

## แนวทางการรักษาเบาหวานในเชิงปฏิบัติ

พญ. ฉัตรประอร งามอุโฆษ

### ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

การรักษาผู้ป่วยเบาหวานและเป้าหมายของการรักษาต้องพิจารณาเป็นรายบุคคลซึ่งอาจแตกต่างกัน แต่อาจมีแนวทางโดยรวมดังต่อไปนี้

1. ควรเริ่มต้น การรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต ด้านโภชนาการและการออกกำลังกายก่อน
  - แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับ Fasting plasma glucose > 200 มก/ดล หรือ HbA1c > 8% หรือ มีอาการของ hyperglycemia เช่น กระหายน้ำ บัสสาวะบ่อย หรือมีน้ำหนักลด ควรเริ่มยากินพร้อมๆกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม
2. ผู้ป่วยทุกคนควรเรียนรู้เพื่อสร้างความเข้าใจในเรื่องโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อน และการดูแลตนเอง
3. การพิจารณาเลือกใช้ยาต่างๆ ขึ้นอยู่กับ:
  - ระดับน้ำตาลในเลือด โดยดูจาก Fasting plasma glucose และ HbA1c
  - ความแรงดาวน์ในการลดน้ำตาลในเลือด
  - อาการแสดงของโรคเบาหวาน และโรคแทรกซ้อน
  - สภาวะและโรคร่วมอื่นๆของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ความอ้วน การทำงานของตับและไต ประวัติโรคหัวใจวาย (congestive heart failure) และความเสี่ยงของการเกิด hypoglycemia
4. ในกรณีที่ทั่วไปที่ไม่มีข้อบ่งชี้ของการห้ามใช้ยา
  - ควรเริ่มต้นด้วย monotherapy metformin 1000 มกต่อวัน เช่น 500 mg tablet b.i.d. และสามารถเพิ่มขนาดได้สูงสุด 3000 มกต่อวัน แต่ขนาดยาที่เพิ่มเกิน 2000 มกต่อวันอาจจะไม่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มมากนัก
  - หรืออาจเริ่มต้นด้วยยา sulfonylurea ที่เป็น second generation เช่น glibenclamide หรือ glipizide 5-10 มกต่อวัน เช่น 5 mg tablet once a day และสามารถเพิ่มขนาดได้สูงสุด 20 มกต่อวัน แต่ขนาดยาที่เพิ่มเกิน 10-15 มกต่อวันอาจจะไม่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มมากนัก
  - ควรนัดผู้ป่วยมาติดตามภายใน 1 เดือนหลังจากเริ่มให้การรักษา โดยดูว่า ระดับ fasting plasma glucose ลดลงตามต้องการ

5. ถ้าการรักษาด้วย monotherapy ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมาย Fasting plasma glucose และ HbA1c และควรพิจารณาใช้ยากกลุ่มอื่นที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างออกไปร่วมด้วย (combination therapy) ได้แก่

- metformin + sulfonylurea
- metformin + TZD
- Sulfonylurea + TZD

คุณสมบัติต่างๆของยาแต่ละชนิดและข้อห้ามจากบทความตอนต้น

ยากินอื่นๆที่อาจพิจารณาใช้ได้ แก่กลุ่ม repaglinide หรือ alpha glucosidase inhibitor

- Repaglinide พิจารณาเลือกใช้แทน sulfonylurea กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานและมีกิจวัตรประจำวันไม่แน่นอน และมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ แต่จะไม่ใช้ร่วมกับ sulfonylurea เนื่องจากเป็นยาที่ออกฤทธิ์คล้ายกัน
- alpha glucosidase inhibitor: พิจารณาเลือกใช้ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้
- Thiazolidinedione: สามารถให้เป็นยาชนิดที่ 3 ร่วมกับ metformin และ sulfonylurea ทำให้สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น ห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติ หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว และใช้ร่วมกับอินซูลิน อย่างระมัดระวังเพราะอาจมีปัญหา fluid retention และน้ำหนักตัว เพิ่มขึ้นมาก
- GLP-1 analog (Glucagon-like peptide-1 analog)
- DPP-4 inhibitor (dipeptidylpeptidase-4 inhibitor)

ในกรณีที่ระดับน้ำตาลในเลือดยังสูงมากอยู่ เช่น FPG >250 มก/ดล หลังจากเริ่มการรักษา 2-3 เดือน ควรพิจารณาใช้ อินซูลินรวมด้วย หรือ เปลี่ยนเป็นฉีดอินซูลินเพียงอย่างเดียว เช่น

- Intermediate acting insulin หรือ premix insulin วันละ 2 ครั้ง
- Daytime oral hypoglycemic drug + basal insulin

โดย basal insulin อาจเลือกใช้เป็น

- Intermediate acting insulin เช่น NPH insulin ควร ฉีด เวลา 21.00 – 22.00 น.
- Long acting insulin เช่น insulin glargine และ insulin detemir สามารถ ในตอนเช้าหรือก่อนนอน ก็ได้

และเริ่มต้นประมาณ 10 unit และเพิ่มขนาดขึ้น เพื่อให้ FPG เข้าสู่เป้าหมาย

ซึ่งการใช้อินซูลินเพื่อลดระดับน้ำตาล จะทำให้ภาวะ glucose toxicity ลดลงและ beta cell สามารถทำงานได้ดีขึ้น ผู้ป่วยบางรายอาจสามารถหยุดฉีดอินซูลินและใช้เพียงยากินได้

ถ้าต้องการควบคุมระดับน้ำตาลให้ใกล้เคียงปกติ(intensive insulin therapy) สามารถใช้ basal insulin + premeal bolus insulin ในลักษณะเดียวกับเบาหวานชนิดที่1

6. เป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาล โดยทั่วไป

- HbA1c < 7.0%
- Fasting plasma glucose 70-130 mg/dl
- 2 hour postprandial <180 mg/dl

และควรประเมินว่าผลการตรวจสอบคั่งลงไปทิศทางเดียวกัน

7. ระยะเวลาที่พิจารณาผลการรักษาเพื่อเปลี่ยนแปลงการรักษา ประมาณ 2-6 เดือน ทั้งนี้ขึ้นกับระดับที่ผิดปกติว่ามากหรือเพียงเล็กน้อย โดยเฉลี่ยควรพิจารณาทุก 3 เดือน โดยดูจากระดับ HbA1c ตามเป้าหมายการรักษเป็นหลัก ควรตรวจ HbA1c ทุก 3 เดือน ถ้า HbA1c ได้ตามเป้าหมายแล้วควรตรวจอย่างน้อยทุก 6 เดือน

8. นอกจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดแล้ว จะต้องมีการตรวจคัดกรองและรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ โดยทั่วไปเริ่มเมื่อได้รับการวินิจฉัย

8.1. retinopathy screening ทุกปี

8.2. nephropathy screening ทุกปี โดยตรวจ urine microalbumin (หรือ urine protein)

8.3. ตรวจเท้าอย่างละเอียด 1 ครั้งต่อปี เพื่อประเมินneuropathy และความเสี่ยงของการเกิดแผลเรื้อรัง

8.4. ตรวจคัดกรองและรักษาภาวะ hypertension โดยมีเป้าหมาย blood pressure< 130/80 mmHg

8.5. ตรวจคัดกรองและรักษาภาวะ dyslipidemia

8.6. พิจารณาใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี

## ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1

การใช้อินซูลินเป็นการรักษาหลักที่จำเป็นในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1

1. เริ่มการรักษาด้วยการฉีดยาอินซูลิน เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลให้ใกล้เคียงปกติ (intensive control) ซึ่งควรฉีดอินซูลิน 3-4 ครั้งต่อวัน (multiple daily injection) โดยใช้อินซูลินในรูปแบบของ อินซูลินพื้นฐาน ร่วมกับ อินซูลินก่อนมื้ออาหาร (Basal-bolus insulin)

อินซูลินพื้นฐาน(basal)สามารถเลือกใช้ได้ดังนี้

- Intermediate-acting : human NPH ฉีด 1-2 ครั้ง ต่อวัน โดยฉีด 2 ครั้งเช้า-เย็น หรือ 1 ครั้งก่อนนอน
- Extended long-acting analog: Glagine ฉีด 1 ครั้ง ต่อวัน หรือ detemir ฉีด 1 ครั้ง ต่อวัน ตอนเช้าหรือก่อนนอน

อินซูลินก่อนมื้ออาหาร(bolus)สำหรับอาหารแต่ละมื้อ สามารถเลือกใช้ได้ดังนี้

- Short-acting insulin: human regular ฉีด 3 ครั้ง ต่อวัน ก่อนมื้ออาหาร ประมาณ 30-45 นาที
- Rapid-acting analog: lispro หรือ aspart 3 ครั้ง ต่อวัน ก่อนมื้ออาหาร ประมาณ 5-15 นาที

การใช้อินซูลินปั๊ม(countinuous subcutaneous insulin infusion pump)อาจพิจารณาใช้ในบางกรณี

การฉีดยาอินซูลินน้อยกว่าวันละ 3 ครั้ง หรือใช้ pre-mixed อินซูลินสามารถทำได้แต่การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดจะไม่ดีเท่าที่ควร

2. ขนาดของ insulin เมื่อเริ่มต้นใช้ ประมาณ 0.6 ยูนิต/ก.ก./วัน โดยแบ่งครึ่งเท่ากัน ระหว่างอินซูลินพื้นฐาน(basal)อินซูลินก่อนมื้ออาหาร (bolus insulin)ในแต่ละวัน ซึ่งปริมาณอินซูลินก่อนมื้ออาหารจะแบ่งออกสำหรับแต่ละมื้ออาหาร หลังจากนั้นจะปรับขนาดอินซูลินเพื่อให้ได้ตามเป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาล  
ตัวอย่าง ผู้ป่วยน้ำหนัก 50 ก.ก. ดังนั้นเริ่มอินซูลิน  $50 \times 0.6 = 30$  ยูนิตต่อวัน  
แบ่งเป็น: อินซูลินพื้นฐาน(basal) 15 ยูนิต และ  
อินซูลินก่อนมื้ออาหาร(bolus) 3 มื้อ มื้อละ 5 ยูนิต
3. เป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 โดยทั่วไป (ในกรณีที่ ไม่ได้ตั้งครรภ์ หรือในผู้ป่วยเด็ก) ควรมี

HbA1c < 7%

Preprandial glucose 90-130 มก/ดล

Peak postprandial glucose < 180 มก/ดล

4. ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่1 ควรเข้ารับการอบรมเรื่อง โรคเบาหวานและการรักษาด้านโภชนาการ
5. ควรมีการตรวจน้ำตาลในเลือดด้วยตัวเองอย่างน้อย 3 ครั้งต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีการฉีดอินซูลินวันละหลายครั้งเพื่อปรับขนาดอินซูลินก่อนมื้ออาหาร
6. ผู้เป็นเบาหวานชนิดที่1 ควรได้รับการตรวจ hemoglobin A1c (HbA1c) 2-4 ครั้งต่อปี
7. ระยะเวลาที่พิจารณาผลการรักษาเพื่อเปลี่ยนแปลงการรักษา ประมาณ 2-6 เดือน ทั้งนี้ขึ้นกับระดับที่ผิดปกติว่ามากหรือเพียงเล็กน้อย โดยเฉลี่ยควรพิจารณาทุก 3 เดือน โดยดูจากระดับ HbA1c ตามเป้าหมายการรักษาเป็นหลัก
8. นอกจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดแล้ว จะต้องมีการตรวจคัดกรองและรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ โดยทั่วไปเริ่มหลังจากการวินิจฉัย 5 ปี
  - a. retinopathy screening ทุกปี
  - b. nephropathy screening ทุกปี โดยตรวจ urine microalbumin (หรือ urine protein)
  - c. ตรวจเท้าอย่างละเอียด 1 ครั้งต่อปี เพื่อประเมิน neuropathy และความเสียหายของการเกิดแผลเรื้อรัง
  - d. ตรวจคัดกรองและรักษาภาวะ hypertension โดยมีเป้าหมาย blood pressure < 130/80 mmHg
  - e. ตรวจคัดกรองและรักษาภาวะ dyslipidemia
  - f. พิจารณาใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี

## เอกสารอ่านเพิ่มเติม

1. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes 2007, Diabetes care 2007, Vol 30, suppl 1: S4-41
2. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Endocr Pract. 2007 May-Jun;13 Suppl 1:1-68.
3. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guideline for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Managemet. *Can J Diabetes*.2003;27(suppl 2): S18-36

รูปที่ แผนการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

