

Comparison and evaluation of the current type 2 diabetes guidelines

อ.ภก.ชัยณรงค์ ศรีละคร

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. สามารถอธิบายความแตกต่างของ เกณฑ์การคัดกรอง การวินิจฉัย และเป้าหมายการรักษาจากแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 3 แนวทางการรักษาได้
2. สามารถอธิบายความเหมือนและความแตกต่างกันจากแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 3 แนวทางได้
3. สามารถอธิบายคุณสมบัติของยาในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายได้
4. สามารถอธิบายแนวทางการป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองได้

บทนำ

โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) เป็นภาวะที่มีความบกพร่องของฮอร์โมนอินซูลิน ที่สร้างขึ้นจากตับอ่อน ส่งผลให้เกิดความผิดปกติเกี่ยวกับการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน จึงทำให้เกิดภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง⁽¹⁾ ซึ่งภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังทางหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular) และหลอดเลือดขนาดใหญ่ (macrovascular) เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเบาหวาน หรือโรคไตเสื่อมจากเบาหวาน ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 20 – 40 โดยมักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานมานานกว่า 10 ปี และเป็นสาเหตุให้ไตทำงานได้ลดลงจนนำไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้ เป็นต้น^(2,3) ในส่วนของการป้องกันได้มีคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต ประกอบด้วย การรับประทานอาหารตามหลักโภชนาการ การมีกิจกรรมทางกาย และออกกำลังกายที่เหมาะสม ร่วมกับมีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี คือไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา และการลดน้ำหนัก ในส่วนของแนวทางการรักษาในปัจจุบันได้มีแนวทางการรักษาที่ได้รับการยอมรับออกมาหลากหลายแนวทางการรักษา เช่น แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557, American Diabetes Association (ADA) 2018 และ American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology (AAACE/ACE) 2017 ซึ่งอาจมีบางประเด็นที่คล้ายคลึงกัน และบางประเด็นที่แตกต่างกันออกไป เพื่อให้ง่ายต่อความเข้าใจและการนำไปปฏิบัติงานของเภสัชกร ดังนั้นในบทความนี้จึงได้บรรยายถึง อาการของผู้ป่วยเบาหวาน ประเภทผู้ป่วยเบาหวาน การคัดกรอง การวินิจฉัย เป้าหมายในการรักษา แนวทางการรักษา ทั้ง 3 แนวทางการรักษา รวมถึงคุณสมบัติของยาในการลดระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อให้เภสัชกรเข้าใจและให้การบริบาลทางเภสัชกรรมที่เป็นประโยชน์ในการปฏิบัติงานดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน ได้อย่างมีประสิทธิภาพตามหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบัน

การแบ่งประเภทผู้ป่วยโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานสามารถแบ่งได้เป็น 4 ประเภท ดังนี้^(1,2,3,4)

1. เบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 diabetes mellitus)

เบาหวานชนิดนี้เกิดจากการทำลาย β -cell ของตับอ่อน ร้อยละ 90 ของผู้ถูกวินิจฉัยด้วยเบาหวานชนิดที่ 1 จะตรวจพบ markers ของระบบภูมิคุ้มกันในระยะเลือด เช่น islet cell antibodies, antibodies ต่อ glutamic acid decarboxylase และ antibodies ต่อ อินซูลิน (insulin) ถึงแม้ว่าเบาหวานชนิดที่ 1 จะสามารถพบได้ในทุกช่วงอายุ แต่จะพบมากที่สุดของเด็กและวัยรุ่น ผู้ป่วยเด็กโดยทั่วไปมักมีอัตราการทำลาย β -cell ที่รวดเร็วและมักแสดงอาการ ketoacidosis ในขณะที่ผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่การทำลาย β -cell จะเกิดขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไป ทำให้สามารถรักษาระดับการหลั่งอินซูลินไว้ได้อย่างเพียงพอในระยะเวลาหนึ่ง จึงไม่ค่อยแสดงอาการ ketoacidosis ซึ่งภาวะที่เกิดเบาหวานชนิดที่ 1 ในผู้ใหญ่จะเรียกว่า latent autoimmune diabetes in adults (LADA) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ส่วนน้อยที่ไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรค (idiopathic)

2. เบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus)

เบาหวานชนิดนี้เกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) และการหลั่งอินซูลินที่ลดลงเมื่อเทียบกับคนปกติ (relative lack of insulin secretion) โดยการหลั่งอินซูลินจะลดลงไปเรื่อย ๆ ตามเวลา ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักมีภาวะอ้วนลงพุง ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญให้เกิด insulin resistance นอกจากนี้ยังพบการมีโรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ รวมถึงการมีระดับ inhibitor plasminogen activator-1 (PAI-1) ที่สูง (แสดงถึงภาวะ hypercoagulable state) ร่วมด้วย ซึ่งความผิดปกตินี้เรียกรวมกันว่า insulin resistance syndrome หรือ metabolic syndrome ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความเสี่ยงต่อ macrovascular complications เพิ่มขึ้น โดยเบาหวานชนิดที่ 2 มี strong genetic predisposition และพบได้ในทุกเชื้อชาติ

ในทางปฏิบัติการแยกระหว่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 อาจพิจารณาได้จากลักษณะต่อไปนี้

1. ช่วงอายุเริ่มต้นของการเกิดโรคผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 มักเกิดโรคในช่วงอายุก่อน 30 ปี และหลัง 30 ปี ตามลำดับ แม้ในปัจจุบันจะพบเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มเด็กและวัยรุ่นมากขึ้น แต่ก็สัมพันธ์กับรูปร่างที่อ้วน
 2. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 มักมีรูปร่างผอม ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 80 พบว่ามีรูปร่างอ้วน (แต่ผู้สูงอายุอาจผอมได้)
 3. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ต้องการอินซูลินตั้งแต่เริ่มต้นการรักษา ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจไม่จำเป็นต้องใช้อินซูลินในช่วงแรก จะเริ่มใช้เมื่อหากใช้ยาลดน้ำตาลชนิดรับประทานแล้วไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเป้าหมายได้
 4. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ ketoacidosis และมีความเสี่ยงต่อการเกิด autoimmune diseases อื่น ๆ เช่น autoimmune thyroid diseases, adrenal insufficiency, pernicious anemia, celiac disease และ vertigo แต่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะดื้อต่ออินซูลิน เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคไขมันในเลือดผิดปกติ เป็นต้น
 5. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ไม่พบภาวะแทรกซ้อนระยะยาวขณะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน แต่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มักพบภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดขนาดเล็ก และ/หรือหลอดเลือดขนาดใหญ่
- ### 3. เบาหวานที่เกิดขึ้นในระหว่างตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus; GDM)

เบาหวานชนิดนี้จะถูกตรวจพบครั้งแรกในระหว่างที่มีการตั้งครรภ์ ซึ่งการตรวจพบ GDM มีความสำคัญมาก เนื่องจากการให้การรักษาที่เหมาะสมจะช่วยลดอัตราการตายและทุพพลภาพในทารกได้

4. เบาหวานชนิดอื่น ๆ (Specific type of diabetes mellitus)

เบาหวานชนิดนี้เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น พันธุกรรม โรคหรือยาบางชนิด ดังสรุปในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สาเหตุของการเกิดโรคเบาหวานชนิดอื่น ๆ^(1,4)

สาเหตุ	
ความผิดปกติทางพันธุกรรมของการทำงานของเบต้าเซลล์	Chromosome 20q, HNF-4 α (MODY1) Chromosome 7p, glucokinase (MODY2) Chromosome 12q, HNF-1 α (MODY3) Other rare forms Chromosome 13q, insulin promoter factor-1 (MODY4) เป็นต้น
ความบกพร่องในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของอินซูลินจากความผิดปกติทางพันธุกรรม	Type A insulin resistance, Leprechaunism Rabson-Mendenhall syndrome, Lipotrophic diabetes
โรคที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับอ่อน	Pancreatitis, Trauma/pancreatectomy, Neoplasia Cystic fibrosis, Hemochromatosis
โรคทางระบบต่อมไร้ท่อ	Acromegaly, Cushing syndrome, Glucagonoma Pheochromocytoma, Hyperthyroidism
ยาหรือสารเคมี	Pentamidine, Nicotinic acid, Glucocorticoids Thyroid hormone, Diazoxide, β -Adrenergic agonists Thiazides, Phenytoin, γ -Interferon เป็นต้น
โรคติดเชื้อ	Congenital rubella, Cytomegalovirus
ภาวะระบบภูมิคุ้มกันแบบอื่น ๆ	“Stiff-man” syndrome, Anti-insulin receptor antibodies
โรคทางพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวาน	Down syndrome, Klinefelter syndrome, Turner syndrome Wolfram syndrome เป็นต้น

การคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ตามแนวทางการรักษาทั้ง 3 แนวทาง คือ แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557, American Diabetes Association (ADA) 2018 และ American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology (AACE/ACE) 2017 มีแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวานดังนี้

ตารางที่ 2 แนวทางการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวาน^(3,4,5)

	แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557	ADA 2018	AACE/ACE 2017
อายุ	ผู้ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป	ผู้ที่มีอายุ 45 ปีขึ้นไป	ผู้ที่มีอายุ 45 ปีขึ้นไป
ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index (BMI))	BMI ≥ 25 kg/m ² และ/หรือ มีรอบเอวเกินมาตรฐาน (ชาย ≥ 90 cm, หญิง ≥ 80 cm) หรือมากกว่าส่วนสูงหารสองในทั้งสองเพศ	BMI ≥ 25 kg/m ² (อเมริกัน) หรือ ≥ 23 kg/m ² (เอเชีย)	Overweight (BMI 25.0-29.9 kg/m ²) หรือ Obese (BMI ≥ 30.0 kg/m ²)

	แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557	ADA 2018	AACE/ACE 2017
	(อัตราส่วนรอบเอวต่อส่วนสูงมากกว่า 0.5)		
ประวัติครอบครัว	มีพ่อ แม่ พี่ หรือ น้อง เป็นโรคเบาหวาน	มีพ่อ แม่ พี่ หรือ น้อง เป็นโรคเบาหวาน	มีบุคคลในครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน
ประวัติการตั้งครรภ์	มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ หรือเคยคลอดบุตรที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดเกิน 4 กิโลกรัม	เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์	มีประวัติเป็นโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ หรือเคยคลอดบุตรที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดเกิน 4 กิโลกรัม
ความดันโลหิตสูง	เป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือรับประทานยาควบคุมความโลหิตอยู่	เป็นโรคความดันโลหิตสูง (BP $\geq$ 140/90 mmHg) หรือได้รับการรักษาความดันโลหิตสูงอยู่	เป็นโรคความดันโลหิตสูง (BP $\geq$ 140/90 mmHg) หรือได้รับการรักษาความดันโลหิตสูงอยู่
ไขมันในเลือดสูง	มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติหรือรับประทานยาลดไขมันในเลือดอยู่	HDL-C < 35 mg/dL และ/หรือ Triglyceride > 250 mg/dL	HDL-C < 35 mg/dL และ/หรือ Triglyceride > 250 mg/dL
โรคหัวใจและหลอดเลือด	มีโรคหัวใจและหลอดเลือด	มีโรคหัวใจและหลอดเลือด	มีโรคหัวใจและหลอดเลือด
Impaired glucose tolerance (IGT), Impaired fasting glucose (IFG)	Impaired glucose tolerance (IGT) หรือ Impaired fasting glucose (IFG)	HbA1C $\geq$ 5.7% หรือ Impaired glucose tolerance (IGT), Impaired fasting glucose (IFG)	Impaired glucose tolerance (IGT), Impaired fasting glucose (IFG) และ/หรือ metabolic syndrome
กลุ่มอาการถุงน้ำในรังไข่ (Polycystic ovarian syndrome)	มีกลุ่มอาการถุงน้ำในรังไข่	มีกลุ่มอาการถุงน้ำในรังไข่	มีกลุ่มอาการถุงน้ำในรังไข่
Activity	-	ไม่ออกกำลังกาย	พฤติกรรมเนือยนิ่ง
Other	-	อาการที่สัมพันธ์กับภาวะ insulin resistance เช่น severe obesity, acanthosis nigricans	ภาวะ acanthosis nigricans และ nonalcoholic fatty liver disease

จากตารางที่ 2 ในส่วนแนวทางการรักษาของ ADA 2018 และ AACE/ACE 2017 แนะนำคัดกรองในผู้ที่อายุ 45 ปี ขึ้นไป แต่สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 แนะนำในผู้ที่มีอายุ 35 ปี ขึ้นไป สำหรับดัชนีมวลกายทั้ง 3 แนวทางการรักษาเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือ คัดกรองในผู้ที่มี BMI $\geq$ 25 kg/m² ยกเว้นใน ADA 2018 สำหรับชาวเอเชีย แนะนำในผู้ที่มี BMI $\geq$ 23 kg/m² และสำหรับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 แนะนำเพิ่มเติมนอกจากการประเมิน BMI อาจใช้เกณฑ์ผู้ที่มีรอบเอวเกินมาตรฐาน (ชาย $\geq$ 90 cm, หญิง $\geq$ 80 cm) หรือมากกว่าส่วนสูงหารสองในทั้งสองเพศ (อัตราส่วนรอบเอวต่อส่วนสูงมากกว่า 0.5) มาร่วมการประเมินได้ ในส่วนของประเด็น ประวัติครอบครัว ประวัติการตั้งครรภ์ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด Impaired glucose tolerance (IGT) หรือ Impaired fasting glucose (IFG) กลุ่มอาการถุงน้ำในรังไข่ ทั้ง 3 แนวทางเป็นไปในทิศทางเดียวกัน แต่จะมีประเด็นในส่วนของกิจกรรม/

พฤติกรรม ที่ ADA 2018 และ AACE/ACE 2017 แนะนำคัดกรองเพิ่มเติมในผู้ที่ไม่ออกกำลังกาย และมีพฤติกรรมเนือยนิ่ง ส่วนของแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 ไม่ได้มีการระบุในส่วนนี้ไว้

สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 แนะนำผู้ที่มีเกณฑ์เสี่ยงข้อใดข้อหนึ่ง ควรส่งตรวจคัดกรอง เบาหวาน ถ้าปกติให้ตรวจซ้ำทุกปีและตามความเสี่ยงที่ประเมินได้

สำหรับ ADA 2018 ถ้าผลการตรวจปกติพิจารณาประเมินความเสี่ยงซ้ำภายในเวลา 3 ปี โดยความถี่การประเมินขึ้นกับผล ตรวจครั้งแรกและความเสี่ยงที่ประเมินได้ในการเกิดโรคเบาหวาน

การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเบาหวาน

การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเบาหวานตามแนวทางการรักษาทั้ง 3 แนวทาง คือ แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557, American Diabetes Association (ADA) 2018 และ American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology (AACE/ACE) 2017 มีแนวทางดังนี้

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเบาหวาน^(3,4,5)

	แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับ โรคเบาหวาน พ.ศ. 2557	ADA 2018	AACE/ACE 2017
HbA1C	HbA1C $\geq$ 6.5% ในประเทศไทยยังไม่แนะนำให้ใช้ HbA1C เนื่องจากยังไม่มี standardization และ quality control ของการตรวจที่ เหมาะสมเพียงพอ และมี ค่าใช้จ่ายค่อนข้างแพง	HbA1C $\geq$ 6.5%	HbA1C $\geq$ 6.5%
Fasting plasma glucose (FPG)	FPG $\geq$ 126 mg/dL	FPG $\geq$ 126 mg/dL	FPG $\geq$ 126 mg/dL
2-h plasma glucose	พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมงหลัง ดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม $\geq$ 200 mg/dL	พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม $\geq$ 200 mg/dL	พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม $\geq$ 200 mg/dL
Random plasma glucose ร่วมกับมีอาการ ของโรคเบาหวาน	พลาสมากลูโคสที่เวลาใด ๆ $\geq$ 200 mg/dL ในผู้ที่มีอาการ โรคเบาหวาน เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย หิวบ่อย น้ำหนัก ตัวลดลงโดยไม่มีสาเหตุ	พลาสมากลูโคสที่เวลาใด ๆ $\geq$ 200 mg/dL ในผู้ที่มีอาการ โรคเบาหวาน เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย หิวบ่อย น้ำหนัก ตัวลดลงโดยไม่มีสาเหตุ	พลาสมากลูโคสที่เวลาใด ๆ $\geq$ 200 mg/dL ในผู้ที่มีอาการ โรคเบาหวาน เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย หิวบ่อย น้ำหนัก ตัวลดลงโดยไม่มีสาเหตุ

จากเกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 3 แนวทางการรักษาพบว่า เป็นไปในทิศทางเดียวกันคือ เป็นผู้ที่ มี HbA1C $\geq$ 6.5% มี Fasting plasma glucose (FPG) $\geq$ 126 mg/dL พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม $\geq$ 200 mg/dL หรือ พลาสมากลูโคสที่เวลาใด ๆ $\geq$ 200 mg/dL ในผู้ที่มีอาการโรคเบาหวาน เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย หิวบ่อย น้ำหนักตัวลดลงโดยไม่มีสาเหตุ ซึ่งการวินิจฉัยสามารถทำได้วิธีใดวิธีหนึ่งจาก 4 วิธีที่กล่าวมา แต่ในส่วนของ เกณฑ์การวินิจฉัย HbA1C สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 ยังไม่แนะนำเนื่องจากเหตุผลคือยังไม่มี standardization และ quality control ของการตรวจที่เหมาะสมเพียงพอ และมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างแพง

เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน

เป้าหมายในการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานได้แก่⁽⁴⁾

1. ให้ผู้ป่วยปราศจากอาการของภาวะ hyperglycemia หรือ hypoglycemia
2. ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงค่าปกติมากที่สุด เพื่อชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน
3. กำจัดหรือลดปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ

ตารางที่ 4 เป้าหมายการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน^(3,4,5)

	แนวทางเวชปฏิบัติ พ.ศ. 2557	ADA 2018	AACE/ACE 2017
HbA1C	-โดยทั่วไปเป้าหมาย HbA1C < 7.0% -ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานไม่นาน ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหรือโรคร่วมอื่น ๆ HbA1C < 6.5% -ผู้ป่วยที่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ และมีโรคร่วมอื่น ๆ เป้าหมาย HbA1C 7.0 - 7.5% -ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการช่วยเหลือและดูแลใกล้ชิด เป้าหมาย HbA1C 7.0 - 8.0%	-เป้าหมายโดยทั่วไปในผู้ป่วย สุขภาพดีและไม่ใช้หญิงตั้งครรภ์ HbA1C < 7.0% -เป้าหมาย HbA1C $\leq$ 6.5% ใน ผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลใน เลือดต่ำ (Hypoglycemia) หรือไม่ มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา เพิ่งถูกวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานมา ไม่นาน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพียงอย่าง เดียว หรือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยา metformin เพียงชนิด เดียว	-เป้าหมาย HbA1C 6.0 – 6.5% ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดและไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือด ต่ำ -เป้าหมาย HbA1C $\leq$ 6.5% ใน ผู้ป่วยสุขภาพดีและมีความเสี่ยง ต่อการภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) น้อย -เป้าหมาย HbA1C > 6.5% ใน ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด ภาวะ น้ำ ตาล ใน เลือด ต่ำ (hypoglycemia) สูง
Fasting plasma glucose (FPG)	FPG 90 – 130 mg/dL	FPG 80 - 130 mg/dL	FPG < 110 mg/dL
2-h plasma glucose	< 180 mg/dL	< 180 mg/dL	< 140 mg/dL
Blood pressure	< 140/80 mmHg	< 140/90 mmHg < 130/80 mmHg ในผู้ป่วย เบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด โรคหัวใจและหลอดเลือด	< 130/80 mmHg

	แนวทางเวชปฏิบัติ พ.ศ. 2557	ADA 2018	AACE/ACE 2017
Lipid Profile	-LDL-C < 100 mg/dL -TG < 150 mg/dL -HDL-C ในผู้ชาย > 40 mg/dL, HDL-C ในผู้หญิง > 50 mg/dL (ถ้ามีโรคหัวใจหลอดเลือดหรือมี ปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจหลอดเลือด หลายอย่างร่วมด้วยควรควบคุมให้ LDL-C < 70 mg/dL)	รายละเอียดอยู่ในตารางที่ 5	<u>Extreme risk*</u> LDL-C < 55 mg/dL TG < 150 mg/dL Non-HDL-C < 80 mg/dL Apo B < 70 mg/dL <u>Very high risk**</u> LDL-C < 70 mg/dL TG < 150 mg/dL Non-HDL-C < 100 mg/dL Apo B < 80 mg/dL <u>High risk***</u> LDL-C < 100 mg/dL TG < 150 mg/dL Non-HDL-C < 130 mg/dL Apo B < 90 mg/dL

*Extreme risk หมายถึง ผู้ป่วยเบาหวาน ที่มี ASCVD หรือ CKD stage 3 หรือ 4

**Very high risk หมายถึง ผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป (ปัจจัยเสี่ยง ; สูบบุหรี่, hypertension BP $\geq$ 140/90 mmHg หรือรับประทานยาควบคุมความดันโลหิตอยู่, HDL-C<40 mg/dL, ประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด, อายุ $\geq$ 45 ปี หรือ หญิงอายุ $\geq$ 55 ปี)

***High risk เป็นผู้ป่วยเบาหวาน ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังที่กล่าวใน very high risk

เป้าหมายในการรักษา สำหรับ HbA1C มีเป้าหมายโดยทั่วไปในผู้ป่วยสุขภาพดีและไม่ใช้ยาฉีดอินซูลินที่ HbA1C < 7.0% ในแนวทางเวชปฏิบัติโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 และ ADA 2018 แต่ใน AACE/ACE 2017 ได้กำหนด HbA1C ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดและไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ HbA1C 6.0 – 6.5% แต่ในผู้ป่วยสุขภาพดีและมีความเสี่ยงต่อการภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) น้อย กำหนด HbA1C $\leq$ 6.5%

Fasting plasma glucose (FPG) มีเกณฑ์กำหนดเป้าหมายแตกต่างกันเล็กน้อยคือ แนวทางเวชปฏิบัติโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 กำหนด FPG 90 – 130 mg/dL ซึ่งเป้าหมายนี้ได้มีการอ้างอิงแนวทางมาจาก ADA 2014 แต่ในปัจจุบัน ADA 2018 ได้มีการปรับเปลี่ยนเป้าหมายดังกล่าวเป็น FPG 80 – 130 mg/dL ในส่วนของ AACE/ACE 2017 กำหนด FPG <110 mg/dL

พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมงหลังดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม มี 2 แนวทางการรักษาที่เป็นไปในทิศทางเดียวกันคือ แนวทางเวชปฏิบัติโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 และ ADA 2018 กำหนดเป้าหมายที่ น้อยกว่า 180 mg/dL ส่วน AACE/ACE 2017 กำหนด น้อยกว่า 140 mg/dL

ความดันโลหิตมีเป้าหมายควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคเบาหวานให้ได้ตามเป้าหมายคือน้อยกว่า 130-140/80-90 mmHg โดย AACE/ACE 2017 จะแนะนำให้ควบคุมความโลหิตที่ต่ำกว่า 130/80 mmHg โดยมาจากการศึกษาทางคลินิก

แสดงให้เห็นว่า การลดระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยเบาหวานให้ต่ำกว่า 140/80 mmHg จะสามารถลดการเกิด coronary heart disease events, stroke และ nephropathy ได้^(6,7,8,9)

lipid profile แนวทางปฏิบัติโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557 กำหนดเป้าหมายในผู้ป่วยโรคเบาหวานควรมี LDL-C < 100 mg/dL, TG < 150 mg/dL ในส่วนของ HDL-C ในผู้ชาย > 40 mg/dL, HDL-C ในผู้หญิง > 50 mg/dL (ถ้ามีโรคหัวใจ หลอดเลือดหรือมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจหลอดเลือดหลายอย่างร่วมด้วยควรควบคุมให้ LDL-C < 70 mg/dL) แต่ในแนวทางการรักษา AACE/ACE 2017 ได้แบ่งเป้าหมายผู้ป่วยโรคเบาหวานตามความรุนแรงและโรคร่วมเป็น extreme risk, very high risk และ high risk ตามลำดับ ส่วน ADA 2018 มีการกำหนดเป้าหมายที่แตกต่างไปจาก 2 แนวทางการรักษาที่กล่าวมาแล้วข้างต้น โดยได้แนะนำให้ผู้ป่วยพิจารณาใช้ยาในกลุ่ม statins ตามช่วงอายุ และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เนื่องมาจากในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มักจะมีภาวะไขมันในเลือดสูงขึ้น จึงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การศึกษาหลายการศึกษาทั้งในกลุ่มประชากรโรคเบาหวาน และในกลุ่มย่อยที่เป็นโรคเบาหวาน พบว่าการให้ statins จะสามารถช่วยลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ การศึกษาของ statins ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมักจะเป็นผลมาจากขนาดของยา statins ที่ใช้ในการศึกษามากกว่าผลจากการลดระดับ LDL-C ให้ได้ตามเป้าหมาย ดังนั้นในแนวทางการรักษา ADA 2018 จึงแนะนำการใช้ยา statins ในผู้ป่วยโรคเบาหวานตามช่วงอายุ และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดดังตารางที่ 5⁽⁴⁾

ตารางที่ 5 คำแนะนำในการใช้ยาในกลุ่ม statins และการใช้ยาร่วมกับยาอื่น ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4)

อายุ	ปัจจัยเสี่ยง	ขนาดยา statins ที่แนะนำ*
น้อยกว่า 40 ปี	ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใด ๆ	ไม่จำเป็นต้องให้
	มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด** - หากให้ statin ในขนาดสูงที่สุดที่ผู้ป่วยสามารถทนได้แล้ว LDL-C $\geq$ 70 mg/dL อาจพิจารณาเพิ่มยาเพื่อลดระดับ LDL-C เช่น ezetimibe หรือ ยาในกลุ่ม PCSK9 inhibitor	Statin ขนาดสูง
มากกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี	ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใด ๆ	Statin ขนาดปานกลาง
	มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด** - หากให้ statin ในขนาดสูงที่สุดที่ผู้ป่วยสามารถทนได้แล้ว LDL-C $\geq$ 70 mg/dL อาจพิจารณาเพิ่มยาเพื่อลดระดับ LDL-C เช่น ezetimibe หรือ ยาในกลุ่ม PCSK9 inhibitor	Statin ขนาดสูง

*นอกจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

**ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ประกอบด้วย LDL-C $\geq$ 100 mg/dL, ความดันโลหิตสูง, สูบบุหรี่, ไตวายเรื้อรัง, อัลบูมินในปัสสาวะ, ประวัติคนในครอบครัวสายตรงเป็นโรคหัวใจหลอดเลือด

ตารางที่ 6 ชนิดของยาในกลุ่ม Statin ตามประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C⁽⁴⁾

ขนาดยาต่อวันที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 50	Atorvastatin 40 – 80 mg Rosuvastatin 20 - 40 mg
ขนาดยาต่อวันที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 30 - 49	Atorvastatin 10 - 20 mg Rosuvastatin 5 – 10 mg Simvastatin 20 – 40 mg Pravastatin 40 – 80 mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg (Once daily) Pitavastatin 2 -4 mg

แนวทางการรักษา

ตามแนวทางการรักษาเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557⁽³⁾

การรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เริ่มต้นด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตก่อนที่จะเริ่มด้วยยา หรือพร้อมกับการให้ยา โดยยาตัวแรกที่แนะนำให้ใช้ คือ metformin หรืออาจพิจารณาเลือกยาอื่น ๆ ตามความเหมาะสมของผู้ป่วย เช่น sulfonylurea, Thiazolidinedione, DPP-4 inhibitor หรือ α -glucosidase inhibitor หรือ repaglinide

ถ้าไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายจะพิจารณาเพิ่มยาชนิดที่ 2 ในขณะที่ยาชนิดแรกยังไม่ถึงขนาดสูงสุด ยาร่วมที่แนะนำให้ใช้ metformin เป็นตัวแรก คือ sulfonylurea (ควรหลีกเลี่ยง glibenclamide) แต่ถ้ามีข้อจำกัดในการใช้ sulfonylurea ให้ใช้ยาอื่น ๆ ได้ (ถ้าวินิจฉัยแล้วพบระดับน้ำตาลในเลือดสูง > 220 mg/dL หรือ HbA1C > 9 % อาจเริ่มยารับประทาน 2 ชนิดพร้อมกันได้)

ถ้ายังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายจะพิจารณาเพิ่มยาชนิดที่ 3 หรือ ให้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกับการใช้ยาฉีดอินซูลิน

แต่ถ้าไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายให้พิจารณาใช้วิธีการฉีดยาอินซูลินวันละหลายครั้งเลียนแบบการตอบสนองแบบคนปกติ

ตามแนวทางการรักษาของ American Diabetes Association (ADA) guideline 2018⁽⁴⁾

ในกรณีที่ผู้ป่วยมี HbA1C < 9 แนะนำพิจารณาเลือกให้ยา metformin เป็นตัวแรกในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 กรณีที่ไม่มีข้อห้ามใช้ เนื่องจากยา metformin มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี ผลข้างเคียงต่ำ ราคาไม่แพง นอกจากนี้ยังสามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และลดอัตราการตายได้ หากมีข้อห้ามใช้ยา metformin หรือไม่สามารถทนต่อยาได้แนะนำให้ใช้ยารักษาเบาหวานชนิดอื่น ๆ แต่ถ้ามีระดับ HbA1C $\geq$ 9 % พิจารณาเริ่มการรักษาโดยให้ยา 2 ชนิดร่วมกัน ในกรณีที่ให้ยาเพียงตัวเดียวแล้วยังไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงมาถึงเป้าหมายได้ภายในเวลา 3 เดือน แนะนำให้เพิ่มยาชนิดอื่น ๆ อีก 1 ตัว (dual therapy) เช่น sulfonylurea, thiazolidinedione, DPP-4 inhibitors เป็นต้น แต่ถ้ายังไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงมาถึงเป้าหมายได้ภายในเวลา 3 เดือน แนะนำให้เพิ่มยาตัวที่ 3 (triple therapy)

กรณีที่ระดับ HbA1C $\geq$ 10 % หรือมีระดับน้ำตาลในเลือด $\geq$ 300 mg/dL หรือผู้ป่วยที่มีอาการของน้ำตาลในเลือดสูง แนะนำให้การรักษาโดยใช้อินซูลินแบบ combination injection therapy

ตามแนวทางการรักษาของ American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology (AACE/ACE) 2017⁽⁶⁾

ผู้ป่วยเบาหวานที่ระดับ HbA1C < 7.5 % แนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตร่วมกับการใช้ยารักษาเบาหวานโดยจะเริ่มใช้ยา metformin เป็นตัวแรกได้ เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิด hypoglycemia ต่ำ มีผลทำให้น้ำหนักตัวผู้ป่วยลดลง และมีประสิทธิภาพที่ดี รวมทั้งผลดีในแง่ของการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ หากมีข้อห้ามใช้ยา metformin แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มอื่น ๆ เช่น GLP-1 receptor agonists, SGLT-2 inhibitors, DPP-4 inhibitors เป็นต้น แต่ถ้ามีระดับ HbA1C ≥ 7.5 % พิจารณาเริ่มการรักษาโดยใช้ยา 2 ชนิดร่วมกัน ในกรณีที่ใช้ยาเพียงตัวเดียวแล้วยังไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงมาถึงเป้าหมายได้ภายในเวลา 3 เดือน แนะนำให้เพิ่มยาตัวอื่น ๆ อีก 1 ตัว (dual therapy) แต่ถ้ายังไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงมาถึงเป้าหมายได้ภายในเวลา 3 เดือน แนะนำให้เพิ่มยาตัวที่ 3 (triple therapy)

ถ้ามีระดับ HbA1C > 9 % จะทำการพิจารณาตามอาการของผู้ป่วย คือ ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการจะใช้การรักษาแบบ dual therapy หรือ triple therapy แต่ถ้ามีอาการจะใช้อินซูลินเป็นหลักและอาจพิจารณาเสริมยาตัวอื่น ๆ ได้ และถ้าไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงมาถึงเป้าหมายได้แนะนำให้ใช้เป็นการฉีดอินซูลิน

ระยะเวลาในการพิจารณาผลการรักษา ควรมีการติดตามและปรับขนาดยาทุก 1 – 4 สัปดาห์ จนได้ระดับน้ำตาลในเลือดตามเป้าหมาย ในระยะยาวควรมีการติดตามค่า HbA1C เฉลี่ยทุก ๆ 3 เดือน

การพิจารณาเลือกใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ควรมีการพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย และควรคำนึงถึงประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลของยา กลไกการออกฤทธิ์ ความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ผลต่อน้ำหนักตัว อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ความสะดวกในการใช้ยา และราคาร่วมด้วย โดยประสิทธิภาพและข้อมูลของยาลดน้ำตาลในเลือดกลุ่มต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 7 และ 8

ตารางที่ 7 ประสิทธิภาพในการลด HbA1C ของยาลดระดับน้ำตาลในเลือดแต่ละชนิด^(1,10)

ชนิดของยารักษา	ประสิทธิภาพในการลด HbA1C
Insulin	1.5 – 3.5%
Metformin	1.0 – 2.0%
Sulfonylureas	1.0 – 2.0%
GLP-1 analogues	0.8 – 2.0%
Thiazolidinedione	0.5 – 1.4%
DPP-4 inhibitors	0.5 – 0.9%
SGLT-2 inhibitors	0.4 – 0.9%

ตารางที่ 8 คุณสมบัติของยาลดระดับน้ำตาลแต่ละชนิดและปัจจัยที่ควรพิจารณาของผู้ป่วยเกี่ยวกับการเลือกยาในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4)

กลุ่มยา	ชื่อยา	ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก	ผลต่อหัวใจและหลอดเลือด		ราคา	รูปแบบการบริหารยา	การพิจารณาใช้ในผู้ที่การทำงานของไตบกพร่อง	สิ่งที่ควรพิจารณาเพิ่มเติม
				ASCVD	CHF				
Insulin		เกิดขึ้นได้มาก	น้ำหนักตัวเพิ่ม	ไม่พบประโยชน์ แต่ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ASCVD	ไม่พบประโยชน์ แต่ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CHF	Human insulin: ถูก Analog: แพง	ฉีดใต้ผิวหนัง (Subcutaneous)	ไม่จำเป็นต้องขนาด	- อาจทำให้เจ็บบริเวณที่ฉีดยา - มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้สูง
Biguanides	Metformin	เกิดขึ้นน้อย	น้ำหนักตัวลด	พบประโยชน์ในการลดการเกิด ASCVD	ไม่พบประโยชน์ แต่ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CHF	ถูก	รับประทาน	ห้ามใช้ในผู้ที่มี GFR <30 mL/min/1.73m ²	- เกิด GI side effect (ท้องเสีย, คลื่นไส้) - ขาดวิตามินบี 12
Sulfonylureas (2nd generation)	- Glibenclamide - Glipizide - Glimepiride	เกิดขึ้นได้มาก	น้ำหนักตัวเพิ่ม	ไม่พบประโยชน์ แต่ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ASCVD	ไม่พบประโยชน์ แต่ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CHF	ถูก	รับประทาน	- Glibenclamide ไม่แนะนำให้ใช้ - Glipizide & Glimepiride พิจารณาเริ่มใช้ในขนาดต่ำ ๆ (2.5 mg และ 1 mg ตามลำดับ)	- เกิด GI side effect - รับประทานยาวันละหลายครั้ง
GLP-1 receptor agonists	- Exenatide - Liraglutide - Lixisenatide	เกิดขึ้นได้น้อย	น้ำหนักตัวลด	พบประโยชน์ของยา liraglutide ในการลด ASCVD	ไม่พบประโยชน์ แต่ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CHF	แพง	ฉีดใต้ผิวหนัง (Subcutaneous)	- Exenatide ไม่มีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มี GFR <30 mL/min/1.73m ² - Lixisenatide ระวังในผู้ที่มี GFR <30 mL/min/1.73m ² - ยาในกลุ่มนี้อาจเพิ่มอาการข้างเคียงได้มากขึ้น หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง	- FDA Black Box: การเกิด thyroid tumor (Exenatide, Liraglutide) - เกิด GI side effect (คลื่นไส้, อาเจียน, ท้องเสีย) - อาจทำให้เจ็บบริเวณที่ฉีดยา
Thiazolidinedione	Pioglitazone	เกิดขึ้นได้น้อย	น้ำหนักตัวเพิ่ม	พบประโยชน์ในการลดการเกิด ASCVD	เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CHF	ถูก	รับประทาน	- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา - ไม่แนะนำการใช้ในผู้ที่มีภาวะบวมน้ำ	- FDA Black Box: การเกิด CHF - ภาวะบวมน้ำ - เสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก - มีรายงานการเกิด bladder cancer
DPP-4 inhibitors	- Sitagliptin - Saxagliptin	เกิดขึ้นได้น้อย	ไม่เพิ่ม/ลด น้ำหนักตัว	ไม่พบประโยชน์ แต่ก็ไม่ได้เพิ่ม	เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด CHF	แพง	รับประทาน	ปรับขนาดตามการทำงานของไต โดย - Sitagliptin	- อาจเกิดภาวะ pancreatitis - อาจทำให้ปวดข้อ

กลุ่มยา	ชื่อยา	ภาวะน้ำตาล ในเลือดต่ำ	การเปลี่ยนแปลง ของน้ำหนัก	ผลต่อหัวใจและหลอดเลือด		ราคา	รูปแบบการ บริหารยา	การพิจารณาใช้ในผู้ที่ทำงาน ของไตบกพร่อง	สิ่งที่ควรพิจารณาเพิ่มเติม
				ASCVD	CHF				
	- Linagliptin - Alogliptin			ความเสี่ยงใน การเกิด ASCVD	จากยา Saxagliptin และ alogliptin			100 mg หาก GFR <50 50 mg หาก GFR 30 -50 25 mg หาก GFR <30 - Saxagliptin 5 mg หาก GFR>50 2.5 mg หาก GFR≤50 - Linagliptin ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา - Alogliptin 25 mg หาก GFR >60 12.5 mg หาก GFR 30-60 6.25 mg หาก GFR <30	
SGLT-2 inhibitors	- Canagliflozin - Dapagliflozin - Empagliflozin	เกิดขึ้นได้น้อย	น้ำหนักตัวลด	พบประโยชน์ ของยา canagliflozin, empagliflozin ในการลด ASCVD	พบประโยชน์ ของยา canagliflozin, empagliflozin ในการลดการ เข้าพักรักษาตัว ในโรงพยาบาล ในผู้ป่วย CHF	แพง	รับประทาน	- Canagliflozin ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มี GFR <45 - Dapagliflozin ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มี GFR <60 - Empagliflozin ห้ามใช้ในผู้ที่มี GFR <30	- FDA Black Box: การเกิด amputation (ตัดขา) ของยา Canagliflozin - มีรายงานการเกิดกระดูกหักจากยา Canagliflozin - มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระบบสืบพันธุ์ - มีความเสี่ยงในการเกิด hypotension - ช่วยเพิ่ม LDL-C

ASCVD; Atherosclerotic cardiovascular disease คือกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีสาเหตุจาก atherosclerosis, CHF; Chronic heart failure, LDL-C; Low density lipoprotein-Cholesterol

แนวทางการป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง

ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557⁽³⁾

การให้ antiplatelet ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน มีหลักการให้ดังนี้คือ

1. การป้องกันปฐมภูมิ (primary prevention) แนะนำให้ aspirin ขนาด 75 – 162 mg/day ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยชายอายุมากกว่า 50 ปี หรือผู้ป่วยหญิงอายุมากกว่า 60 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยอย่างน้อยหนึ่งอย่าง ได้แก่ ประวัติคนในครอบครัวสายตรงเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด, ความดันโลหิตสูง, ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ, สูบบุหรี่ หรือพบอัลบูมินในปัสสาวะ
2. การป้องกันทุติยภูมิ (secondary prevention) สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองแล้ว การควบคุมน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวดต้องระวังไม่ให้เกิดผลข้างเคียง สำหรับการให้ antiplatelet แนะนำให้ aspirin 75 – 162 mg/day หากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อ aspirin ได้ พิจารณา antiplatelet ตัวอื่น เช่น clopidogrel

ตามแนวทางการรักษาของ American Diabetes Association (ADA) guideline 2018⁽⁴⁾

การให้ antiplatelet ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน มีหลักการให้ดังนี้คือ

1. การป้องกันปฐมภูมิ (primary prevention) แนะนำให้ aspirin ขนาด 75 – 162 mg/day ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยอย่างน้อยหนึ่งอย่าง ได้แก่ มีประวัติคนในครอบครัวสายตรงเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด, ความดันโลหิตสูง, ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ, สูบบุหรี่หรือพบอัลบูมินในปัสสาวะ
2. การป้องกันทุติยภูมิ (secondary prevention) แนะนำให้ aspirin ขนาด 75 – 162 mg/day ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มี ASCVD หรือ DAPT ตามข้อบ่งชี้อื่น ถ้าผู้ป่วยเกิดแพ้ยา aspirin พิจารณาให้ยา clopidogrel ขนาด 75 mg/day ทดแทน

ซึ่งเมื่อดูจากแนวทางการรักษาโรคเบาหวานทั้ง 2 แนวทางจะพบว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกัน ต่างกันเพียงอายุ โดยตามแนวทางเวชปฏิบัติมีการแนะนำให้ในชายที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป หรือหญิงที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป แต่ใน ADA 2018 ระบุในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีขึ้นไปทั้งเพศชายและหญิง ควรได้รับ primary prevention ในส่วนของขนาดยาพบว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันทั้ง primary และ secondary prevention คือ การให้ aspirin ขนาด 75 – 162 mg/day หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป ได้แก่ ประวัติคนในครอบครัวสายตรงเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด, ความดันโลหิตสูง, ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ, สูบบุหรี่หรือพบอัลบูมินในปัสสาวะ และไม่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก (bleeding) หากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาหรือแพ้ aspirin ยาที่แนะนำให้ใช้ทดแทนคือ clopidogrel 75 mg/day

บทสรุป

การดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน เกษีกรควรทราบเกณฑ์การคัดกรอง การวินิจฉัย รวมถึงแนวทางการรักษา และการให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การเลือกยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้สามารถดูแลผู้ป่วยได้ตามเป้าหมาย และให้ผู้ป่วยได้มีส่วนร่วมในการตัดสินใจ รวมไปถึงสามารถให้คำแนะนำแก่บุคลากรทางการแพทย์ เพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคเบาหวานเกิดประโยชน์สูงสุดและทันสมัยตามแนวทางการรักษาและหลักฐานทางวิชาการ

เอกสารอ้างอิง

1. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Weels BG, Posey LM. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Edition 10th. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2017.
2. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers. 2015;15039.
3. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน. สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2557.
4. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 41 (Suppl. 1):S13-105.
5. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2017 executive summary. Endocr Pract. 2017 Feb;23(2):207-38.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560-72.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998;317:703-13.
8. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998;351:1755-62.
9. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000;321:412-19.
10. กฤติน บัณฑิตานุกูล. Update and review for Diabetes mellitus management. ใน: กฤติน บัณฑิตานุกูล, ญัฐธิดา อารีเปี่ยม. (บรรณาธิการ) Pharmacotherapy in Cardiometabolic Disease. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์นานนงศ์; 2560. หน้า 142-95.