

แนวทางการดูแลรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวานสำหรับเภสัชกร

รศ.ดร.ภก. เนติ สุขสมบูรณ์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงความสำคัญและแนวทางการดูแลรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน
2. เพื่อให้ทราบถึงขั้นตอนการคัดกรองโรคเบื้องต้นรวมถึงอาการสำคัญที่ควรส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
3. เพื่อให้สามารถให้คำแนะนำในการใช้ยากลุ่มวิตามินบีในการรักษาโรคได้อย่างถูกต้อง

บทคัดย่อ

โรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวานส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและเป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน ในฐานะเภสัชกรซึ่งเป็นบุคลากรทางการแพทย์ปฎิบัติที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยจึงควรทราบถึงขั้นตอนในการดูแลรักษาโรคตั้งแต่การคัดกรองด้วยอาการแสดงหรือการใช้ monofilament รวมถึงทราบถึงอาการสำคัญที่ควรส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ การให้คำแนะนำการรักษาด้วยยาทั้งยามาตรฐานและยากลุ่มวิตามินบีรวมซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละผลิตภัณฑ์ และการให้คำแนะนำในการดูแลตนเองโดยไม่ใช้ยาของผู้ป่วยเพื่อเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ

โรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน ชา วิตามินบี

บทนำ

ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ที่เป็นเบาหวานมีความเสี่ยงในการเกิดโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน (diabetic peripheral neuropathy; DPN)¹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักละเลยต่ออาการที่เกิดขึ้น ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตเกือบร้อยละ 75 จากภาวะแทรกซ้อนที่เท่าในผู้ป่วยเบาหวานและการตัดอวัยวะ² ข้อมูลการสำรวจในประเทศไทยพบว่า มากกว่าร้อยละ 46 จากผู้ทำแบบสำรวจประมาณ 6,000 ราย มีอาการของ DPN³ เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการดูแลรักษาโรคดังกล่าวทั้งในด้านการสร้างความตระหนักรู้เกี่ยวกับตัวโรค การคัดกรองอาการเบื้องต้น การรักษาและการป้องกันโรค⁴ การใช้วิตามินบี เช่น วิตามินบี 1, 6 และ 12 เป็นหนึ่งในวิธีการรักษา DPN เนื่องจากยาดังกล่าวมีความหลากหลายของสูตรตำรับในการเลือกใช้ ดังนั้นเภสัชกรจึงควรมีความรู้ในการดูแลรักษาโรค DPN เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

แนวทางการดูแลรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวานสำหรับเภสัชกร

ได้มีการจัดทำแนวทางการดูแลรักษาโรค DPN ด้วยกลุ่มยาวิตามินบีรวมสำหรับเภสัชกรจากการรวบรวมข้อมูลอย่างเป็นระบบ (systematic review) และมีการประชุมเพื่อรับความคิดเห็นจากสหสาขาวิชาชีพ จากนั้นจึงสรุปหลักการและขั้นตอนในการดูแลรักษาโรค DPN ซึ่งประกอบด้วย 5 ประเด็นหลัก ดังนี้⁴

1. เป้าหมายของการดูแลรักษาโรคปลายประสาทอักเสบจากโรคเบาหวาน

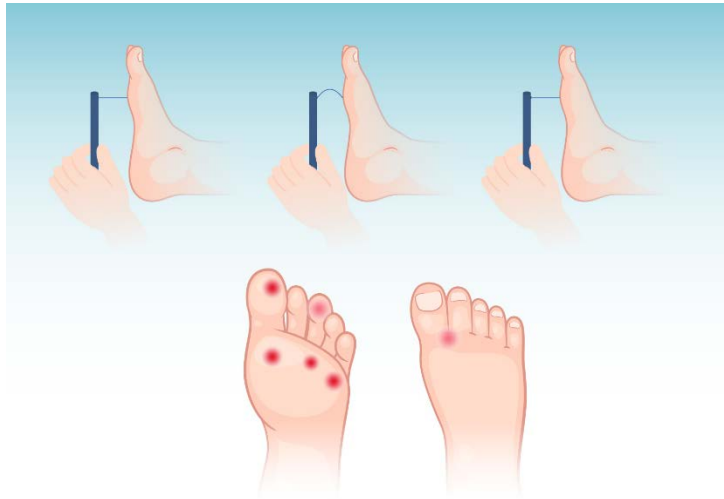
- 1) การลดอาการทางบวม เช่น อาการปวดแสบร้อน อาการปวดไวจากความเย็น และอาการทางลบ เช่น อาการชาไร้ความรู้สึก และการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
- 2) ป้องกันหรือควบคุมโรคแทรกซ้อน เช่น ลดความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้า การล้ม อาการนอนไม่หลับ ภาวะวิตกกังวล
- 3) ลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้ในการรักษา เช่น anticholinergic effects จากการใช้ยาต้านซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressant (TCA) เช่น สมองเสียม การล้ม ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด อาการง่วงนอน วิงเวียนจากยา gabapentin pregabalin หรือยาต้านซึมเศร้ากลุ่ม serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)
- 4) เพิ่มความเข้าใจเกี่ยวกับตัวโรคและความสำคัญของการให้ความร่วมมือของผู้ป่วย

2. การประเมินอาการเบื้องต้น

เริ่มต้นจากการซักประวัติของผู้ป่วยซึ่งโดยทั่วไปอาจมาพบเภสัชกรด้วยอาการชาไร้ความรู้สึก หรืออาการปวดปลายมือปลายเท้า ชูชาเหมือนเหน็บ ปวดเหมือนไฟช็อต ปวดแสบร้อน คันยุบยิบ ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง คัน ซึ่งมักเกิดเป็นแบบสมมาตรของร่างกาย เภสัชกรพึงระวังว่ายาที่ใช้ประจำบางชนิดอาจส่งผลต่อการดูดซึมวิตามินบี เช่น metformin, proton-pump inhibitor, H2 receptor antagonist รวมไปถึง antacids ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อสาเหตุของอาการข้างต้น นอกจากนี้ ควรสอบถามพฤติกรรม หรือประวัติโรคประจำตัว เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง โรคอ้วนซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจทำให้เกิดความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นได้ เป็นต้น โดยหากมีผู้ป่วยเบาหวาน หรือผู้ป่วยโรคประจำตัวดังกล่าวมารับยา หรือขอซื้อยารักษาโรคประจำตัว เภสัชกรอาจซักถามอาการปลายประสาทเพิ่มเติมเพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคปลายประสาทอักเสบที่เกิดขึ้น โดยการประเมินโรค DPN ทำได้ 2 วิธี คือ

- 1) การใช้แบบสอบถาม DN4 questionnaires ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานปี 2565⁵ ซึ่งประกอบด้วยการซักถามอาการ 7 คำถาม คือ ความรู้สึกในการปวดแสบปวดร้อน ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง ปวดเหมือนถูกไฟช็อต ชูชาเหมือนเหน็บ แลบบลابلายคล้ายเข็มตำ ชาไร้ความรู้สึก อาการคัน โดยหากมีอาการอย่างน้อย 3 คะแนนถือว่ามีความเสี่ยงในการเป็นโรค DPN^{4,6} ให้ทำการประเมินความรุนแรงของอาการปวดด้วย numeric rating scale (NRS) ต่อไป
- 2) การใช้ monofilament โดยให้ผู้ป่วยหลับตาหรือหันหน้าไปทางอื่น จากนั้นใช้ monofilament กดไปที่ตำแหน่งของฝ่าเท้าจนเส้นเอ็นโค้งงอเป็นรูปตัวซี ดังรูปที่ 1⁷ แล้วสอบถามผู้ป่วยว่ามีความรู้สึกหรือไม่โดยผู้ป่วยต้องมี

ความรู้สึกทุกครั้งที่มีการกดเส้นเอ็น หากผู้ป่วยไม่มีความรู้สึกที่จุดใดจุดหนึ่ง ถือเป็นมีความผิดปกติให้ทำการประเมินความรุนแรงของอาการปวดด้วย NRS ต่อไป



รูปที่ 1 ตำแหน่งในการตรวจเท้าด้วย monofilament

การประเมินความเจ็บปวดด้วย NRS⁴ เป็น scale 1–10 โดยสอบถามผู้ป่วยว่ามีความรู้สึกปวดระดับเท่าใด โดยคะแนน 0 หมายถึงไม่มีอาการปวด คะแนน 1–3 หมายถึงอาการปวดเล็กน้อย คะแนน 4–6 หมายถึงอาการปวดปานกลาง และคะแนน 7–10 หมายถึงอาการปวดรุนแรง หากผู้ป่วยให้คะแนนน้อยกว่า 7 เกสเซอร์อาจจ่ายยาเพื่อรักษาอาการได้ แต่หากผู้ป่วยให้คะแนนตั้งแต่ 7 ขึ้นไปหรือมีอาการรุนแรงที่น่าสงสัย เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง อาการชาข้างเดียว ลักษณะปลายเท้าตก มือหรือเท้าฝ่อลีบ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรีบไปพบแพทย์

3. การวางแผนการรักษา

ตามแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน^๑ แนะนำการรักษามาตรฐานด้วย TCA เช่น amitriptyline, nortriptyline, ยากลุ่ม SNRIs เช่น duloxetine, ยาต้านชักกลุ่ม alpha-2 delta subunit calcium channel blocker เช่น gabapentin, pregabalin ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี สำหรับด้านความปลอดภัย พบว่าอาจเกิดอาการข้างเคียงด้าน anticholinergic effects เช่น orthostatic hypotension ง่วงซึม น้ำหนักเพิ่ม ภาวะสมองเสื่อม ผลกระทบต่อหัวใจและหลอดเลือด

การใช้ยากลุ่มวิตามินบี 1, 6 และ 12 มีประโยชน์ในการรักษาทั้งที่เป็นยาเดี่ยวหรือให้ร่วมกับยารักษามาตรฐาน โดยขนาดที่ใช้ในการรักษาโรคปลายประสาทอักเสบ (therapeutic dose) ควรใช้ในขนาดที่มีวิตามินบี 1 เท่ากับ 100–600 มิลลิกรัม, วิตามินบี 6 เท่ากับ 50–600 มิลลิกรัม และวิตามินบี 12 เท่ากับ 200–5,000 ไมโครกรัม ต่อวัน โดยมีการศึกษาการใช้ วิตามินบี 1, 6 และ 12 หรือ neurotropic B vitamins ในผู้ป่วยเบาหวาน^๑ โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ neurotropic B vitamins (วิตามินบี 1 ขนาด 100 มิลลิกรัม, วิตามินบี 6 ขนาด 200 มิลลิกรัม และวิตามินบี 12 ขนาด 200 ไมโครกรัม) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง เปรียบเทียบกับยาหลอก นาน 18 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ neurotropic B vitamins จะกลับมามีความรู้สึก รับรู้ความร้อนความเย็นได้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ทั้งนี้พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยระหว่างการศึกษาทั้งสองไม่แตกต่างกัน มีอีกหนึ่งการศึกษาทดลองในกลุ่มผู้ป่วย painful

DPN มากกว่า 300 ราย ได้รับ neurotropic B vitamins (วิตามินบี 1 ขนาด 100 มิลลิกรัม, วิตามินบี 6 ขนาด 100 มิลลิกรัม และวิตามินบี 12 ขนาด 200 ไมโครกรัม) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ประมาณร้อยละ 87 ผู้ที่ได้รับ neurotropic B vitamins มีอาการปวดลดลงอย่างมีประสิทธิภาพ (pain score ลดลง 2 คะแนนจาก baseline)¹⁰

นอกจากการใช้ยา เกสซ์ควรแนะนำให้ปรับพฤติกรรม เช่น การควบคุมโรคประจำตัว การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

4. การใช้ neurotropic B vitamins ชนิดรวมมีกลไกการเสริมฤทธิ์และช่วยเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วย

การที่วิตามินบี เช่น 1, 6 และ 12 มีกลไกที่เป็นจุดเด่นแตกต่างกัน¹¹ ดังนั้นการใช้ร่วมกันจะส่งผลในการเสริมฤทธิ์ (synergistic effect) โดยวิตามินบี 1 ทำหน้าที่ cellular energy metabolism ให้ได้พลังงานหล่อเลี้ยงระบบประสาท วิตามินบี 6 ทำหน้าที่ neuroprotective effect และลดสัญญาณปวดได้เนื่องจากจะลดการหลั่งสารสื่อประสาทจากตัว C-fibers ทำให้ช่วยในเรื่องของ neuropathy และวิตามินบี 12 ทำหน้าที่เป็น nerve regeneration ซึ่งปัจจุบันมีการศึกษาในสัตว์ทดลองที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ วิตามินบี 1, 6 และ 12 ร่วมกันสามารถลดอาการปวดดีกว่าการใช้วิตามินบีเดี่ยว¹² และมีการศึกษา in vitro ของการใช้วิตามินบี 1, 6 และ 12 ในอาหารเลี้ยงเซลล์ประสาท ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า วิตามินบี 1, 6 และ 12 กระตุ้นการเพิ่มขนาดของตัวเซลล์ประสาทและเพิ่มความยาวของเส้นประสาทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ วิตามินบี 1, 6 และ 12¹³ นอกจากนี้ การใช้วิตามินรวมดังกล่าวจะช่วยการกระตุ้นการฟื้นฟูของเส้นประสาทที่ถูกทำลายไม่ให้เกิด point of no return นั่นคือการที่เส้นประสาทถูกทำลายมากกว่าร้อยละ 50 จนไม่สามารถที่จะกลับฟื้นคืนสภาพได้^{14,15}

ในด้านความปลอดภัย มีการศึกษาที่แสดงว่า วิตามินบี 1 และ 12 สามารถใช้ในปริมาณสูงได้เป็นระยะเวลานาน (ขนาดยาสูงสุด 8,000 มิลลิกรัม นาน 12 เดือน สำหรับวิตามินบี 1 และ 1,000 มิลลิกรัม นาน 7 ปี สำหรับวิตามินบี 12)¹⁶⁻¹⁸ สำหรับวิตามินบี 6 อาจให้เริ่มใช้ขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันประมาณ 3-4 เดือน⁹ และใช้ขนาดไม่เกิน 500 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันนาน 6 เดือน เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด pyridoxine induced neuropathy ซึ่งเกิดน้อยและหายเป็นปกติเมื่อหยุดยา ทั้งนี้พบในผู้ได้รับวิตามินบี 6 สูงเกิน 2 กรัมต่อวัน^{18,19}

5. เกสซ์ควรแนะนำให้วิธีการรักษาทั้งการใช้ยาและไม่ใช้ยา

ในการรักษาด้วยยา แนะนำการประเมินประสิทธิภาพการรักษาหลังใช้ไป 2 สัปดาห์ หากอาการดีขึ้นแนะนำให้รับประทานต่อเนื่อง แต่หากอาการไม่ดีขึ้นแนะนำให้ปรึกษาแพทย์เพื่อหาสาเหตุต่อไป

ด้านการรักษาโดยไม่ใช้ยา ควรให้คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหาร เนื่องจากอาหารบางชนิดสามารถก่อให้เกิดอาการของโรคได้ เช่น ชา กาแฟ สัตว์น้ำจืดดิบบางชนิด ซึ่งจะลดการดูดซึมวิตามินบี 1 ทำให้การรักษาโรคมีประสิทธิภาพไม่ดีเท่าที่ควร งดการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ เพิ่มการออกกำลังกาย นอกจากนี้แนะนำให้ผู้ป่วยมีการตรวจเท้าเป็นประจำเพื่อป้องกันการเกิดแผลที่เท้าซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรงและการตัดอวัยวะตามมา^{4,20}

สรุป

เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการดูแลรักษาโรค DPN ซึ่งสามารถคัดกรองด้วยการสอบถามอาการ และรักษาอาการเบื้องต้นได้ด้วยยากลุ่มวิตามินบีรวมทั้งยาเดี่ยวและร่วมกับยามาตรฐานเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Ziegler D, Papanas N, Vinik AI, Shaw JE. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:3-22.
2. Malik RA, Andag-Silva A, Dejthevaporn C, et al. Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: A focus on diabetic neuropathy. *J Diabetes Investig*. 2020;11(5):1097-1103.
3. Salaiwarakul A, Wanothayaroj E. Digital platform for awareness and screening peripheral neuropathy in Thailand: transformation on diabetes management. *Diabetologia*. 2023;66(Suppl 1):S1-S536.
4. Sathienluckana T, Palapinyo S, Yotsombut K, Wanothayaroj E, Sithinamsuwan P, Suksomboon N. Expert consensus guidelines for community pharmacists in the management of diabetic peripheral neuropathy with a combination of neurotropic B vitamins. *J Pharm Policy Pract*. 2024;17(1):2306866.
5. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566 [Internet]. 2566. [cited 2024 Jun 18]. Available from: <https://www.dmthai.org/new/index.php/sara-khwam-ru/bukhlakr-thangkar-phaethy/cpg>.
6. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, 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(1-2):29-36.
7. International Diabetes Federation. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017 A guide for healthcare professionals. [Internet]. 2017 [cited 2024 Jun 18]. Available from: <https://www.idf.org/component/attachments/?task=download&id=11>.
8. สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. คำแนะนำเวชปฏิบัติในภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท พ.ศ. 2563 (clinical practice guidance for neuropathic pain 2020) [Internet]. 2563. [cited 2024 Jun 18] Available from: <https://www.tasp.or.th/cpg/neuropathic.php>.
9. Janka HU, Rietzel S, Mehnert H. Der Einfluß von Neurobion auf die temperatursensibilität bei patienten mit Diabetischer Polyneuropathie. *Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter B-Vitamine*. Published online 1991:87-97.
10. 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.

11. Calderon-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;26:5-13.
12. Jolivalt CG, Mizisin LM, Nelson A, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2009;612(1-3):41-47.
13. Banek N, Martens L, Daluege N, 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.
14. Baltrusch S. The role of neurotropic B vitamins in nerve regeneration. *Biomed Res Int.* 2021; 2021(1):1-9.
15. Nix WA, *Muscles, Nerves, and Pain.* 2nd edition. Berlin: Springer; 2017
16. Meador K, Loring D, Nichols M, et al. Preliminary findings of high-dose thiamine in dementia of Alzheimer's type. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1993;6(4):222-229.
17. Okereke OI, Cook NR, Albert CM, Van Denburgh M, Buring JE, Manson JE. Effect of long-term supplementation with folic acid and B vitamins on risk of depression in older women. *Br J Psychiatry.* 2015;206(4):324-331.
18. 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.
19. 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.
20. Pop-Busu R, Ang RL, Boulton AJM, et al. Diagnosis and treatment of painful diabetes peripheral neuropathy. ADA Clinical Compendia Series [Online]. 2022 [cited 2024 Jun 18]. Available from: https://diabetesjournals.org/DocumentLibrary/Compendia/ada_2022_neuropathy_compendium_fin-web.pdf.