

## บทบาทของเภสัชกรในการดูแลรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวานด้วยวิตามินบี

ผศ. ดร. ภก.ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

### วัตถุประสงค์

1. ทราบถึงอาการและความสำคัญของโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน
2. ทราบถึงขั้นตอนการวินิจฉัยเบื้องต้นของโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน
3. เข้าใจถึงกลไกและผลการศึกษาทางคลินิกของยาในกลุ่มวิตามินบีในการรักษาโรคปลายประสาทอักเสบ
4. ทราบถึงบทบาทและหลักการใช้ยาในกลุ่มวิตามินบีในการรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน

### บทคัดย่อ

โรคปลายประสาทอักเสบถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ทำให้เกิดอาการแสดงได้หลากหลายรูปแบบทั้งอาการด้านบวก (positive symptoms) เช่น ปวดแสบร้อน และอาการด้านลบ (negative symptoms) เช่น ชา หรือไร้ความรู้สึก มักพบบ่อยบริเวณปลายมือและปลายเท้าทั้งสองข้างในลักษณะสมมาตร การวินิจฉัยเบื้องต้นทำได้โดยการซักประวัติ ประเมินอาการ โรคประจำตัว และอาจใช้แบบสอบถามร่วมด้วย ยาหลักที่ใช้ในการรักษา ได้แก่ กลุ่มยาต้านซีมีเคร้า และยากันชัก (gabapentin, pregabalin) อย่างไรก็ตาม ยาเหล่านี้จะตอบสนองได้ดีต่ออาการด้านบวก แต่ไม่ตอบสนองต่ออาการด้านลบ และต้องระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาเหล่านี้ ได้แก่ อาการง่วงนอน น้ำหนักเพิ่ม ความดันตกขณะเปลี่ยนท่า หัวใจเต้นเร็ว และพิษต่อหัวใจจากยาในกลุ่ม tricyclic antidepressants (TCAs) และอาการง่วงนอน เวียนศีรษะจาก gabapentin และ pregabalin ดังนั้นจึงมีการศึกษาถึงยาหรือผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ อย่างต่อเนื่อง เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาโรคปลายประสาทอักเสบให้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย รวมถึงยาในกลุ่มวิตามินบี 1-6-12 ซึ่งมีคุณสมบัติช่วยในการทำงานและฟื้นฟูปลายประสาท และมีการศึกษาทางคลินิกที่นำมาใช้เพื่อรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

### คำสำคัญ

โรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน ชา วิตามินบี neurotropic B vitamins

## โรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน (Diabetic Peripheral Neuropathy; DPN)

โรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน หรือ DPN คือ โรคที่เกิดจากการที่เส้นประสาทถูกทำลายจากสภาวะน้ำตาลในเลือดสูง อาการที่เกิดขึ้นแบ่งออกเป็น สองกลุ่มหลัก ๆ<sup>1</sup> คือ

1. กลุ่มอาการทางบวก (positive symptoms) หรือ painful DPN มีอาการเด่นเกี่ยวกับเรื่องของความปวด เช่น อาการปวดแสบร้อน (burning pain) ปวดแปล็บเหมือนไฟฟ้าช็อต (electrical shock-like) ความรู้สึกสัมผัสผิดปกติ เช่น เหมือนมีแมลงไต่ (paresthesia) โดยกลุ่มอาการทางบวกมักจะนำพาให้ผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาล หรือร้านยา

2. กลุ่มอาการทางลบ (negative symptom) อาการที่พบบ่อย คือ ชาไร้ความรู้สึก (numbness) การรับความรู้สึกต่าง ๆ ลดลง (hypoesthesia) ซึ่งส่งผลให้เกิดแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานเนื่องจากไม่ทราบว่ามีอาการบาดเจ็บเกิดขึ้น ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อรุนแรงหรือการตัดเท้าในรายที่มีอาการรุนแรง

### การวินิจฉัยโรค DPN เบื้องต้น

ในปัจจุบันผู้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ควรรับการตรวจ DPN ทันทีที่วินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน<sup>2</sup> การตรวจที่แนะนำคือการซักประวัติร่วมกับการตรวจร่างกาย เช่น สอบถามการรับความรู้สึก อุณหภูมิ การใช้เข็มชอนปลาย (pinprick) เพื่อตรวจ small fibers และการใช้ monofilament หรือ vibration ในการตรวจ large fibers ในฐานะเภสัชกรสามารถประเมินอาการโรค DPN ได้จากการซักประวัติเพื่อสอบถามอาการ โรคประจำตัว ยาที่ใช้เป็นประจำ อาจใช้แบบสอบถามช่วยในการประเมิน เช่น Douleur Neuropathique 4 Questions (DN4) ซึ่งประกอบด้วย คำถามถึงอาการ 7 ข้อ ประกอบด้วย 1) ปวดแสบร้อน 2) ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง 3) ปวดเหมือนถูกไฟฟ้าช็อต 4) ชูซ่าเหมือนเป็นเหน็บ 5) แผลบปลายคล้ายเข็มตำ 6) ชาไร้ความรู้สึก 7) คัน โดยหากมีอาการผิดปกติตั้งแต่ 3 อาการขึ้นไป อาจกล่าวได้ว่ามีความเสี่ยงในการเป็นโรค DPN<sup>3-5</sup> ปัจจุบันมีโครงการที่ใช้แบบสอบถาม DN4 รูปแบบออนไลน์ในประเทศไทยเพื่อสำรวจความเสี่ยงในการเป็นโรค DPN<sup>6</sup> ผลการศึกษาในช่วง 6 เดือน แสดงให้เห็นว่า จากผู้ที่ทำแบบสอบถามประมาณ 6,000 ราย มีประมาณร้อยละ 46 ที่มีคะแนนตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไป ซึ่งสามอาการหลักที่พบ คือ ชูซ่าเหมือนเหน็บ แผลบปลายคล้ายเข็มตำ และชาไร้ความรู้สึก ซึ่งการคัดกรองด้วยแบบสอบถามดังกล่าวอาจนำมาประยุกต์ใช้ในการประเมินโรค DPN เบื้องต้นในผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อสามารถคัดกรองได้รวดเร็วขึ้นและทำให้การรักษา DPN เป็นไปอย่างทันท่วงที

## พยาธิสรีรวิทยาของโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน (Pathophysiology of DPN)<sup>1</sup>

อาการ painful DPN พบประมาณ 1 ใน 4 ของคนไข้เบาหวาน พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) ในการเกิดเริ่มจากกระบวนการเมแทบอลิซึมกลูโคสจากการที่มีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดที่สูง ส่งผลกระตุ้นผ่านกลไกเหล่านี้ ได้แก่ 1) Polyol pathway 2) Hexosamine pathway 3) Protein kinase C (PKC) pathway 4) Advanced glycation end product (AGE) pathway ผลจากการกระตุ้นกลไกเหล่านี้ ทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระและสารก่ออักเสบเป็นจำนวนมาก ส่งผลให้เกิดภาวะอักเสบ การทำลายเยื่อหุ้มหลอดเลือดและเซลล์ประสาท หากเซลล์ประสาทในระบบประสาทรับความรู้สึก (somatosensory nervous system) ถูกทำลาย อาจทำให้ชาหรือการรับความรู้สึกลดลงจนเกิดกลุ่มอาการทางลบ ในทางตรงข้ามหากสารก่ออักเสบต่าง ๆ มีผลกระตุ้นระบบประสาทรับความรู้สึก เช่น กระตุ้นให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ sodium หรือ calcium channel หรือมีการลดลงของ descending pathway เช่น serotonin และ norepinephrine ซึ่งผลจากภาวะเหล่านี้ทำให้มีการส่งสัญญาณความปวดจากไขสันหลังไปยังระบบประสาทรับความรู้สึกมากขึ้น ทำให้เกิดอาการปวดปลายประสาทได้ เช่น ปวดแสบร้อน ปวดแปล็บเหมือนไฟฟ้าช็อต ซึ่งเป็นกลุ่มอาการทางบวกของโรค DPN ได้ และจากกลไกที่เกิดขึ้นเหล่านี้เป็นเหตุผลอธิบายโรค DPN ที่ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดทั่วไป ได้แก่ paracetamol และยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) รวมถึงยังมีการตอบสนองที่ไม่แน่นอนต่อยากลุ่ม opioids ดังนั้นยาหลักที่นำมาใช้ในการรักษาโรค DPN จึงนิยมใช้ยากลุ่มยาด้านซึมเศร้าที่สามารถเพิ่มระดับสารสื่อประสาท serotonin และ norepinephrine ได้ เช่น ยากลุ่ม TCAs (amitriptyline, nortriptyline) หรือยากันชักที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ calcium หรือ sodium channel ได้ เช่น gabapentin, pregabalin, carbamazepine เป็นต้น ข้อมูลยาที่แนะนำให้ใช้เป็นทางเลือกแรก (first line treatment) ในภาวะ neuropathic pain ตามแนวทางของสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ยาที่แนะนำเป็นทางเลือกแรกในการรักษา neuropathic pain<sup>7</sup>

First-line medications	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยา	อาการข้างเคียงที่สำคัญ	ข้อควรระวัง	น้ำหนักคำแนะนำ	
					ผู้ป่วยทั่วไป	ผู้ป่วยมีโรคร่วม
Tricyclic antidepressants (TCAs)						
- Amitriptyline	Enhance descending inhibitory pain pathway	10-75 มก./วัน	ง่วงนอน หัวใจเต้นเร็ว anticholinergic side effect น้ำหนักตัวเพิ่ม	ระวังการใช้ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจ และ ผู้ป่วยที่ต้องระวังอาการข้างเคียง anticholinergic	++	-- ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคต่อมลูกหมากโต ต้อหินมุมปิด โรคลมชัก
- Nortriptyline					+(ขนาดยาไม่เกิน 75 มก./วัน)	- ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคต่อมลูกหมากโต ต้อหินมุมปิด โรคลมชัก
Calcium channel $\alpha_2 \delta_1$ ligands						
- Gabapentin	Block $\alpha_2 \delta_1$ subunit of calcium channel	300-2,400 มก./วัน	ง่วงนอน วิงเวียน peripheral edema	ต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เพราะยาขับออกทางไตในรูปเดิม	+	++ ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคต่อมลูกหมากโต ต้อหินมุมปิด
- Pregabalin	Block $\alpha_2 \delta_1$ subunit of calcium channel	75-600 มก./วัน	ง่วงนอน วิงเวียน peripheral edema	ต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เพราะยาขับออกทางไตในรูปเดิม	+	++ ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคต่อมลูกหมากโต ต้อหินมุมปิด
Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)						
- Duloxetine	Enhance descending Inhibitory pain pathway	30-60 มก./วัน	คลื่นไส้ ใจสั่น ความดันโลหิตเพิ่ม ท้องผูก	ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ ไม่ควรใช้ร่วมกับ tramadol เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome	+	+/- ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง และควบคุมไม่ได้

แม้ในปัจจุบันจะนิยมใช้ยาดังกล่าวสำหรับการรักษา DPN อย่างไรก็ตาม ยาเหล่านี้จะตอบสนองได้ดีต่ออาการด้านบวม แต่ไม่ตอบสนองต่ออาการด้านลบ และต้องระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาเหล่านี้ ได้แก่ อาการง่วงนอน น้ำหนักเพิ่ม ความดันตกขณะเปลี่ยนท่า หัวใจเต้นเร็ว และพิษต่อหัวใจจากยาในกลุ่ม TCAs และอาการง่วงนอน เวียนศีรษะ จาก gabapentin และ pregabalin<sup>7</sup> ดังนั้นจึงมีการศึกษาถึงยาหรือผลิตภัณฑ์ต่าง

ๆ อย่างต่อเนื่อง เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาโรคปลายประสาทอักเสบให้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย รวมถึงยากกลุ่มวิตามินบี โดยเฉพาะกลุ่ม neurotropic B vitamins ซึ่งมีฤทธิ์ช่วยในการทำงานของระบบประสาทโดยตรง ทั้งระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system; CNS) และระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral nervous system; PNS) ได้แก่ วิตามินบี 1, 6 และ 12

### การใช้วิตามินบี 1-6-12 ในการรักษา DPN<sup>๑</sup>

หลักฐานทางวิชาการของการใช้ neurotropic B vitamins ในการรักษา DPN มีทั้งการใช้ในรูปแบบวิตามินบีชนิดเดียว เช่น วิตามินบี 1 หรือวิตามินบี 12 หรือการใช้ในรูปแบบผสมระหว่างวิตามินบี 1-6-12 ซึ่งเชื่อว่าการใช้ในรูปแบบผสมจะช่วยเสริมฤทธิ์ในการทำงานของระบบประสาทและรักษา DPN โดยวิตามินบีแต่ละชนิดมีคุณสมบัติ ดังนี้

**วิตามินบี 1 หรือ thiamine** มีหน้าที่ช่วยในการเมแทบอลิซึม glucose และสร้างเป็นพลังงาน นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระ และช่วยในการสร้างสารสื่อประสาททั้ง serotonin, acetylcholine และ amino acid ซึ่งหากขาดวิตามินชนิดนี้จะทำให้เกิดโรคเหน็บชาหรือ Wernicke encephalopathy นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยสุราเรื้อรังจะมีการดูดซึมวิตามินบี 1 ที่ลดลง ดังนั้นในผู้ป่วย alcohol withdrawal หรือ alcohol intoxication มักรักษาด้วยวิตามินบี 1 ขนาด 100 มิลลิกรัม ชนิดฉีด นาน 3-5 วัน เพื่อป้องกันการเกิด Wernicke encephalopathy

**วิตามินบี 6 หรือ pyridoxine** ทำหน้าที่ในการสร้าง GABA ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitter ยับยั้งการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางไม่ให้ถูกกระตุ้นมากเกินไป (hyperexcitability) จึงเป็นเหตุผลว่า pyridoxine มีฤทธิ์กันชักและสามารถนำมาใช้รักษาภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) นอกจากนี้ยังช่วยในการสร้าง serotonin และ dopamine ด้วยฤทธิ์ดังกล่าว pyridoxine จึงออกฤทธิ์เด่นในลักษณะเป็น neuroprotective effect และลดสัญญาณปวดได้เพราะจะลดการหลั่งสารสื่อประสาทจากตัว C-fibers ที่จะไปกระตุ้นยังไขสันหลังได้ ทำให้วิตามินบี 6 ช่วยในเรื่องของ neuropathy

**วิตามินบี 12 หรือ cobalamin** ทำหน้าที่เป็น nerve regeneration คือ ช่วยกระตุ้นหรือทำให้เกิด regenerate ของเส้นประสาทที่เสื่อมสภาพ โดยไปกระตุ้น growth factor ต่าง ๆ เช่น nerve growth factor หรือ brain-derived neurotrophic factor (BDNF) และลด homocysteine ซึ่งเป็นสารพิษ วิตามินบี 12 จึงช่วยในเรื่อง negative symptom เช่น ชาไร้ความรู้สึก หรือการรับความรู้สึกต่าง ๆ ลดลงได้ รวมถึงช่วยยับยั้งสัญญาณความปวดที่มากเกินไป วิตามินบี 12 จึงสามารถช่วยทั้งสองกลุ่มอาการทั้ง positive และ negative

symptoms ของ DPN สำหรับในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยา metformin เป็นระยะเวลาไม่นาน พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับวิตามินบี 12 ที่ลดลงด้วย<sup>9</sup> ไม่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยา แต่ควรสังเกตอาการผิดปกติพร้อมกับพิจารณาให้วิตามินบี 12 ร่วมด้วย

การใช้วิตามินบี 1, 6 และ 12 มีกลไกที่เป็นจุดเด่นแตกต่างกัน ดังนั้นการใช้ร่วมกันจะส่งผลในการเสริมฤทธิ์ (synergistic effect) ดังกล่าวข้างต้น ซึ่งปัจจุบันมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การใช้วิตามินบี 1, 6 และ 12 ร่วมกันสามารถลดอาการปวดดีกว่าการใช้วิตามินบีเดี่ยวในสัตว์ทดลอง<sup>10</sup> และมีการศึกษา in vitro ของการใช้วิตามินบี 1, 6 และ 12 ในอาหารเลี้ยงเซลล์ประสาท ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า วิตามินบี 1, 6 และ 12 กระตุ้นการเจริญเติบโตของตัวเซลล์และเส้นใยประสาท (ร้อยละ 55 และร้อยละ 124 ตามลำดับ)<sup>11</sup> เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้วิตามินบี 1, 6 และ 12 นอกจากนี้การใช้วิตามินรวมดังกล่าวจะช่วยการกระตุ้นการฟื้นฟูของเส้นประสาทที่ถูกทำลายไม่ให้ออกถึง point of no return นั่นคือการที่เส้นประสาทถูกทำลายมากกว่าร้อยละ 50 จนไม่สามารถที่จะกลับฟื้นคืนสภาพได้<sup>12,13</sup>

### การศึกษาทางคลินิกและการประยุกต์ใช้วิตามินบี 1-6-12 ในการรักษา DPN

มีการศึกษาทางคลินิกถึงการใช้วิตามินบี 1, 6 และ 12 หรือ neurotropic B vitamins ในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ การศึกษาของ Janka HU และคณะ<sup>14</sup> โดยแบ่งผู้ป่วย DPN เป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ neurotropic B vitamins (วิตามินบี 1 – 100 มิลลิกรัม วิตามินบี 6 – 200 มิลลิกรัม และวิตามินบี 12 – 200 ไมโครกรัม) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง เปรียบเทียบกับยาหลอก นาน 18 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ neurotropic B vitamins จะช่วยให้กลับมารับความรู้สึกทั้งความร้อนและความเย็นได้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ซึ่งระดับน้ำตาลในกระแสเลือดของผู้ป่วยระหว่างการศึกษทั้งสองกลุ่มไม่มีการเพิ่มขึ้นและไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ส่วนการศึกษาของ Rizvi A และคณะ<sup>15</sup> เป็นการศึกษาแบบ descriptive case series เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของ neurotropic B vitamins (วิตามินบี 1 – 100 มิลลิกรัม วิตามินบี 6 – 100 มิลลิกรัม และวิตามินบี 12 – 200 ไมโครกรัม) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วย DPN จำนวน 310 ราย นาน 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยถึงร้อยละ 87 ที่ตอบสนองต่อการรักษา (pain score ลดลงอย่างน้อย 2 คะแนนจาก baseline)

นอกจากนี้มีการศึกษาการใช้ neurotropic B vitamins ในขนาดสูง (วิตามินบี 1 – 100 มิลลิกรัม วิตามินบี 6 – 100 มิลลิกรัม และวิตามินบี 12 – 5,000 ไมโครกรัม) ในการรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากหลายสาเหตุ เช่น เบาหวาน carpal tunnel syndrome เป็นต้น ผลการศึกษาพบว่า การใช้ neurotropic B

vitamins สามารถลดอาการ positive และ negative symptoms เช่น stabbing pain, burning pain, paresthesia และ numbness โดยเริ่มเห็นผลสัปดาห์ที่ 2 และอาการดีขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการศึกษา 3 เดือน<sup>16</sup>

จากการศึกษาทางคลินิกในปัจจุบันพบว่า การใช้ neurotropic B vitamins สามารถบรรเทาอาการ DPN ได้ทั้ง positive และ negative symptoms โดยเริ่มเห็นผลการรักษาที่ประมาณ 2 สัปดาห์ จึงควรพิจารณาติดตามผลการรักษาหลังได้รับยาที่ 2 สัปดาห์ หากผู้ป่วยเห็นผลการรักษา ควรพิจารณารับประทานยาอย่างต่อเนื่อง โดยเห็นผลการรักษาสูงสุดที่ประมาณ 2-3 เดือนหลังใช้ยา ประสิทธิภาพของ neurotropic B vitamins ในการรักษา DPN พบว่ามีแนวโน้มสัมพันธ์ขึ้นกับขนาดยา (dose-response relationship) คือ การใช้ในขนาดยาที่สูงขึ้นจะให้ประสิทธิภาพที่มากขึ้น โดยขนาดยาที่ให้ผลในการรักษาของวิตามินบีแต่ละชนิด คือ วิตามินบี 1 ขนาด 100-600 มิลลิกรัมต่อวัน วิตามินบี 6 ขนาด 100-600 มิลลิกรัมต่อวัน และวิตามินบี 12 ขนาด 400-5,000 ไมโครกรัมต่อวัน<sup>8,14-16</sup>

ในด้านความปลอดภัยพบว่า วิตามินบี 1 และ 12 ค่อนข้างปลอดภัยและสามารถใช้ในปริมาณสูงได้<sup>17</sup> สำหรับวิตามินบี 6 การใช้ในขนาดสูง โดยเฉพาะขนาดยาเกิน 2 กรัมต่อวัน พบว่ามีรายงานการเกิด neuropathy อย่างไรก็ตาม มีอุบัติการณ์ในการเกิดน้อย และสามารถหายเป็นปกติหลังหยุดวิตามินบี 6 การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การใช้วิตามินบี 6 ในขนาดไม่เกิน 500 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 6 เดือน ถือว่าค่อนข้างปลอดภัย อย่างไรก็ตาม กรณีมีความจำเป็นต้องใช้วิตามินบี 6 ในขนาดสูงเพื่อบรรเทาอาการ DPN สามารถเริ่มใช้ในขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวันประมาณ 3-4 เดือน<sup>14</sup> หลังจากนั้นให้ใช้ขนาดไม่เกิน 500 มิลลิกรัมต่อวันนาน 6 เดือน<sup>18</sup>

จากข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยทางคลินิกจะเห็นว่า บทบาทของ neurotropic B vitamins ในผู้ป่วย DPN สามารถนำมาใช้เป็นการรักษาแบบเดี่ยว (monotherapy) ในคนไข้อาการน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate DPN) หรืออาจพิจารณาให้เป็นการรักษาเสริมร่วมกับยาบรรเทาปวดมาตรฐาน (multimodal analgesia) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา painful DPN หรือใช้เพื่อหวังลดขนาดยาของยาบรรเทาปวดมาตรฐานหลังจากที่คุมอาการปวดได้ เพื่อเป็นการลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาบรรเทาปวดชนิดต่าง ๆ

## **บทสรุป**

DPN เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน การคัดกรองผู้ป่วยตั้งแต่ระยะเริ่มต้นจะช่วยให้การรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและทันที่ การให้ neurotropic B vitamins ถือเป็นอีกหนึ่ง

ทางเลือกสำหรับการรักษา DPN โดยอาจพิจารณาใช้เป็น monotherapy ในผู้ป่วย mild to moderate DPN<sup>14-16</sup> หรือพิจารณาให้ร่วมกับยามาตรฐานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา หลักการใช้ neurotropic B vitamins ควรพิจารณาใช้ในขนาดยาที่แนะนำตามหลักฐานทางวิชาการให้เกิดประโยชน์และปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย

### บรรณานุกรม

1. Feldman EL, Bennett DL, Nave K- A, Jensen TS. New horizons in diabetic neuropathy: mechanisms, bioenergetics, and pain. *Neuron*. 2017;93:1296–1313.
2. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):807–819.
3. Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJM, Feldman EL, Marcus RL, Mizokami-Stout K, et al. Diagnosis and treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. ADA Clinical Compendia Series [Online]. 2022 [cited 2023 Jul 12]. Available from: [https://diabetesjournals.org/DocumentLibrary/Compendia/ada\\_2022\\_neuropathy\\_compendium\\_fin-web.pdf](https://diabetesjournals.org/DocumentLibrary/Compendia/ada_2022_neuropathy_compendium_fin-web.pdf).
4. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114:29–36.
5. Chaudakshetrin P, Prateepavanich P, Chira-Adisai W, Tassanawipas W, Leechavengvongs S, Kitisomprayoonkul W. Cross-cultural adaptation to the Thai language of the neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *J Med Assoc Thai*. 2007;90(9):1860–1865.
6. Salaiwarakul A, Wanothayaroj E. Digital platform for awareness and screening peripheral neuropathy in Thailand: transformation on diabetes management. 59th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes : Hamburg, Germany, 2–6 October 2023. *Diabetologia*. 2023 Sep;66(Suppl 1):1-536. doi: 10.1007/s00125-023-05969-6. PMID: 37667105.
7. สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. คำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพ *ประสาท พ.ศ. 2563 (clinical practice guidance for neuropathic pain 2020)*. 2563. [Internet]. [cited 2023 Jul 7]; Available from: <https://www.tasp.or.th/cpg/neuropathic.php>.



8. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B vitamins in the nervous system: current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther.* 2020;26(1):5–13.
9. Reinstatler L, Qi YP, Williamson RS, Garn JV, Oakley GP Jr. Association of biochemical B12 deficiency with metformin therapy and vitamin B12 supplements: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. *Diabetes Care.* 2012;35(2):327–333.
10. Jolivalt CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2009;612(1–3):41–47.
11. Banek N, Martens L, Daluege N, Carty N, Schmeier S, Trutz O, et al. Transcriptome changes and neuronal degeneration in an in vitro model of B vitamin depletion. *Int J Phys Med Rehabil.* 2022;10:1–13.
12. Baltrusch S. The role of neurotropic B vitamins in nerve regeneration. *Biomed Res Int.* 2021;2021:9968228.
13. W. A. Nix, *Muscles, nerves, and pain: a guide to diagnosis, pain concepts and therapy.* 2nd edition. Berlin: Springer. 2017.
14. Janka HU, Rietzel S, Mehnert H. The influence of Neurobion on temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy. results of a placebo-controlled pilot study der einfluss von neurobion auf die temperatursensibilität bei patienten mit diabetischer polyneuropathie, *pharmakologie und klinische anwendung hochdosierter B-vitamine.* Darmstadt; Steinkopff-Verlag. 1991.
15. Rizvi A, Ahmad A, Rizvi Z. Efficacy of combination of vitamin B1, B6 and B12 in management of diabetic peripheral neuropathy. *Pak J Med Health Sci.* 2013;7:801–803.
16. Hakim M, Kurniani N, Pinzon RT, Tugasworo D, Basuki M, Haddani H, et al. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: A 12-week prospective non-interventional study in Indonesia. *Asian J. Med. Sci.* 2018;9(1):32–40.

17. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Paez-Hurtado AM. Update on safety profiles of vitamins B1, B6, and B12: a narrative review. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:1275–1288.
18. Berger AR, Schaumburg HH, Schroeder C, Apfel S, Reynolds R. Dose response, coasting, and differential fiber vulnerability in human toxic neuropathy: a prospective study of pyridoxine neurotoxicity. *Neurology.* 1992;42(7):1367–1370.