

การอภิปรายผลการวิจัย



ผลการรักษาทางคลินิกของ Glipizide ปรากฏผลการทดลองในผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ๑๕ ราย ใค้ผลดี ๔ ราย ใค้ผลพอใช้ ๔ ราย ไม่ใค้ผล ๗ ราย ในขนาดของยา ๕ - ๒๐ มก.ต่อวัน เมื่อเทียบกับผลการรักษาของ Glibenclamide (HB 419) ในผู้ป่วยใหม่จำนวน ๑๖ ราย ใค้ผลดีมาก ๔ ราย ใค้ผลดี ๖ ราย และใค้ผลพอใช้ ๒ ราย ในขนาดยา ๒.๕ - ๑๒.๕ มก.ต่อวัน ( Yamboonruang and Krutvecho, 1971 ) จากผลการเปรียบเทียบนี้ แสดงว่า Glipizide มีประสิทธิภาพไม่แรงพอในการรักษา แต่ถ้าให้ร่วมกับ Phenformin พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลง

สำหรับผู้ป่วยใหม่ ซึ่งจัดไว้เป็นผู้ป่วยพวกที่ ๑ ที่เคยได้รับการรักษามาก่อนแล้ว ด้วยยาในกลุ่ม Sulfonylurea แต่เป็นการรักษาที่ไม่สม่ำเสมอ โดยหยุดรักษา ๑ - ๒ เดือน ก่อนทำการทดลอง จะไม่ใค้ผลในการรักษาด้วยยา Glipizide แต่ถ้าวผู้ป่วยหยุดรักษา ๑ ปี ก่อนทำการทดลอง จะใค้ผลในการรักษาดีเป็นครั้งละ ๕๐ ถ้าให้ Phenformin ร่วมด้วย ระดับน้ำตาลในเลือดจะลดลงจากเดิมทั้ง ๒ ราย แสดงว่าผู้ป่วยที่หยุดรักษาในระยะสั้น และเคยได้รับการรักษามาก่อนแล้วด้วยยาในกลุ่ม Sulfonylurea อาจเกิดการต้านยา แต่เมื่อให้ Phenformin ร่วมด้วย จะใค้ผลบ้าง แสดงว่า Glipizide ตัวเดียวไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการรักษา ส่วนผู้ป่วยที่หยุดรักษาในช่วงระยะเวลาจนถึง ๑ ปี ฤทธิ์ของยาเกินหมดประสิทธิภาพแล้ว เมื่อใช้ Glipizide ทำให้ใค้ผลในการรักษาบ้าง

อย่างไรก็ตาม ระวังน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในผู้ป่วยพวกที่ ๑ หลังรักษาด้วย Glipizide ลดลงทุกราย แสดงว่า Glipizide มีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ในผู้ป่วยใหม่ แต่ยังคงค่าไม่ถึงระดับที่พอใจ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความแรงของยา และการควบคุมอาหารของผู้ป่วย

สำหรับผลการรักษาของ Glipizide ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Sulfonylurea มาก่อน ปรากฏผลว่าผู้ป่วยที่เคยรักษาด้วย Tolbutamide ในขนาด ๕๐๐ - ๑,๐๐๐ มก.ต่อวัน เมื่อลองเปลี่ยนเป็น Glipizide ในขนาด ๒.๕ - ๑๐ มก.ต่อวัน ผลปรากฏว่า Glipizide มีอำนาจลดน้ำตาลในเลือดไวกว่า Tolbutamide ซึ่งตรงกับผลการทดลองของ Ambrogi, Marigo และ Pedrazzi (๑๙๗๑) แต่จากการทดลองของ Lentini และคณะ (๑๙๗๒) พบว่า Glipizide มีประสิทธิภาพลดน้ำตาลในเลือดไวกว่า Tolbutamide ๒๐๐ เท่า การที่ผลแตกต่างกัน เนื่องจากวิธีการทดลองไม่เหมือนกัน เป็นต้นว่า มีการกำหนดจำนวนคาลอรีให้ผู้ป่วยทุกคนทุกวัน และหลักการแปลผลการตอบสนองต่างกัน

เมื่อเทียบประสิทธิภาพของ Chlorpropamide กับ Glipizide โดยให้ Chlorpropamide ไม่เกินวันละ ๕๐๐ มก. และ Glipizide ไม่เกินวันละ ๑๐ มก. ตามวิธีของ Hadden และ Weaver (๑๙๖๘) การทดลองครั้งนี้ ปรากฏว่าผลของ Glipizide มีอำนาจลดน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า Chlorpropamide โดยพิจารณาจากผู้ป่วย ๒ ราย ขนาดของ Chlorpropamide ที่ใช้ ๑๒๕ - ๕๐๐ มก.ต่อวัน และ Glipizide ๒.๕ - ๑๐ มก.ต่อวัน และเมื่อเทียบประสิทธิภาพของ Glibenclamide กับ Glipizide ปรากฏว่าได้ผลการรักษาเกือบเท่ากับ Glipizide ขนาด ๑๐ - ๒๐ มก.ต่อวัน (เฉลี่ย ๑๑.๘ มก.ต่อวัน) Glibenclamide ในขนาด ๕ - ๑๐ มก.ต่อวัน (เฉลี่ย ๘.๘ มก.ต่อวัน) อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องให้ Phenformin ร่วมด้วย ระดับน้ำตาลจึงจะลดลง



จากผลการทดลองของ Tandhanand และคณะ (๑๙๗๕) พบว่า Glibormuride มีอำนาจลดน้ำตาลในเลือดสูงกว่า Tolbutamide และต่ำกว่า Chlorpropamide ในการทดลองครั้งนี้ พบว่า Glibormuride เมื่อเทียบประสิทธิภาพกับ Glipizide แล้ว ปรากฏว่า Glipizide ในขนาด ๒.๕ - ๑๐ มิลลิกรัมต่อวัน (เฉลี่ย ๗.๕ มก. ต่อวัน) มีประสิทธิภาพลดน้ำตาลในเลือดสูงกว่า Glibormuride เล็กน้อย และสูงกว่า Tolbutamide และต่ำกว่า Chlorpropamide

Glipizide เมื่อใช้รักษาผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วย Chlorpropamide ร่วมกับ Phenformin และในผู้ป่วยที่เคยรักษาด้วย Glibenclamide ร่วมกับ Phenformin โดยเปลี่ยนเป็นให้ Glipizide อย่างเดียว ปรากฏว่าไม่เกิดผลทุกราย ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยคุมเหลวต่อการใช้ Chlorpropamide และ Glibenclamide มาแล้ว จนต้องใช้ Phenformin ร่วมในการรักษา เมื่อเปลี่ยนเป็น Glipizide อย่างเดียวยอมไม่เกิดผล แม้บางรายจะให้ขนาดสูงถึง ๒๐ มก. ต่อวัน ซึ่งตรงกับรายงานของ Davison (๑๙๗๐) แสดงว่า Glipizide ไม่ดีกว่า Chlorpropamide และ Glibenclamide เมื่อให้ Glipizide ร่วมกับ Phenformin โดยให้ Phenformin ในขนาดสูง ผลปรากฏว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดได้บ้างเป็นบางราย แต่ส่วนใหญ่ไม่เกิดผล

ขนาดของ Glipizide ที่ใช้ทดลองในงานวิจัยครั้งนี้ใช้ ๒.๕ - ๒๐ มิลลิกรัมต่อวัน พบว่าขนาดที่ใช้ได้ผลมากที่สุด คือ ๑๐ มิลลิกรัมต่อวัน ถ้าใช้ขนาดสูงกว่านี้ ส่วนมากระดับน้ำตาลในเลือดไม่ลดลงจากเดิม จึงไม่จำเป็นต้องใช้ขนาดสูงกว่านี้ เมื่อจะใช้ Phenformin ร่วมด้วย ก็ใช้ Glipizide ขนาด ๑๐ มก. ต่อวันเป็นหลัก แล้วค่อย ๆ เพิ่มขนาดของ Phenformin ขนาดของยาที่ใช้ในบางครั้งจากการทดลอง พบว่าไม่ได้อะไร ๆ เพิ่มขนาด แต่ใช้ขนาดสูงทันที หรือใช้

Phenformin รวมควยทันที ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง จะมีอาการป่วยมากขึ้น จำเป็นต้องรีบเพิ่มขนาดของยา เพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง สำหรับการทดลองนี้ใช้ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย โดยใช้ขนาดของยาที่ใหญ่กว่าผู้ป่วยสูงสุดสัก ๓-๔ เท่า ๓ ครั้งเฉลี่ย

อาการอันไม่พึงปรารถนา ( Adverse drug reaction ) ที่พบตลอดการทดลอง ๔ เดือน ในจำนวนผู้ป่วย ๑๒๘ ราย พบว่าเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา รวม ๒๐ ราย คืออาการน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วย ซึ่งเคยได้รับการรักษาด้วย

Tolbutamide คิดเป็นร้อยละ ๓.๑ อาการทางระบบทางเดินอาหารคิดเป็นร้อยละ ๐.๘ อาการผื่นคันที่ผิวหนังคิดเป็นร้อยละ ๑.๖ อาการหิวหลังรับประทานยา คิดเป็นร้อยละ ๗.๘ อาการอ่อนเพลียโดยไม่มีอาการของน้ำตาลในเลือดต่ำ คิดเป็นร้อยละ ๒.๓ สำหรับอาการอันไม่พึงปรารถนาของ Phenformin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม

Biguanide ตัวเดียวกับไซทอลองผลทางคลินิก จะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน คิดเป็นร้อยละ ๐.๘ แสดงว่าอาการอันไม่พึงปรารถนาที่เกิดขึ้น มีเป็นส่วนน้อยในการทดลอง ไทพอยามหลักเพียงการเกิดอาการภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยให้ในขนาดที่น้อยก่อน คือ ๒.๕ มก.ต่อวัน รายใดที่ให้เกิน ๑๐ มก.ต่อวัน ก็แบ่งให้รับประทาน ๒ ครั้ง

สำหรับอาการที่พบบ่อยจากการทดลองนี้คือ ผู้ป่วยจะรู้สึกหิวหลังรับประทาน ซึ่งผลการทดลองตรงกับผลการทดลองของ Johannes และคณะ (๑๙๗๓) ส่วนการทดสอบหน้าที่ของไตและตับ ไม่ปรากฏว่ามีการเปลี่ยนแปลงผิดปกติแต่อย่างใด สำหรับปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเมื่อให้ยาอื่นรวมควย ( drug interaction ) พบว่าไม่มี เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้ทำในระยะเวลาอันสั้น และมียาอื่นที่ให้รวมควยเพียง ๕ ชนิดเท่านั้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษาเรื่องยารักษาโรคเบาหวาน มีข้อบกพร่องอยู่หลายอย่าง ที่สำคัญคือ เรื่องการควบคุมอาหารไม่อาจกำหนดได้ว่า วันหนึ่งผู้ป่วยจะได้รับอาหารกี่แคลอรี มีจำนวน Carbohydrate เท่าใด อย่างมากที่ทำได้

คือให้คำแนะนำกว้าง ๆ ยิ่งกว่านั้น คนไทยยังรับประทานอาหารพวก Carbohydrate เป็นหลักอยู่แล้ว และผู้ป่วยที่ทดลองผลยังต่างอาชีพกัน และมีการศึกษาบ่อย มักไม่เข้าใจ และไม่คำนึงถึงความสำคัญของโรค จึงไม่เคร่งครัดในการรับประทานอาหาร ดังนั้น ผลการรักษาจึงมักแตกต่างจากผลงานของนักวิจัยต่างประเทศ คือผลคืออาหารจะต่ำกว่า และขนาดที่ไซม์สูงกว่า แม้แต่ในประเทศไทยเอง ผลที่ได้จากการวิจัยก็จะแตกต่างกันไปตามแต่ละโรงพยาบาล เพราะมีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวของ ผลการวิจัยครั้งนี้จึงมีผลจากการควบคุมอาหารไม่ถูกต้องรวมอยู่ด้วย จึงปรากฏผลจากน้ำหนักตัวผู้ป่วยที่ทดลอง พบว่าน้ำหนักคงที่ร้อยละ ๓๖.๒ น้ำหนักลดลงร้อยละ ๒๑.๘ น้ำหนักเพิ่มขึ้นร้อยละ ๔๑ และที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือประเทศไทยเป็นประเทศที่มีผลไม้รับประทานตลอดปี ระยะเวลาทำการทดลองเป็นระยะที่มีลำไย ฝรั่ง และผลไม้อื่น ๆ ที่มีรสหวานออกมา ผลไม้เหล่านี้มีคาร์ลอร์ และ Carbohydrate สูง เช่น ลำไย ๑๐๐ กรัม มี ๒๑ คาร์ลอร์ มี Carbohydrate ๑๕.๘ กรัม เป็นต้น จึงเป็นสาเหตุอีกประการหนึ่งที่ทำให้การควบคุมอาหารผู้ป่วยให้ได้อผลดีในระยะนี้ยาก ทั้ง ๆ ที่ได้อแนะนำให้งดผลไม้ประเภทดังกล่าวแล้ว พบว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ ๕๐ งดอาหารจำพวกผลไม้ไม่ได้ จึงทำให้การทดลองไม่ได้อผลเท่าที่ควร

จากการทดลองยังพบอีกว่า Glipizide เมื่อให้แก้อผู้ป่วยแล้ว ผู้ป่วยจะรู้สึกหิวมากหลังรับประทานยา สำหรับกลไกยังไม่ทราบแน่ชัดนัก แต่อาจจะเป็นเพราะวாயาไปกระตุ้นให้กระเพาะอาหารบีบตัวมากขึ้น อาหารจะเคลื่อนออกไปได้เร็ว ทำให้มีเวลาที่กระเพาะว่างเร็ว (emptying time) ผู้ป่วยจึงหิว ทำให้รับประทานอาหารมากขึ้นไปอีก ผลการทดลองจึงอาจผิดพลาดได้