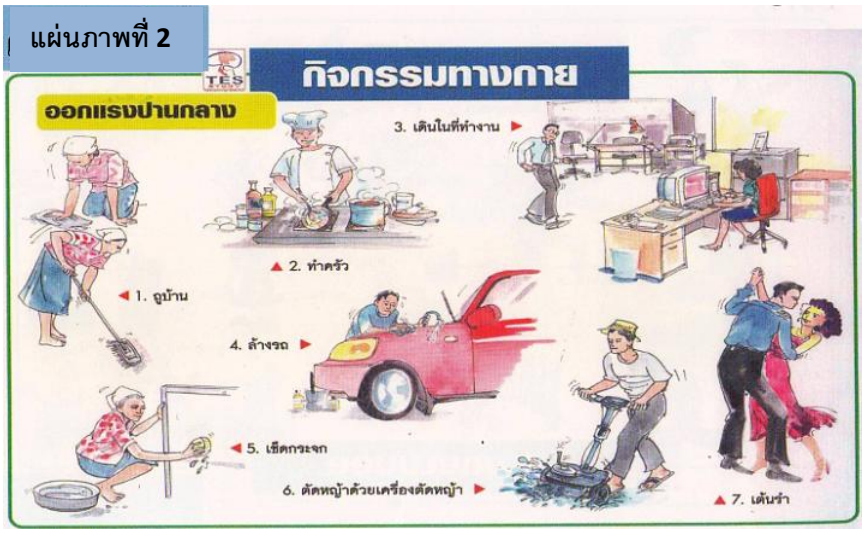
1.กิจกรรมทางกาย	
กิจกรรมการทำงาน ให้อ่านข้อคำถามทีละข้อ และให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดูแผ่นภาพตามเลขที่ในแต่ละข้อต่อไปนี้ เป็นคำถามเกี่ยวกับการทำงานของท่าน ให้ท่านพิจารณาทั้งงานที่ก่อให้เกิดรายได้ และไม่เกิดรายได้	
1.1 การทำงานของท่านโดยปกติต้องออกแรงอย่างหนัก ทำให้หายใจแรงขึ้น หรือหัวใจเต้นเร็วขึ้นมา เป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาที ขึ้นไป ในแต่ละครั้ง เช่น การยกของหนัก งานก่อสร้าง งานขุดดิน การทำนา ทำสวน ทำไร่ เป็นต้น ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 1กิจกรรมทางกายที่ต้องออกแรงอย่างหนัก หน้า.... 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.4)	
1.2 ในสัปดาห์ปกติท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงอย่างหนักซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการทำงานที่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.3 ในวันปกติเมื่อท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงอย่างหนัก ท่านใช้เวลาในการทำงานดังกล่าวนั้นเป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
1.4 การทำงานของท่านโดยปกติต้องออกแรงปานกลาง ทำให้หายใจแรงขึ้นหรือหัวใจเต้นเร็วขึ้นปานกลาง เป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เช่น การเดินไปมาในที่ทำงาน หรือร้านค้า ทำงานบ้าน ทำครัว หรือถือของเบาๆ เป็นต้น ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 2กิจกรรมทางกายที่ต้องออกแรงปานกลาง	
1.5 ในสัปดาห์ปกติท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงปานกลางซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการทำงาน กี่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.6 ในวันปกติเมื่อท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงปานกลาง ท่านใช้เวลาในการทำงานดังกล่าวนั้นเป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
กิจกรรมการเดินทาง ต่อไปนี้เป็นคำถามที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำงาน แต่เกี่ยวกับการเดินทางของท่าน เช่นการเดินทางไปทำงาน การไปซื้อของ การไปจ่ายตลาด ไปวัด เป็นต้น	
1.7 ในการเดินทางจากสถานที่หนึ่งไปอีกที่หนึ่ง ท่านเดินหรือขี่จักรยานเป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปอย่างต่อเนื่อง ใช่หรือไม่ (ไม่นับการเดินทางโดยการขับรถยนต์ นั่งรถยนต์ หรือยานหนะอื่น) 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.10)	

1.8 ในสัปดาห์ปกติ ท่านเดินทางไปยังที่ต่างๆ โดยการเดิน หรือขี่จักรยานเป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เป็นจำนวนกี่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.9 ในวันปกติ ท่านเดินทางไปยังที่ต่างๆ โดยการเดินหรือขี่จักรยานเป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
กิจกรรมยามว่าง เล่นกีฬา ต่อไปนี้เป็นคำถามเกี่ยวกับกิจกรรมเวลาว่างจากการทำงานของท่าน การเล่นกีฬา การเข้าสถานที่ออกกำลังกาย เป็นกิจกรรมที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำงาน และการเดินทาง	
1.10 โดยปกติในเวลาว่างจากการทำงาน ท่านมีกิจกรรมเล่นกีฬา การออกกำลังกาย หรือกิจกรรมยามว่างอย่างหนักจนทำให้หายใจแรงขึ้น หรือหัวใจเต้นเร็วขึ้นมาก เป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เช่น เต้นแอโรบิค วิ่ง เล่นกีฬาอย่างหนัก เล่นฟุตบอล ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 3 การออกกำลังกายอย่างหนัก 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.13)	
1.11 สำหรับผู้ที่ตอบว่าใช่ในข้อ 1.10 ในสัปดาห์ปกติท่านเล่นกีฬาออกกำลังกายหรือกิจกรรมย่างว่าง อย่างหนัก เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที ขึ้นไปในแต่ละครั้ง เป็นจำนวนกี่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.12 ในวันปกติท่านเล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรมยามว่างอย่างหนักเป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที ขึ้นไปในแต่ละครั้งดังกล่าวนี้ เป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
1.13 โดยปกติในเวลาว่างจากการทำงาน ส่วนใหญ่ท่านมีกิจกรรม เล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรมอย่างปานกลาง เป็นเวลาตั้งแต่10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เช่น เดินเร็ว ขี่จักรยาน เล่นวอลเล่ย์บอล ว่ายน้ำ ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 4 การออกกำลังกายปานกลาง 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.16)	
1.14 สำหรับผู้ที่ตอบว่าใช่ในข้อ 1.13 ในสัปดาห์ปกติท่าน เล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรม อย่างปานกลาง เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้งเป็นจำนวนกี่วันต่อสัปดาห์.....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์

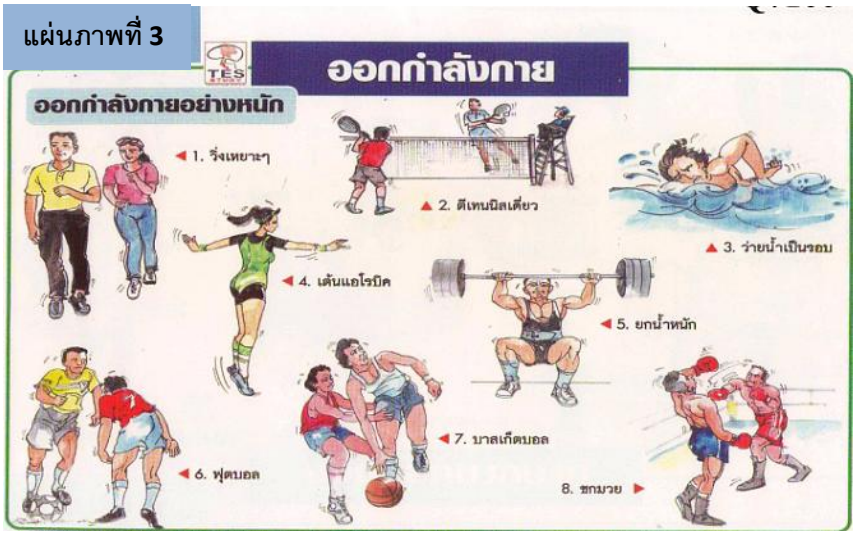
1.15 ในวันปกติท่าน เล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรมอย่างปานกลางเป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาทีขึ้นไป ในแต่ละครั้งดังกล่าวนี้เป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน.....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
1.16 ในวันปกติ ท่านใช้เวลานั่งๆ นอนๆ หรือเอนกายสบายๆ รวมแล้วเป็นเวลาเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที

แผ่นภาพที่ 1

แผ่นภาพที่ 2



แผ่นภาพที่ 3



แผ่นภาพที่ 4

ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c)

- เจาะเลือดปริมาณ 3 มิลลิลิตร ส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการกลางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตรวจด้วยวิธี Immunoturbidity ของบริษัท Roche ซึ่งได้รับการอนุมัติจาก The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

ระดับไขมันในเลือด

-ซีรัม LDL-cholesterolและ HDL-cholesterol ใช้เลือดหลอดเดียวกับหลอดน้ำตาลสะสมตรวจที่ห้องปฏิบัติการกลางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตรวจด้วยวิธี Homogeneous enzymatic colorimetric assayของบริษัท Rocheระดับ total cholesterol, triglyceride ใช้เลือดหลอดเดียวกับหลอดน้ำตาลสะสมตรวจที่ห้องปฏิบัติการกลางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตรวจด้วยวิธี Standard enzymatic method ของบริษัท Roche

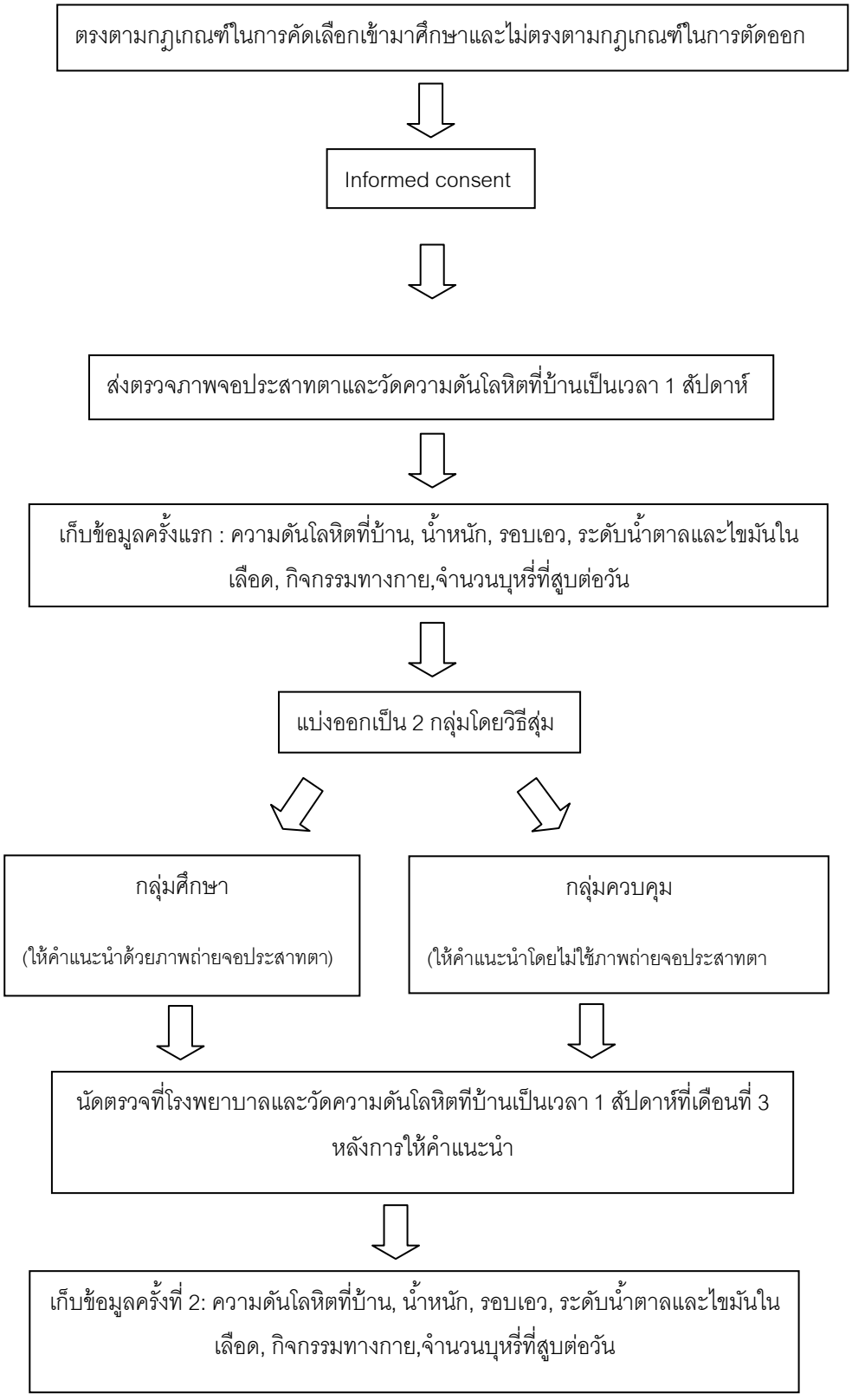
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ความเสี่ยงและ ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับตอบข้อสงสัยจนผู้ป่วยเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
2. เลือกผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram)แล้วพบหลอดเลือดหัวใจตีบตันมากกว่า 50 เปอร์เซนต์ และมีประวัติโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา
3. สอนการวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องวัดความดัน Microlife® รุ่น BP 3AC1-1 PC โดยให้วัดที่บ้านโดยวัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ร่วมกับส่งผู้ป่วยไปตรวจภาพถ่ายจอประสาทตา
4. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยเทคนิค simple randomization โดยที่จะทำการจับสลากกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมเอาไว้ก่อน ใส่สลากไป 50 ใบ แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจแก่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วไปโดยใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบ และกลุ่มที่ได้รับการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจแก่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั่วไปโดยไม่ได้ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบ แปลผลภาพถ่ายจอประสาทตาโดยจักษุแพทย์ ในกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยภาพถ่ายทางจอประสาทตาประกอบ จะให้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยเองเทียบกับจอประสาทตาปกติไปด้วย คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่ให้แก่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน และใช้เวลาประมาณ 6 นาที วิธีเลือกผู้ป่วยเข้ากลุ่มใดนั้นดูจากตารางที่ได้ทำการจับสลากไว้แล้ว (ตารางที่ 10)

ลำดับ	กลุ่ม	ชื่อ-สกุล	เบอร์โทร	หมายเลขเครื่องวัดBP
1	1			
2	1			
3	1			
4	2			
5	2			
6	2			
7	2			
8	2			
9	1			
10	1			
11	1			
12	1			
13	2			
14	1			
15	2			
16	2			
17	1			
18	1			
19	2			
20	1			
21	2			
22	2			
23	1			
24	1			
25	2			
26	1			
27	1			

ตารางที่9 แสดงการทำSimple randomization

5. เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลเก็บค่าน้ำหนักตัว (กิโลกรัม), ส่วนสูง(เซนติเมตร), รอบเอว (เซนติเมตร), ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท), การเลิกสูบบุหรี่คิดเป็นจำนวนมวนที่ลดลงต่อวัน และกิจกรรมทางกายคิดเป็นระยะเวลาของกิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปต่อสัปดาห์ (ใช้แบบสอบถามของโครงการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายและสัมภาษณ์ ครั้งที่ 4 เมื่อพ.ศ. 2551), ค่าน้ำตาลสะสม (เปอร์เซนต์), ค่า total cholesterol (ค่าซีรัม มิลลิกรัม/เดซิลิตร), LDL-cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร), ค่าซีรัม triglyceride และ ค่าซีรัม HDL-cholestrol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)เก็บข้อมูลวันที่ให้คำแนะนำและ หลังให้คำแนะนำ 3 เดือน โดยอนุญาติให้มีการปรับยาระหว่างการศึกษาได้ ใช้วิธี single blind โดย blind แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้เข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อที่แพทย์ที่รักษาผู้ป่วยอยู่นั้นจะได้ไม่มีอคติ (bias)ในการดูแลรักษาผู้ป่วย
6. ประเมินการเปลี่ยนแปลงของความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยดูความดันโลหิตซิสโตลิกเป็นคำถามหลัก และดูปัจจัยอื่นๆเป็นคำถามรอง



รูปที่ 11 แสดงแผนภูมิขั้นตอนการวิจัย

3.6 **การรวบรวมข้อมูล** (Data Collection)

ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลบันทึกข้อมูลและตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลเพื่อให้ได้ครบถ้วนตามจำนวนที่ต้องการและนำมาวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

3.7**การวิเคราะห์ข้อมูล** (Data Analysis)

การทดสอบความแตกต่างของปัจจัยพื้นฐาน (Baseline characteristic) ก่อนการให้การรักษาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยตัวแปรลักษณะเชิงคุณภาพจะได้รับการนับและนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่และคำนวณเป็นเปอร์เซนต์และใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ Chisquareหรือ Fisher exact test ตัวแปรที่มีลักษณะเชิงปริมาณจะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ independent sample t-test และการทดสอบเพื่อดูความแตกต่างของผลลัพธ์ของการศึกษา ได้แก่ ระดับความดันโลหิตที่บ้าน, น้ำหนัก, รอบเอว, ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด, กิจกรรมทางกาย,จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวันที่เปลี่ยนแปลงระหว่าง 2 กลุ่มใช้ตัวทดสอบสถิติแบบindependent sample t-test ในกรณีที่ปัจจัยพื้นฐานมีความแตกต่างกันจะมีการใช้ตัวทดสอบสถิติแบบLinear regression เมื่อเป็นตัวแปรลักษณะเชิงคุณภาพและใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ ANCOVA เมื่อเป็นตัวแปรลักษณะเชิงปริมาณเพื่อควบคุมปัจจัยพื้นฐานที่ไม่เท่ากันก่อนการศึกษา การศึกษาหาความสัมพันธ์ใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ Correlation โดยวิธี Pearsonหลังการศึกษาในการทดสอบทางสถิติทุกการทดสอบใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 95 %โดย p-value ที่<0.05 ถือว่านัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance) และใช้โปรแกรมSPSS version 16 ช่วยในการวิเคราะห์

บทที่ 4
ผลการวิจัย

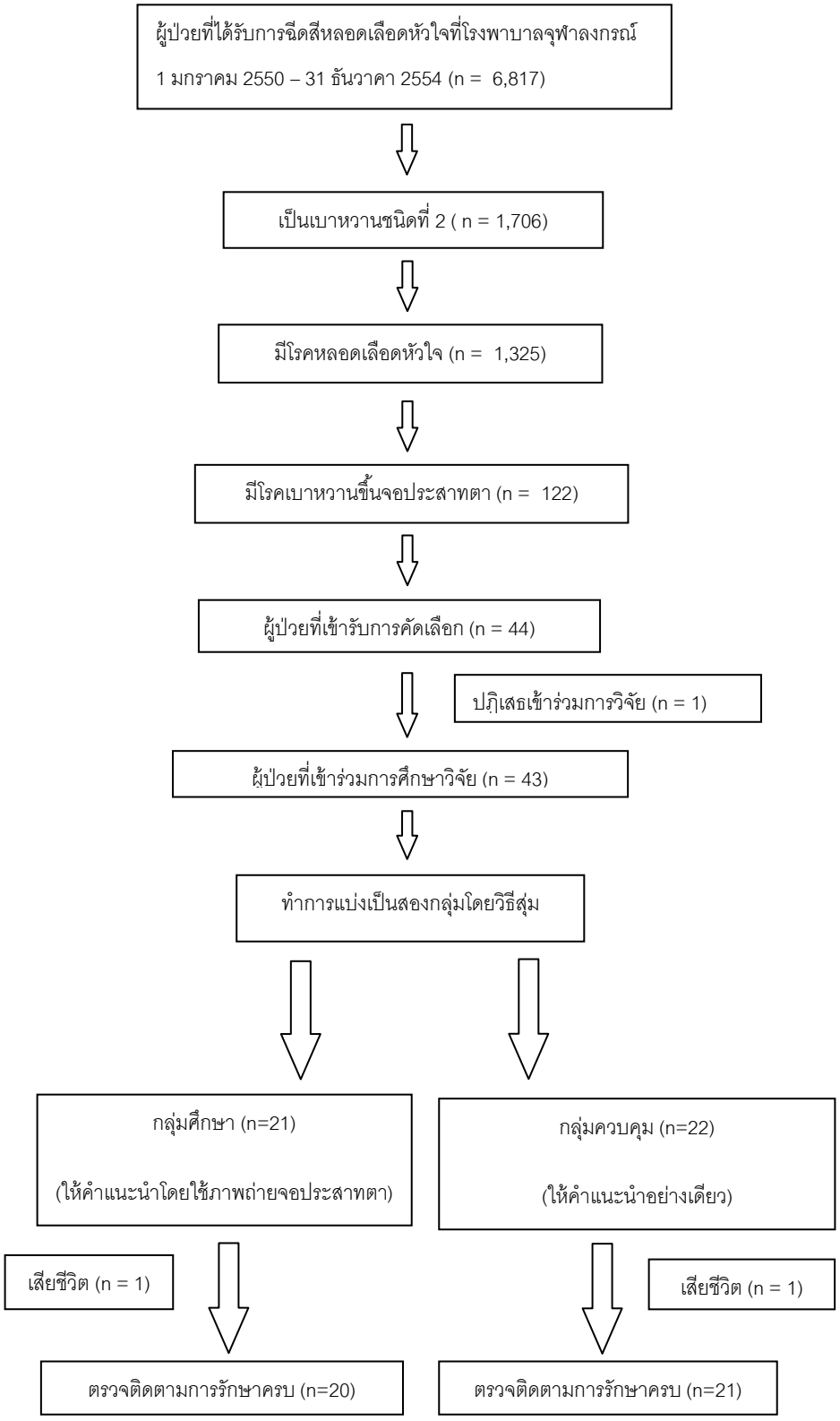
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ได้ทำการค้นหาผู้ป่วยที่เข้าทำการสวนหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2554 จาก บัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (ICD 10) และรหัสหัตถการและการผ่าตัดฉบับทบทวนครั้งที่ 9(ICD 9) ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบผู้ป่วยที่ทำการสวนหัวใจทั้งหมด 6,817 คน เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด 1,706 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่ทำการสวนหัวใจทั้งหมด เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยทั้งหมด 1,325 คน คิดเป็นร้อยละ 78 ของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและได้ทำการสวนหัวใจ และในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ทำการสวนหัวใจพบว่ามีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยนั้น มีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาร่วมด้วย 122 คน คิดเป็นร้อยละ 9 ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย

ได้เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2555 ถึง วันที่ 30 มกราคม 2556 จากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจดังที่กล่าวข้างต้น โดยได้ติดต่อกับผู้ป่วยกลุ่มศึกษาทางจากโทรศัพท์ มีผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาเบื้องต้น จำนวน 44 ราย ชาย 24ราย หญิง 20ราย มีผู้ป่วยจำนวน 1 รายปฏิเสธเข้าร่วมการวิจัย คงเหลือผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเข้ามาทำการศึกษาวิจัยทั้งสิ้น 43 คนโดยได้รับการคัดสรรเป็นสองกลุ่มแบบสุ่มกลุ่มแรกได้เข้าร่วมการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบจัดเป็นกลุ่มศึกษา(intervention) จำนวน21 รายและกลุ่มที่สองเป็นกลุ่มควบคุมได้เข้าร่วมการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโดยไม่มีภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบ จัดเป็นกลุ่มควบคุม (control) จำนวน22 รายเมื่อติดตามไป 3 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยในกลุ่มแรกออกจากการศึกษาจำนวน 1 รายเนื่องจากเสียชีวิตจากภาวะหัวใจล้มเหลว คงเหลือผู้ป่วยในกลุ่มแรกจำนวน 20รายเมื่อสิ้นสุดการศึกษาและในกลุ่มที่สองมีผู้ป่วยในกลุ่มแรกออกจากการศึกษาจำนวน 1 รายเนื่องจากเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกในสมองคงเหลือผู้ป่วยในกลุ่มที่สองจำนวน 21 รายเมื่อสิ้นสุดการศึกษา (ดังรูปที่11)

ผู้ป่วย 43 รายแบ่งเป็นชาย 23 รายและหญิง 20 รายมีอายุเฉลี่ยประมาณ 64ปีอายุเฉลี่ยในกลุ่มศึกษาเท่ากับ64 ปี อายุเฉลี่ยในกลุ่มควบคุมคือ 65 ปีผู้ป่วยทุกคนเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะแทรกซ้อนคือโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ ทั้งสองกลุ่มได้รับยาขับปัสสาวะ (diuretic), ยากลุ่มต้านตัวรับเบต้า (β-adrenergic receptor blocker),ยากลุ่มต้านเอ็นไซม์เอส (ACE inhibitor),ยากลุ่มต้านตัวรับแอนจิโอเท็นซินที่สอง (angiotension II receptor blocker; ARB,ยากลุ่มต้านตัวรับอัลฟ่า (α-adrenergic receptor blocker), ยาไฮดาราซีน (hydralazine), ยาแอสไพริน(aspirin),ยาโครพิโดเกรล (clopidogrel),ยาลดน้ำตาลกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (sulfonylurea), ยาเมทฟอร์มิน (metformin),ยาฉีดอินซูลิน (insulin),ยาลดไขมันกลุ่มฟีโนไฟเบรท (fenofibrate), ยาลดไขมันกลุ่มสเตติน (statin), ไม่ต่างกัน ส่วนยาต้านตัวรับแคลเซียม (calcium channel blocker) พบว่ามีการใช้มากกว่าในกลุ่มศึกษา (Intervention) ข้อมูลทางคลินิคก่อนเข้าร่วมวิจัยความดันโลหิต

systolic (systolic blood pressure; SBP) และความดันโลหิต diastolic (diastolic blood pressure; DBP), ความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial blood pressure; MABP),น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI),รอบเอวระดับน้ำตาลสะสม (glycosylated hemoglobin; HbA1c), ระดับโคเลสเตอรอล(cholesterol), ระดับแอลดีแอล (LDL), ระดับเอชดีแอล (HDL), ระดับไตรกรีเซอไรด์ (triglyceride) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (ดังตารางที่10)ไม่พบผู้ป่วยสูบบุหรี่ในทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา ณ วันที่เริ่มเก็บข้อมูล



รูปที่ 12 แสดงแผนภูมิการแบ่งกลุ่มการรักษา

Baseline Characteristic	Intervention (n = 21)	Control (n = 22)
ข้อมูลทั่วไป		
Age (years) (mean (SD))	64 (10)	65 (12)
Female; n(%)	10 (48)	10 (45)
Duration of Type 2 diabetes; (years) (mean(SD))	5 (1)	4 (2)
Saraly (Thai baht) (mean (SD))	31,538(61257)	27,523 (64813)
Family history of CAD	4 (19)	5 (23)
HT; n(%)	20 (95)	18 (82)
DLP; n(%)	12 (58)	15 (38)
Mild NPDR; n(%)	6 (28)	12(54)
Moderate NPDR; n(%)	5 (24)	1 (5)
Severe NPDR; n(%)	0 (0)	1 (5)
PDR; n(%)	10 (48)	8 (36)
DN; n(%)	12 (58)	15 (38)
Diabetic neuropathy; n(%)	14 (67)	14 (64)
Ischemic stroke; n(%)	1 (5)	2 (1)
PAD; n(%)	1 (5)	3 (14)
Number of significant CAD; n(%)	2.5 (0.8)	2.5 (0.7)
Syntax score	20 (12)	22 (12)

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม

Baseline Characteristic	Intervention (n = 21)	Control (n =22)
Medication; n(%)		
- Diuretic	5 (24)	8 (36)
- Beta blocker	15 (71)	17 (77)
- ACEI/ARB	10 (48)	13 (59)
- Hydralazine	4 (19)	3 (14)
- Calcium channel blocker	10 (48)	3 (14)
- Aspirin	20 (95)	21 (95)
- Clopidogrel	13 (62)	15 (68)
- Sulfonylurea	3 (14)	8 (36)
- Metformin	4 (19)	1 (5)
- Insulin	15 (71)	9 (41)
- Fibrate	2 (10)	1 (5)
- Statin	19 (90)	22 (100)
ข้อมูลทางคลินิค[mean (SD)]		
SBP ; mmHg	140(16)	132 (18)
DBP ; mmHg	71 (10)	69 (10)
MABP ; mmHg	94 (10)	90 (11)
ส่วนสูง; cm	160 (11)	161 (10)
น้ำหนัก; kg	67 (14)	67 (14)
ดัชนีมวลกาย; kg/m2	26 (4)	26 (4)
รอบเอว; cm	95 (10)	95 (11)
กิจกรรมทางกายระดับปานกลาง; min	103 (128)	195 (367)
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ[mean (SD)]		
HbA1c; %	7.9 (2)	7.4 (1)
Cholesterol; mg/dl	162 (30)	164 (30)
LDL; mg/dl	96 (31)	110 (52)
HDL; mg/dl	43 (11)	38 (17)
Triglyceride; mg/dl	152 (64)	139 (73)
GFR; ml/min/1.73 m2	40 (25)	49 (31)

ตารางที่ 10(ต่อ)แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม

4.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังการรักษา

ในกลุ่มศึกษาความดันโลหิตก่อนเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 140 ±16/71±10มิลลิเมตรปรอทหลังเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 132 ±16/ 66±9 มิลลิเมตรปรอทส่วนกลุ่มควบคุมความดันโลหิตก่อนเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 132 ± 18/69 ±10มิลลิเมตรปรอทหลังเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 137±20/68±10 มิลลิเมตรปรอทความดันโลหิต systolic ลดลงเฉลี่ย 8 ±14 มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มศึกษาแต่ความดันโลหิต systolicเพิ่มขึ้น 5 ±12มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มควบคุม(กลุ่มศึกษามีความดันซิสโตลิคลดมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value = 0.01)ส่วนความดันโลหิต diastolic ลดลง 5±9 มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มศึกษาแต่ความดันโลหิต diastolic ลดลง 1±9มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มควบคุม(กลุ่มศึกษามีความดันไดแอสโตลิคลดมากกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ p-value = 0.1) ในกลุ่มศึกษาความดันโลหิตเฉลี่ยก่อนเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 94 ± 10 มิลลิเมตรปรอทหลังเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 88 ± 9 มิลลิเมตรปรอทส่วนกลุ่มควบคุมความดันโลหิตเฉลี่ยก่อนเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 90± 11มิลลิเมตรปรอทหลังเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 91 ± 11มิลลิเมตรปรอทความดันโลหิตเฉลี่ยลดลง 6 ± 9 มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มศึกษาแต่ความดันโลหิตเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 1 ± 9มิลลิเมตรปรอทในกลุ่มควบคุม(กลุ่มศึกษามีความดันโลหิตเฉลี่ยลดมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value = 0.01) ส่วนน้ำหนัก, รอบเอว, ระดับน้ำตาลสะสม, โคเลสเตอรอล,ไตรกรีเซอไรด์,เอชดีแอลในเลือดมีการเปลี่ยนแปลงไม่ต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มดังตารางที่ 11 และรูปที่ 13,14,15

	Intervention (n = 21)	Control (n =22)	Different	95% CI	p-value
ข้อมูลทางคลินิค	[mean (SD)]	[mean (SD)]	[mean (SD)]		
การลดลงของ SBP; mmHg	-8 (14)	+5 (12)	13 (4)	(-21) – (-5)	0.01
การลดลงของ DBP; mmHg	-5 (9)	-1 (9)	4 (3)	(-10) – (+0.9)	0.10
การลดลงของ MABP; mmHg	-6 (9)	+1 (9)	7 (3)	(-13) – (-2)	0.01
การลดลงของน้ำหนัก; kg	0 (2)	0 (4)	0 (1)	(-1.9) – (+2.5)	0.78
การลดลงของดัชนีมวลกาย; kg/m2	0 (1)	0(2)	0 (0)	(-0.6) – (+0.9)	0.70
การลดลงของรอบเอว; cm	0 (3)	0 (6)	0 (2)	(-3) – (+3)	0.9
การลดลงของกิจกรรมทางกายตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป; minute	+74 (261)	-48 (276)	122 (82)	(-43) – (+288)	0.14
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
การลดลงของ HbA1c; %	-0.4 (2)	-0.3 (1)	0.2 (0.5)	(-1.2) – (+0.9)	0.78
การลดลงของ Cholesterol; mg/dl	0 (32)	-7 (34)	7 (10)	(-13) – (+27)	0.49
การเพิ่มขึ้นของ LDL; mg/dl	-4 (27)	-10 (32)	6 (9)	(-12) – (+24)	0.50
การเพิ่มขึ้นของ HDL; mg/dl	+1.8 (10)	-1.5 (9)	3 (3)	(-3) – (+9)	0.26
การลดลงของ TG; mg/dl	-10 (92)	+1 (66)	10 (24)	(-60) + (+39)	0.66

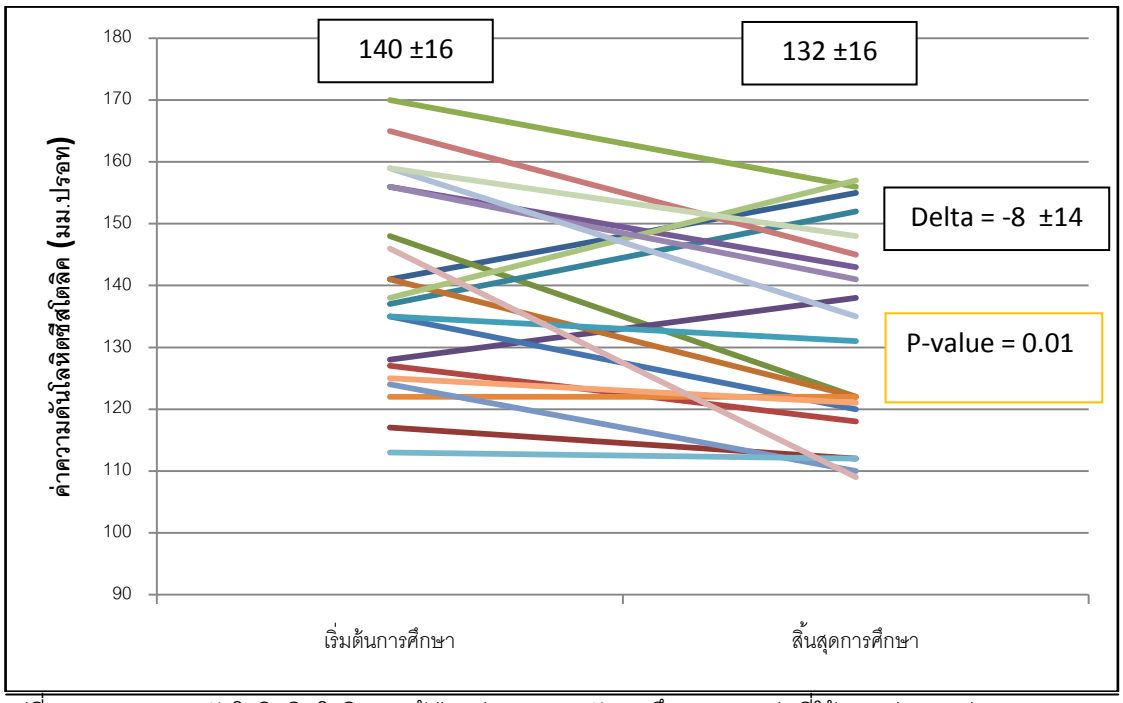
ตารางที่ 11 แสดงข้อมูลหลังได้รับการรักษาเปรียบเทียบข้อมูลทั้งสองกลุ่ม

การปรับยาหลังสิ้นสุดการศึกษา	Intervention (n = 21)	Control (n =22)	p-value
เท่าเดิม; คน (%)	13 (62)	13 (60)	0.42
เพิ่มขึ้น; คน (%)	5 (24)	3 (14)	
ลดลง; คน (%)	3 (14)	6 (26)	

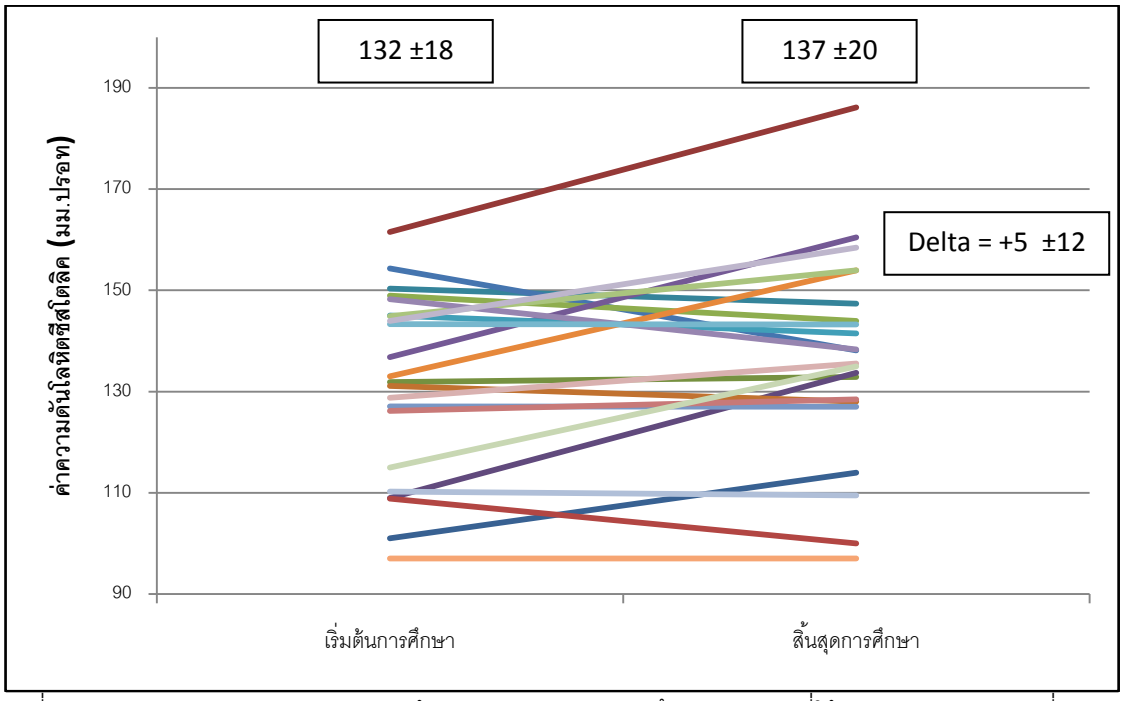
ตารางที่ 12 แสดงถึงการปรับยาระหว่างการศึกษา

การปรับยา Calcium channel blocker หลังสิ้นสุดการศึกษา	Intervention (n = 10)	Control (n =3)	p-value
เท่าเดิม; คน (%)	9 (90)	2 (66)	0.164
เพิ่มขึ้น; คน (%)	0	1 (33)	
ลดลง; คน (%)	1 (10)	0	

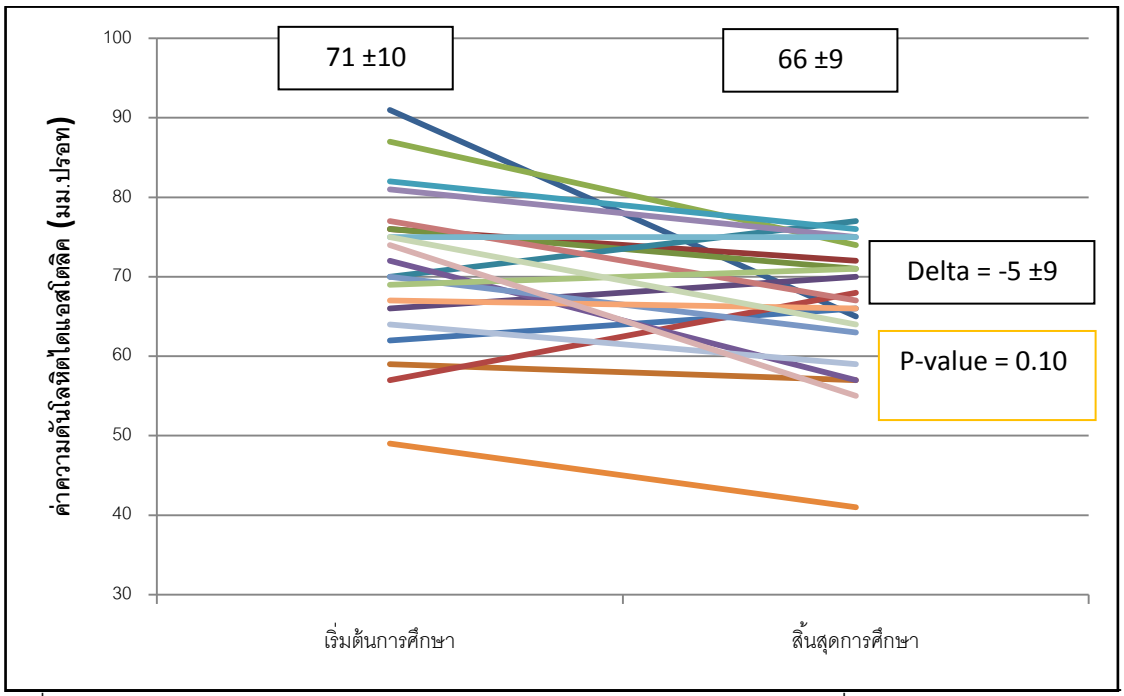
ตารางที่ 13 แสดงถึงการปรับยา Calcium channel blocker ระหว่างการศึกษา



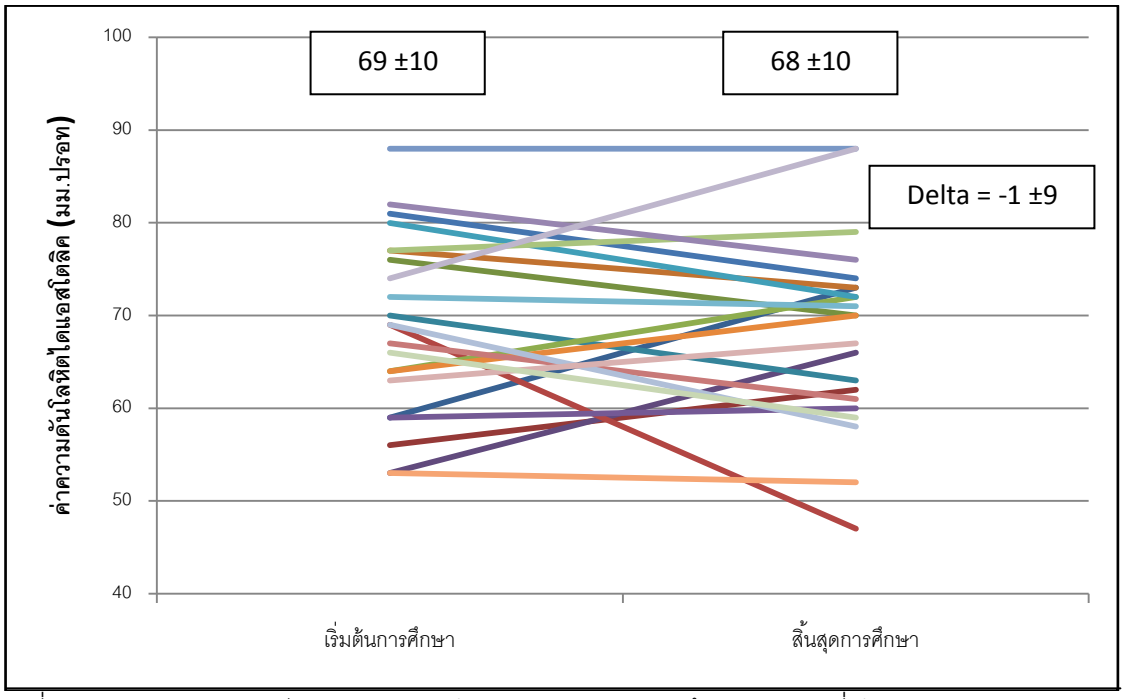
รูปที่ 13 แสดงความดันโลหิตซิสโตลิคของผู้ป่วยก่อน และหลังการศึกษาของกลุ่มที่ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ



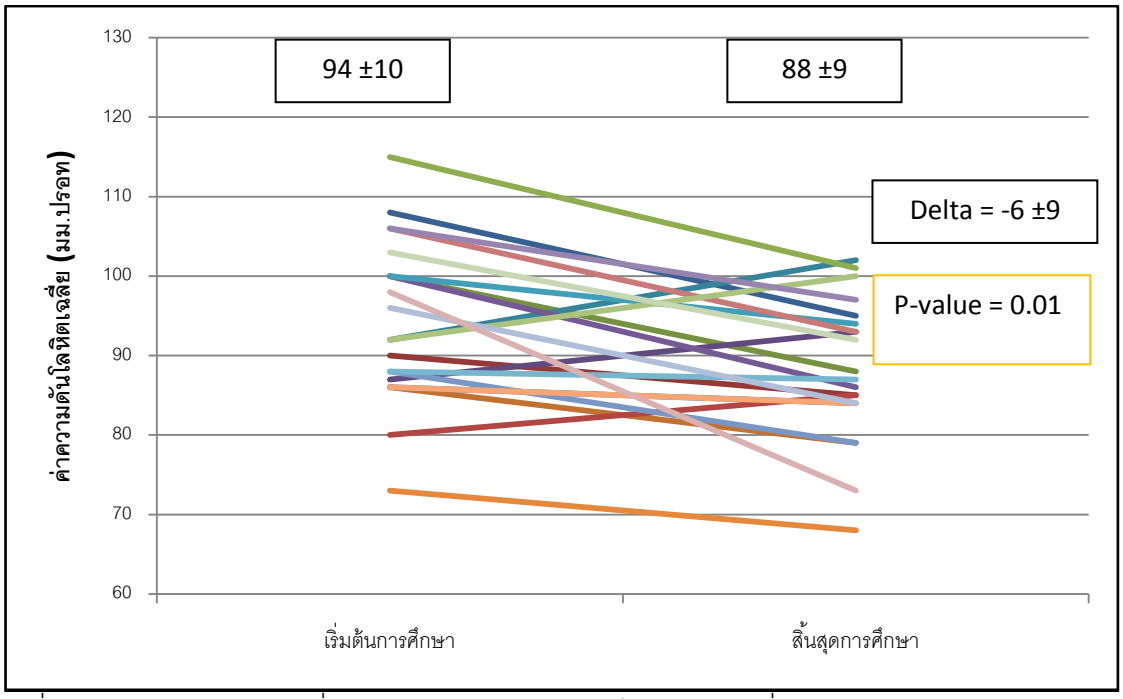
รูปที่ 14 แสดงความดันโลหิตซิสโตลิคของผู้ป่วยก่อน และหลังการศึกษาของกลุ่มที่ให้คำแนะนำลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเดียว



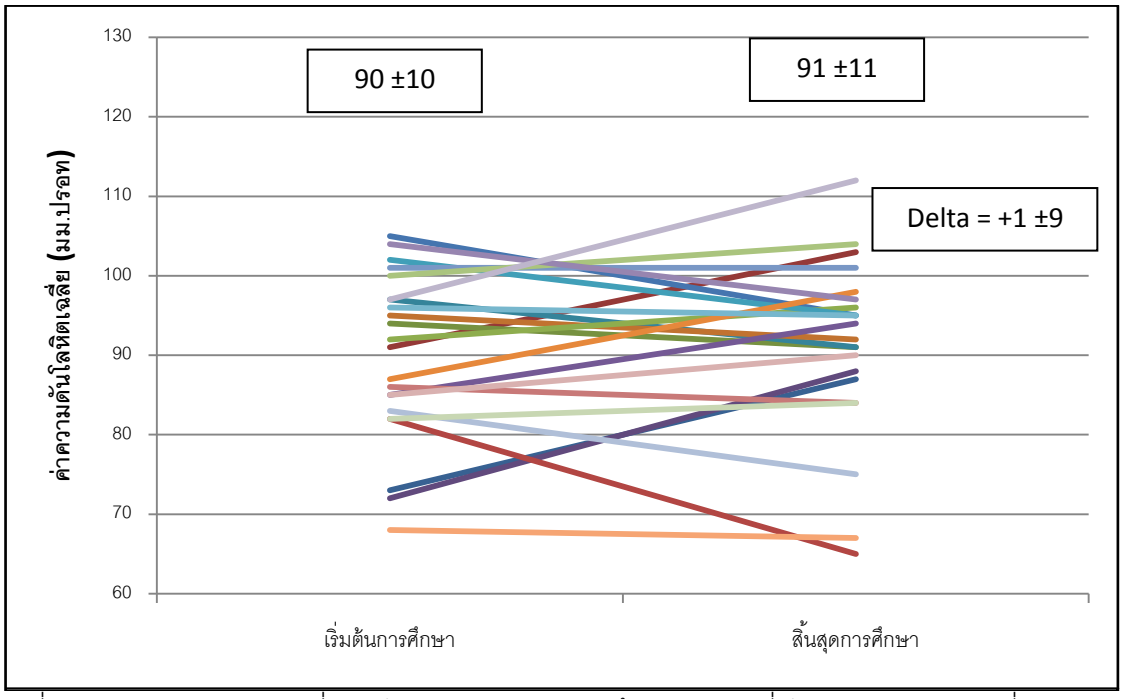
รูปที่ 15 แสดงความดันโลหิตไดแอสโตลิคของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มที่ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ



รูปที่ 16 แสดงความดันโลหิตไดแอสโตลิคของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มที่ให้คำแนะนำลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเดียว



รูปที่ 17 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มที่ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ



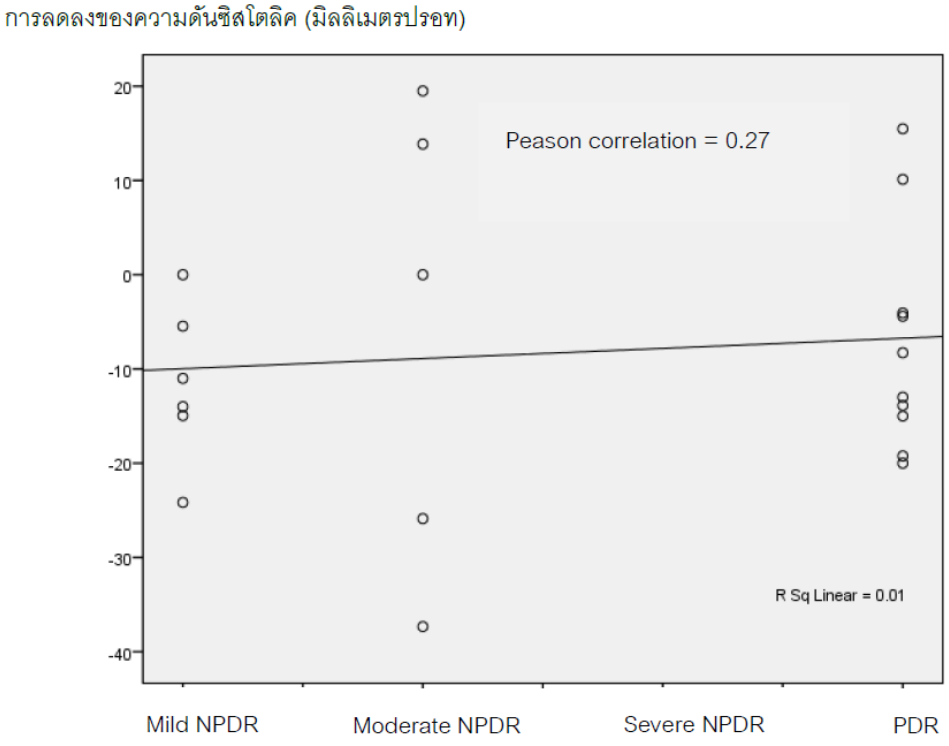
รูปที่ 18 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้ป่วยก่อนและหลังการศึกษาของกลุ่มที่ให้คำแนะนำลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเดียว

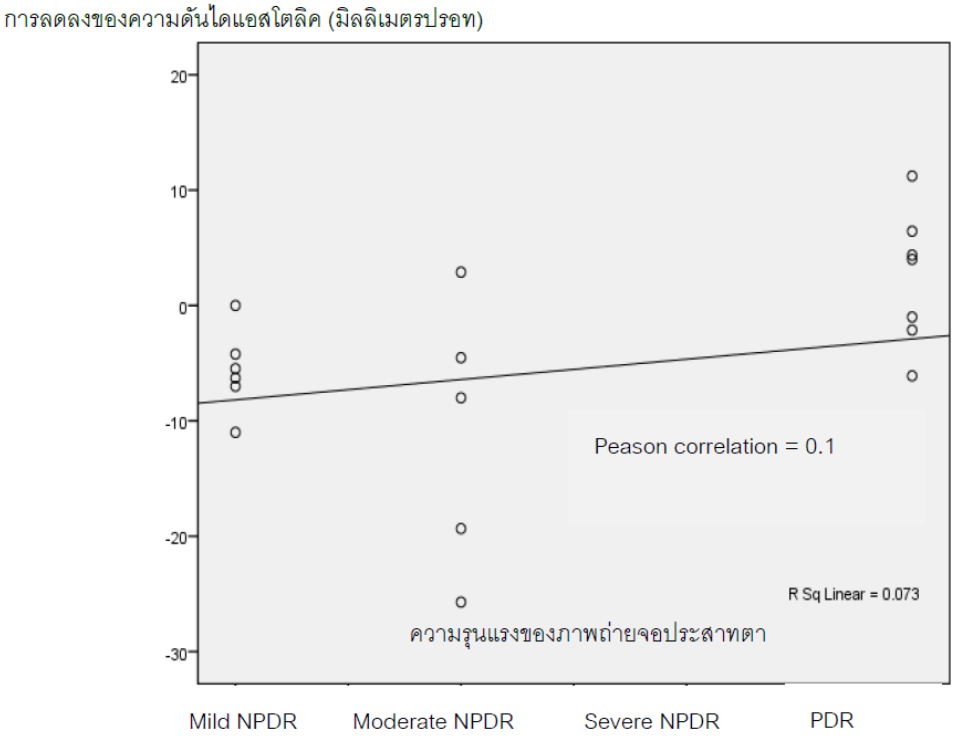
เนื่องจากในกลุ่มศึกษาได้ยากลุ่ม Calcium channel blocker มากกว่ากลุ่มควบคุม จึงมีการปรับข้อมูลพื้นฐานเพื่อทดสอบว่า Calciumchannel blocker มีอิทธิพลต่อความแตกต่างของความดันโลหิตหรือไม่ด้วยตัวทดสอบสถิติแบบ Linear regression analysis พบว่าความแตกต่างของความดันโลหิตซิสโตลิคไม่ได้มีอิทธิพลจาก Calcium channel blocker โดย p-value = 0.27, ความแตกต่างของความดันโลหิตไดแอสโตลิคไม่ได้มีอิทธิพลจาก Calcium channel blocker โดย p-value = 0.36, ความแตกต่างของความดันโลหิตเฉลี่ยไม่ได้มีอิทธิพลจาก Calcium channel blocker โดย p-value = 0.24 และการปรับขนาดของยาในระหว่างการศึกษานั้น ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ให้คำแนะนำในการลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยจอประสาทตาร่วมกับอิทธิพลจากการปรับยาระหว่างการศึกษานั้นก็ไม่มีผลต่อความดันโลหิต หลังการทดสอบสถิติแบบ Linear regression analysis โดย p-value = 0.152 สำหรับความดันซิสโตลิค, p-value = 0.08 สำหรับความดันไดแอสโตลิค, p-value = 0.06 สำหรับความดันโลหิตเฉลี่ย และกลุ่มที่ให้คำแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเดียว และการปรับยา Calcium channel bloker นั้น ส่วนใหญ่ไม่มีการปรับขนาดยาในระหว่างการศึกษา มีเพียงการลดขนาดของยา manidipline จาก 30 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น 10 มิลลิกรัมต่อวัน ในกลุ่มที่ให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยภาพจอประสาทตา 1 คน และมีการเพิ่มขึ้นของยา felodipine จาก 10 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น 20 มิลลิกรัมต่อวัน ในกลุ่มที่ให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเดียว 1 คน ดังนั้นเมื่อตัดปัจจัยที่มีผลกับความดันโลหิตไปจึงสามารถสรุปได้ว่าการใช้ภาพถ่าย

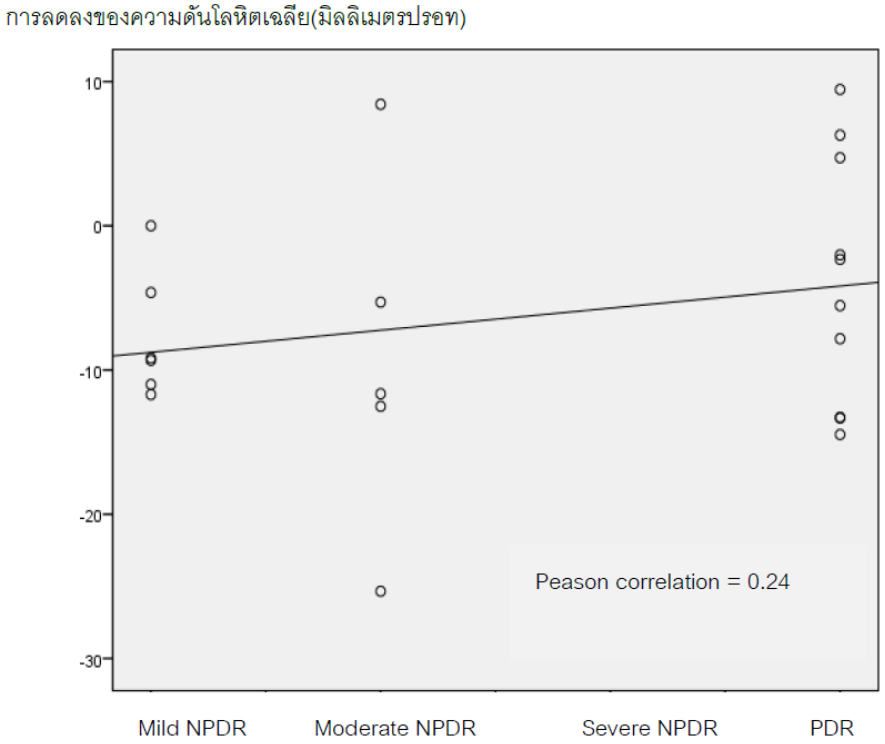
จอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจสามารถลดความดันโลหิตซิสโตลิคและความดันโลหิตเฉลี่ยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจริง

4.3 การวิเคราะห์โดยแบ่งกลุ่มย่อย (subgroup analysis)

4.3.1 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับผลของการลดความดันโลหิตในกลุ่มที่ได้ดูภาพถ่ายจอประสาทตา



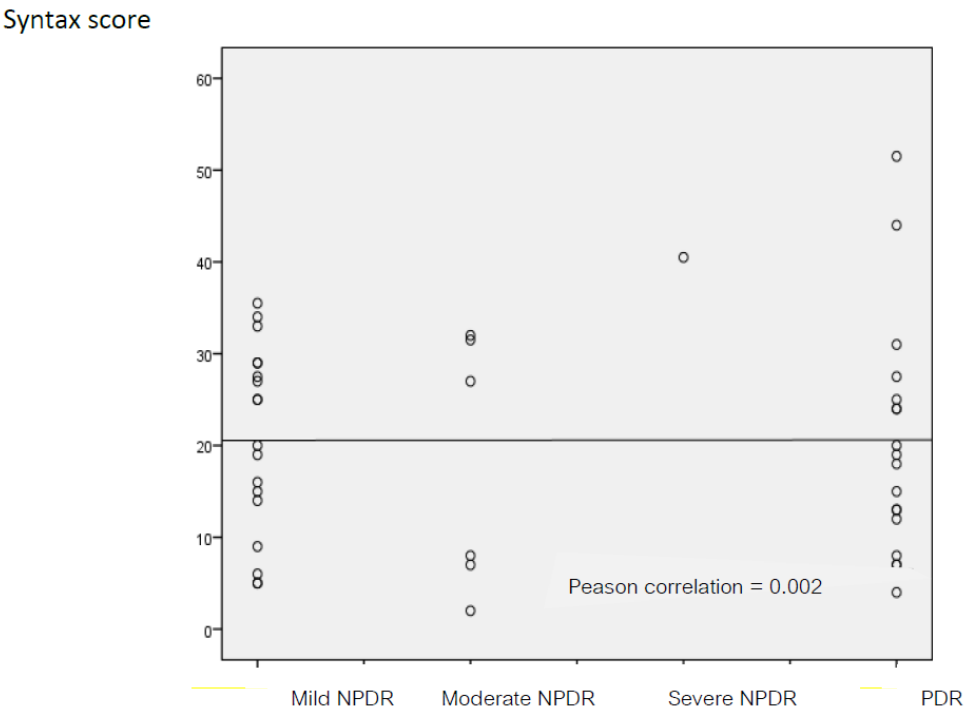




รูปที่ 19 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับผลของการลดความดันโลหิตในกลุ่มที่ได้ดูภาพถ่ายจอประสาทตา

พบว่ามีความสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาในผู้ป่วยได้เห็นภาพถ่ายจอประสาทตากับความดันซิสโตลิค, ความดันไดแอสโตลิคและความดันโลหิตเฉลี่ย(Peason correlation coefficient = 0.1, 0.27, 0.24ตามลำดับ) (รูปที่ 19)

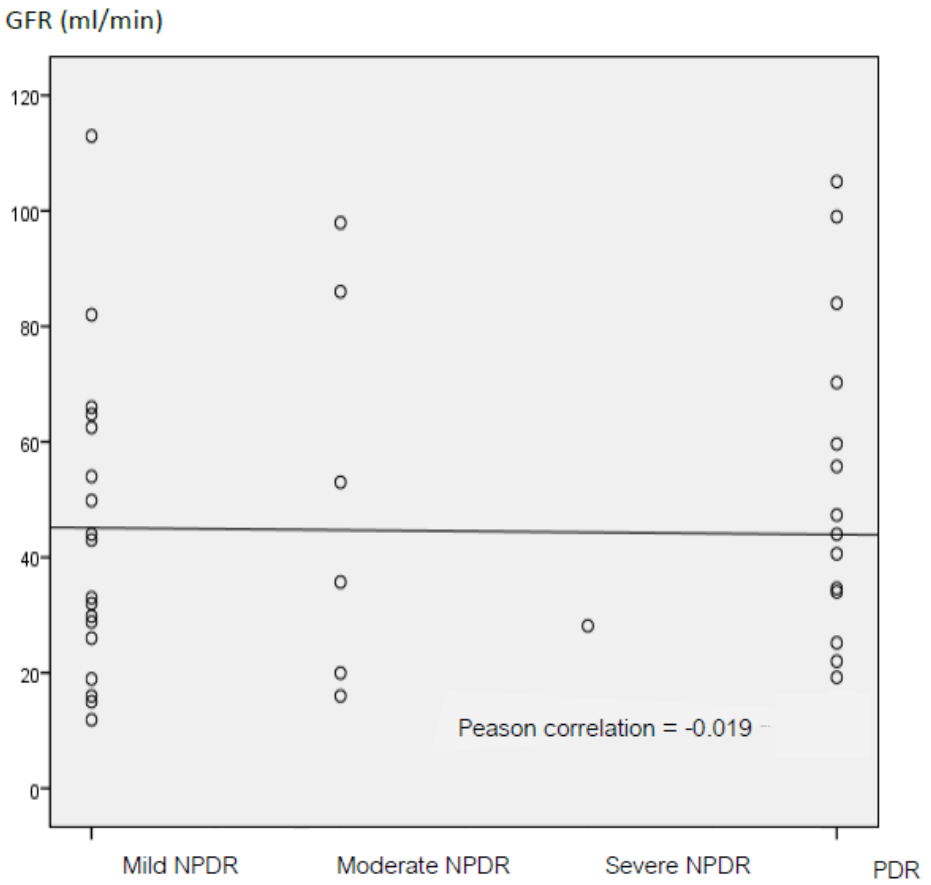
4.3.2 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (syntax score)



รูปที่ 20 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (syntax score)

เมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจ(ใช้ syntax score)พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจและความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา (Peason correlation coefficient = 0.002) (รูปที่ 20)

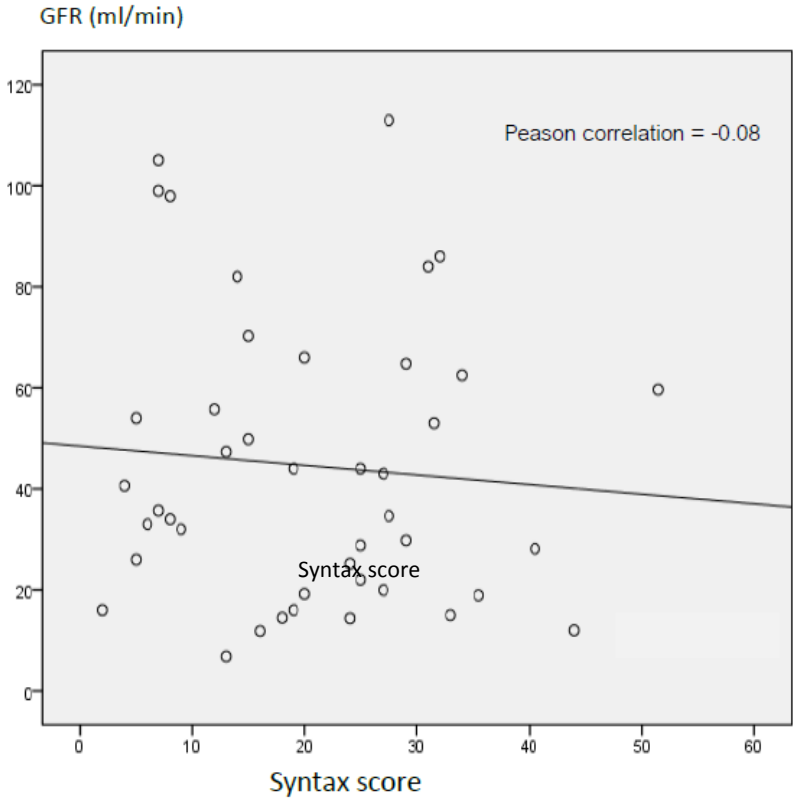
4.3.3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับโรคไตเรื้อรัง



รูปที่ 21 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง(GFR)

เมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังและความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง (ใช้ค่าการทำงานของไต (glomerular filtration rate; GFR)) (Peason correlation coefficient โดยวิธีspearman = -0.019) (รูปที่ 21)

4.3.4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจกับโรคไตเรื้อรัง



รูปที่ 22 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (syntax score)กับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง(GFR)

เมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (ใช้ค่า syntax score)กับความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง (ใช้ค่าการทำงานของไต (glomerular filtration rate; GFR)) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังและความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา (Peason correlation coefficient = -0.08) (รูปที่ 22)

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัยอภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ นั้นสามารถลดความดันซิสโตลิคและความดันโลหิตเฉลี่ยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอื่นๆ ยังไม่สามารถแสดงความแตกต่างได้ชัดเจน อย่างไรก็ตาม กิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปและ ค่าไขมัน เฮชดีแอล มีแนวโน้มที่สูงขึ้นในกลุ่มที่ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

ในการศึกษานี้ได้มีการรวบรวมผู้ป่วยที่ได้ทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นระยะเวลา 5 ปี ได้พบว่ามีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อยู่ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่มาฉีดสีทั้งหมด โดยผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้ทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจนั้นมี ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ร้อยละ 78 ซึ่งนับว่าผู้ป่วยเบาหวานมีแนวโน้มที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสูง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยนั้น พบว่ามีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาร่วมด้วยอยู่ร้อยละ 9 หลังจากที่ได้ดำเนินการศึกษาไปแล้วนั้น จะพบว่าจากผู้ป่วยทั้งหมด 43 คน มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตไปก่อนจบการศึกษาอยู่ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 5 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา จึงสรุปได้ว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจนั้น เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเสียชีวิต

ก่อนหน้านี้เคยมีการทำการศึกษาโดยใช้ภาพถ่ายของส่วนต่างๆของร่างกายผู้ป่วยเองที่ได้รับผลกระทบจากปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่ผู้ป่วยได้รับ มาประกอบการให้คำแนะนำเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม พบว่าผลไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับวิธีดำเนินการวิจัยของการศึกษาต่างๆ แต่ไม่เคยมีการเอาภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตามาใช้ประกอบการให้คำแนะนำเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยสาเหตุที่เลือกเอาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่2 ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยเนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงสุดต่อการเสียชีวิตและพบว่าโรคหลอดเลือดหัวใจมักพบร่วมกับโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา ได้เลือกใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำเนื่องจากในผู้ป่วยเบาหวานจำเป็นต้องตรวจจอประสาทตาอย่างน้อยปีละ 1 ครั้งเป็นมาตรฐาน ดังนั้นแพทย์, พยาบาล หรือบุคลากรทางการแพทย์สามารถใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจในเวชปฏิบัติได้สะดวก ซึ่งภาพถ่ายจอประสาทตานั้นเป็นสิ่งที่สามารถทำนายสภาพของหลอดเลือดในร่างกายจากการตรวจร่างกายทั่วไปได้ การที่เลือกความดันโลหิตเป็นผลลัพท์ปฐมภูมิเนื่องจากการศึกษาของ Mendis และคณะพบว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยการควบคุมน้ำหนักและออกกำลังกายนั้นสามารถทำให้ลดความดันโลหิตได้มากกว่า

ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอื่นๆ(97) นอกจากนี้ได้มีการตรวจสอบข้อมูลความดันโลหิต ซึ่งเป็นคำถามหลักของการศึกษาโดยการตรวจสอบผลความดันที่ผู้ป่วยจด กับเครื่องวัดความดันว่ามีค่าตรงกันหรือไม่ เพื่อยืนยันความถูกต้องของค่าความดันโลหิต ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ได้จดค่าความดันโลหิตได้ครบตามที่ให้คำแนะนำ

ในการให้คำแนะนำโดยใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบนั้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าใจว่าพยาธิสภาพที่ผู้ป่วยได้เห็นนั้นนอกจากที่จะพบที่จอประสาทตาแล้ว ก็ยังพบได้ที่อวัยวะส่วนอื่นๆในร่างกาย เช่น หัวใจ ไต สมอง เป็นต้น อาจทำให้มีความรู้สึกกระตือรือร้นในการดูแลตนเองมากขึ้น

ในกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษาตามมาตรฐานเหมือนกันนั้นมีค่า ความดันโลหิตซิสโตลิค และความดันโลหิตเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นจากเดิมนั้น สัณนิษฐานว่าอาจเกิดจากความเข้มงวดในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแลตนเองนั้นต่างกัน กลุ่มที่ได้รับคำแนะนำโดยใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบนั้นอาจมีความเข้มงวดในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแลตนเองเพิ่มขึ้น หรืออาจจะเป็นผลจากเข้ากลุ่มศึกษาทำให้ผู้ป่วยรู้สึกถูกจับตามองจึงดูแลตนเองดีขึ้น

จากการศึกษาครั้งนี้จะพบว่านอกจากที่ค่าความดันโลหิตซิสโตลิคและ ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้นของระยะเวลากิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปใน 1 สัปดาห์ และค่าไขมันแฮชดีแอล แล้วนั้น ยังเห็นแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นของระยะเวลากิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปใน 1 สัปดาห์ และค่าไขมันแฮชดีแอล ทำให้สามารถตั้งสมมุติฐานได้ว่าการที่ความดันลิตซิสโตลิคและ ความดันโลหิตเฉลี่ยที่ลดลงนั้น อาจเป็นผลจากที่ผู้ป่วยมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแลตนเองมากขึ้น

จากข้อมูลพื้นฐานในการศึกษานี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นจำนวนการใช้ยา Calcium channel blocker พบมากในกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่าการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจนั้นสามารถลดความดันโลหิตซิสโตลิคและความดันโลหิตเฉลี่ยที่ 3 เดือนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆของโรคหลอดเลือดหัวใจนั้นไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ได้มีการทดสอบว่ายา Calcium channel blocker ซึ่งเป็นปัจจัยเดียวในข้อมูลพื้นฐานที่พบในกลุ่มศึกษามากกว่ากลุ่มควบคุมด้วยตัวทดสอบทางสถิติ Linear regression พบว่าการที่ยา Calcium channel blocker ในกลุ่มศึกษามีมากกว่ากลุ่มควบคุมนั้นไม่มีอิทธิพลกับค่าความดันโลหิตซิสโตลิค, ความดันไดแอสโตลิค และความดันโลหิตเฉลี่ยที่ลดลง และการปรับขนาดของยาในระหว่างการศึกษานั้น ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ให้คำแนะนำในการลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยจอประสาทตา และกลุ่มที่ให้คำแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเดียว และการปรับยา Calcium channel bloker นั้น ส่วนใหญ่ไม่มีการปรับขนาดยาในระหว่างการศึกษา มีเพียงการลดขนาดของยา manidipline จาก 30 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น 10 มิลลิกรัมต่อวัน ในกลุ่มที่ให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจด้วยภาพจอประสาทตา และมีการเพิ่มขึ้นของยา felodipine จาก 10 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น 20 มิลลิกรัมต่อวัน ในกลุ่มที่ให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเดียว และได้ใช้ตัวทดสอบทางสถิติ Linear regression พบว่าการที่ปรับยาในระหว่างการศึกษานั้น ไม่มีอิทธิพลกับค่าความดันโลหิตซิสโตลิค, ความดันไดแอสโตลิค และความดันโลหิตเฉลี่ยที่ลดลง ดังนั้นเมื่อตัดปัจจัยที่มีผลกับความดันโลหิตไปจึง

สามารถสรุปได้ว่าการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจสามารถลดความดันโลหิตซิสโตลิคและความดันโลหิตเฉลี่ยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจริง เมื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของความดันโลหิตกับความรุนแรงของภาพถ่ายจอประสาทตาในกลุ่มศึกษา พบว่าการลดลงของความดันโลหิตพบว่ามีความสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตากับความรุนแรงของโรคไตหรือโรคหลอดเลือดหัวใจ ไม่พบผู้ป่วยสูบบุหรี่ในทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา ณ วันที่เริ่มเก็บข้อมูล

การใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจนั้นมีความคุ้มทุน เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการถ่ายรูปจอประสาทตาน้อย (ค่าใช่จ่ายที่ใช้ในการตรวจภาพถ่ายจอประสาทตาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เท่ากับ 300 บาท ต่อคน) เมื่อเทียบกับผลที่ได้คือการลดความดันโลหิตซิสโตลิคและความดันโลหิตเฉลี่ย ส่วนสาเหตุที่ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆนั้นไม่สามารถลดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจเกิดจากกลุ่มประชากรตัวอย่างไม่เพียงพอ

ผลของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตามีผลต่อการลดความดันซิสโตลิคและความดันโลหิตเฉลี่ยอาจเป็นจาก

- คำแนะนำที่ประกอบกับการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตานั้นมีคำแนะนำเกี่ยวกับการลดความดันโลหิตร่วมด้วย ได้แก่ คำแนะนำเรื่องอาหาร, การออกกำลังกายและความสำคัญในการรับประทานลดความดันโลหิตอย่างสม่ำเสมอ
- ผู้ป่วยทราบระดับความดันโลหิตที่บ้านทำให้ผู้ป่วยได้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมากขึ้นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis ของ Cappuccio FP และคณะกล่าวว่าการใช้ความดันโลหิตที่บ้านสามารถทำให้การควบคุมระดับความดันโลหิตได้ดีขึ้น
- ผู้ป่วยได้เห็นภาวะแทรกซ้อนที่จอประสาทตาทำให้ผู้ป่วยมีความตั้งใจในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบไม่สามารถควบคุม co-intervention และ contamination คือการได้รับการปรับยาจากแพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยหรือผู้ป่วยได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับการดูแลปฏิบัติตัวจากแหล่งอื่นๆ เช่น โทรทัศน์, วิทยุ เป็นต้น และการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับว่าผู้ป่วยได้ปฏิบัติตามคำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (compliance) มากน้อยเพียงใดทั้งหมดมีการเก็บเพียงระยะเวลาของกิจกรรมทางกายตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป และการศึกษานี้ไม่มีการประเมินความรู้ และแรงจูงใจหลังจากให้คำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ทำให้ไม่ทราบว่าผลที่ได้นั้น เป็นจากผู้ป่วยมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจริงหรือไม่ แต่อย่างไรก็ตามการ randomization จะทำให้ลดข้อจำกัดเหล่านี้ได้ นอกจากนี้ข้อจำกัดของการสุ่มที่ใช้ คือ ผู้ให้คำแนะนำในการลดความเสี่ยงต่อหลอดเลือดหัวใจ และคนสุ่มเลือกกลุ่มผู้ป่วยเป็นคนคนเดียวกัน โดยวิธีการสุ่มมีตารางจากการจับฉลากมาก่อนทำให้อาจเกิดอคติจากการคัดเลือกผู้ป่วย (ไม่มี conceal allocation) เพื่อเข้าร่วมการศึกษาได้ ซึ่งปัญหานี้อาจแก้ได้โดยให้มีคนทำหน้าที่สุ่มเลือกผู้ป่วยอีกคนหนึ่ง โดยผู้เก็บข้อมูลไม่ทราบลำดับกลุ่มจากการจับฉลาก

5.3 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นต้องตรวจจอประสาทตาเพื่อที่จะดูว่ามีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาหรือไม่เป็นมาตรฐานทุกปี ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาแล้วนั้นสามารถใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยเองประกอบกับการให้คำแนะนำผู้ป่วยเพื่อที่ทำให้เกิดแรงจูงใจในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแลตนเองมากขึ้น

ควรมีการถ่ายภาพจอประสาทตาในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตามาประกอบคำแนะนำร่วมด้วย เพื่อที่จะดูว่าผลของภาพถ่ายจอประสาทตาที่ปกตินั้นจะทำให้ผู้ป่วยละเลยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจหรือไม่

เนื่องจากการที่พบว่ามีแนวโน้มในการเพิ่มขึ้นของระยะเวลากิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปต่อสัปดาห์ และค่าไขมันแฮชดีแอล จึงได้คิดคำนวนขนาดประชากรตัวอย่างที่ต้องใช้เพื่อที่จะใช้วิเคราะห์ผลความแตกต่างกันทางสถิติ ในการที่จะแยกความแตกต่างของระยะเวลากิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปต่อสัปดาห์ได้ต้องใช้ขนาดตัวอย่าง 65 คน ส่วนการที่จะแยกความแตกต่างของค่าไขมันแฮชดีแอลได้ต้องใช้ขนาดตัวอย่าง 47 คน ซึ่งสามารถทำการศึกษาต่อยอดต่อได้

ในการศึกษาต่อยอดควรติดตามดูผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcome) ในแง่ของการเสียชีวิตโดยรวม การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเจ็บป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษานี้เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูงที่สุดต่อการเสียชีวิต จึงทำให้สามารถเห็นผลลัพธ์ทางคลินิกได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ควรเก็บตัวอย่างประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาให้มากขึ้น เนื่องจากการศึกษานี้ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนน้อย จึงไม่สามารถแสดงผลในทางคลินิกอื่นๆ นอกจากความดันโลหิตซีสโตลิค และความดันโลหิตเฉลีย ได้ชัดเจน และควรมีการประเมินเรื่องความรู้ที่ได้รับ และความตั้งใจที่จะดูแลตัวเองหลังจากให้คำแนะนำร่วมด้วย

จากศึกษานี้ผลของการลดความดันโลหิตนั้นเป็นจากการตรวจติดตามระยะสั้นซึ่งควรจะมีการศึกษาผลในระยะยาวต่อไป

นอกจากนี้ยังสามารถนำแนวคิดของการศึกษานี้เพื่อไปใช้ในการศึกษาในการศึกษาในรูปแบบอื่นๆ เช่น การใช้ภาพผลกระทบต่อปัจจัยเสี่ยงต่างๆของตัวผู้ป่วยเองไปลดปัจจัยเสี่ยงของโรคที่ผู้ป่วยมีได้

รายการอ้างอิง

1. Rifkin H PDJ. Heart disease in diabetes Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus: theory and practice1991.

2. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care. 1993;16:434-44. Epub 1993/02/01.

3. Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. American heart journal. 1985;110:1100-7. Epub 1985/11/01.

4. สุทิน ศรีอัษฎาพร, วรรณี นิธิยานันท์,โรคเบาหวาน 2548 หน้า 123-247.

5. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa 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. The New England journal of medicine. 1998;339:229-34. Epub 1998/07/23.

6. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation.124:2458-73. Epub 2011/11/05.

7. Program NHBPE. Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). 2003.

8. Izumi C, Iga K, Kondo H, Tamura T, Inoko M, Ueda Y, et al. Progression of Mitral Regurgitation after Patch Closure in patients with Secundum Atrial Septal Defect. Japan2006; Available from: http://www.carenet.com/dr_iga/achievement/english/45.aspx.

9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937-52. Epub 2004/09/15.

10. Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. Circulation. 2005;112:924-34. Epub 2005/08/10.

11. Cole JA, Smith SM, Hart N, Cupples ME. Systematic review of the effect of diet and exercise lifestyle interventions in the secondary prevention of coronary heart disease. Cardiol Res Pract.2011:232351. Epub 2011/01/05.

12. Hollands GJ, Hankins M, Marteau TM. Visual feedback of individuals' medical imaging results for changing health behaviour. Cochrane Database Syst Rev. 2010(1):CD007434. Epub 2010/01/22.

13. Manson JE, Skerrett PJ, Greenland P, VanItallie TB. The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians. Arch Intern Med. 2004;164:249-58. Epub 2004/02/11.

14. Hiller R, Sperduto RD, Podgor MJ, Ferris FL, 3rd, Wilson PW. Diabetic retinopathy and cardiovascular disease in type II diabetics. The Framingham Heart Study and the Framingham Eye Study. Am J Epidemiol. 1988;128:402-9. Epub 1988/08/01.

15. Cheung N, Wang JJ, Klein R, Couper DJ, Sharrett AR, Wong TY. Diabetic retinopathy and the risk of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Diabetes Care. 2007;30:1742-6. Epub 2007/03/29.

16. Eiser JR, Eiser C, Riazi A, Taylor DJ, Hammersley S, Tooke JE. Screening for diabetic retinopathy is well received by patients and may improve self-management intentions. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2001;18:835-41. Epub 2001/10/27.

17. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน2554 หน้า 18-26.

18. Houts PS, Doak CC, Doak LG, Loscalzo MJ. The role of pictures in improving health communication: a review of research on attention, comprehension, recall, and adherence. Patient Educ Couns. 2006;61:173-90. Epub 2005/08/27.

19. Bovet P, Perret F, Cornuz J, Quilindo J, Paccaud F. Improved smoking cessation in smokers given ultrasound photographs of their own atherosclerotic plaques. Prev Med. 2002;34:215-20. Epub 2002/01/31.

20. Wilkinson CP, Ferris FL, 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003;110:1677-82. Epub 2003/09/18.

21. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20:1183-97. Epub 1997/07/01.

22. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. Hypertension. 2001;37:1053-9. Epub 2001/04/17.

23. Porapakkham Y, Pattaraarchachai J, Aekplakorn W. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and diabetes mellitus among the elderly: the 2004 National Health Examination Survey III, Thailand. Singapore Med J. 2008;49(11):868-73. Epub 2008/11/28.

24. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S5-S10. Epub 2003/12/25.

25. Reaven GM, Bernstein R, Davis B, Olefsky JM. Nonketotic diabetes mellitus: insulin deficiency or insulin resistance? Am J Med. 1976;60:80-8. Epub 1976/01/01.

26. Olefsky JM, Kolterman OG, Scarlett JA. Insulin action and resistance in obesity and noninsulin-dependent type II diabetes mellitus. Am J Physiol. 1982;243(1):E15-30. Epub 1982/07/01.

27. Turner RC, Holman RR, Matthews D, Hockaday TD, Peto J. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. Metabolism. 1979;28:1086-96. Epub 1979/11/01.

28. Kolterman OG, Gray RS, Griffin J, Burstein P, Insel J, Scarlett JA, et al. Receptor and postreceptor defects contribute to the insulin resistance in noninsulin-dependent diabetes mellitus. The Journal of clinical investigation. 1981;68(4):957-69. Epub 1981/10/01.

29. Bogardus C, Lillioja S, Mott DM, Hollenbeck C, Reaven G. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. Am J Physiol. 1985;248(3 Pt 1):E286-91. Epub 1985/03/01.

30. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab. 1982;54(2):254-60. Epub 1982/02/01.

31. Newman B, Selby JV, King MC, Slemenda C, Fabsitz R, Friedman GD. Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins. Diabetologia. 1987;30(10):763-8. Epub 1987/10/01.

32. Barnett AH, Eff C, Leslie RD, Pyke DA. Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs. Diabetologia. 1981;20(2):87-93. Epub 1981/02/01.

33. Zimmet PZ. Kelly West Lecture 1991. Challenges in diabetes epidemiology--from West to the rest. Diabetes Care. 1992;15:232-52. Epub 1992/02/01.

34. Fujimoto WY, Leonetti DL, Kinyoun JL, Shuman WP, Stolov WC, Wahl PW. Prevalence of complications among second-generation Japanese-American men with diabetes, impaired glucose tolerance, or normal glucose tolerance. Diabetes. 1987;36:730-9. Epub 1987/06/01.

35. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S., 1988. Diabetes Care. 1995;18:1029-33. Epub 1995/07/01.

36. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, Knopp RH. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1993;269:609-15. Epub 1993/02/03.

37. Towler DA, Havlin CE, Craft S, Cryer P. Mechanism of awareness of hypoglycemia. Perception of neurogenic (predominantly cholinergic) rather than neuroglycopenic symptoms. Diabetes. 1993;42:1791-8. Epub 1993/12/01.

38. Rosenthal JM, Amiel SA, Yaguez L, Bullmore E, Hopkins D, Evans M, et al. The effect of acute hypoglycemia on brain function and activation: a functional magnetic resonance imaging study. Diabetes. 2001;50:1618-26. Epub 2001/06/26.

39. Gerich JE. Oral hypoglycemic agents. The New England journal of medicine. 1989;321(18):1231-45. Epub 1989/11/02.

40. สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. โรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติ2006 หน้า 45-56.

41. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and The American Heart Association. Circulation. 1999;100:1132-3. Epub 1999/09/08.

42. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002;106:3143-421. Epub 2002/12/18.

43. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. Stroke. 1994;25:951-7. Epub 1994/05/01.

44. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1979;241:2035-8. Epub 1979/05/11.

45. Adams HP, Jr., Putman SF, Kassell NF, Torner JC. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage. Arch Neurol. 1984;41:1033-5. Epub 1984/10/01.

46. Tuomilehto J, Rastenyte D. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for stroke. J Cardiovasc Risk. 1999;6:241-9. Epub 1999/09/29.

47. 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;352:837-53. Epub 1998/09/22.

48. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleigh P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2003;361:2005-16. Epub 2003/06/20.

49. Matchar DB, Divine GW, Heyman A, Feussner JR. The influence of hyperglycemia on outcome of cerebral infarction. Ann Intern Med. 1992;117:449-56. Epub 1992/09/15.

50. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. Mayo Clin Proc. 1996;71:801-12. Epub 1996/08/01.

51. Hill MD, Hachinski V. Stroke treatment: time is brain. Lancet. 1998;352 Suppl 3:SIII10-4. Epub 1998/11/06.

52. Heart D. Available from: http://www.thaiheartclinic.com/answerquiz006.asp 30 July 2012.

53. Orchard TJ, Strandness DE, Jr. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an International Workshop sponsored by the American Heart Association and the American Diabetes Association 18-20 September 1992, New Orleans, Louisiana. J Am Podiatr Med Assoc. 1993;83:685-95. Epub 1993/12/01.

54. Filer LJ, Jr., Stegink LD. Aspartame metabolism in normal adults, phenylketonuric heterozygotes, and diabetic subjects. Diabetes Care. 1989;12:67-74. Epub 1989/01/01.

55. Miller SA, Frattali VP. Saccharin. Diabetes Care. 1989;12:74-80. Epub 1989/01/01.

56. Sestoft L. Fructose and the dietary therapy of diabetes mellitus. Diabetologia. 1979;17:1-3. Epub 1979/07/01.

57. Beck-Nielsen H, Hother-Nielsen O, Pedersen O. Mechanism of action of sulphonylureas with special reference to the extrapancreatic effect: an overview. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 1988;5:613-20. Epub 1988/10/01.

58. Chang AY, Wyse BM, Gilchrist BJ, Peterson T, Diani AR. Ciglitazone, a new hypoglycemic agent. I. Studies in ob/ob and db/db mice, diabetic Chinese hamsters, and normal and streptozotocin-diabetic rats. Diabetes. 1983;32:830-8. Epub 1983/09/01.

59. Effects of replacing sodium intake in subjects on a low sodium diet: a crossover study. Australian National Health & Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee. Clin Exp Hypertens A. 1989;11:1011-24. Epub 1989/01/01.

60. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206-52. Epub 2003/12/06.

61. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med. 2001;344:3-10. Epub 2001/01/04.

62. Tsakiris AG, Gordon DA, Mathieu Y, Irving L. Motion of both mitral valve leaflets: a cineroentgenographic study in intact dogs. J Appl Physiol. 1975;39:359-66. Epub 1975/09/01.

63. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2011;124:2458-73. Epub 2011/11/05.

64. O'Gara P, Sugeng L, Lang R, Sarano M, Hung J, Raman S, et al. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. 2008;1:221-37. Epub 2009/04/10.

65. วินิทรา นวลละออง. ความเครียดกับโรคเบาหวาน. Available from: http://www.diabetes.org/type-1-diabetes/stress.jsp 12 พ.ย. 2555.

66. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease--a meta-analysis of epidemiologic studies. N Engl J Med. 1999;340:920-6. Epub 1999/03/25.

67. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2008:CD000146. Epub 2008/02/07.

68. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD000031. Epub 2007/01/27.

69. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD006103. Epub 2010/12/15.

70. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2004:CD000058. Epub 2004/07/22.

71. White AR, Rampes H, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2006:CD000009. Epub 2006/01/27.

72. van Staa T, Abenhaim L, Monette J. Rates of hypoglycemia in users of sulfonylureas. J Clin Epidemiol. 1997;50:735-41. Epub 1997/06/01.

73. Cayea D, Boyd C, Durso SC. Individualising therapy for older adults with diabetes mellitus. Drugs Aging. 2007;24:851-63. Epub 2007/09/28.

74. Neumiller JJ, Setter SM. Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. Am J Geriatr Pharmacother. 2009;7:324-42. Epub 2010/02/05.

75. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. Metformin: an update. Ann Intern Med. 2002;137:25-33. Epub 2002/07/03.

76. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, Fonseca V, Grundy SM, Horton ES, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. Diabetes Care. 2004;27:256-63. Epub 2003/12/25.

77. Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in elderly adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:M5-13. Epub 2001/02/24.

78. Ober SK, Watts S, Lawrence RH. Insulin use in elderly diabetic patients. Clin Interv Aging. 2006;1:107-13. Epub 2007/11/30.

79. Jacobsen P, Parving HH. Beneficial impact on cardiovascular risk factors by dual blockade of the renin-angiotensin system in diabetic nephropathy. Kidney Int Suppl. 2004:S108-10. Epub 2004/10/16.

80. Rossing K, Jacobsen P, Pietraszek L, Parving HH. Renoprotective effects of adding angiotensin II receptor blocker to maximal recommended doses of ACE inhibitor in diabetic nephropathy: a randomized double-blind crossover trial. Diabetes Care. 2003;26:2268-74. Epub 2003/07/29.

81. Whitworth JA. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. Journal of hypertension. 2003;21:1983-92. Epub 2003/11/05.

82. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2003;289:2560-72. Epub 2003/05/16 p 12-22.

83. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. [ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias]. Rev Esp Cardiol. 2011;64:1168 e1- e60. Epub 2011/11/26. Guia de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias.

84. จุฑามณี สุทธิสีสังข์, รัชนี เมฆมณี, editors. เภสัชวิทยาเล่ม 1: บริษัทนิวไตรมิตรการพิมพ์ (1996) จำกัด; 2550 หน้า 74-96.

85. Organization WH. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. 1998 p 23-33.

86. London RCoP. Clincal management of overweight and obese patients with particular reference to the use of drugs. 1988.

87. Vanuzzo D, Pilotto L, Ambrosio GB, Pyorala K, Lehto S, De Bacquer D, et al. Potential for cholesterol lowering in secondary prevention of coronary heart disease in europe: findings from EUROASPIRE study. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. Atherosclerosis. 2000;153:505-17. Epub 2001/02/13.

88. Kotseva K, Stagmo M, De Bacquer D, De Backer G, Wood D. Treatment potential for cholesterol management in patients with coronary heart disease in 15 European countries: findings from the EUROASPIRE II survey. Atherosclerosis. 2008;197:710-7. Epub 2007/09/04.

89. Scrutinio D. The potential of lifestyle changes for improving the clinical outcome of patients with coronary heart disease: mechanisms of benefit and clinical results. Rev Recent Clin Trials.5:1-13. Epub 2010/03/09.

90. Furuta S, Wanibuchi Y, Ino T, Aoki K. Etiology of mitral regurgitation in secundum atrial septal defect. Jpn Circ J. 1982;46:346-51. Epub 1982/04/01.

91. force CGT. Globle guideline for type 2 diabetes. International diabetes federation. 2005 p 12-34.

92. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. Diabetes Care. 2009;32:187-92. Epub 2008/12/19.

93. Meier M, Hummel M. Cardiovascular disease and intensive glucose control in type 2 diabetes mellitus: moving practice toward evidence-based strategies. Vasc Health Risk Manag. 2009;5:859-71. Epub 2009/11/10.

94. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet.375:481-9. Epub 2010/01/30.

95. Rankin P, Morton DP, Diehl H, Gobble J, Morey P, Chang E. Effectiveness of a volunteer-delivered lifestyle modification program for reducing cardiovascular disease risk factors. Am J Cardiol.109:82-6. Epub 2011/09/29.

96. Odegaard AO, Koh WP, Gross MD, Yuan JM, Pereira MA. Combined lifestyle factors and cardiovascular disease mortality in chinese men and women: the singapore chinese health study. Circulation.124:2847-54. Epub 2011/11/23.

97. Mendis S, Johnston SC, Fan W, Oladapo O, Cameron A, Faramawi MF. Cardiovascular risk management and its impact on hypertension control in primary care in low-resource settings: a cluster-randomized trial. Bull World Health Organ. 2010;88:412-9. Epub 2010/06/12.

98. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. Journal of hypertension. 2003;21:821-48. Epub 2003/04/26.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตารางแสดงข้อมูลดิบผลการวิจัย

กลุ่มศึกษา (intervention)

ก่อนการศึกษา

เลขที่	อายุ (ปี)	เพศ	ระยะเวลาเบาหวาน (ปี)	รายได้ (บาท)	โรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัว
1	49	ชาย	0.6	100,000	ไม่มี
2	59	ชาย	20	240,000	ไม่มี
3	58	หญิง	20	4,000	มี
9	62	ชาย	20	0	ไม่มี
10	65	ชาย	20	0	ไม่มี
11	78	หญิง	30	0	ไม่มี
12	61	หญิง	20	200,000	มี
14	63	หญิง	26	4,000	ไม่มี
17	53	ชาย	5	0	ไม่มี
18	67	ชาย	20	0	ไม่มี
20	56	หญิง	15	20,000	มี
23	81	ชาย	20	6,300	ไม่มี
24	72	ชาย	12	0	ไม่มี
26	59	หญิง	28	0	ไม่มี
27	74	หญิง	20	0	มี
30	47	ชาย	12	60,000	ไม่มี
33	70	ชาย	24	30,000	ไม่มี
34	59	ชาย	10	30,000	ไม่มี
38	84	หญิง	30	8,000	ไม่มี
39	76	หญิง	20	0	มี
43	59	หญิง	15	0	ไม่มี

No	HT	DLP	DN	Neuropathy	Stroke	PAD	Syntax	Education
1	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	8	มัธยม
2	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	15	ปวช
3	มี	มี	ไม่มี	มี	มี	ไม่มี	32	ประถม
9	มี	มี	มี	มี	มัธยม	มัธยม	24	มัธยม
10	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	28	มัธยม
11	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	13	ประถม
12	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	4	ประถม
14	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	18	มัธยม
17	มี	ไม่มี	มี	มี	ไม่มี	มี	20	มัธยม
18	มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	52	ปวช
20	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	12	อนุปริญญา
23	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	7	มัธยม
24	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	34	มัธยม
26	มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	15	ประถม
27	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	27	ไม่ได้ศึกษา
30	มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	14	ปริญญาตรี
33	มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	27	ประถม
34	มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	8	ปริญญาตรี
38	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	33	ประถม
39	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	2	ประถม
43	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	19	ไม่ได้ศึกษา

No.	SBP	DBP	Height	Weight	BMI	Waist	Moderate physical activity
1	141	91	166	75	27	100	10
2	117	76	176	66	21	85	280
3	148	76	155	58	24	98	0
9	128	66	165	72	26	105	0
10	137	70	170	66	23	96.0	420
11	141	59	155	57	24	94.0	0
12	135	62	165	81	30	104.0	0
14	127	57	139	40	21	76.0	210
17	170	87	166	75	27	103.0	0
18	156	72	156	47	19	77.0	0
20	135	82	158	58	23	85.0	140
23	122	49	151	60	26	95.0	210
24	124	70	175	77	25	99.0	140
26	165	77	155	57	24	86.0	0
27	138	69	150	59	26	82.0	210
30	156	81	173	100	33	101.0	0
33	113	75	167	78	28	100.0	315
34	125	67	170	91	31	113.0	120
38	159	64	142	53	26	94.0	105
39	146	74	147	70	32	97.0	0
43	159	75	158	65	26	95.0	0

No.	HbA1c	Cholesterol	LDL	HDL	TG	GFR
1	7.0	146	91	43	92	98
2	14.2	149	95	45	134	50
3	10.6	228	176	37	215	53
9	6.4	166	86	25	237	14
10	5.9	121	66	34	89	35
11	6.9	202	116	51	176	7
12	8.1	128	51	52	159	41
14	7.3	146	100	38	362	14
17	5.4	144	81	45	89	19
18	6.4	128	73	36	136	60
20	7.8	187	125	55	66	56
23	7.0	134	84	34	125	36
24	10.1	205	131	49	112	62
26	10.4	191	124	43	125	70
27	8.3	150	74	47	126	20
30	8.0	184	113	43	139	82
33	10.7	155	89	50	169	43
34	6.7	149	77	42	152	34
38	6.4	150	82	31	186	15
39	5.7	143	46	76	130	16
43	6.4	196	132	37.0	163	16

หลังการศึกษา

No.	SBP	DBP	Weight	BMI	Waist	Moderate physical activity
1	155	65	78	28	100	0
2	112	72	70	23	89	420
3	122	71	63	26	103	420
9	138	70	74	27	102	0
10	152	77	67	23	99	150
11	122	57	58	24	91	30
12	120	66	81	30	101	0
14	118	68	42	22	75	420
17	156	74	68	25	97	0
18	143	57	48	20	79	0
20	131	76	57	23	87	1200
23	122	41	60	26	98	210
24	110	63	79	26	99	150
26	145	67	54	23	81	0
27	157	71	59	26	85	35
30	141	75	100	33	101	0
33	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
34	143	66	90	31	115	300
38	135	59	51	25	86	210
39	109	55	70	33	96	0
43	148	64	66	26	98	30

No.	HbA1c	Cholesterol	LDL	HDL	TG
1	10.6	183	115	44	171
2	8.1	151	86	33	224
3	6.2	169	98	42	101
9	6.2	170	85	19	271
10	5.7	133	65	39	147
11	7.1	176	107	47	127
12	11.7	201	87	71	244
14	6.9	134	74	46	100
17	4.8	165	95	51	94
18	6.2	120	72	34	92
20	7.2	210	142	43	88
23	6.7	138	81	39	84
24	9.3	198	134	47	116
26	8.0	232	150	57	114
27	8.1	142	68	28	327
30	7.0	146	81	41	103
33	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
34	7.3	143	80	47	143
38	6.5	157	96	45	113
39	6.3	152	50	94	57
43	6.6	128	73	33	93

ผลต่างก่อนและหลังการศึกษา

No.	ΔSBP	ΔDBP	ΔWeight	ΔBMI	ΔWaist	Δ Moderate physical activity
1	+14	-26	+3	+1	0	-10
2	-5	-4	+4	+1	+4	+140
3	-26	-5	+5	+2	+5	+420
9	+10	+4	+2	+1	-3	0
10	+15	+6	+2	+1	+3	-270
11	-19	-2	+2	+1	-3	+30
12	-15	+4	0	0	-3	0
14	-8	+11	+2	+1	-1	+210
17	-14	-7	-7	-2	-6	0
18	-13	-15	+1	+2	+2	0
20	-4	-6	-1	0	+2	+1060
23	0	-8	0	0	+3	0
24	-14	-7	+2	+1	0	+10
26	-20	-13	-3	-1	-5	0
27	+20	+3	0	0	+3	-175
30	-15	-6	0	0	0	0
33	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
34	-4	-1	-1	0	+2	0
38	-24	-5	-2	-1	-8	105
39	-37	-19	+1	+1	-1	0
43	-11	-11	+1	0	+3	+30

No.	ΔHbA1c	Δ Cholesterol	ΔLDL	ΔHDL	ΔTG
1	+3.6	+37	24	+1	+79
2	-6.1	+2	-9	-12	+90
3	-4.4	-59	-78	+5	-114
9	-0.2	+4	-1	-6	+34
10	-0.2	+12	-1	+5	+58
11	+0.2	-26	-9	-4	-49
12	+3.6	+73	+36	+19	+85
14	-0.4	-12	-26	+8	-262
17	-0.6	+21	+14	+6	+5
18	-0.2	-8	-1	-2	-44
20	-0.6	+23	+17	-12	+22
23	-0.3	+4	-3	+5	-41
24	-0.8	-7	+3	-2	+4
26	-2.4	41	+26	+14	-11
27	-0.2	-8	-6	-19	+201
30	-1.0	-38	-32	-2	-36
33	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
34	+0.6	-6	+3	+5	-9
38	+0.1	+7	+14	+14	-73
39	+0.6	+9	+4	+18	-73
43	+0.2	-68	-59	-4	-70

กลุ่มควบคุม (control)

ก่อนการศึกษา

เลขที่	อายุ	เพศ	ระยะเวลาเบาหวาน (ปี)	รายได้	โรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัว
4	54	ชาย	7	14,000	ไม่มี
5	73	ชาย	20	0	ไม่มี
6	58	ชาย	8	90,000	มี
7	59	ชาย	30	10,000	ไม่มี
8	65	ชาย	20	0	ไม่มี
13	68	ชาย	10	6,000	มี
15	71	หญิง	20	29,000	มี
16	55	ชาย	20	13,000	ไม่มี
19	75	หญิง	12	0	ไม่มี
21	77	หญิง	23	0	ไม่มี
22	82	หญิง	40	300,000	ไม่มี
25	79	หญิง	18	15,000	ไม่มี
28	47	ชาย	2	0	ไม่มี
29	71	หญิง	20	0	ไม่มี
31	73	ชาย	10	10,000	ไม่มี
32	50	ชาย	20	8,000	มี
35	49	ชาย	2	50,000	ไม่มี
36	43	หญิง	26	0	ไม่มี
40	80	หญิง	44	5,000	ไม่มี
41	67	หญิง	27	5,000	ไม่มี
42	63	ชาย	5	50,000	มี

No.	HT	DLP	DN	Neuropathy	Stroke	PAD	Syntax	Education
4	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	28	มัธยม
5	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	16	ประถม
6	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	29	ปริญญาเอก
7	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	7	ประถม
8	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	36	มัธยม
13	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	13	มัธยม
15	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	5	ปริญญาตรี
16	ไม่มี	มี	มี	มี	ไม่มี	มี	24	มัธยม
19	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	40	ประถม
21	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	29	ประถม
22	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	มี	25	ประถม
25	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	25	ประถม
28	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	7	มัธยม
29	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	9	ประถม
31	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	20	ปริญญาตรี
32	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	25	ประถม
35	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	44	ปริญญาโท
36	ไม่มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	31	ไม่ได้เรียน
40	มี	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	5	มัธยม
41	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	32	ประถม
42	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	มี	32	ไม่ได้เรียน

No.	SBP	DBP	Height	Weight	BMI	Waist	Moderate physical activity
4	101	59	170	60	21	86	1260
5	162	56	168	58	21	86	0
6	132	76	174	87	29	104	0
7	109	53	163	60	23	83	0
8	150	70	164	70	26	97	0
13	131	77	161	84	32	110	0
15	154	81	165	94	35	114	15
16	109	69	171	75	26	99	210
19	149	64	158	54	22	88	0
21	137	59	154	50	21	86	0
22	145	80	139	55	29	104	70
25	133	64	164	51	19	86	140
28	127	88	165	92	34	112	420
29	126	67	168	79	28	102	0
31	145	77	178	84	27	95	90
32	148	82	169	72	25	95	1260
35	143	72	155	63	26	78	90
36	97	53	140	52	27	85	105
40	129	63	145	57	27	90	0
41	115	66	154	68	29	107	420
42	144	74	158	67	27	95	0

No.	HbA1c	Cholesterol	LDL	HDL	TG	GFR
4	6.1	119	69	33	117	113
5	6.1	134	59	62	94	12
6	7.7	91	34	33	157	65
7	6.9	172	115	49	48	105
8	7.8	104	29	19	317	19
13	10.3	159	151	13	95	47
15	7.4	0	117	N/A	N/A	26
16	6.0	103	64	22	103	25
19	6.2	192	111	56	116	28
21	7.2	187	82	44	181	30
22	6.4	155	125	29	161	44
25	5.9	162	95	51	152	29
28	8.6	165	119	32	55	99
29	10.6	225	163	32	225	32
31	7.6	217	155	43	110	66
32	8.5	286	210	46	170	22
35	7.1	317	231	49	185	12
36	7.0	161	94	31	217	84
40	6.6	171	111	31	207	54
41	6.5	233	159	49	140	44
42	10.5	126	56	38	185	86

หลังการศึกษา

No.	SBP	DBP	Weight	BMI	Waist	Moderate physical activity
4	114	73	66	23	92	1260
5	186	62	65	23	90	0
6	133	70	86	28	92	75
7	134	66	62	23	84	135
8	147	63	67	25	96	40
13	128	73	82	32	110	90
15	138	74	93	34	117	15
16	100	47	64	22	80	0
19	144	72	55	22	90	0
21	160	60	55	23	92	210
22	142	72	56	29	100	0
25	154	70	56	21	85	180
28	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
29	128	61	80	28	103	0
31	154	79	75	24	92	80
32	138	76	73	26	92	35
35	143	71	70	29	88	90
36	97	52	51	26	84	105
40	136	67	57	27	91	0
41	135	59	68	29	104	420
42	158	88	66	26	96	0

No.	HbA1c	Cholesterol	LDL	HDL	TG
4	7.6	165	120	51	178
5	6.1	143	91	39	85
6	6.2	115	68	33	94
7	6.9	159	95	53	88
8	5.8	103	51	16	215
13	7.6	196	154	24	95
15	8.0	0	61	N/A	N/A
16	5.2	80	33	25	55
19	6.2	172	102	54	94
21	9.8	154	88	41	127
22	7.6	206	91	37	247
25	5.9	153	92	41	143
28	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
29	7.4	208	121	32	447
31	6.3	153	100	30	113
32	9.8	257	195	47	137
35	7.5	216	153	34	154
36	7.0	141	76	36	131
40	6.5	141	83	27	226
41	5.7	244	186	49	138
42	9.8	123	54	34	205

ผลต่างก่อนและหลังการศึกษา

No.	ΔSBP	ΔDBP	ΔWeight	Δ BMI	ΔWaist	ΔModerate physical activity
4	+13	+14	+6	+2	+6	0
5	+25	+6	+7	+2	+4	0
6	+1	-5	-1	0	-12	+75
7	+25	+13	+1	+1	+1	+135
8	-3	-6	-2	-1	-1	+40
13	-3	-3	-2	-1	0	+90
15	-16	-7	-1	0	+3	0
16	-9	-22	-11	-4	-19	-210
19	-5	+8	+1	0	+2	0
21	+24	+1	+4	+2	+6	+210
22	-4	-8	+1	0	-4	-70
25	+21	+6	+5	+2	-1	+40
28	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
29	+2	-5	+1	0	+2	0
31	+9	+2	-9	-3	-3	-10
32	-10	-5	+2	+1	-2	-1225
35	0	-1	+6	+3	+10	0
36	0	-1	-1	0	-1	0
40	+7	+4	0	0	+1	0
41	+20	-7	0	0	-3	0
42	+14	+14	-1	0	+1	0

No.	Δ HbA1c	Δ Cholesterol	Δ LDL	Δ HDL	ΔTG
4	+1.5	+46	+51	+18	+61
5	0	+9	+32	-23	-9
6	-1.5	+24	+34	0	-63
7	0	-13	-20	+4	+40
8	-2.0	-1	+22	-3	-102
13	-2.7	+37	+3	+11	0
15	+0.6	N/A	-56	N/A	0
16	-0.8	-23	-31	+3	-48
19	0	-20	-9	-2	-8
21	+2.6	-8	+6	-3	-54
22	+1.2	+51	-34	+8	+86
25	0	-9	-3	-10	-9
28	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต	เสียชีวิต
29	-3.2	-17	-42	0	+222
31	-1.3	-64	-55	-13	+3
32	+1.3	-29	-15	+1	-33
35	+0.4	-101	-78	-15	-31
36	0	-20	-18	+5	-86
40	-0.1	-30	-28	-4	+19
41	-0.8	+11	0	0	-2
42	-0.7	-3	-2	-4	+20

ภาคผนวก ข

แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว เลขที่ …….

1. เพศ ชาย หญิง อายุ …….ปีเชื้อชาติ…….. ..อาชีพ……. ภูมิลำเนา……
   ศาสนา…….
   รายได้ต่อเดือน……บาท, การศึกษา……., ส่วนสูง……..ซม.
2. ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัว มี ไม่มี
3. เคยได้รับคำแนะนำในการลดปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจมาก่อน ใช่ ไม่
4. โรคประจำตัวและระยะเวลาที่
   เป็น…….
5. กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)
   โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจ
   อายุ >18 ปี
6. กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)
   ปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา ไม่สามารถสื่อสารหรือเข้าใจคำแนะนำได้
7. ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน DR DN Neuropathy Ischemic stroke
   CAD PAD
8. ยาเบาหวานที่ใช้ SU Biguanide α Glucosidase-I Glinide DPP4- I TZD
   Insulin
9. ยาความดันที่ใช้ Diuretic ACEI/ARB Beta-blocker Ca-blocker Hydralazine
   Methydopa Alpha-blocker
10. ยาลดไขมันที่ใช้ Statin Fenofibrate Gemfibrozil Ezetimibe Niacin
11. ยาลดน้ำหนักที่ใช้ Oristat Phentermine Diethylpropion
12. จำนวนรอยโรคของหลอดเลือดหัวใจ 1 2 3
13. ผลภาพถ่ายจอประสาทตา mild NPDR moderate NPDR severe NPDR PDR
14. ใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบการอธิบายหรือไม่ ใช้ ไม่ได้ใช้
15. น้ำหนักตัวก่อนให้คำแนะนำ……กิโลกรัมหลังให้คำแนะนำ……กิโลกรัม
16. รอบเอวก่อนให้คำแนะนำ……เซนติเมตรหลังให้คำแนะนำ……เซนติเมตร
17. ความดันโลหิตเฉลี่ยก่อนให้คำแนะนำ…….มม.ปรอท หลังให้คำแนะนำ……..มม.ปรอท
18. สูบบุหรี่ก่อนให้คำแนะนำ ใช่…….มวน/วัน ไม่ หลังให้คำแนะนำสูบบุหรี่ ใช่…….มวน/วัน
    ไม่
19. ดื่มสุราก่อนให้คำแนะนำ ใช่ ปริมาณ…..ไม่ หลังให้คำแนะนำดื่มสุรา ใช่ ปริมาณ……..
    ไม่
20. กิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปก่อนให้คำแนะนำ …..ชั่วโมงต่อสัปดาห์
21. กิจกรรมทางกายระดับปานกลางขึ้นไปหลังให้คำแนะนำ …..ชั่วโมงต่อสัปดาห์
22. ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) ก่อนให้คำแนะนำ……% หลังให้คำแนะนำ……%

23. ระดับ Total cholesterol ก่อนให้คำแนะนำ .....มก./ดล. หลังให้คำแนะนำ.....มก./ดล.
24. LDL ก่อนให้คำแนะนำ…….มก./ดล. หลังให้คำแนะนำ…….มก./ดล.
25. HDL ก่อนให้คำแนะนำ…….มก./ดล. หลังให้คำแนะนำ…….มก./ดล.
26. TG ก่อนให้คำแนะนำ…….มก./ดล. หลังให้คำแนะนำ…….มก./ดล.

แบบสอบถามกิจกรรมทางกาย

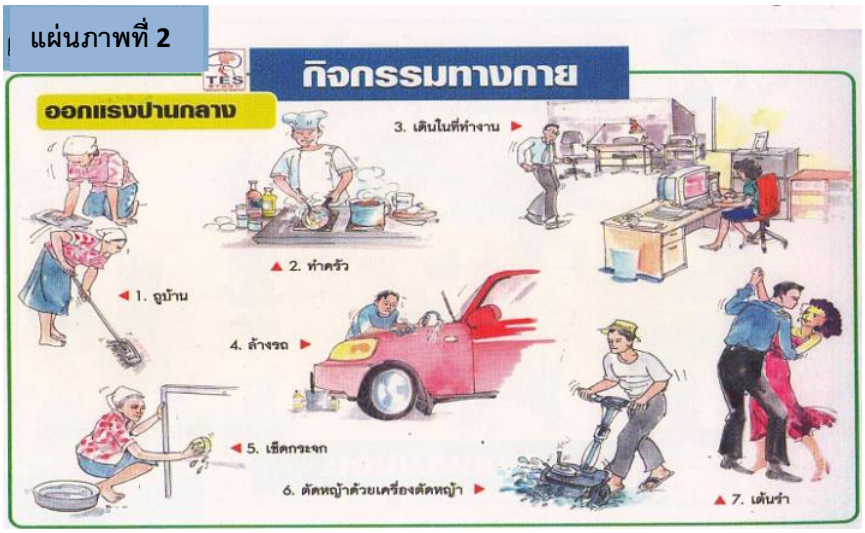
1.กิจกรรมทางกาย	
กิจกรรมการทำงาน ให้อ่านข้อคำถามทีละข้อ และให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดูแผ่นภาพตามเลขที่ในแต่ละข้อต่อไปนี้ เป็นคำถามเกี่ยวกับการทำงานของท่าน ให้ท่านพิจารณาทั้งงานที่ก่อให้เกิดรายได้ และไม่เกิดรายได้	
1.1 การทำงานของท่านโดยปกติต้องออกแรงอย่างหนัก ทำให้หายใจแรงขึ้น หรือหัวใจเต้นเร็วขึ้นมา เป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาที ขึ้นไป ในแต่ละครั้ง เช่น การยกของหนัก งานก่อสร้าง งานขุดดิน การทำนา ทำสวน ทำไร่ เป็นต้น ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 1กิจกรรมทางกายที่ต้องออกแรงอย่างหนัก หน้า.... 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.4)	
1.2 ในสัปดาห์ปกติท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงอย่างหนักซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการทำงานที่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.3 ในวันปกติเมื่อท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงอย่างหนัก ท่านใช้เวลาในการทำงานดังกล่าวนั้นเป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
1.4 การทำงานของท่านโดยปกติต้องออกแรงปานกลาง ทำให้หายใจแรงขึ้นหรือหัวใจเต้นเร็วขึ้นปานกลาง เป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เช่น การเดินไปมาในที่ทำงาน หรือร้านค้า ทำงานบ้าน ทำครัว หรือถือของเบาๆ เป็นต้น ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 2กิจกรรมทางกายที่ต้องออกแรงปานกลาง	
1.5 ในสัปดาห์ปกติท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงปานกลางซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการทำงาน กี่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.6 ในวันปกติเมื่อท่านมีกิจกรรมที่ต้องออกแรงปานกลาง ท่านใช้เวลาในการทำงานดังกล่าวนั้นเป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
กิจกรรมการเดินทาง ต่อไปนี้เป็นคำถามที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำงาน แต่เกี่ยวกับการเดินทางของท่าน เช่นการเดินทางไปทำงาน การไปซื้อของ การไปจ่ายตลาด ไปวัด เป็นต้น	
1.7 ในการเดินทางจากสถานที่หนึ่งไปอีกที่หนึ่ง ท่านเดินหรือขี่จักรยานเป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปอย่างต่อเนื่อง ใช่หรือไม่ (ไม่นับการเดินทางโดยการขับรถยนต์ นั่งรถยนต์ หรือยานหนะอื่น) 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.10)	

1.8 ในสัปดาห์ปกติ ท่านเดินทางไปยังที่ต่างๆ โดยการเดิน หรือขี่จักรยานเป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เป็นจำนวนกี่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.9 ในวันปกติ ท่านเดินทางไปยังที่ต่างๆ โดยการเดินหรือขี่จักรยานเป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
กิจกรรมยามว่าง เล่นกีฬา ต่อไปนี้เป็นคำถามเกี่ยวกับกิจกรรมเวลาว่างจากการทำงานของท่าน การเล่นกีฬา การเข้าสถานที่ออกกำลังกาย เป็นกิจกรรมที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำงาน และการเดินทาง	
1.10 โดยปกติในเวลาว่างจากการทำงาน ท่านมีกิจกรรมเล่นกีฬา การออกกำลังกาย หรือกิจกรรมยามว่างอย่างหนักจนทำให้หายใจแรงขึ้น หรือหัวใจเต้นเร็วขึ้นมาก เป็นเวลาตั้งแต่ 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เช่น เต้นแอโรบิค วิ่ง เล่นกีฬาอย่างหนัก เล่นฟุตบอล ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 3 การออกกำลังกายอย่างหนัก 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.13)	
1.11 สำหรับผู้ที่ตอบว่าใช่ในข้อ 1.10 ในสัปดาห์ปกติท่านเล่นกีฬาออกกำลังกายหรือกิจกรรมย่างว่าง อย่างหนัก เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที ขึ้นไปในแต่ละครั้ง เป็นจำนวนกี่วันต่อสัปดาห์ .....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์
1.12 ในวันปกติท่านเล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรมยามว่างอย่างหนักเป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที ขึ้นไปในแต่ละครั้งดังกล่าวนี้ เป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
1.13 โดยปกติในเวลาว่างจากการทำงาน ส่วนใหญ่ท่านมีกิจกรรม เล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรมอย่างปานกลาง เป็นเวลาตั้งแต่10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้ง เช่น เดินเร็ว ขี่จักรยาน เล่นวอลเล่ย์บอล ว่ายน้ำ ใช่หรือไม่ ให้ผู้ตอบสัมภาษณ์ดู แผ่นภาพที่ 4 การออกกำลังกายปานกลาง 1. ใช่ 2. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 1.16)	
1.14 สำหรับผู้ที่ตอบว่าใช่ในข้อ 1.13 ในสัปดาห์ปกติท่าน เล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรม อย่างปานกลาง เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาทีขึ้นไปในแต่ละครั้งเป็นจำนวนกี่วันต่อสัปดาห์.....วันต่อสัปดาห์	วันต่อสัปดาห์

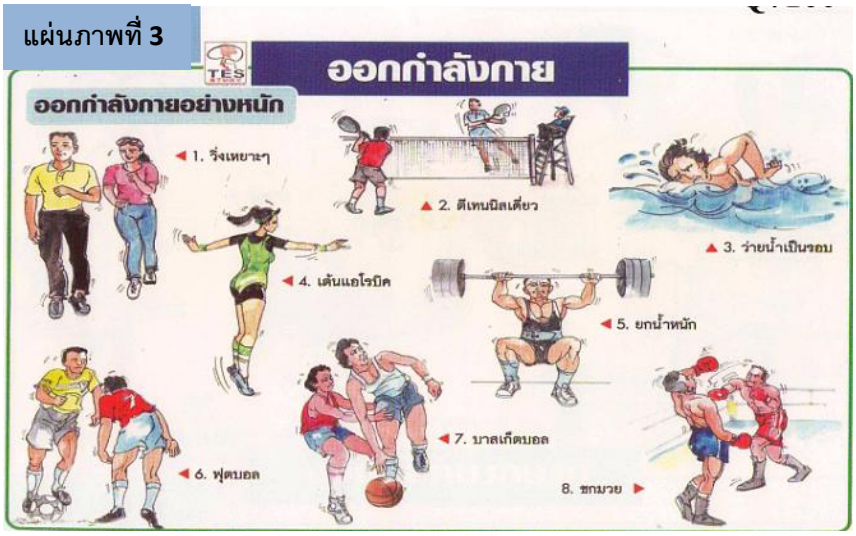
1.15 ในวันปกติท่าน เล่นกีฬา ออกกำลังกาย หรือมีกิจกรรมอย่างปานกลางเป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาทีขึ้นไป ในแต่ละครั้งดังกล่าวนี้เป็นเวลานานเท่าใดในแต่ละวัน.....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที
1.16 ในวันปกติ ท่านใช้เวลานั่งๆ นอนๆ หรือเอนกายสบายๆ รวมแล้วเป็นเวลาเท่าใดในแต่ละวัน .....ชั่วโมง.....นาที	.....ชั่วโมง.....นาที

แผ่นภาพที่ 1

แผ่นภาพที่ 2



แผ่นภาพที่ 3



แผ่นภาพที่ 4

ภาคผนวก ค

ตารางบันทึกความดันโลหิตเดือน……

วันที่	วัน/เดือน/ปี	เช้า (6.00-9.00 น.)		ก่อนนอน (20.00-24.00 น.)		หมายเหตุ
		ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง	
1						ตัดทิ้งไป
2						
3						
4						
5						
6						
7						
เฉลี่ย		……/……				

ดังนั้นค่าเฉลี่ยความดันโลหิตของเดือน……**เท่ากับ**……/…… **มิลลิเมตรปรอท**

ภาคผนวก ง

คณะแพทยศาสตร์ **จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**	AF 04-10/4.0 **เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย** (Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคหลอดเลือดหัวใจ (Visual Feedback of Patients' Retinal Photograph Results for Coronary Heart Disease Risk Factors Reduction in Type 2 Diabetes Mellitus with Diabetic Retinopathy and Coronary Heart Disease)

แพทย์ผู้ทำวิจัย นพ .เรย์ ศรีรัตนา ทาบูกานอน
หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกเรนาโต้ชั้น 2
โทรศัพท์ 089-926-1164

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์
หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกเรนาโต้ชั้น 2 โทรศัพท์ 02-256-4184 ต่อ 200

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมอาจารย์นายแพทย์ กิตติศักดิ์ กุลวิชิต

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่มีเบาหวานขึนจอประสาทตา และมีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย และน่าจะได้รับประโยชน์จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดซ้ำสูงที่สุด การควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจจะช่วยลดอัตราตายจากโรคหลอดเลือดได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้ตระหนักหรือไม่ทราบถึงความสำคัญของการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ จึงเป็นที่มาของ

การศึกษานี้ที่ต้องการพัฒนาวิธีการให้คำแนะนำการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยวิธีใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาด้วย ประกอบการให้คำแนะนำ โดยที่เลือกใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาเนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานต้องตรวจจอประสาทตาเป็นประจำทุกปีอยู่แล้ว สามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยเบาหวานทั่วไปได้ โดยหวังผลว่าจะสามารถลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาร่วมกับโรคหลอดเลือดหัวใจ ด้วยภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้คำแนะนำตามปกติ ดูผลลัพท์คือ ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้แก่ การหยุดสูบบุหรี่, การออกกำลังกาย, น้ำหนัก, รอบเอวและความดันโลหิต ระดับน้ำตาลสะสมและระดับไขมันในเลือด

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ท่านที่เข้าเกณฑ์เข้าร่วมการวิจัย จะได้รับการตรวจจอประสาทตาและแปลผลจักษุแพทย์ และการให้คำแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่สามารถนำไปใช้ในชีวิตประจำวันได้จริง ผู้ป่วยบางคนจะได้รับคำแนะนำโดยมีภาพถ่ายจอประสาทตาประกอบ โดยให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนำเอาเครื่องวัดความดันอัตโนมัติกลับไปไปวัดที่บ้านโดยวัดวันละ 2 เวลา (เวลาละ 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 นาที) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ในเดือนแรกและเดือนที่ 3 หลังได้รับคำแนะนำ, วัดรอบเอวและน้ำหนักตัวที่วันให้คำแนะนำและ 3 เดือนหลังให้คำแนะนำมีการเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลสะสมและระดับไขมันชนิดแอลดีแอล, ไตรกีเซอไรด์และไขมันรวม ปริมาณ 5มิลลิลิตร(1 ช้อนชา) เพื่อเปรียบเทียบที่ก่อนให้คำแนะนำ และ 3 เดือนหลังให้คำแนะนำ โดยไม่เสียค่าใช่จ่ายใดๆ

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่านโดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด และมาตรวจตามนัดสม่ำเสมอ แจ้งอาการผิดปกติที่เกิดกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้ทราบ ระหว่างการทำวิจัยผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถปรับยาเบาหวาน, ยาลดความดัน, ยาลดไขมันและยาลดความอ้วนชนิดใหม่ หรือเพิ่มขนาดของยาชนิดเดิมได้ตามแพทย์เจ้าของไข้สั่งได้ปกติ

ประโยชน์ที่ได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ทำให้ท่านได้ความรู้ในการดูแลตนเองเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยได้รวบรวมความรู้จากตำราแพทย์ที่เชื่อถือได้ มาอธิบายเพื่อให้เข้าใจได้ง่าย โดยถ้าท่านปฏิบัติตามอย่างสม่ำเสมออาจจะทำให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมได้

เป็นประโยชน์ต่อแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในการให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดหัวใจ

คำแจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้วท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางรักษาอื่นๆหลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

นพ.เรย์ ศรีรัตนา ทาบูกานอน

คำแนะนำผู้ป่วยเบาหวานที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตาและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

คุณ .... เป็นโรคเบาหวาน และมีภาวะแทรกซ้อนคือ เบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยจากการตรวจภาพจอประสาทตา พบภาวะแทรกซ้อนชนิดตาชนิด Non-proliferative หรือ Proliferative (เลือกอธิบายตามผลภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วย)

ปัจจุบัน น้ำหนักตัวของคุณเท่ากับ….กิโลกรัม, รอบเอว….เซนติเมตร, ความดันโลหิต…..มิลลิเมตรปรอท และน้ำตาลสะสมเท่ากับ....%, สูบบุหรี่(ถ้ามี)….มวน/วัน, ระดับไขมันLDLในเลือดเท่ากับ…. มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งสูงกว่าค่าปกติ

การควบคุมระดับน้ำหนักให้ลดลง 5 – 10 เปอร์เซนต์ต่อปี, รอบเอวให้<80 ซม.ในเพศหญิง และ 90 ซม. ในเพศชาย เลิกสูบบุหรี่ ควบคุมความดันโลหิตให้ < 130/80 มม.ปรอท ไขมัน LDL < 70 มก./ ดล. และ น้ำตาลสะสมให้ต่ำกว่า 7%จะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ชะลอการดำเนินโรคของเบาหวานขึ้นจอประสาทตา เพื่อป้องกันการเกิดตาบอด และช่วยลดหรือชะลอภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานต่ออวัยวะอื่นๆ ได้ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหลอดเลือดหัวใจ,โรคเส้นเลือดส่วนปลายตีบ, โรคไต, โรคปลายประสาทอักเสบ เป็นต้น

วิธีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ

7. **อาหาร** โดยแบ่งชนิดของอาหารเป็น 3 ชนิด

- **อาหารที่ห้ามรับประทาน** คืออาหารที่มีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบ เช่น ขนมหวาน ไอศครีม เค้ก น้ำผลไม้(แนะนำให้ทานทั้งชิ้นแทน) น้ำอัดลม อาหารกระป๋อง ผลไม้บางชนิด เช่นทุเรียน สับปะรด ลำใย มะม่วงสุก เป็นต้น ควรใช้น้ำตาลเทียมในการเพิ่มความหวานในอาหารและเครื่องดื่มแทนในปริมาณที่จำกัด โดยน้ำตาลเทียมที่ใช้จะมีส่วนประกอบของ แอสปาแทมอยู่ ให้ใช้ได้ไม่เกิน 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในกรณีที่ใส่ในอาหาร ควรใส่หลังจากปรุงเสร็จแล้วเนื่องจากแอสปาแทมทนความร้อนไม่ได้งดอาหารกลุ่มไขมันและกะทิ ถ้าจะรับประทานเนื้อสัตว์ ควรเลาะมันออกให้หมด, งดอาหารที่มีลดชาติเค็ม เช่นอาหารสำเร็จรูป หรืออาหารที่ปรุงสำเร็จ ควรรับประทานอาหารที่ไม่ใส่น้ำปลาหรือผงชูรส
- **อาหารที่รับประทานได้ไม่จำกัดจำนวน** ได้แก่ ผักใบเขียวทุกชนิด โดยเฉพาะผักประเภทใบและถั่วสด

- **อาหารที่รับประทานได้แต่ต้องเลือกชนิด** เช่น อาหารจำพวกแป้งควรเลือกทาน ข้าวเจ้าเส้นก๋วยเตี๋ยว มักกะโรนีสปาเก็ตตี้จุ้นเส้น แทนข้าวเหนียวและขนมปังขาว ผลไม้บางชนิดเช่น กล้วย มะละกอ เป็นต้น เนื้อสัตว์ควรทานปลาเป็นหลัก เลือกทานอาหารที่ทำด้วยการต้ม นึ่ง ย่าง ผัด แทนการทอด

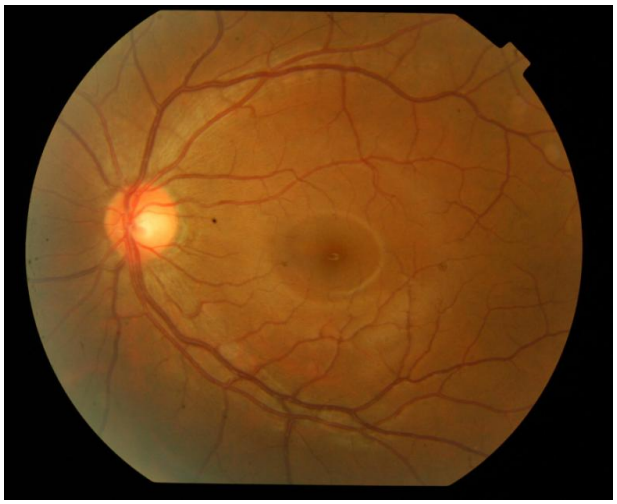
8. **ออกกำลังกาย** แนะนำให้ออกกำลังกายแบบแอโรบิกด้วยความหนักปานกลาง เช่น การออกกำลังกายด้วยการเดิน ขี่จักรยาน ว่ายน้ำ รำมวยจีน โดยแนะนำให้ออกกำลังกายอย่างน้อยวันละ 30 นาที 5-7ครั้งต่อสัปดาห์ ขณะออกกำลังกายต้องมีความรู้สึกเหนื่อย และเมื่อมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกให้หยุดออกกำลังกายและนั่งพัก ไม่ควรออกกำลังมากกว่านั้น ในกรณีที่มีเบาหวานขึ้นตา ไม่ควรออกกำลังกายบางประเภท เช่น ยกน้ำหนัก, กระโดดเชือก โยคะ และกีฬาที่ต้องแข่งขัน เนื่องจากจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันในลูกตาอย่างรวดเร็ว มีเลือดออกในจอประสาทตาทำให้ตาบอดได้
9. **ทานยาสม่ำเสมอ** ทำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตสูง, ระดับน้ำตาลในเลือดและ ระดับไขมันในเลือดได้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม

10. **หยุดบุหรี่**ให้หยุดทันที ไม่ใช่ค่อยๆลด กำหนดวันหยุดที่แน่นอน ตั้งเป้าหมายที่จะหยุดให้ชัดเจน เช่นทำเพื่อครอบครัว บอกญาติ เพื่อนหรือครอบครัว เพื่อการสนับสนุนจากคนรอบข้าง, ทิ้งบุหรี่และที่จุดบุหรี่ไม่ให้นำมาใช้อีก, หลีกเลี่ยงปัจจัยที่จะทำให้มาสูบอีก เช่น การดื่มสุรา, ความเครียด, การมีบุคคลใกล้ชิดที่ยังสูบบุหรี่ ช่วงแรกอาจมีน้ำหนักตัวเพิ่ม หงุดหงิดง่าย อาการจะค่อยๆดีขึ้นใน 8 สัปดาห์

11. **ลดความเครียด**แก้ไขเปลี่ยนแปลงวิถีชีวิตที่เอื้ออำนวยให้เกิดความเครียด เช่น งานอดิเรกที่ชอบ ฝึกออกกำลังกาย บริหารร่างกายแบบง่ายๆ เป็นต้น,เปลี่ยนแปลงนิสัยและทัศนคติต่อการดำเนินชีวิต เช่น ลดการแข่งขัน ผ่อนปรนลดความเข้มงวดในการดำเนินชีวิต, สำรวจและเปลี่ยนแปลงทัศนคติต่อตัวเองและผู้อื่น เช่น มองตัวเองในแง่ดีมองผู้อื่นในแง่ดีสำรวจและปรับปรุง สัมพันธภาพต่อคนในครอบครัวและสังคมภายนอกฝึกผ่อนคลายโดยตรง เช่น การฝึกหายใจช้า การฝึกสมาธิ การออกกำลังกายแบบง่ายๆ การฝึกผ่อนคลายกล้ามเนื้อ การนวด การใช้จินตนาการ นึกภาพที่รื่นรมย์
12. **นอนหลับให้เพียงพอ** วันละ 6 – 8 ชั่วโมงต่อวัน

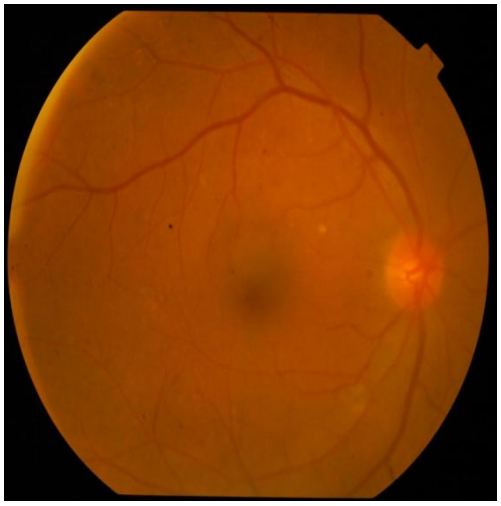
ภาคผนวก จ

รูปถ่ายจอประสาทตาปกติ

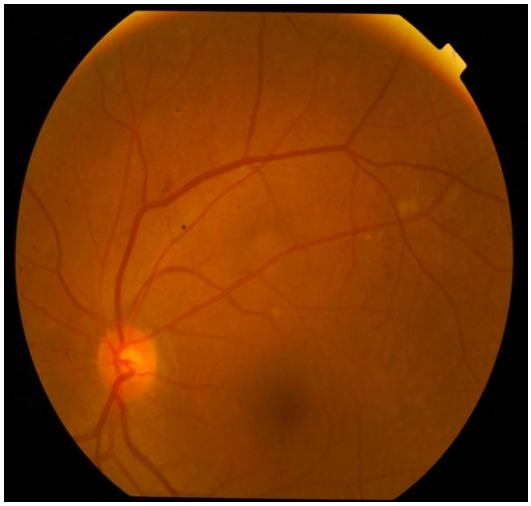


รูปถ่ายจอประสาทตา Mild NPDR

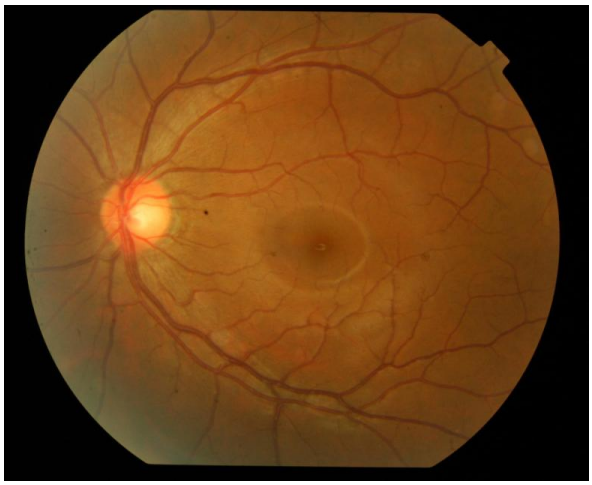
ตาซ้าย



ตาขวา



รูปถ่ายจอประสาทตาปกติ

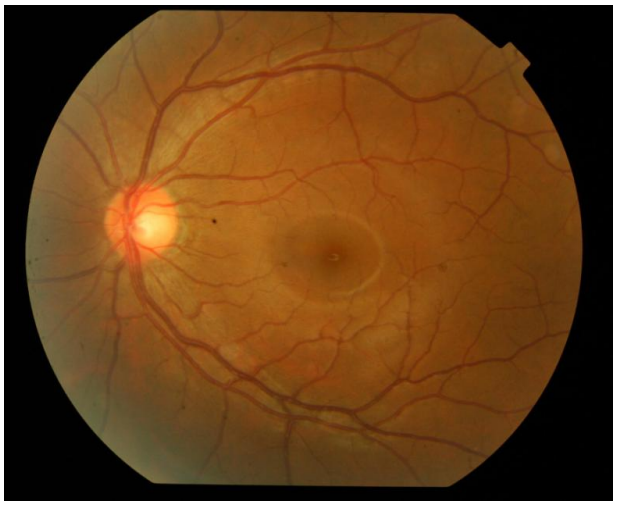


รูปถ่ายจอประสาทตา Moderate NPDR

ตาซ้าย

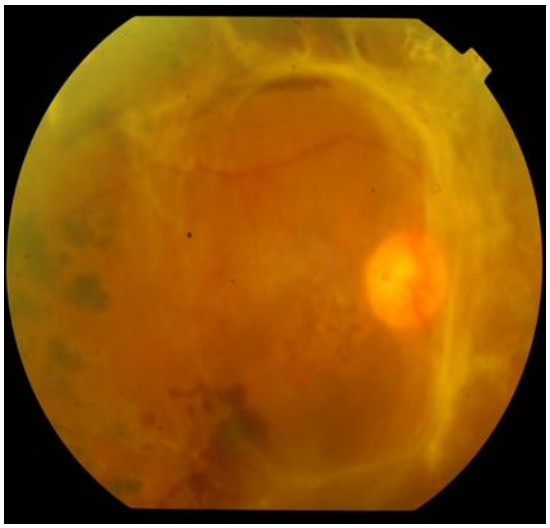
ตาขวา

รูปถ่ายจอประสาทตาปกติ

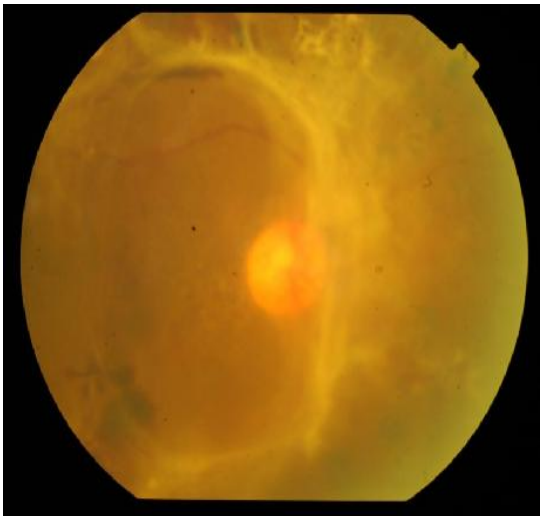


รูปถ่ายจอประสาทตา PDR

ตาซ้าย



ตาขวา



ภาคผนวก ฉ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	**เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย**

การวิจัย ผลของการใช้ภาพถ่ายจอประสาทตาของผู้ป่วยประกอบการให้คำแนะนำต่อการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีเบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคหลอดเลือดหัวใจ

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่..... .....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม

(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายเรย์ ศรีรัตนา ทาบูกานอน

วันเดือนปีเกิด 11 พฤษภาคม 2523

ภูมิลำเนา จังหวัด นนทบุรี

ประวัติการศึกษาและทำงาน

นักศึกษาวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล	2541-2547
แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์	2547-2550
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2550-2553
อายุรแพทย์ โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์	2553-2554
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2554-ปัจจุบัน

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตร์บัณฑิตมหาวิทยาลัยมหิดล	2547
วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2555

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสภา