ความรุนแรงของเส้นเลือดโคโรนารี จากการฉีดสีของผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีและไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย

นาย จุลชาติ ภัทรศิริกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-13-1016-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I19908490

SEVERITY OF CORONARY ANGIOGRAPHIC STUDY IN NIDDM PATIENTS WITH AND WITHOUT PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY OR RENAL FAILURE

Mr. Chulachart Patrasirikul

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-13-1016-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความรุนแรงของเส้นเลือดโคโรนารีย์ จากการฉีดสีของผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลินที่มีและไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย
โดย	นาย จุลชาติ ภัทรศิริกุล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุณยะรัตเวช
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ แพทย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชติ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พินิจ กุลละวณิชย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(อาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุณยะรัตเวช)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(อาจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชติ)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร)

..... กรรมการ

(อาจารย์ วีนัส อุดมประเสริฐกุล)

4275209630 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)
KEY WORD : DIABETIC MELLITUS/CORONARY ANGIOGRAM/RENAL FAILURE / DIABETIC RETINOPATHY
CHULACHART PATRASIRIKUL : SEVERITY OF CORONARY ANGIOGRAPHIC STUDY IN NIDDM PATIENTS WITH AND WITHOUT PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY OR RENAL FAILURE. THESIS ADVISOR : SMONPORN BOONYARATAVEJ, M.D., THESIS CO-ADVISOR : SUPHOT SRIMAHACHOTA, M.D. 65 pp. ISBN 974-974-13-1016-1.

Objective : Compared with nondiabetic patients, patients with noninsulin dependent diabetic mellitus (NIDDM) have more extensive and diffused atherosclerotic disease. Whether NIDDM patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) or renal failure have more extensive and diffused atherosclerotic disease than NIDDM patients without PDR and renal failure have not been well characterized. The objective of this study is to compare the severity of coronary angiogram (CAG) in NIDDM patients with PDR or renal failure with NIDDM patients without these two complications.

Research design and methods : Data on baseline clinical and angiographic characteristics of 59 NIDDM patients with PDR or renal failure and 83 NIDDM patients without PDR and renal failure in King Chulalongkorn Memorial Hospital from November, 1999 to November, 2000 were analyzed. These NIDDM patients underwent coronary angiogram due to acute coronary syndrome or results of noninvasive test and had been routinely evaluated eye ground by opthalmologist.

Results : NIDDM patients with PDR or renal failure had longer duration of NIDDM, higher systolic BP than NIDDM patients without PDR and renal failure. On angiographic characteristic, NIDDM patients with PDR or renal failure (n=59) had left main disease (n=3;5.1%), TVD (n=31;52.5%), DVD (n=16;27.1%), SVD (n=8;13.5%), normal or nonsignificant lesion (n=1;1.6%) . NIDDM patients without PDR and renal failure (n=83) had left main disease (n=3;3.6%), TVD (n=32;38.5%), DVD (n=25;30.1%), SVD (n=21;25.3%), normal or nonsignificant (n=31;52.5%). Both groups of patients are not different in prevalence of tripple vessle disease and left main disease. However, NIDDM patients with PDR or renal failure had much more mean $\pm$ SD of total lesions, total significant lesions, RCA lesions, RCA significant lesions, obtuse marginal 1 lesions, obtuse marginal 1 significant lesions, proximal RCA lesions, proximal RCA significant lesions and total of lesions in distal vessels (distal portion of coronary arteries + diagonal branch + obtuse marginal branch+ posterolateral branch + posterior descending artery) than NIDDM patients without PDR and renal failure.

Conclusions : Both groups of NIDDM patients have no statistically significant difference in prevalence of left main disease and triple vessel disease. However, the presence of PDR or renal failure in NIDDM patients are associated with more multiple lesions and multiple significant lesions.

Department Medicine	Student's signature
Field of study Medicine	Advisor's signature
Academic year 2000	Co-advisor's signature

จุลชาติ ภัทรศิริกุล : ความรุนแรงของเส้นเลือดโคโรนารี จากการฉีดสีของผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีและไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย (SEVERITY OF CORONARY ANGIOGRAPHIC STUDY IN NIDDM PATIENTS WITH AND WITHOUT PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY OR RENAL FAILURE) อ. ที่ปรึกษา : อ. พญ. สมนพร บุณยะรัตเวช, อ. ที่ปรึกษาร่วม : อ. นพ. สุพจน์ ศรีมหาโชตะ ; 65 หน้า. ISBN 974-13-1016-1.

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์-เรทีฟและไตวาย

วิธีการศึกษา ผู้ป่วย 59 ราย ที่เป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายและผู้ป่วย 83 ราย ที่เป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2543 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2544 ที่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีเนื่องจากกลุ่มอาการหัวใจโคโรนารีแบบเฉียบพลันหรือผลการตรวจทดสอบภาวะหัวใจขาดเลือด และได้รับการตรวจจอประสาทตาโดยจักษุแพทย์ตามปกติ

ผลการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายมีระยะเวลาการเป็นเบาหวานนานกว่า มีความดันซิสโตลิค สูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย ลักษณะของเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย (n=59) มีเส้นเลือดตีบ left main (n=3;5.1%), เส้นเลือด ตีบ 3 เส้น TVD (n=31;52.5%), เส้นเลือดตีบ 2 เส้น (n=16;27.1%), เส้นเลือด ตีบ 1 เส้น (n=8;13.5%), เส้นเลือด ปกติหรือรอยโรคไม่มีนัยสำคัญ (n=1;1.6%) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย (n=83) มีเส้นเลือด left main ตีบ (n=3;3.6%) เส้นเลือด ตีบ 3 เส้น (n=32;38.5%) เส้นเลือดตีบ 2 เส้น (n=25;30.1%) เส้นเลือด ตีบ 1 เส้น (n=21;25.3%) เส้นเลือด ปกติหรือรอยโรคไม่มีนัยสำคัญ n (n=2;2.41%) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีรอยโรคเป็นแบบเส้นเลือด left main และ เส้นเลือดตีบ 3 เส้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย มีค่าเฉลี่ยจำนวนรอยโรคทั้งหมดและจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมด, รอยโรคที่เส้นเลือดโคโรนารีขวา, รอยโรคที่เส้นเลือดโคโรนารีขวาที่มีนัยสำคัญ, รอยโรคที่เส้นเลือดโคโรนารี obtuse marginal 1,รอยโรคที่มีนัยสำคัญที่เส้นเลือดโคโรนารี obtuse marginal 1, รอยโรคที่เส้นเลือดโคโรนารีขวาส่วนต้น proximal RCA lesions รอยโรคที่เส้นเลือดโคโรนารีขวาส่วนต้น ที่มีนัยสำคัญ และรอยโรคของเส้นเลือดส่วนปลายทั้งหมด มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย

สรุปผลการวิจัย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีรอยโรคเป็นแบบเส้นเลือด left main และจำนวนเส้นที่ตีบ 3 เส้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายมีจำนวนรอยโรคทั้งหมดและจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมด มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2543 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของอาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุณยะรัตเวช อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ อาจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชตะ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ อันเป็นประโยชน์ในการวิจัยด้วยดีตลอดมา นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย ประธานคณะกรรมการบริหารหลักสูตร วท.ม. (สาขาวิชาอายุรศาสตร์) และ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พินิจ กุลละวณิชย์ หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ ที่เป็นผู้ให้คำแนะนำและติดตามผลการดำเนินงานวิจัยให้เป็นไปตามกำหนดเวลา ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการสวนหัวใจ ตึก สก. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เจ้าหน้าที่ธุรการ สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด เจ้าหน้าที่ธุรการ แผนกจักษุกรรมตึก ภปร. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ช่วยในการเก็บข้อมูลและช่วยในการวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดาที่ได้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ซ

สารบัญแผนภูมิ..... ฌ

คำอธิบายคำย่อ..... ญ

บทที่

1. บทนำ..... 1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง..... 3
3. วิธีการวิจัย..... 15
4. ผลการวิจัย..... 21
5. อภิปรายผลการวิจัย..... 46
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ..... 49

รายการอ้างอิง..... 50

ภาคผนวก

ก. ลักษณะของโรค unstable angina..... 57

ข. การแบ่งความเสี่ยงของผลการตรวจโรคหลอดเลือดโคโรนารี..... 58

ค. ระดับความรุนแรงของอาการเจ็บหน้าอก..... 59

ง. ระดับความรุนแรงของจอประสาทตา..... 60

จ. ตัวอย่างแบบฟอร์มการบันทึกประวัติและข้อมูลผู้ป่วย..... 61

ฉ. รูปภาพแสดงเส้นเลือดโคโรนารีแบ่งตามตำแหน่งของเส้นเลือดเป็นส่วน ๆ ตั้งแต่ 1-29A และรายชื่อของเส้นเลือดตามตำแหน่งต่าง ๆ..... 63

ประวัติผู้เขียน..... 65

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม..... 23

ตารางที่ 2. การใช้ยาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม..... 24

ตารางที่ 3. แสดงการกระจายข้อมูลลักษณะจอประสาทตาและการทำงานของไตของผู้ป่วยที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย จำนวน 59 คน..... 34

ตารางที่ 4. แสดงการกระจายข้อมูลลักษณะจอประสาทตาและการทำงานของไตของผู้ป่วยที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายและไตวาย จำนวน 83 คน..... 34

ตารางที่ 5. จำนวนตำแหน่งที่มีการตีบของเส้นเลือดทั้งหมดและแต่ละเส้นของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม..... 37

ตารางที่ 6. แสดงส่วนต่างๆและแขนงของเส้นเลือด left anterior descending coronary artery ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม..... 39

ตารางที่ 7. แสดงส่วนต่างๆและแขนงของเส้นเลือด left circumflex coronary artery ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม..... 40

ตารางที่ 8. แสดงส่วนต่างๆและแขนงของเส้นเลือด right coronary artery ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม..... 41

ตารางที่ 9. จำนวนตำแหน่งที่ตีบของเส้นเลือดโคโรนารี left main ส่วนต้น ส่วนกลาง ส่วนปลายและแขนงของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม..... 43

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1. แสดงการกระจายข้อมูลตามเพศของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 25

แผนภูมิที่ 2. แสดงการกระจายข้อมูลของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม ที่มีระดับ cholesterol มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg% ,triglyceride มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg%..... 26

แผนภูมิที่ 3. แสดงการกระจายข้อมูลของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม ที่มีระดับ high density lipoprotein cholesterol น้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 mg%, low density lipoprotein cholesterol มากกว่าหรือเท่ากับ 130 mg%..... 27

แผนภูมิที่ 4. แสดงการกระจายข้อมูลตามระดับความรุนแรงของอาการเจ็บหน้าอก Canadian Cardiovascular Society Classification ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 28

แผนภูมิที่ 5. แสดงการกระจายข้อมูลตามลักษณะการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 29

แผนภูมิที่ 6. แสดงการกระจายข้อมูลตามลักษณะการรักษาโรคเบาหวานของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 30

แผนภูมิที่ 7. แสดงการกระจายข้อมูลตามค่า creatinine ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 31

แผนภูมิที่ 8. แสดงการกระจายข้อมูลตามค่า glomerular filtration rate ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 32

แผนภูมิที่ 9. แสดงการกระจายข้อมูลตามข้อบ่งชี้ในการทำ coronary angiogram ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 33

แผนภูมิที่ 10. แสดงการกระจายข้อมูลตามผล coronary angiogram ที่เป็น triple vessel disease และ left main disease ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 35

แผนภูมิที่ 11. แสดงการกระจายข้อมูลตามผล coronary angiogram ที่เป็น normal or non significant, single vessel disease, double vessel disease ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 36

แผนภูมิที่ 12. แสดงการกระจายข้อมูลตามวิธีการรักษา ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม..... 45

คำอธิบายคำย่อ

BDR	=	Background diabetic retinopathy
BP	=	Blood pressure
BW	=	Body weight
CABG	=	Coronary artery bypass graft
CAD	=	Coronary artery disease
CAG	=	Coronary angiogram
Cr	=	Creatinine
DBP	=	Diastolic blood pressure
DR	=	Diabetic retinopathy
DVD	=	Double vessel disease
GFR	=	Glomerular filtration rate
HDL	=	High density lipoprotein
HT	=	Hypertension
LAD	=	Left anterior descending artery
LCX	=	Left circumflex artery
LDL	=	Low density lipoprotein
LM	=	Left main artery
LMD	=	Left main disease
MI	=	Myocardial infarction
NIDDM	=	Non insulin dependent diabetic mellitus
PDR	=	Proliferative diabetic retinopathy
PTCA	=	Percutaneous tranluminal coronary angioplasty
RCA	=	Right coronary artery
SBP	=	Systolic blood pressure
SVD	=	Single vessel disease
TG	=	Triglyceride
TVD	=	Tripple vessel disease

บทที่ 1
บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) จากโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี เกิดขึ้นได้บ่อยโดยไม่มีอาการในคนไข้โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery disease) ในคนไข้โรคเบาหวาน มีรอยโรคหลายตำแหน่งก่อนที่อาการจะเกิดขึ้นและก่อนที่จะได้รับการรักษา ส่งผลให้พยากรณ์โรคในผู้ป่วยโรคเบาหวานแย่กว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานเนื่องจากวินิจฉัยได้ช้า ผลการฉีดสีเส้นเลือดโคโรนารี ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน (Noninsulin dependent diabetic mellitus; NIDDM) มีรอยโรคที่รุนแรง กระจัดกระจายและพบรอยโรคในเส้นเลือดขนาดเล็ก[1-4] ลักษณะของรอยโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารีของผู้ป่วยโรคเบาหวานบางคนไม่เหมาะสมหรือโอกาสจะเกิดโรคแทรกซ้อนและไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาด้วยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน (percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA) ทำให้การผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี (coronary artery bypass graft ; CABG) เป็นวิธีที่เหมาะสมกว่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีเส้นเลือดโคโรนารี ดังกล่าว

การผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารีของเส้นเลือดขนาดเล็กที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 มม. ซึ่งพบบ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินจะมีปัญหาในการต่อเส้นเลือด อัตราตายและอัตราความพิการสูงในการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี

ถ้าผู้ป่วยเบาหวานมีโรคร่วมเช่น เส้นเลือดสมองตีบหรือโรคไตวาย ซึ่งก็เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนระยะท้ายของ ผู้ป่วยเบาหวาน เช่น จอประสาทตาพิการรุนแรง (severe diabetic retinopathy) ไตพิการ (diabetic nephopathy) โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral artery disease) ที่ทำให้ต้องตัดขาผู้ป่วย ก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับเลือกให้ได้รับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี

ในผู้ป่วยที่มีโรคเส้นเลือดโคโรนารี ตีบ 3 เส้น (tripple vessel disease ;TVD) ภาวะแทรกซ้อนและอัตราตายในโรงพยาบาลของการรักษาแบบการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี สูงกว่าการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน[5-6] เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานมักจะมีโรคของปลายประสาท ทำให้ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกเมื่อเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือกล้ามเนื้อหัวใจตาย (silent myocardial ischemia or infarcton) ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ช้า ซึ่งส่งผลให้ได้รับการตรวจวินิจฉัยและการรักษาช้ากว่าที่ควร

ขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาว่าการมีโรคแทรกซ้อนระยะท้ายของเส้นเลือดขนาดเล็ก (late microvascular complications) เช่น จอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟ(Proliferative diabetic retinopathy) และไตพิการเนื่องจากเบาหวาน (diabetic nephropathy) มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของรอยโรคเส้นเลือดโคโรนารี หรือไม่[7]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มโรคทางเมตะบอลิสมที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงอันเป็นผลมาจากความบกพร่องของการหลั่งอินสุลินหรือการออกฤทธิ์ของอินสุลินหรือทั้งสองอย่าง

ภาวะระดับน้ำตาลสูงเรื้อรังมีส่วนเกี่ยวข้องกับความเสียหายในระยะยาว การสูญเสียหน้าที่และความล้มเหลวของอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งของตา ไต ระบบประสาท หัวใจ และหลอดเลือดโรคเบาหวานเป็นสาเหตุนำที่สำคัญของตาบอด ไตวาย ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบตันและโรคเลือดสมองมากกว่าคนปกติทั่วไป ทั้งยังโอกาสเสียชีวิตจากโรคหัวใจมากกว่าคนที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน

ตารางแสดงอัตราความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทย

กลุ่มประชากรศึกษา (ปีที่ศึกษา)	อายุ (ปี)	วิธีการศึกษา	จำนวนประชากร (คน)	อัตราความชุก (ร้อยละ)
ทั่วประเทศ[8](2514)	ทุกอายุ	น้ำตาลในปัสสาวะ	322,953	2.5
พนักงานธนาคารออมสิน[9-11] (2521-2529)	30-60	FBG 120	960 (ปี 2521) 982 (ปี 2526) 804 (ปี 2529)	2.5 3.3 4.2
ชุมชนเขตเมือง[12] กทม.(2525-2526)	20-70	FBG 120 มก/ดล	1,152	3.8
ชุมชนจังหวัดชลบุรี [13] (2527)	>15	FPG 140 มก/ดล	1,060	3.4
พนักงานการไฟฟ้า[14]	35.34	OGTT	3,495	6.0
ผู้มีรายได้น้อย[15] (2532)	>30	OGTT	1,739	5.4 (เพศหญิง) 6.1 (เพศชาย)
ชุมชนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	30-64 ปี	OGTT	992	6.8(เพศหญิง) 5.1 (เพศชาย)

FBG = fasting whole blood glucose, FPG = fasting plasma glucose

OGTT = oral glucose tolerance test

กลไกการเกิดโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน

เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยที่การเกิดโรคนั้นได้รับอิทธิพลมาจากสิ่งแวดล้อมต่างๆ รวมทั้งการออกกำลังกาย, อาหารและความอ้วน การเข้าใจถึงกลไกการเกิดโรคของเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน จะทำให้มีความเข้าใจในการรักษาวิธีต่างๆ ของโรคนี้ได้ดียิ่งขึ้น [17-18]

โรคเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีความผิดปกติใหญ่ๆ 2 อย่างคือ

1. ภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินสุลิน (Insulin resistance) ของอวัยวะที่ควบคุมการทำงานโดยอินสุลิน ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มดังนี้คือ
   ก. มีการเพิ่มการผลิตน้ำตาลจากตับ
   ข. มีการใช้น้ำตาลผ่านทางกล้ามเนื้อลดลง
2. การหลั่งอินสุลินลดลง (Insulin deficiency)

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน นั้น จะมีความผิดปกติของทั้ง 2 อย่างร่วมกัน นอกจากนี้ในผู้ป่วย impaired glucose tolerance ก็สามารถพบความผิดปกติดังกล่าวได้ในความรุนแรงที่น้อยกว่า [19]

กลุ่มอาการเมตะบอลิก (metabolic syndrome) กับการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis)

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองทั้ง in vivo และ in vitro แสดงว่าอินสุลินเป็น atherogenic hormone โดยพบว่ามีฤทธิ์ต่อหลอดเลือดแดงโดยตรง ทำให้เกิด lipid plaques เพิ่มขึ้น ส่งเสริมให้มีการแบ่งตัวของ smooth muscle cells กระตุ้น growth factors ต่างๆ รวมทั้งเพิ่ม LDL-receptors activity ของผนังหลอดเลือดแดง เป็นต้น Cruz และ[20] คณะได้ทำการศึกษาโดยให้ low-dose insulin infusion ที่บริเวณ femoral artetry ของสุนัขอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดแดงชั้น intima และมีการเพิ่มขึ้นของ smooth muscle cells ในชั้น media เหมือนที่พบในระยะแรกของการเกิด atherosclerosis

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการเมตะบอลิกจะมีโอกาสเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดชนิด macrovascular เพิ่มขึ้น 2-4 เท่า เมื่อเทียบกับประชากรปกติเชื่อว่าเบาหวานน่าจะเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด จากการศึกษา MRFIT[21] (Multiple Risk Factors Intervention Trial) พบว่าโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานพบได้สูงเป็น 3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานที่มีระดับไขมันโคเลสเตอรอลที่เท่ากัน และการศึกษาในกลุ่ม Pima Indian พบว่า โรคหลอดเลือดหัวใจในคนที่เป็นเบาหวานพบได้สูงเป็น 3 เท่า ของคนที่ไม่เป็นเบาหวานเช่นกัน[21]

ได้มีการศึกษาเชิงระบาดวิทยาทั้งชนิด Cross-sectional และ Prospective ที่ให้การสนับสนุนว่าการมีระดับอินสุลินในเลือดที่สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัวทั้งใน

ผู้ที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวาน[27] อย่างไรก็ตามการศึกษาต่างๆ เหล่านี้บอกเพียงความสัมพันธ์ที่พบ แต่ไม่ได้บอกว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด

จากหลักฐานทั้งหมดที่มีในปัจจุบันสรุปว่า อินสุลินมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์นี้อาจไม่ตรงไปตรงมา เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินสุลิน และการมีระดับอินสุลินในเลือดที่เพิ่มขึ้นเป็นระยะเวลานานก่อนการเกิดโรคเบาหวานมักมีปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งร่วมด้วย เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติที่อาจเกิดก่อน หรือหลังการเกิดโรคเบาหวานได้

ในผู้ป่วยเบาหวานมีโรคแทรกซ้อนเรื้อรังเกิดได้หลายชนิดแบ่งได้เป็นชนิดใหญ่ๆ 3 ชนิด คือ

ก. โรคแทรกซ้อนทาง microvascular ได้แก่ nephropathy และ retinopathy

ข. โรคแทรกซ้อนทาง macrovascular ได้แก่ โรคหัวใจโคโรนารี โรคหลอดเลือดสมอง และหลอดเลือดส่วนปลาย

ค. อื่นๆ ได้แก่ ต้อกระจก, diabetic neuropathy

ทฤษฎีอธิบายการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรังได้แก่

1. ทฤษฎี sorbitol และ myoinositol
2. ทฤษฎี nonenzymatic glycosylation ของ protein
3. ทฤษฎี hemodynamic
4. อื่นๆ

1. ทฤษฎี Sorbitol/myoinositol sorbitol (polyol) pathway เกิดจากการที่กลูโคสจะถูก reduces โดยเอนไซม์ aldose reductase ไปเป็น sorbitol ซึ่ง sorbitol จะถูก oxidized ไปเป็น fructose โดยเอนไซม์ sorbitol dehydrogenase

เอนไซม์ aldose reductase พบได้ในเนื้อเยื่อต่างๆ ได้แก่ จอตา, กระจกตา, kidney papillae, Schwann cels และ aorta เซลล์ต่างๆ เหล่านี้มีคุณสมบัติพิเศษคือ ยอมให้โมเลกุลของกลูโคสที่อยู่ในกระแสเลือดผ่านเข้าสู่เซลล์ได้อย่างอิสระ ซึ่งแตกต่างจากเซลล์ของร่างกายทั่วๆ ไป เช่น เซลล์กล้ามเนื้อ, เซลล์ไขมัน, เซลล์ตับ ซึ่งกลูโคสจะเข้าสู่เซลล์ได้ต้องอาศัยอินสุลินเป็นตัวควบคุม ซึ่ง polyol pathway นี้เชื่อว่าเป็นกลไกหลักในการเกิด peripheral neuropathy, cataract และอาจมีส่วนในการเกิด retinopathy[22-24]

2. ทฤษฎี nonenzymatic glycosylation ของ protein advance glycation product เป็นการเปลี่ยนแปลงแบบ nonenzymatic glycosylation ของ protein ในภาวะที่ระดับกลูโคสในเลือดสูง

กลูโคสจับกับ protein โดยปฏิกริยาที่ไม่อาศัยเอนไซม์ปฏิกิริยานี้เกิดการ formation ของ Schiff base (aldimine), ตามมาด้วย internal Schiff ที่ช้ากว่ามาก (Amadori rearrangement) [25-26] ซึ่งการที่เข้าไปรวมตัวกับโปรตีน ทำให้เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ protein และเกิดการทำงานที่ผิดปกติขึ้นมา

3. ทฤษฎี Hemodynamic ภาวะ blood flow จะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่หลังจากที่เริ่มเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ในขณะที่ความดันโลหิตปกติ arteriolar resistance อาจจะลดลง มีการเพิ่มขึ้นของ hydrostatic pressure ใน capillary beds ทำให้เพิ่ม filtration ของ protein และ macromolecule ที่ผิดปกติรวมไปถึง immune complex เข้าไปที่ผนังหลอดเลือดและ mesangium ซึ่งเป็นตัวกระตุ้น mesangium และ basement membrane components ทำให้มี capillary leakage ซึ่งในทฤษฎีนี้เชื่อว่ามีบทบาทในเรื่องของโรคไตในผู้ป่วยเบาหวาน

4. อื่นๆ เช่น

- Hyperinsulinemia มีการศึกษาในเรื่องนี้กับการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรังในผู้ป่วยโรคเบาหวานพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerotic cardiovascular disease[27] โดยจากการศึกษาพบว่าอินสุลินสามารถที่จะกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ของหลอดเลือดแดงได้ และพบว่าในสัตว์ทดลองที่มีสภาวะระดับอินสุลินสูงอาจจะเกิดรอยโรค atherosclerosis และ aortic smooth muscle cell proliferation[28]

- Platelet dysfunction พบว่า atherosclerosis อาจมีส่วนที่เกิดจากปฏิกิริยาของ vascular endothelial กับเกล็ดเลือด และ component อื่นๆ ซึ่งอาจเกิดจากตัวเกล็ดเลือดเอง หรือการเปลี่ยนแปลงของสารที่มากระตุ้น ทำให้มีการเกาะตัวที่ผิดปกติของเกล็ดเลือด[29]

- Growth factors มีการศึกษาพบว่าเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของเนื้อเยื่อต่างๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเช่น insulin-like growth factor 1 (IGF-1), epidermal growth factor (EGF), vascular endothelial growth factur (VEGF) เป็นต้น ยังมีการศึกษาถึงกลไกอื่นๆ ที่มีการกล่าวอ้างกันอีกหลายกลไก

กลไกการเกิดโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular [30]

การเกิดโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular เป็นขบวนการ atherosclerosis โดยผ่านขั้นตอนต่าง ๆ ดังนี้

1. ความผิดปกติของ endothelium เป็นผลจากความดันโลหิตสูง, การสูบบุหรี่, โรคเบาหวาน

2. LDL cholesterol แทรกผ่าน endothelium ซึ่งเกิดได้ง่ายในกรณีไขมันสูง และ endothelium ผิดปกติจากความดันโลหิตสูงและการสูบบุหรี่

3. ขบวนการ oxidation เมื่อ LDL ผ่านเข้าไปอยู่ใน subendothelium ถูก oxidized เป็น oxidized LDL ซึ่งถูก macrophage จับกิน เกิดเป็น foam cell

4. ขบวนการเกิด atherosclerotic plaque หลังจากเกิด foam cell แล้วมีปฏิกริยาตอบสนองโดยมี muscle cells และ fibroblast บริเวณ subendothelium เกิดเป็น fibrous plaque

เมื่อมีความผิดปกติดังกล่าวทำให้เกิดการตีบของหลอดเลือดโคโรนารี, หลอดเลือดสมอง และหลอดเลือดส่วนปลาย และถ้าเกิดการแตกของ atherosclerotic plaque จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างลิ่มเลือด เป็นผลให้หลอดเลือดอุดตัน เกิด acute myocardial infarction, stroke, และ gangrene

กล่าวโดยสรุป ภาวะโรคแทรกซ้อนเรื้อรังในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเกิดขึ้นจากกลไกหลายชนิดในส่วนของ microvascular complications นั้นกลไกหลักคือ เรื่องของ polyol pathway และ nonenzymatic glycation โดยมีที่มีสาเหตุอื่นๆ ประกอบในแต่ละกรณี ในการดูแลรักษา และป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนต้องอาศัยการควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติให้มากที่สุด ส่วนเรื่อง macrovascular complications การควบคุมเบาหวานให้ดีขึ้นอย่าวเดียวไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนได้ จำเป็นต้องควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ให้ดีก็จะสามารถลดความรุนแรงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้

การควบคุมโรคเบาหวานแบบเคร่งครัด เพื่อให้ได้ euglycemic control โดยมีระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงต่างๆ ใกล้ค่าปกติมากที่สุดได้รับการพิสูจน์ว่ามีประโยชน์อย่างชัดเจน จากการศึกษาที่สำคัญ 2 การศึกษา[31-33] ได้แก่ DCCT[32] ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดพึ่งอินสุลิน และ UKPDS[33-34] ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ว่าการควบคุมเบาหวานที่ดีนี้จะช่วยป้องกันผู้ป่วยเบาหวานไม่ให้เกิดโรคแทรกซ้อน (primary prevention) หรือผู้ป่วยที่เริ่มมีโรคแทรกซ้อนในขั้นต้นก็จะมีการดำเนินโรคที่ดีกว่า (secondary prevention)

DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)

เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled clinical trial[32] ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดพึ่งอินสุลิน มีผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 13-39 ปี จำนวน 1441 คน จาก 29 สถาบันในสหรัฐอเมริกา และคานาดา โดยศึกษาระหว่างปี คศ.1983-1989 โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่ม primary prevention เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่มี retinopathy, microalbuminuria

2. กลุ่ม secondary prevention เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่เริ่มมี background retinopathy น้อยถึงปานกลาง หรือมี microalbuminuria

ผลต่อโรคแทรกซ้อนทาง Macrovascular

แม้ว่า DCCT จะไม่ได้ออกแบบมาเพื่อดูผลกระทบต่อโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular เพราะเป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุค่อนข้างน้อย โอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular น้อยเมื่อได้รวบรวม major macrovascular events ทั้งหมดแล้วทั้ง cardiovascular และ peripheral vascular events พบว่า ผลของ intensive therapy ต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular นั้น มีนัยสำคัญทางสถิติ

ก่อนที่มีรายงานของ UKPDS ออกมายังคงมีความกังวลใจที่จะใช้ intensive therapy ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินสุลิน แม้จะมีรายงานของ DCCT ออกมาแต่ก็เป็นการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่พึ่งอินสุลิน ซึ่งมีอายุน้อยกว่า และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินสุลิน นี้มีความแตกต่างออกไป โดยมักวินิจฉัยได้เมื่อมีการดำเนินของโรคแทรกซ้อนไปบ้างแล้ว เช่น retinopathy ประกอบกับผู้ป่วยประเภทนี้มักพบมีความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน และโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองร่วมอยู่ด้วยยิ่งมีรายงานการศึกษาของ University Group Diabetes Program (GDP) ว่าการรักษาด้วยยารักษาเบาหวานอาจเพิ่มอัตราตายจากโรคหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้[16] ยิ่งทำให้เกิดความไม่แน่ใจที่จะใช้ intensive therapy ในผู้ป่วยประเภทนี้ จนเมื่อมีการศึกษาของ UKPDS ออกมา ข้อกังวลใจจึงหมดไป

UKPDS[33-34] (United Kingdom Prospective Diabetes Study)

เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาที่ได้ตั้งเป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาลไว้แตกต่างกัน และดูภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยเข้ามาในช่วงปี ค.ศ. 1977-1991 จำนวน 5,102 คน แล้วให้การรักษาด้วยการควบคุมอาหาร 3 เดือน แล้วคัดเฉพาะผู้ป่วยที่ยังมีระดับกลูโคสในพลาสมาขณะอดอาหารระหว่าง 110-270 มก/ดล จำนวน 4,206 คนมาทำการสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบปกติ การรักษาในกลุ่มนี้จะให้การควบคุมอาหารเป็นหลัก แต่หากไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในค่าที่น้อยกว่า 270 มก/ดล ก็จะแบ่งผู้ป่วยแบบ randomized ให้ได้รับการรักษาทางยาแบบต่างๆ

2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการควบคุมน้ำตาลแบบ intensive ซึ่งมุ่งจะรักษาระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารน้อยกว่า 108 มก/ดล และไม่มีอาการโดยการควบคุมอาหารหรือโดยการใช้ยากลุ่ม sulfonylurea (เช่น chlorpropamide, glibenclamide, glipizide), metformin, หรืออินสุลินอย่างใดอย่างหนึ่งเป็น monotherapy หากไม่สามารถคุมระดับน้ำตาลได้ ตามที่กำหนดไว้ข้างต้นก็จะเพิ่มยาอีกกลุ่มหรือให้อินสุลิน

ผลต่อโรคแทรกซ้อนทาง microvascular

พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการควบคุมน้ำตาลแบบ intensive มี microvascular end points ลดลงกว่ากลุ่ม conventional 25% โดยมีการลดลงของจำนวนการทำ retinal photocoagulation, microalbuminuria, proteinuria, ลดการเพิ่มระดับ creatinine ในเลือด และจากการวิเคราะห์ทางระบาดวิทยา พบว่ามีความสัมพันธ์ ระหว่าง risk ของโรคแทรกซ้อนทาง microvascular และระดับ HbAlc ที่มากกว่าปกติ โดยอัตราเสี่ยงของโรคแทรกซ้อน microvascular จะลดลง 35% ต่อทุก 1% ที่ลดลงของ HbA1c ที่สูงกว่า 6.2% โดยไม่มี glycemic threshold

พบว่าในช่วง 3 ปีแรกจะไม่มีความแตกต่างระหว่างการรักษาทั้งสองต่อ retinopathy และ nephropathy แต่หลังจากนั้นความแตกต่างจะปรากฏชัดโดยการควบคุมเบาหวานที่ดีกว่า จะทำให้เกิด retinopathy และ nephropathy น้อยกว่า

ผลต่อโรคแทรกซ้อน macrovascular

ในกลุ่มที่ได้รับการควบคุมน้ำตาลแบบ intensive จะมีโรคแทรกซ้อนทางโรคหัวใจ และหลอดเลือดไม่ลดลง และความเสี่ยง ต่อ myocardial infarction และ sudden death ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นในกลุ่มผู้ป่วยที่รูปร่างอ้วนและรับการรักษาด้วย metformin เป็นแบบ monotherapy พบว่าลด diabetes-related death และอัตราตายรวมทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญ

โดยสรุปจาก UKPDS และ DCCT จะเห็นว่า การควบคุมเบาหวานที่ดีกว่าในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดพึ่งอินสุลินและผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน จะลดการเกิดโรคแทรกซ้อนโดยเฉพาะ microvascular ลงอย่างชัดเจน โดยมีการลดและชะลอการดำเนินโรคแทรกซ้อนที่ตาและไต และแสดงแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลที่ลดลง กับอุบัติการณ์ของโรคแทรกซ้อนทุกระดับน้ำตาลที่มากกว่าระดับปกติ ส่วนโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular และ cardiovascular ไม่มีความแตกต่างกันอาจเป็นเนื่องจากโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular มีปัจจัยอื่นมาเกี่ยวข้องร่วมด้วยอยู่มาก เช่น ระดับไขมัน การสูบบุหรี่ การควบคุมความดันโลหิตที่สูง ดังนั้นการควบคุมเบาหวานให้ดีอย่างเดียวจึงยังไม่เพียงพอที่จะลดโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular ต้องควบคุมปัจจัยอื่นดังกล่าว จึงจะสามารถเห็นการลดลงของโรคแทรกซ้อนทาง macrovascular ได้อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่า intensive treatment ทำให้เกิดอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นมากแต่อย่างไร ในทั้งสองการศึกษานี้

มีข้อสังเกตว่า การศึกษา UKPDS นี้แตกต่างจาก DCCT ตรงที่ UKPDS ได้ทำการศึกษาในโรงพยาบาล และคลินิกที่ให้บริการรักษาพยาบาลผู้ป่วยเบาหวาน โดยทั่วไปไม่ได้จำกัดเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ หรือเฉพาะในโรงพยาบาลที่มีแพทย์และบุคลากรที่ชำนาญพิเศษเฉพาะอย่างใน DCCT ผลของ UKPDS จึงอาจนำไปใช้ได้อย่างแพร่หลายมากกว่า

โดยสรุป จากการศึกษาที่ถือเป็น landmark study ทั้งสองนี้ทำให้มีหลักฐานที่ชัดเจนว่า การรักษาเบาหวานแบบ intensive ในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่พึ่งอินสุลินและผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินสุลินที่เริ่มวินิจฉัยได้ และมีโรคแทรกซ้อนของเบาหวานในระยะแรกนั้นมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง แต่ก็ต้องคำนึงไว้ด้วยว่า ผลการศึกษานี้จำกัดอยู่ในผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่มีโรคแทรกซ้อน หรือมีโรคแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง

โรคแทรกซ้อนทางตาในผู้ป่วยเบาหวาน

โรคแทรกซ้อนที่สำคัญอย่างหนึ่งของโรคเบาหวานคือ โรคแทรกซ้อนทางตา ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่[35-37]

1. Non-retinal complication
2. Retinal complication (Diabetic Retinopathy)

Retinal Complication

เป็นภาวะแทรกซ้อนทางตาที่สำคัญของโรคเบาหวานและเป็นสาเหตุสำคัญที่ให้เกิดตาบอดในประชากรโลกปัจจุบันนี้ โดยจะเกิดการเปลี่ยนแปลงที่จอภาพที่เรียกว่า Diabetic retinopathy

กลไกการเกิด diabetic retinopathy มีความผิดปกติใน microvascular network ของ retina โดยเป็นผลมาจาก nonenzymatic glycosylation และ sorbitol pathway ทำให้มีการสูญเสียของ pericytes ซึ่งเป็นเซลล์ของ retinal capillary มีผลให้เกิดการโป่งพองของ capillary ออกเป็น microaneurysm ซึ่งน้ำหรือไขมันหรือเม็ดเลือดสามารถซึมผ่านออกมาได้เห็นเป็น retinal edema, hard exudate หรือ retinal hemorrhage ตามลำดับ นอกจากนั้นการอุดตันของหลอดเลือดฝอยทำให้เกิด nervefiber infarction เห็นเป็น contton-wool spot ได้ ถ้ามีการรั่วของน้ำ หรือไขมันบริเวณ macualar จะทำให้ macular บวมขึ้นเรียกว่า diabetic macular edema เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ตามัวในผู้ป่วยเบาหวาน เมื่อมีการอุดตันของหลอดเลือดมากขึ้น เกิด retinal ischemia มากขึ้นก็จะมีการกระตุ้นให้มีการสร้างหลอดเลือดขึ้นมาใหม่ (fibrovascular proliferation) เรียกว่า neovascularization ซึ่งถ้าเกิดบน optic disc ก็เรียก neovascularization of the disc ทำให้เกิดในบริเวณอื่นของ retina ที่เรียกย่อๆ ว่า neovascularization elsewhere หลอดเลือดเหล่านี้ จะแตกได้ง่าย ทำให้เกิด vitreous hemorrhage หรือเมื่อหลอดเลือดฝ่อลงไป ก็จะมี fibrosis ไปดึงจอภาพตาให้หลุดลอก (retinal detachment) ซึ่งทุกประการที่เกิดขึ้นมีผลทำให้ตามัวไปจนถึงตาบอดได้

Diabetic retinopathy แบ่งออกได้เป็น 2 ระยะคือ

1. Non-proliferative diabetic retinopathy หรือเดิมเรียก background diabetic retinopathy เป็นระยะแรกซึ่งยังไม่มี fibrovascular proliferation จะตรวจพบว่ามี microaneurysm, hard exudate,

retinal hemorrhage, cotton-wool spot และ macular edema ได้อาจพบเป็นบางอย่างหรือทุกอย่างก็ได้

2. Proliferative diabetic retinopathy เป็นระยะซึ่งมี fibrovascular proliferation และจะพบว่า neovascularization of the disc หรือ neovascularization elsewhere หรือทั้ง 2 อย่างเพิ่มขึ้นมาจากที่ตรวจพบใน non-proliferative diabetic retinopathy ด้วยในระยะหลังจะพบมี vitreous hemorrhage ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการตามัวลง คล้ายมีฝนตกเป็นม่านมาบัง หรือคล้ายมีใย มีควันมาบังตา ถ้าเลือดออกมาก ตาจะมองเห็นแต่แสงไฟและการตรวจก็ไม่สามารถมองเห็นจอประสาทตาได้

ลักษณะพิเศษของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วยเบาหวาน

โรคหลอดเลือดหัวใจโคนารีเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดพึ่งอินสุลินและผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดพึ่งอินสุลิน ซึ่งมักไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีอื่นๆ ระยะเวลาของโรคเบาหวานมักเป็นสิ่งบ่งชี้ถึงโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี เนื่องจากโรคเบาหวานชนิดพึ่งอินสุลิน มักเริ่มเป็นตั้งแต่อายุน้อยๆ ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี มักพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีร่วมด้วย และพบภาวะแทรกซ้อนทางโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีนี้ เมื่ออายุประมาณ 50-60 ปี หรือหลังจากที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานมาเป็นระยะเวลาเพียงไม่นาน บางครั้งผู้ป่วยพบว่าตนเองเป็นทั้ง 2 โรค เมื่อเวลาเดียวกัน นั่นก็คือ ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี เช่น อาการเจ็บหน้าอก อาการของกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันหรือภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลว และพบว่าตนเองนั้นเป็นเบาหวานในเวลาเดียวกัน

ในวารสาร Circulation ฉบับวันที่ 7 กันยาน 2542 ได้มีบทบรรณาธิการร่วมระหว่าง The American Diabetes Association, The National Heart, Lung, and Blood Institue, The Juvenile Diabetes foundation International, The national Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases และ The American heart Association แถลงอย่างเป็นทางการว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงหลัก (major risk factor) ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary heart disease)[38] เทียบเท่ากับการสูบบุหรี่ภาวะความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดสูง พร้อมทั้งได้มีบทแถลงทางวิชาการถึงบุคลากรทางการแพทย์จาก American heart Association ให้ทุกคนตระหนักถึงความสำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วยเบาหวานอีกด้วย[39]

การที่ผู้ป่วยเบาหวานมักเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเมื่ออายุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน มีความรุนแรงของโรคมากกว่าเมื่อถูกวินิจฉัยพบเป็นครั้งแรก และอัตราการตายของผู้ป่วยเบาหวานหลังจากเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน จึงทำให้มีผู้สงสัยว่าโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วยเบาหวานนั้น แตกต่างจากคนที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน

หรือไม่ จากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบว่าลักษณะของ atherosclerotic plaque ในหลอดเลือดโคโรนารีของผู้ป่วยเบาหวานนั้นเหมือนกันกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานอย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยเบาหวาน มักจะมี atherosclerotic plaque นี้กระจายอยู่ทั่วไป ตลอดความยาวของหลอดเลือดโคโรนารี โดยเฉพาะบริเวณส่วนปลายของหลอดเลือดโคโรนารี โดยเฉพาะบริเวณส่วนปลายของหลอดเลือด ผู้ป่วยเบาหวานที่มาพบแพทย์เป็นครั้งแรกด้วยกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมักพบว่ามีอุบัติการณ์ของเส้นเลือดตีบมากกว่า 1 เส้น, จำนวนหลอดเลือดโคโรนารีที่เป็นโรคมากกว่า, อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลวสูงกว่า, และอัตราการตายที่สูงกว่า[2, 41-42]

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction)

ผู้ที่เป็นเบาหวานมีโอกาสที่จะเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยเฉียบพลันได้บ่อยกว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน และผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีทั้งระยะสั้น[43] และระยะยาว[44-46] การศึกษาของ Haffner และคณะ[47] พบว่าหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน (จำนวย 169 คน) จะมีอัตราการตาย 42% ที่ระยะเวลา 7 ปี ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (จำนวน 69 คน) มีอัตราการตายเพียง 15.9% นอกจากนี้ผู้ป่วยหญิงที่เป็นเบาหวานพบว่ามีอัตราตายหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันสูงกว่าผู้ชายถึง 40% [44]

อัตราการตายในภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันนี้จะแปรตามปริมาณของกล้ามเนื้อหัวใจที่เสียไปหรือกำลังการบีบตัวของกล้ามเนื้อที่เหลืออยู่ พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานหลังจากที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันนั้น จะมีอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ได้สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวานถึง 4 เท่า (16% เทียบกับ 3.8%)[45] ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยเบาหวานมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และการตีบตันของหลอดเลือดโคโรนารีมากกว่า ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจบริเวณอื่น ๆ ไม่มีกำลังสำรองเมื่อมีการเสียกล้ามเนื้อบางส่วนไป ซ้ำยังเกิดการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณอื่นๆ อีกด้วย

อีกเหตุผลหนึ่งที่หลายๆ คนเชื่อคือ ผู้ป่วยเบาหวานอาจมีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจเองซึ่งเป็นผลโดยตรงจากตัวโรคเบาหวาน ทำให้มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจทั้ง systolic และ diastolic function อยู่ก่อนแล้ว[40] นอกจากนั้นยังพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานมีอุบัติการณ์ของ anterior myocardial infarction สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน[48] ซึ่งอาจเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้บ่อยกว่า

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดยไม่มีอาการ (Silent ischemia)

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่รุนแรงอาจไม่มีอาการเจ็บหน้าอก โดยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดนั้น ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจในขณะออกกำลังกาย (exercise stress test) หรือตรวจทางนิวเคลียร์ (nuclear perfusion scintigraphy) Naka และคณะ[49] ได้เปรียบเทียบผู้ป่วยเบาหวาน 132 คน ที่ไม่มีประวัติ หรืออาการของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมาก่อนเลย กับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน 140 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในผลของการตรวจด้วยการเดินสายพาน แต่จะพบว่าในบรรดาผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการตรวจด้วยการเดินสายพานนั้น ผู้ป่วยเบาหวานจะมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดยไม่มีอาการเจ็บหน้าอก ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานถึง 2.2 เท่า โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานที่ต้องใช้อินสุลินรักษาหรือผู้ป่วยที่เกิด retinopathy แล้ว

ข้อมูลจาก Coronary Artery Surgery Study (CASS) [50] พบว่าในบรรดาผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดมากกว่า 70% ผู้ป่วยที่มี silent ischemia และเป็นโรคเบาหวานด้วยจะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 6 ปีต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี silent ischemia แต่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (59% กับ 82% ตามลำดับ, $P<0.001$) พบว่าถ้าไม่มีภาวะ silent ischemia อัตราการรอดชีวิตจะไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยเบาหวาน และผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ภาวะ silent ischemia ในผู้ป่วยเบาหวานนี้ ส่วนหนึ่งอาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic neuropathy) Langer และคณะ[51] ได้ศึกษาหน้าที่ของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่วินิจฉัยได้จากการเดินสายพานหรือจาก ambulatory ECG monitoring พบว่า ผู้ป่วยที่มี silent ichemia มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติได้มากกว่า (38% กับ 5% ตามลำดับ, $P<0.003$) อย่างไรก็ดี ในการศึกษา Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Study (ACIP) [52] พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในอุบัติการณ์ของ silent ischemia ระหว่างผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน

การตรวจหาโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Detection of clinical and subclinical coronary heart disease)

การตรวจพบโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแต่เนิ่นๆ ในผู้ป่วยเบาหวานนั้น โดยทฤษฎีแล้วอาจมีผลดีใน 3 แง่ ต่อไปนี้

1. สามารถจัดโปรแกรมในการป้องกันโรคด้วยการดูแลรักษาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ อย่างเหมาะสม
2. สามารถให้ยารักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
3. สามารถส่งผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาต่อด้วย revascularization อย่างเหมาะสม

อย่างไรก็ตามเรายังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าหากเราพบผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตั้งแต่ยังไม่มีอาการ นอกเหนือจากการรักษาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ แล้ว การให้ยาลดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือการทำ revascularization จะสามารถทำให้การพยากรณ์โรคดีขึ้นได้ ข้อมูลในส่วนนี้คงต้องรอการศึกษาต่อไป[51]

ในปี ค.ศ. 1997 ผลการศึกษา The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) [53-55] ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ได้รับการรักษาเบาหวานอยู่ มีค่าเฉลี่ยของรอยโรคที่มีนัยสำคัญ และรอยโรคส่วนปลายของเส้นเลือดโคโรนารีมากกว่าผู้ป่วยชนิดไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลินเอง ยังไม่ได้มีการศึกษาว่าหากมีโรคแทรกซ้อนของเบาหวานร่วมด้วยจะมีรอยโรคของเส้นเลือดโคโรนารีมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน หรือไม่

ในปี ค.ศ. 1998 Joshua และคณะ.[56] เปรียบเทียบโรคของเส้นเลือดโคโรนารี ในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน โดยทั้ง 2 กลุ่ม มีโรคของเส้นเลือดแดงที่ขา พบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีอัตราตายสูงกว่าเมื่อติดตามไป 12.8 ปี มีรอยโรคของเส้นเลือดโคโรนารีที่รุนแรงกว่า มีพยากรณ์โรคที่เลวกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน

อย่างไรก็ตามนักวิจัยกลุ่มเดียวกันพบว่า ภาวะแทรกซ้อนของเส้นเลือดขนาดใหญ่ (macrovascular complication) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่เป็นโรคของเส้นเลือดแดงที่ขา ไม่ได้สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคเส้นเลือดโคโรนารี[57]

การศึกษาของสถาบัน The National Heart, Lung, and Blood Institute ซึ่งทำการศึกษาการรักษาโรคเส้นเลือดโคโรนารีโดยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน ได้เปรียบเทียบลักษณะของเส้นเลือดโคโรนารีจากการฉีดสีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินกับผู้ป่วยที่มิได้เป็นโรคเบาหวาน กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินมีเส้นเลือดตีบ 3 เส้น 27.7% เปรียบเทียบกับ 17.7% ในกลุ่มผู้ป่วยที่มิได้เป็นโรคเบาหวาน และมีรอยโรคทั้งหมดและรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมด โดยเฉพาะในเส้นเลือด left anterior ascending และ left circumflex มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มิได้เป็นโรคเบาหวาน เนื่องจากความผิดปกติร่วมในผู้ป่วยเบาหวานเช่น ความผิดปกติในหน้าที่ของเกล็ดเลือด (platelet dysfunction) ความผิดปกติในหน้าที่ของการแข็งตัวของเลือด(coagulation) ความผิดปกติในหน้าที่ของการสลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) และ ความผิดปกติของหน้าที่ของ endothelium [58]

บทที่ 3
วิธีการวิจัย

คำถามของการวิจัย

ต้องการศึกษาว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีภาวะแทรกซ้อนจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย จะมีลักษณะของโรคเส้นเลือดโคโรนารีรุนแรงกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวหรือไม่

คำถามหลัก

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายเนื่องจากเบาหวาน มีความรุนแรงของเส้นเลือดโคโรนารี มากกว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ที่ไม่มีจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายเนื่องจากเบาหวานหรือไม่

คำถามรอง

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายเนื่องจากเบาหวาน มีจำนวนรอยโรคหรือรอยโรคส่วนปลายของเส้นเลือด มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ความรุนแรงของโรคเส้นเลือดโคโรนารีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีภาวะแทรกซ้อนจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายเนื่องจากเบาหวานมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนนี้

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์ (cross sectional analytic study)

ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลินที่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเส้นเลือดโคโรนารี เนื่องจากกลุ่มอาการหัวใจโคโรนารีแบบเฉียบพลันหรือผลการตรวจทดสอบภาวะหัวใจขาดเลือด และได้รับการตรวจจอประสาทตาโดยจักษุแพทย์ตามปกติ

ประชากรตัวอย่าง

ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลินในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2543 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2544 ที่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีเนื่องจากกลุ่มอาการหัวใจโคโรนารีแบบเฉียบพลันหรือผลการตรวจทดสอบภาวะหัวใจขาดเลือด และได้รับการตรวจจอประสาทตาโดยจักษุแพทย์ตามปกติ

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาร่วมในการศึกษา

1. ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเส้นเลือดโคโรนารี เนื่องจากกลุ่มอาการหัวใจโคโรนารีแบบเฉียบพลัน เช่น unstable angina pectoris รายละเอียดในภาคผนวก ก,[59-60] non ST-elevated myocardial infarction, ST-elevated MI และQ wave MI .

2. ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเส้นเลือดโคโรนารี เนื่องจากผลการตรวจทดสอบภาวะหัวใจขาดเลือดมีความเสี่ยงสูง (high risk of noninvasive test)[61]

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเส้นเลือดโคโรนารี เพื่อประเมินก่อนผ่าตัดโรคลิ้นหัวใจ (valvular heart disease) โรคกล้ามเนื้อหัวใจพิการ(cardiomyopathies) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease) โดยไม่มีอาการและผลการตรวจที่บ่งชี้ว่าจะเป็นโรคเส้นเลือดโคโรนารี

2. ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลิน ที่เคยรับการรักษาด้วยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูนหรือ การผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$N/group = \frac{2\bar{P}\bar{Q}(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

α = .05 Z_α = 1.96

type II error β = 0.10, Z_β = 1.28

P_1 = 35% (การค้นข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีภาวะแทรกซ้อน PDR หรือไตวาย มีเส้นเลือดหัวใจตีบ 3 เส้น, diffused lesion ประมาณ 35%

P_2 = 10% (การค้นข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลิน ที่ไม่มีภาวะไตวายและเคยประเมินจอประสาทตาในคลินิกจักษุกรรมเป็นแบบ background retinopathy พบ TVD, diffused lesion ประมาณ 10%)

$\overline{P} = \frac{P1 + P2}{2}$

$\overline{Q} = 1 - \overline{P}$

$N/group = \frac{2(.225)(.775)(1.96+1.28)^2}{(0.25)(0.25)}$

= 59 คน

รวม 2 กลุ่ม = 118 คน

ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้งสองกลุ่ม ในช่วงเวลาที่ศึกษาไม่ต่างไปจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินในช่วงเวลาอื่นๆ

คำจำกัดความ

1. ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่พึ่งอินสุลิน หมายถึงผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะงดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ 2 ครั้ง หรือ กำลังรักษาโรคเบาหวานอยู่ด้วยยารับประทาน, ถ้าได้ยาฉีดอยู่จะเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาทานแล้วควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้

2. จอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟมีลักษณะตาม มีข้อบ่งชี้อย่างน้อย 1 อย่างในข้อต่อไปนี้[62]

2.1 การสร้างหลอดเลือดใหม่บนจอประสาทตา (neovascularization of the disc) หรือ การสร้างหลอดเลือดใหม่ที่บริเวณอื่นนอกเหนือจากจอประสาทตา (neovascularization elsewhere) เช่น ม่านตา (Iris)

2.2 เลือดออกในน้ำวุ้นตา (Pre retinal or vitreous hemorrhage)

2.3 การสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (Fibrous tissue proliferation)

3. ภาวะไตวายใช้ค่า Creatinine clearance ต่ำกว่า 30 ซีซีต่อนาที คำนวณจาก[63]

CCr เพศชาย = $\frac{(140-\text{อายุ}) \times \text{น้ำหนักตัว (กก)}}{72 \times \text{serum creatinine}}$

CCr เพศหญิง = $\frac{(140-\text{อายุ}) \times \text{น้ำหนักตัว (กก)} \times 0.85}{72 \times \text{serum creatinine}}$

4. ความรุนแรงของโรคเส้นเลือดโคโรนารี หมายถึง ผลของการฉีดสีที่เป็น triple vessel disease และ/หรือ left main disease

- รอยโรคที่มีนัยสำคัญ (Significant disease)

ในเส้นเลือดที่ left main coronary artery ต้องมีการตีบอย่างน้อย 50% ของเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือด

ในเส้นเลือดที่ไม่ใช่ left main coronary artery ต้องมีการตีบอย่างน้อย 70% ของเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือด

การประเมินระดับการตีบบันทึกเป็นเส้นผ่านศูนย์กลางที่ลดลงเป็นเปอร์เซนต์ โดยถ้ามีการอุดตันทั้งหมดจะเป็น 100 เปอร์เซ็นต์ การวัดการตีบใช้ระบบการวัดโดย

1. ใช้การประเมินด้วยสายตา

2. เครื่องคอมพิวเตอร์โดย programmable digital caliper system ถ้ามีข้อสงสัยว่าเป็นรอยโรคที่มีนัยสำคัญหรือไม่ โดยการทำ vessel analysis สามารถคำนวณได้จากการใช้ program สำเร็จรูปที่ให้มากับเครื่อง image processing การจะใช้งานต้องมีการ calibrate ค่า distance โดยกำหนดระยะให้บน image แล้วใส่ค่าตามความจริง ซึ่ง software จะนำค่าที่ calibrate มาเป็น reference เพื่อจะนำไปคำนวณ vessel ซึ่งจะได้ค่าออกมาตรงกับความเป็นจริง ในการคำนวณ vessel ของคนไข้แต่ละรายต้องมีการ calibrate ทุกครั้ง

การ calibrate สามารถทำได้โดยนำตะกั่วเล็กๆ มาเป็นเครื่องหมายตรงตำแหน่งไว้ใต้ image intensifier อาจจะให้ distance 60 mm หรือ 80 mm ก็ได้ หลังจากนั้นเมื่อจะวัดเส้นเลือดตำแหน่งที่ mark ไว้ จะปรากฏบนแต่ละ scenes ของภาพการฉีดสี ซึ่งเราจะนำระยะที่ mark ไว้ไปใช้สำหรับ calibrate ก่อนทำ vessel analysis

ภาพจากมุมที่การตีบมีมากที่สุดจะเป็นภาพที่ใช้ในการประเมินความมากน้อยของการตีบ มุมมาตรฐานของเส้นเลือด left coronary artery คือ frontal view, 30^0 right anterior oblique, 45^0 left anterior oblique, 45^0 left anterior oblique with 30^0 cranial angulation,30^0 right anterior oblique with 30^0 cranial angulation, and 30^0 right anterior oblique with 15^0 caudal angulation มุมมาตรฐานของเส้นเลือด right coronary artery คือ right anterior oblique, left anterior oblique และ AP cranial มุมอื่นอาจใช้เพิ่มเติมถ้ามีการซ้อนทับกันของเส้นเลือด ภาพของเส้นเลือดโคโรนารี บันทึกลงใน compact disc

น้ำหนักตัว และผลการทำงานของไต เป็นข้อมูลภายใน 5 วัน ก่อนหรือหลังการฉีดสี จอประสาทตาได้รับการประเมินโดยจักษุแพทย์ภายใน 6 เดือน ของการฉีดสี ในกรณีที่ จอประสาทตามีรอยโรคที่กำลังดำเนินไปในด้านรุนแรง (active lesions หรือ severe background diabetic retinopathy) ผลการประเมินต้องเป็นผลภายใน ระยะเวลา 4 เดือนของการฉีดสี

การรวบรวมข้อมูล

- ข้อมูลจอประสาทตา (eye ground) ตรวจโดยจักษุแพทย์ และบันทึกลงในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก (OPD card)
- ข้อมูลของ coronary angiogram บันทึกโดยแพทย์ในรายงานผลการฉีดสีและแผ่น compact disk ซึ่งเก็บข้อมูลโดยการนำ แผ่น compact disk มาศึกษาโดยไม่ทราบผลจอประสาทตาและภาวะไตวาย

การวิเคราะห์ข้อมูล

- ข้อมูลพื้นฐานที่เป็นข้อมูลจากการนับ เช่น เพศ ข้อมูลการรักษาโรคเป็นข้อมูลจากการนับสรุปเป็นร้อยละ (%) นำเสนอโดยตารางหรือแผนภูมิ และทดสอบโดย chi-square
- ข้อมูลพื้นฐานที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น ความดันโลหิต ระดับไขมันเป็นข้อมูลเชิงปริมาณสรุปข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยนำเสนอโดยตารางหรือแผนภูมิ, ทดสอบโดย unpaired t-test
- ข้อมูลทางการฉีดสีที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณสรุปข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จึงนำเสนอโดยตาราง, ทดสอบโดย unpaired t-test

ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

- หากผลการศึกษาพบว่าความรุนแรงแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญก็จะเป็นข้อมูลพื้นฐานว่า ภาวะจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือ ไตวาย สัมพันธ์กับความรุนแรงของหลอดเลือดโคโรนารี

- คาดหวังว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่จอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟไม่มีภาวะไตวายเนื่องจากเบาหวานและถ้ามีอาการของเส้นเลือดหัวใจขาดเลือด หากได้รับการประเมิน coronary angiogram ในเวลาที่เร็วขึ้นอาจจะมีรอยโรคที่เหมาะสมต่อการทำขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูนมีอัตราสำเร็จมากกว่า และหากต้องการทำการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารีจะมีความเสี่ยงต่อการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลิน ที่มีภาวะจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟจะได้รับการติดตามรักษาโดยจักษุแพทย์ และหากมีภาวะไตวายเนื่องจากเบาหวาน ก็จะได้รับการแนะนำและรักษาโดยส่งต่อให้อายุรแพทย์โรคไต

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตราการแก้ไข

- การประเมินสภาวะจอตาในผู้ป่วยไม่ได้ประเมินโดยจักษุแพทย์คนเดียว อย่างไรก็ตาม หากมีข้อสงสัยในความรุนแรงของจอประสาทตาจะได้รับการตรวจประเมินผลอีก โดยจักษุแพทย์หลายท่านร่วมกัน

- การประเมินสภาวะไตวาย โดยการคำนวณตามสูตร อาจคลาดเคลื่อนจากค่า creatinine clearance ที่แท้จริง

ข้อจำกัดในการวิจัย

- อาจมีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย รุนแรง จนไม่สามารถทำ การฉีดสี ได้

ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการฉีดสี หรือ ปฏิเสธที่จะรับการรักษาด้วย Revascularization (PTCA, CABG) ก็ไม่สามารถที่วิเคราะห์ผลการฉีดสีได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4
ผลการวิจัย

ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2542 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน 2543 มีผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่อยู่ในเกณฑ์คัดเลือกเข้ารับการศึกษา 147 ราย ผู้ป่วย 2 ราย เสียชีวิตก่อนได้รับการประเมินจอประสาทตา 3 ราย ผู้ป่วยไม่ได้มาติดตามการรักษาจึงไม่มีผลจอประสาทตา เหลือผู้ป่วย 142 ราย โดยมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย 59 รายและจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย 83 ราย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มดังแสดงในตารางที่ 1 ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในแง่ ค่าเฉลี่ยของอายุ เพศ (แผนภูมิที่ 1) ค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันโคเลสเตอรอล (cholesterol) ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ค่าเฉลี่ยของระดับไขมัน high density lipoprotein ระดับไขมัน low density lipoprotein จำนวนผู้ป่วยไขมันโคเลสเตอรอลสูง มากกว่า 200 มก ต่อ เดซิลิตร จำนวนผู้ป่วยไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง มากกว่า 200 มก ต่อ เดซิลิตร (แผนภูมิที่ 2) จำนวนผู้ป่วยไขมัน high density lipoprotein ต่ำกว่า 35 มก ต่อ ดล จำนวนผู้ป่วยไขมัน low density lipoprorein สูงกว่า 35 มก ต่อ ดล (แผนภูมิที่ 3) ระดับความรุนแรงของอาการเจ็บหน้าอกแบ่งโดย CCSC (Canadian Cardiovascular Society Classification System) (แผนภูมิที่ 4) ค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต สภาพการสูบบุหรี่ (แผนภูมิที่ 5)

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย มีการดำเนินของโรคเบาหวานนานกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย ค่าเฉลี่ยของ ความดันซิสโตลิค ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายสูงกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย จำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายที่มีความดันสูงเฉพาะความดันซิสโตลิคมีมากกว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายมีการใช้อินสุลินบ่อยกว่าและใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย (แผนภูมิที่ 6) จำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายใช้ยา aspirin (ASA) มากกว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย ใน

ส่วนของยาอื่นๆได้แก่ beta blocker, calcium channal blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor, angiotensin 2 receptor antagonist, diuretic, ticlopidine, nitrate, alpha blocker, statin, fibric acid derivative มีการใช้ใน 2 กลุ่มไม่ต่างกันดังแสดงในตารางที่ 2 ค่าครีเอตินิน และ glomerular filtration rate ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงในแผนภูมิที่ 7-8 จำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในข้อบ่งชี้ในการฉีดสีดังแสดงในแผนภูมิที่ 9

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

Characteristic	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM withoutPDR and renal failure (n=83)
age (years)	66.5 ± 9	63.5 ± 9.8
male	29 (49%)	40 (48%)
body weight (kg)	62.5 ± 2.6	63.8 ± 10.3
Hx of NIDDM (years)	10.5 ± 7.9	7.1 ± 6.4
CCSC class 1	1 (1.69%)	0
CCSC class 2	19 (32%)	23 (27.7%)
CCSC class 3	28 (47.5%)	35 (42.2%)
CCSC class 4	11 (20.3%)	25 (28.9%)
SBP ,mmHg	156.5 ± 31.8	142.5 ± 29.9
DBP,mmHg	82.9 ± 14.2	79.8 ± 14.1
HT(≥140/90) mmHg	37 (62.7%)	44 (53.%)
Normal BP(<140/90) mmHg	14 (23.7%)	37 (44.6%)
Systolic HT(≥140/<90) mmHg	8 (13.6%)	2 (2.4%)
Cholesterol (mg%)	216.5 ± 36.3	214.5 ± 41.8
Cholesterol (≥200mg%)	40 (67.8%)	55 (53.%)
Triglyceride (mg%)	155.7 ± 59.3	154.7 ± 63.6
Triglyceride (≥200mg%)	9 (15.3%)	11 (13.3%)
High density lipoprotein (mg%)	45.6 ± 15.4	42.7 ± 9.9
High density lipoprotein (≤35 mg%)	11 (18.7%)	17 (20.5%)
Low density lipoprotein (mg%)	138.8 ± 34.7	140 ± 39.9
Low density lipoprotein (≥130mg%)	30 (50.9%)	51 (64.5%)
Smoking status		
No smoking	49 (83.1%)	69 (83.1%)
Current	2 (3.4%)	2 (2.4%)
Former	8 (13.6%)	12 (14.5%)
Rx of NIDDM at entry		
Diet control	6 (10.2%)	10 (12.0%)
Oral hypoglycemic drug	35 (59.3%)	63 (75.9%)
Insulin	15 (25.4%)	6 (7.2%)
Both	3 (5.1%)	4 (4.8%)

Plus or minus value are mean ± SD, Other value are n(%),

SBP = systolic blood pressure, DBP = diastolic blood pressure

CCSC = Canadian Cardiovascular Society classification

PDR = proliferative diabetic retinopathy,NIDDM = non insulin dependent diabetic mellitus

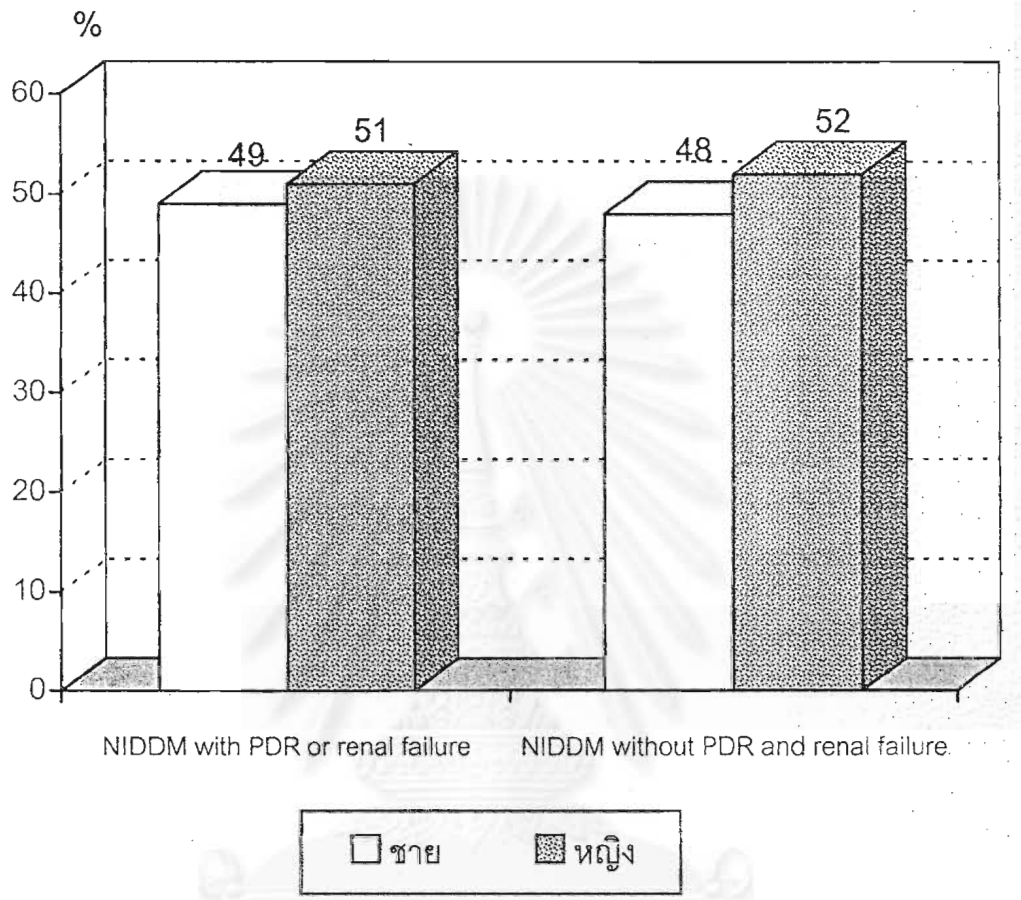
ตารางที่ 2 การใช้ยาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ยา	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM without PDR and renal failure(n=83)
Aspirin	42 (71.2%)	76 (91.6%)
Beta blocker	22 (37.3%)	43 (51.8%)
Calcium channal blocker	11 (18.6%)	19 (22.9%)
ACE inhibitor	22 (37.3%)	44 (49.4%)
Angiotensin 2 receptor antagonist	1 (1.7%)	4 (4.8%)
Diuretic	18 (30.5%)	26 (31.3%)
Ticlopidine	1 (1.7%)	1 (1.2%)
Nitrate	38 (64.4%)	54 (65.1%)
Alpha blocker	3 (5.1%)	2 (2.4%)
Statin	17 (28.8%)	36 (43.4%)
Fibric acid derivertive	5 (8.5%)	12 (14.5%)
No cardiovascular drug	0	7 (9.7%)

ACE = Angiotensin converting enzyme , value are n(%)

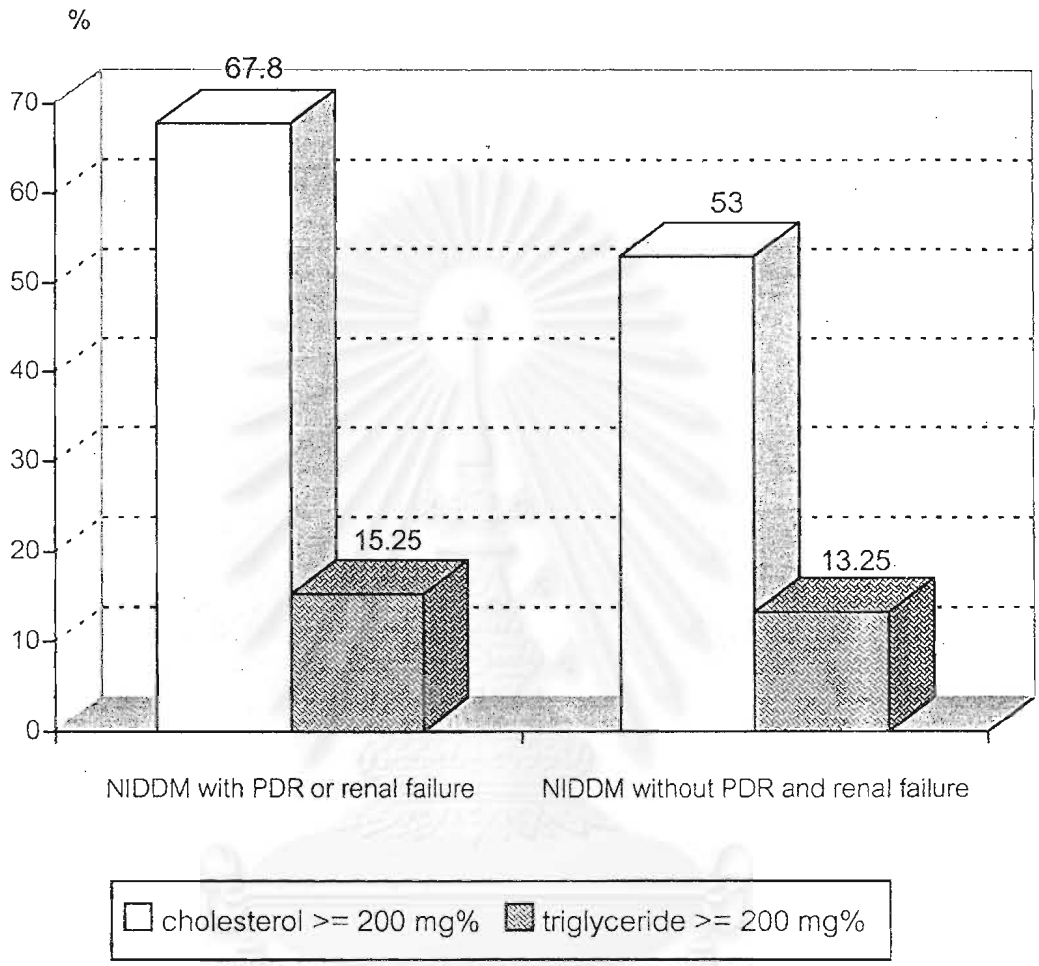
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงการกระจายข้อมูลตามเพศของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม

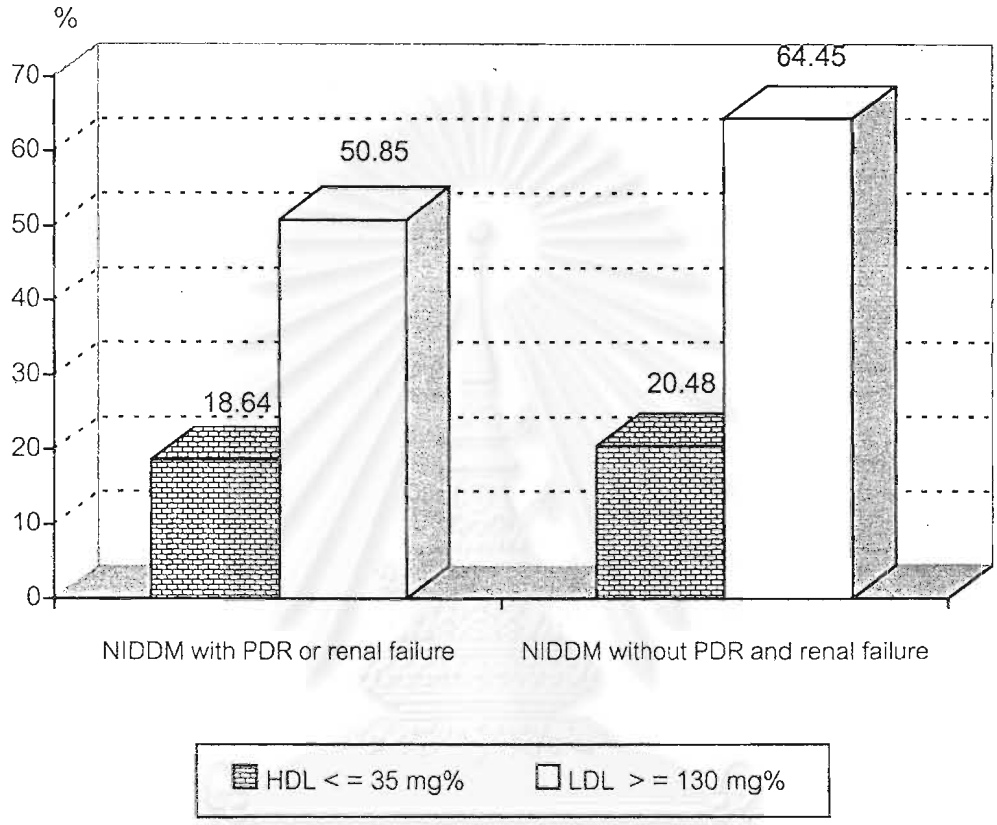


จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

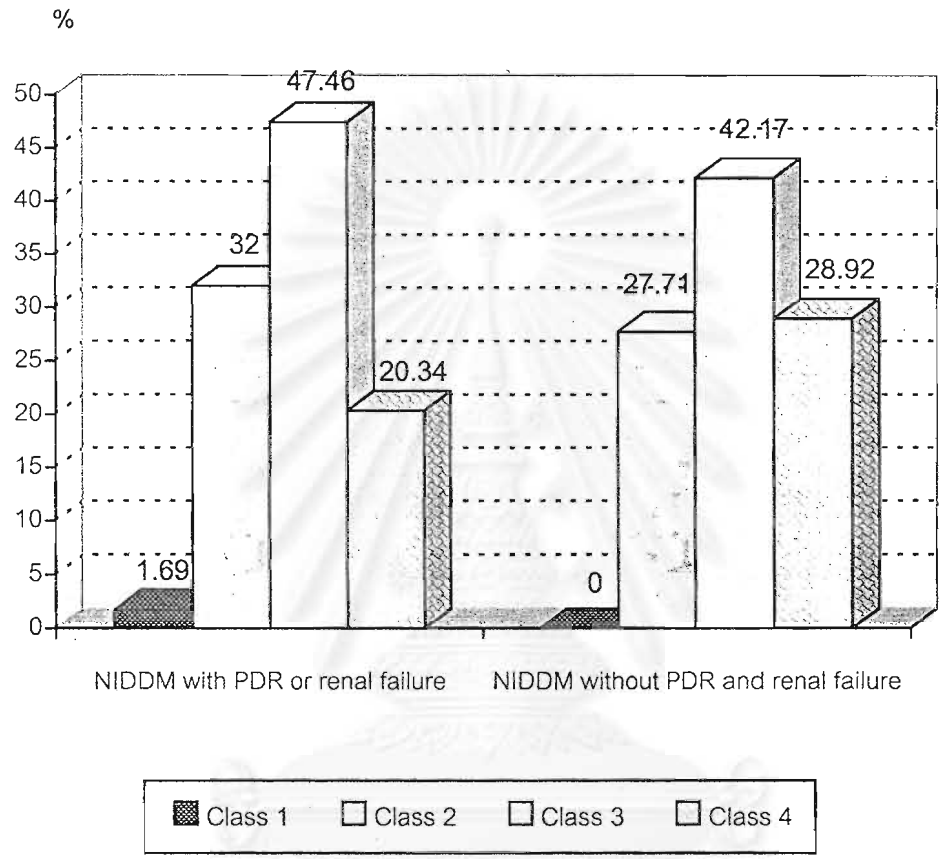
แผนภูมิที่ 2 แสดงการกระจายข้อมูล ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม ที่มีระดับ cholesterol มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg% ,triglyceride มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg%



แผนภูมิที่ 3 แสดงการกระจายข้อมูล ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม ที่มีระดับ high density lipoprotein cholesterol น้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 mg%, low density lipoprotein cholesterol มากกว่าหรือเท่ากับ 130 mg%

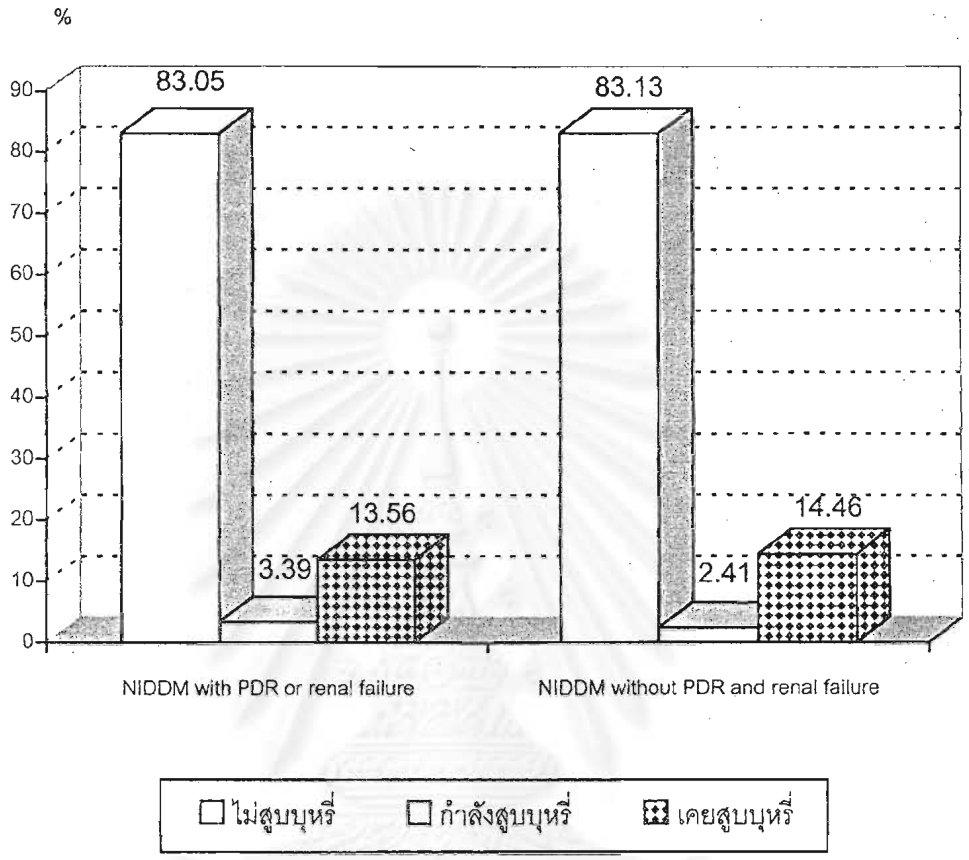


แผนภูมิที่ 4 แสดงการกระจายข้อมูลตามระดับความรุนแรงของอาการเจ็บหน้าอกตาม Canadian Cardiovascular Society Classification ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม

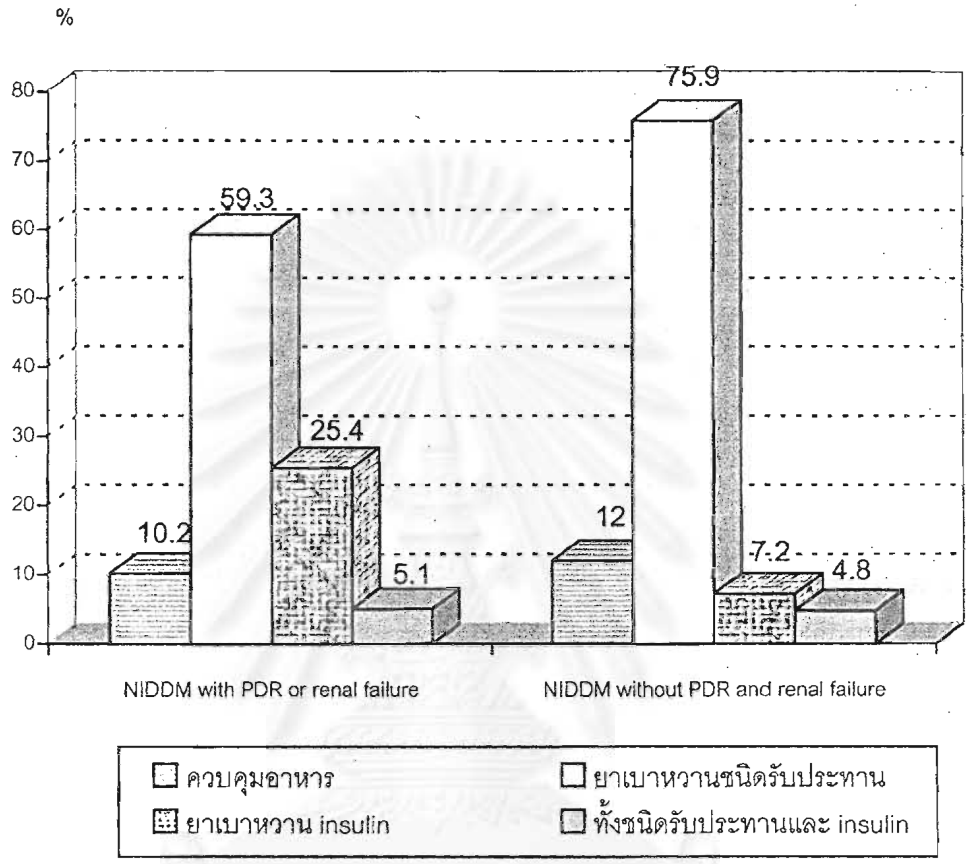


จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 5 แสดงการกระจายข้อมูลตามลักษณะการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม

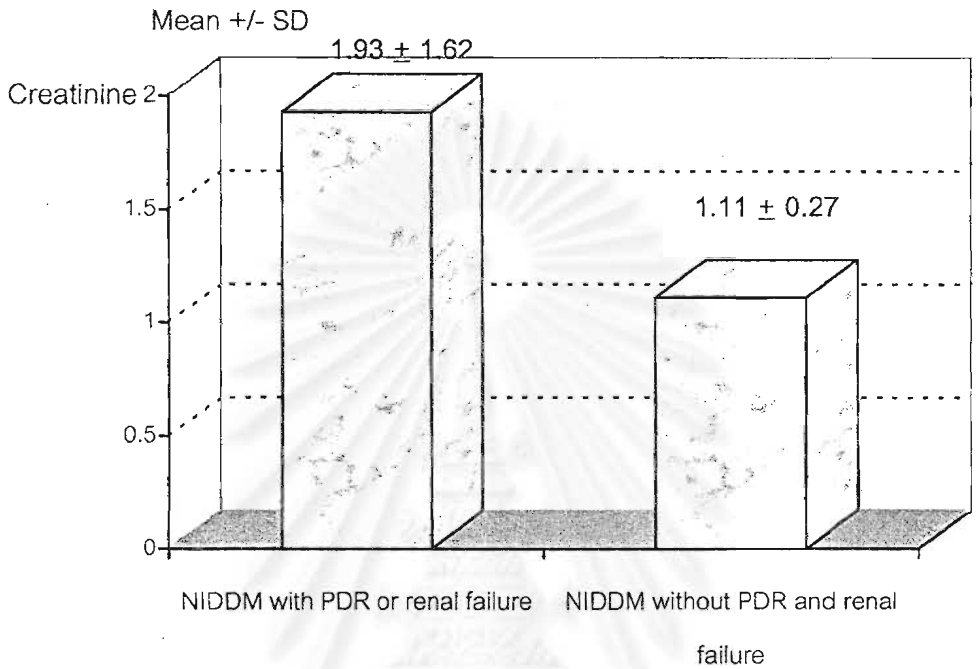


แผนภูมิที่ 6 **แสดงการกระจายข้อมูลตามลักษณะการรักษาโรคเบาหวานของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม**



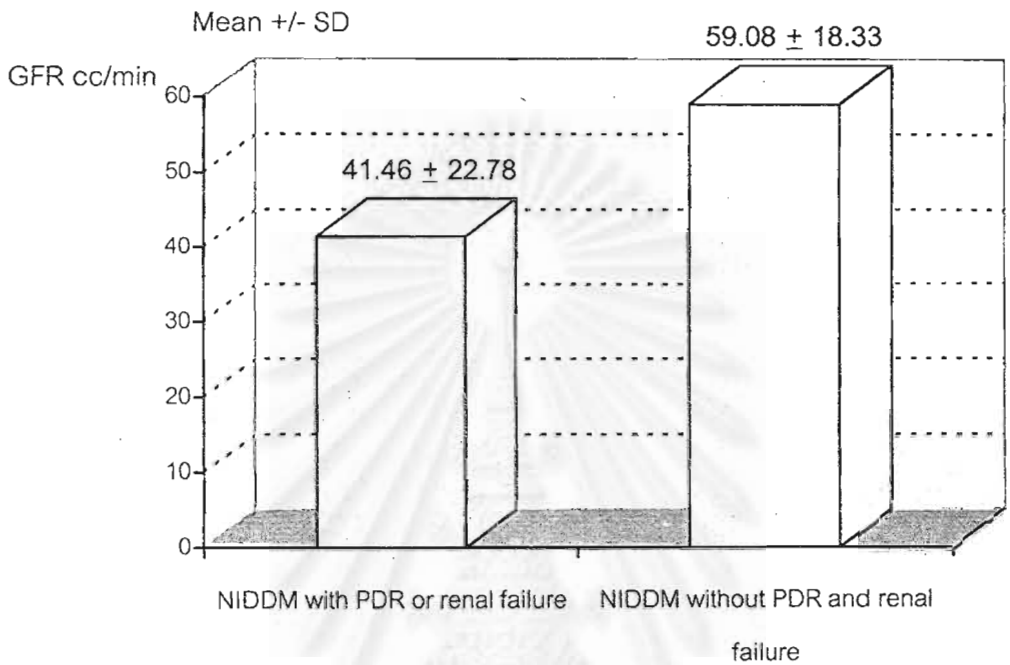
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 7 **แสดงการกระจายข้อมูลตามค่า creatinine ของ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม**



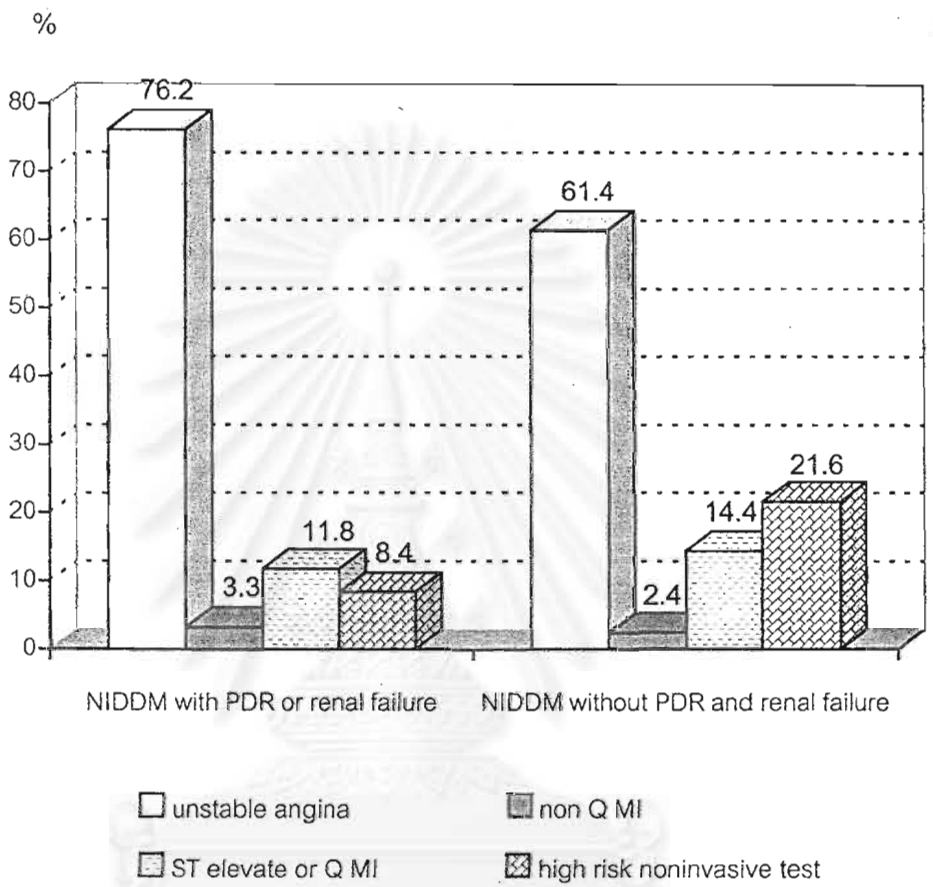
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 8 **แสดงการกระจายข้อมูลตามค่า glomerular filtration rate (GFR) ของ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม**



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 9 แสดงการกระจายข้อมูลตามข้อบ่งชี้ในการทำ coronary angiogram ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 **แสดงการกระจายข้อมูลลักษณะจอประสาทตาและการทำงานของไตของผู้ป่วยที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย จำนวน 59 คน**

ลักษณะ จอประสาทตาและการทำงานของไต	จำนวน (%)
จอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟ	38 (64.4)
จอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย	18 (30.5)
ไตวาย	3 (5.1)
รวม	59

ตารางที่ 4 **แสดงการกระจายข้อมูลลักษณะจอประสาทตาและการทำงานของไตของผู้ป่วยที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายและไตวาย จำนวน 83 คน**

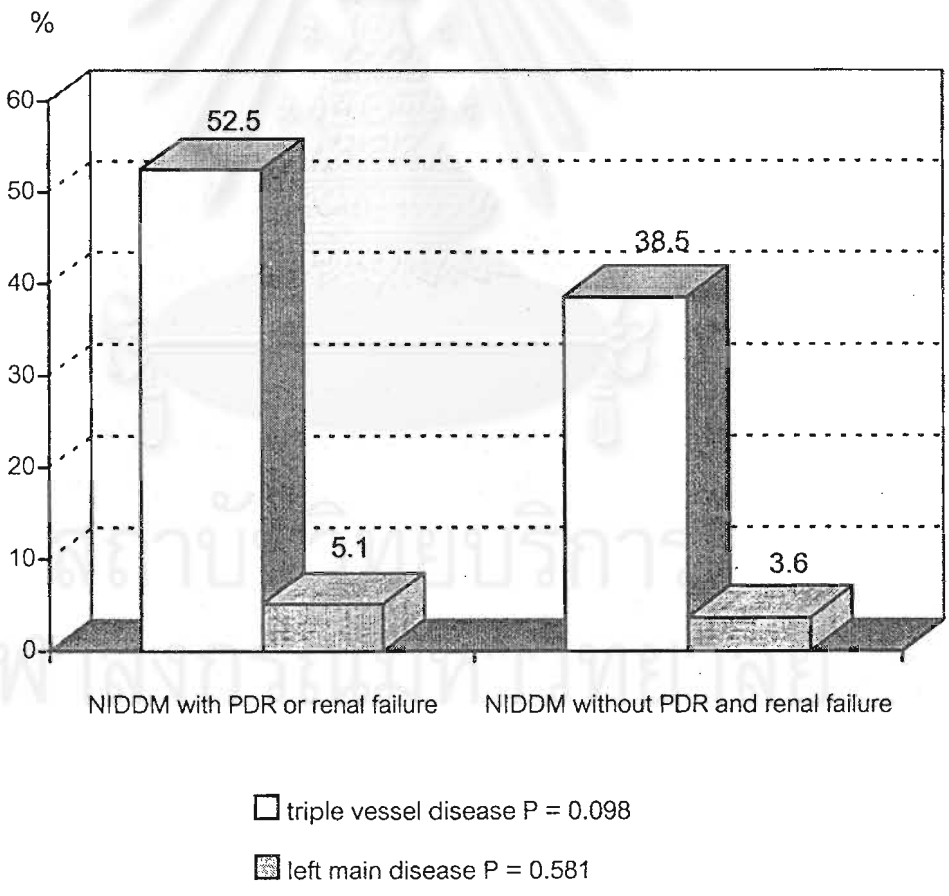
ลักษณะ จอประสาทตาและการทำงานของไต	จำนวน (%)
จอประสาทตาปกติ	70 (84.3)
จอประสาทตา BDR รุนแรง	2 (2.4)
จอประสาทตา BDR ไม่รุนแรง	11 (13.3)
รวม	83

จอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟพบมากถึง 56 คนใน 59 คน (94%) ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย มีผู้ป่วยเพียง 3 รายใน 59 ราย (5%) ที่มีไตวาย (GFR < 30 ซีซีต่อนาที) แต่ไม่มีจอประสาทตาพิการแบบโพรลิเฟอเรทีฟ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย ผู้ป่วย 70 ราย ใน 83 ราย (84%) มีจอประสาทตาปกติ ผู้ป่วยที่เหลือมีจอประสาทตาแบบ แบบ background diabetic retinopathy รุนแรง 2 รายใน 83 ราย (2.4%) และ 11 รายใน 83 ราย (13.2%) มีจอประสาทตาแบบ background diabetic retinopathy ไม่รุนแรง (ตารางที่ 3, 4)

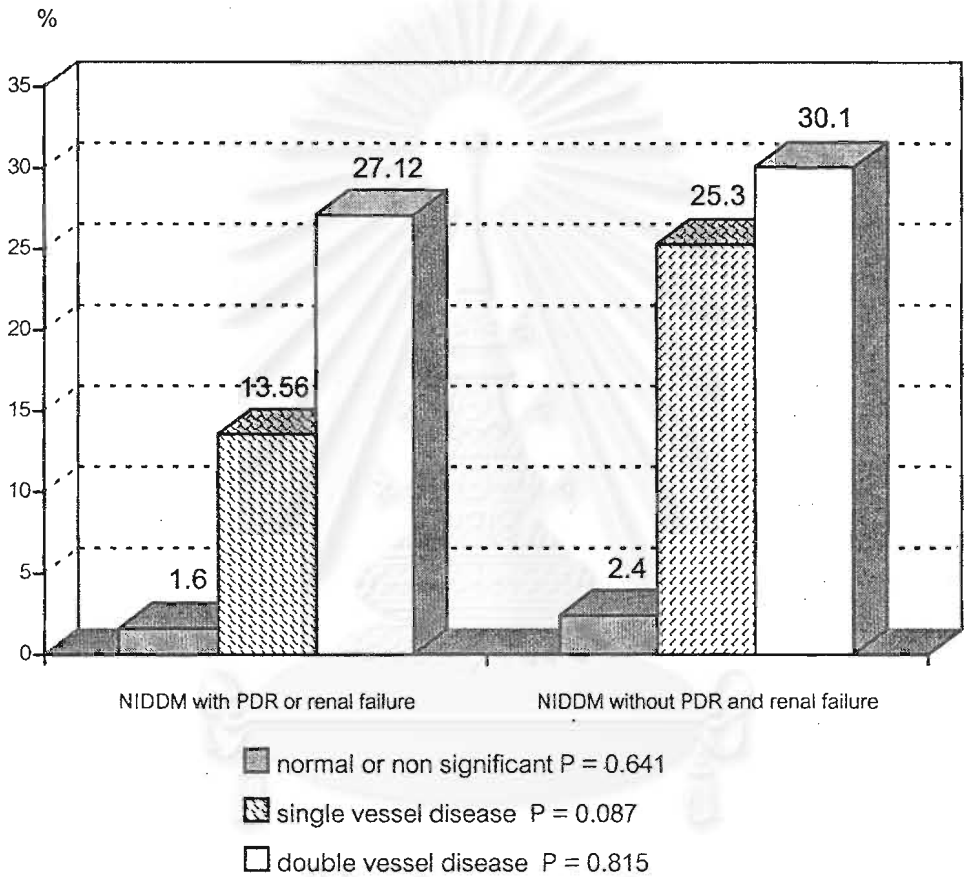
จำนวนเส้นเลือดโคโรนารีที่ตีบของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงใน (แผนภูมิที่ 10, 11) ลักษณะของเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย (จำนวน 59 คน) มีเส้นเลือด left main ตีบ (จำนวน 3 คน คิดเป็น 5.1%), เส้นเลือดตีบ 3 เส้น (จำนวน 31 คน คิดเป็น 52.5%), เส้นเลือดตีบ 2 เส้น (จำนวน 16 คน คิด

เป็น 27.1%), เส้นเลือดตีบ 1 เส้น (จำนวน 8 คน คิดเป็น 13.5%), เส้นเลือดปกติหรือรอยโรคไม่มีนัยสำคัญ (จำนวน 1 คน คิดเป็น 1.6%) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย (จำนวน 83 คน) มีเส้นเลือด left main (จำนวน 3 คน คิดเป็น 3.6%) เส้นเลือดตีบ 3 เส้น (จำนวน 32 คน คิดเป็น 38.5%) เส้นเลือดตีบ 2 เส้น (จำนวน 25 คน คิดเป็น 30.1%) เส้นเลือดตีบ 1 เส้น (จำนวน 21 คน คิดเป็น 25.3%) เส้นเลือดปกติหรือรอยโรคไม่มีนัยสำคัญ (จำนวน 2 คน คิดเป็น 2.41%) เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีรอยโรคทุกแบบโดยเฉพาะเส้นเลือด left main disease และ เส้นเลือดตีบ 3 เส้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.38)

แผนภูมิที่ 10 **แสดงการกระจายข้อมูลตามผล coronary angiogram ที่เป็น triple vessel disease และ left main disease ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม**



แผนภูมิที่ 11 แสดงการกระจายข้อมูลตามผล coronary angiogram ที่เป็น normal or non significant, single vessel disease, double vessel disease ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลักษณะของเส้นเลือดในแต่ละเส้น จำนวนรอยโรคทั้งหมด จำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนตำแหน่งที่มีการตีบของเส้นเลือดทั้งหมดและแต่ละเส้นของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

Coronary arteries	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM without PDR and renal failure(n=83)	p value
All coronary arteries			
total no. of lesions	213	233	
mean ± SD	3.61 ± 1.85	2.80 ± 1.64	0.007*
total no. of significant lesions	193	211	
mean ± SD	3.27 ± 2.05	2.54 ± 1.64	0.020*
Left main			
total no. of lesions	3	3	
mean ± SD	0.05 ± 0.22	0.03 ± 0.19	0.67
total no. of significant lesions	3	3	
mean ± SD	0.05 ± 0.22	0.03 ± 0.19	0.67
Left anterior descending			
total no. of lesions	76	93	
mean ± SD	1.28 ± 0.77	1.12 ± 0.67	0.169
total no. of significant lesions	67	81	
mean ± SD	1.13 ± 0.80	0.97 ± 0.66	0.196
Left circumflex			
total no. of lesions	53	66	
mean ± SD	0.89 ± 0.75	0.79 ± 0.76	0.427
total no. of significant lesions	50	62	
mean ± SD	0.85 ± 0.76	0.74 ± 0.78	0.446
Right coronary			
total no. of lesions	80	74	
mean ± SD	1.35 ± 1.02	0.89 ± 0.85	0.004*
total no. of significant lesions	73	67	
mean ± SD	1.23 ± 1.10	0.80 ± 0.83	0.013*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$

ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคในเส้นเลือด right coronary ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญในเส้นเลือด right coronary ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีจำนวนมากกว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนตำแหน่งที่มีการตีบของแขนงของเส้นเลือดโคโรนารี แขนงของเส้นเลือด left anterior descending ได้แก่แขนง diagonal 1 และ diagonal 2, สำหรับแขนงของเส้นเลือด left circumflex ได้แก่แขนง obtuse marginal 1 obtuse marginal 2 และ obtuse marginal 3 แขนงของเส้นเลือด right coronary ได้แก่แขนง posterolateral และ posterior descending จำนวนรอยโรค จำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญและค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงในตารางที่ 6-8

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 แสดงส่วนต่าง ๆ และแขนงของเส้นเลือด **left anterior descending coronary artery** ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

Location of artery	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM without PDR and renal failure(n=83)	p value
Proximal			
total no. of lesions	38	49	
mean ± SD	0.64 ± 0.48	0.59 ± 0.52	0.533
total no. of significant lesions	36	44	
mean ± SD	0.61 ± 0.49	0.53 ± 0.53	0.360
Middle			
total no. of lesions	22	29	
mean ± SD	0.37 ± 0.49	0.35 ± 0.50	0.782
total no. of significant lesions	20	26	
mean ± SD	0.33 ± 0.48	0.31 ± 0.49	0.756
Distal			
total no. of lesions	7	6	
mean ± SD	0.12 ± 0.33	0.07 ± 0.26	0.349
total no. of significant lesions	5	3	
mean ± SD	0.08 ± 0.28	0.04 ± 0.19	0.250
Diagonal 1			
total no. of lesions	8	7	
mean ± SD	0.14 ± 0.35	0.08 ± 0.28	0.331
total no. of significant lesions	5	7	
mean ± SD	0.08 ± 0.28	0.08 ± 0.28	0.993
Diagonal 2			
total no. of lesions	1	1	
mean ± SD	0.02 ± 0.13	0.01 ± 0.11	0.809
total no. of significant lesions	1	0	
mean ± SD	0.02 ± 0.13	0	0.321

ตารางที่ 7 แสดงส่วนต่างๆและแขนงของเส้นเลือด left circumflex coronary artery ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

Location of artery	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM without PDR and renal failure(n=83)	p value
Proximal			
total no. of lesions	21	28	
mean ± SD	0.36 ± 0.48	0.34 ± 0.50	0.825
total no. of significant lesions	20	28	
mean ± SD	0.34 ± 0.48	0.34 ± 0.50	0.984
Middle			
total no. of lesions	13	23	
mean ± SD	0.22 ± 0.42	0.28 ± 0.45	0.447
total no. of significant lesions	13	20	
mean ± SD	0.22 ± 0.42	0.24 ± 0.43	0.776
Distal			
total no. of lesions	4	6	
mean ± SD	0.07 ± 0.25	0.07 ± 0.26	0.919
total no.of significant lesions	4	5	
mean ± SD	0.07 ± 0.25	0.06 ± 0.24	0.857
Obtuse marginal 1			
total no. of lesions	13	4	
mean ± SD	0.22 ± 0.42	0.05 ± 0.21	0.005*
total no.of significant lesions	13	4	
mean ± SD	0.22 ± 0.42	0.05 ± 0.21	0.005*
Obtuse marginal 2			
total no. of lesions	2	2	
mean ± SD	0.03 ± 0.18	0.02 ± 0.15	0.73
total no. of significant lesions	1	2	
mean ± SD	0.02 ± 0.13	0.02 ± 0.15	0.772
Obtuse marginal 3			
total no. of lesions	1	0	
mean ± SD	0.02 ± 0.13	0	0.321
total no. of significant lesions	1	0	
mean ± SD	0.02 ± 0.13	0	0.321

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$

ตารางที่ 8 แสดงส่วนต่างๆและแขนงของเส้นเลือด right coronary artery ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

Location of artery	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM without PDR and renal failure(n=83)	p value
Proximal			
total no. of lesions	28	21	
mean ± SD	0.47 ± 0.54	0.25 ± 0.44	0.01 *
total no. of significant lesions	25	19	
mean ± SD	0.42 ± 0.53	0.23 ± 0.42	0.021*
Middle			
total no. of lesions	17	16	
mean ± SD	0.29 ± 0.46	0.19 ± 0.40	0.198
total no. of significant lesions	16	13	
mean ± SD	0.27 ± 0.45	0.16 ± 0.37	0.109
Distal			
total no. of lesions	26	24	
mean ± SD	0.44 ± 0.53	0.29 ± 0.48	0.086
total no. of significant lesions	24	24	
mean ± SD	0.40 ± 0.53	0.29 ± 0.48	0.178
Posterior lateral branch			
total no. of lesions	2	5	
mean ± SD	0.03 ± 0.18	0.06 ± 0.24	0.478
total no. of significant lesions	2	5	
mean ± SD	0.03 ± 0.18	0.06 ± 0.24	0.478
Posterior descending artery			
total no. of lesions	7	9	
mean ± SD	0.12 ± 0.33	0.11 ± 0.31	0.851
total no. of significant lesions	5	8	
mean ± SD	0.09 ± 0.28	0.10 ± 0.30	0.814

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างในค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดในส่วนต่าง ๆ และแขนงของเส้นเลือด left anterior descending ในเส้นเลือด left circumflex เฉพาะแขนง obtuse marginal 1 ที่ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีจำนวนมากกว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย ในเส้นเลือด right coronary artery เฉพาะส่วนต้นของเส้นเลือดเท่านั้นที่ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีจำนวนมากกว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย

เมื่อพิจารณารวมตำแหน่งรอยโรคส่วนต้น ส่วนกลาง และส่วนปลายของเส้นเลือดทุกเส้นและแขนงของเส้นเลือดแต่ละเส้นรวมกัน สำหรับ left anterior descending artery ได้แก่แขนง diagonal 1, diagonal 2, สำหรับ left circumflex artery ได้แก่แขนง obtuse marginal 1, obtuse marginal 2, obtuse marginal 3, สำหรับ , right coronary artery ได้แก่แขนง posterolateral branch, posterior descending จำนวนรอยโรคทั้งหมด จำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงในตารางที่ 9

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 **จำนวนตำแหน่งที่ตีบของเส้นเลือดโคโรนารี left main ส่วนต้น ส่วนกลาง ส่วนปลายและแขนงของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม**

ตำแหน่งของเส้นเลือด	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM without PDR and renal failure(n=83)	p value
Left main			
total no. of lesions	3	3	
mean ± SD	0.05 ± 0.22	0.04 ± 0.19	0.670
total no. of significant lesions	3	3	
mean ± SD	0.05 ± 0.22	0.04 ± 0.19	0.670
Left main and proximal lesions			
total no. of lesions	90	101	
mean ± SD	1.53 ± 1.13	1.18 ± 1.07	0.103
total no. of significant lesions	84	94	
mean ± SD	1.42 ± 1.13	1.09 ± 1.04	0.119
Proximal lesions			
total no. of lesions	87	98	
mean ± SD	1.47 ± 1.10	1.22 ± 1.08	0.114
total no. of significant lesions	81	91	
mean ± SD	1.37 ± 1.10	1.13 ± 1.06	0.130
Middle lesions			
total no. of lesions	52	68	
mean ± SD	0.88 ± 0.85	0.82 ± 0.82	0.661
total no. of significant lesions	49	59	
mean ± SD	0.83 ± 0.85	0.71 ± 0.77	0.386
Distal lesions			
total no. of lesions	37	36	
mean ± SD	0.63 ± 0.69	0.43 ± 0.63	0.085
total no. of significant lesions	33	32	
mean ± SD	0.56 ± 0.70	0.39 ± 0.60	0.126
All branches			
total no.of lesions	34	28	
mean ± SD	0.58 ± 0.88	0.34 ± 0.79	0.091
total no. of significant lesions	28	26	
mean ± SD	0.47 ± 0.88	0.31 ± 0.76	0.246

ตารางที่ 9 (ต่อ) **จำนวนตำแหน่งที่ตีบของเส้นเลือดโคโรนารี left main ส่วนต้น ส่วนกลาง ส่วนปลายและแขนงของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม**

ตำแหน่งของเส้นเลือด	NIDDM with PDR or renal failure(n=59)	NIDDM without PDR and renal failure(n=83)	p value
Distal lesions and all branches			
total no. of lesions	71	64	
mean ± SD	1.20 ± 1.21	0.77 ± 0.95	0.019*
total no. of significant lesions	61	58	
mean ± SD	1.03 ± 1.27	0.69 ± 0.94	0.074

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

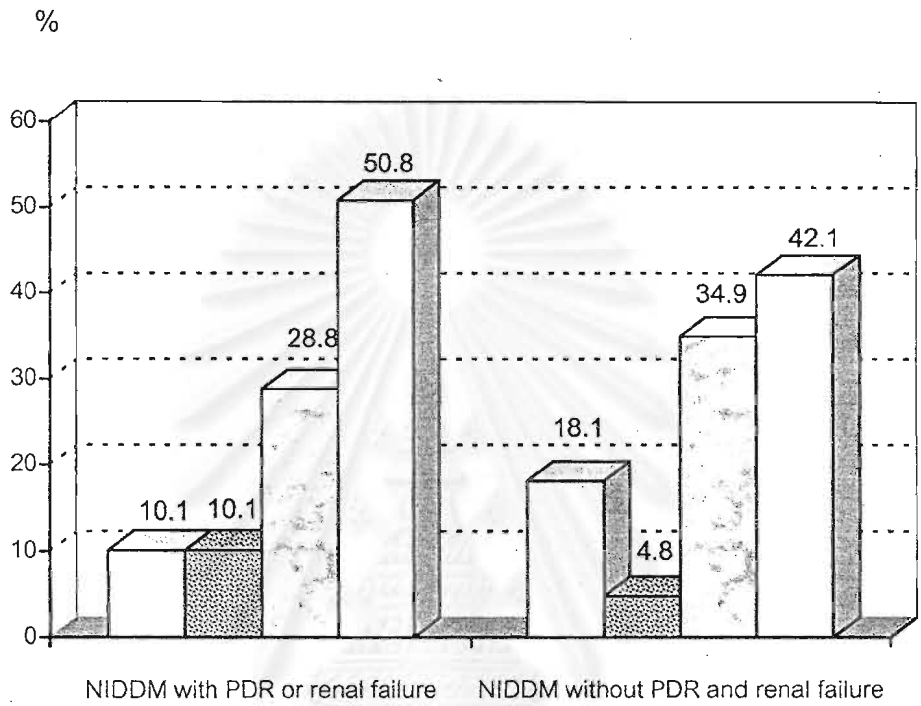
ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างในค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดของเส้นเลือดแต่ละตำแหน่ง อย่างไรก็ตามเมื่อรวมรอยโรคของ distal lesions ของเส้นเลือดทั้ง 3 เส้นและแขนงของทั้ง 3 เส้นได้แก่ diagonal, obtuse marginal, posterior lateral, posterior descending เฉพาะค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมดเท่านั้น ไม่รวมถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีจำนวนมากกว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย

วิธีการรักษาแบ่งเป็น 4 แบบ

1. การใช้ยาเนื่องจากรอยโรคไม่มีนัยสำคัญ และไม่มีความสำคัญเนื่องจากขนาดเส้นเลือดเล็กเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจปริมาณน้อย
2. การใช้ยาเนื่องจากเส้นเลือดเป็นมากและกระจัดกระจายจนไม่สามารถรักษาด้วยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน หรือการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี
3. รักษาด้วยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน
4. รักษาด้วยการการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี

วิธีการรักษาโรคเส้นเลือดโคโรนารีของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แผนภูมิที่ 12)

แผนภูมิที่ 12 **แสดงการกระจายข้อมูลตามวิธีการรักษา ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้ง 2 กลุ่ม**



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5
อภิปรายผลการวิจัย

ความชุกของโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินทั้งที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายและไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายยังคงสูงในแผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาล มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินได้รับการส่งตัวมาฉีดสีเส้นเลือดโคโรนารีเพื่อประเมินว่ามีความรุนแรงมากน้อยแค่ไหน และมีความเหมาะสมที่จะทำการรักษาโดยวิธีรักษาด้วยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน (percutaneous trasluminal coronary angioplasty;PTCA) หรือรักษาด้วยการการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี (coronary artery bypass graft ;CABG) หรือไม่ ถ้าผู้ป่วยเบาหวานมีรอยโรคที่เป็นมากและรุนแรงอาจไม่ได้รับการพิจารณารักษาด้วยวิธีการดังกล่าว

การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายว่าจะมีรอยโรคที่เป็นมากและรุนแรงกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายหรือไม่

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายมีปัจจัยเสี่ยงของโรคเส้นเลือดโคโรนารีได้แก่ อายุ เพศ ระดับไขมันในเลือด ภาวะการสูบบุหรี่ ไม่ได้แตกต่างกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย อย่างไรก็ตามประวัติของสมาชิกในครอบครัวที่เคยเป็นโรคเส้นเลือดโคโรนารีไม่ได้รวบรวมไว้ในการศึกษานี้ ความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยความดันซิสโตลิคสูงใน 2 กลุ่ม มีนัยสำคัญทางสถิติแต่จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย 8 ราย ใน 59 ราย (13.56%) และ 2 ราย ใน 83 ราย(2.41%) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย และกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายตามลำดับ อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยที่มีความดันสูงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การมีโรคแทรกจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน จำนวนการใช้ยาฉีดอินสุลินจึงมากกว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายและจำนวนการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลจึงมากกว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวาย

นอกเหนือจากจำนวนผู้ป่วยความดันโลหิตสูงซิสโตลิคในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายมีมากกว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแล้ว ข้อมูลพื้นฐานอย่างอื่นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมีเพียงภาวะแทรกซ้อนทางจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายที่เป็นความแตกต่างในผู้ป่วย 2 กลุ่ม ดังนั้นจึงสามารถเปรียบเทียบความแตกต่างในความรุนแรงของโรคเส้นเลือดโคโรนารีได้

ผู้ป่วย 7 รายใน 83 ราย (9.70%) ของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายมีอาการของโรคเส้นเลือดโคโรนารีเป็นครั้งแรกในวันที่ฉีดสี หรือมีผลการตรวจที่เป็นข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเป็นครั้งแรกจึงทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ ในขณะที่เข้ารับการศึกษา

มีการใช้ยา aspirin น้อยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวาย ผลข้างเคียงของยา aspirin อาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่มีการใช้ยาน้อย จึงมีการใช้ยากลุ่มอื่นคือ ticlopidine แทน แต่มีผู้ป่วยเพียง 1 คนเท่านั้นที่ใช้ยา ticlopidine

การใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดได้แก่ statin, fibric acid derivertive มีผลต่อการดำเนินโรคเส้นเลือดโคโรนารี โดยทำให้มีการดำเนินโรคที่ช้าลง เนื่องจากมีการตีบของเส้นเลือดช้ากว่า อย่างไรก็ตามการใช้ยาดังกล่าวไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

วิธีเลือกการรักษาด้วยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน หรือรักษาด้วยการการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารีสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ขึ้นกับความรุนแรงของผลการฉีดสี ความรุนแรงของการตีบของเส้นเลือดโคโรนารีและการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย

โรคเส้นเลือด left main disease เส้นเลือดตีบ 3 เส้นร่วมกับการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ โรคที่มีความรุนแรงเข้าได้กับ left main disease คือ left main equivalent ประกอบด้วยการตีบแบบมีนัยสำคัญของเส้นเลือดส่วนต้น left anterior descending artery และการตีบแบบมีนัยสำคัญของเส้นเลือดส่วนต้น left circumflex artery จะเป็นรอยโรคที่รักษาด้วยการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี แล้วได้ผลดีกว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่มีผลการฉีดสีที่สามารถรักษาได้ทั้ง 2 แบบ การตัดสินใจรักษาแบบใดขึ้นกับผลการพิจารณาระหว่างแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วย และจากผลการศึกษา The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI)[53]

แม้ว่าจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมดในเส้นเลือด right coronary ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดในเส้นเลือด right coronary ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมดในเส้นเลือดแขนง obtuse marginal 1 ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดในเส้นเลือดแขนง obtuse marginal 1 ในเส้นเลือด left circumflex artery ผลของ

ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเส้นเลือดเหล่านี้ไม่มีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาทั้ง 4 แบบข้างต้น

ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมดโดยรวมรอยโรคของ distal lesions ของเส้นเลือดทั้ง 3 เส้นและแขนงของทั้ง 3 เส้นได้แก่ diagonal, obtuse marginal, posterior lateral, posterior descending แม้จะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีจำนวนมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายแต่ก็ไม่มีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาทั้ง 4 แบบ ข้างต้นเช่นกัน

จำนวนผู้ป่วยโรคเส้นเลือด left main disease เส้นเลือดตีบ 3 เส้นที่มีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาทั้ง 4 แบบ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6
สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟหรือไตวายมีรอยโรคเป็นแบบเส้นเลือด left main disease และ เส้นเลือดตีบ 3 เส้น ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟและไตวายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟ หรือไตวายมีค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของจำนวนรอยโรคที่มีนัยสำคัญทั้งหมดมากกว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินที่ไม่มีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟ และไตวายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลของการมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของข้อมูลนี้ไม่มีผลต่อการเลือกวิธีการรักษา

ดังนั้นการมีภาวะแทรกซ้อนแบบเส้นเลือดขนาดเล็ก (microvascular complication) ซึ่งหมายถึง การมีจอประสาทตาแบบโพรลิเฟอร์เรทีฟ หรือไตวายในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินไม่ควรนำมาพิจารณาว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินสุลินนี้ไม่เหมาะที่จะได้รับการฉีดสีเส้นเลือดโคโรนารี เนื่องจากว่าอาจมีเส้นเลือดโคโรนารีที่มีความรุนแรงจนไม่สามารถจะให้การรักษาได้ผลดีด้วยการขยายเส้นเลือดด้วยบอลลูน หรือต้องรักษาด้วยการผ่านตัดบายพาสเส้นเลือดโคโรนารี

จุฬาลง

รายการอ้างอิง

1. Judith SH, William JP, David R, Stephen FR. The distribution of atherosclerotic lesions in the coronary arterial tree: Relation to cardiac risk factors. **Am Heart J** 1988; 5: 1217-22.
2. Anthony CD, Prakash NS, Robert AS, David ML, Joseph DB, James L, et al. Diffused coronary artery disease in diabetic patients fact of fiction? **Circulation** 1978;57: 133-8.
3. George FL, Roger VZ, Jeff PH, Virginia M, Frank KB, Ramanathan T, et al. Association between the severity of diabetes mellitus and coronary artery atherosclerosis. **Am J Cardiol** 1987; 60: 1015-9.
4. Edward VP, Louise GE, David M, John OH, Lawrence S, Griffith C. Clinical and arteriographic variables predictive survival in coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol** 1980; 46:543-8.
5. Demetrios K, Bernard LS. Coronary disease progression in patients with and without saphenous vein bypass surgery. **Am Heart J** 1981;102: 811-8.
6. Peter WF . Diabetes mellitus and coronary heart disease. **Am J Kid Dis** 1998;32:S89-S100.
7. Wingard DL, Barrett-Connor EL, Scheidt-Nave C, McPhillips JB. Prevalence of cardiovascular and renal complications in older adults with normal or impaired glucose tolerance or NIDDM: a population-base study. **Diabetic care** 1993; 16: 1022-5.
8. Tanhanand S, Nitiyanant W, Makarasara C, Vannasaeng S, Vichayaniant A. Epidemiology of diabetes mellitus in Southeast Asia, In: Bajaj, ed, Diabetes mellitus in developing countries ; new Dehi: Interprint 1984:51-4.
9. Vischikul D, Dhammasakdi D, Sunatiroj A, Oirananasophon S, Chuprasert S. An epidemiologic study on diabetes mellitus among a selected adult Thai urbans: 8 year follow up. **J Med Assoc Thai** 1978; 62: 110-14.
10. Viseshkul D, Premawatana P, Chulrojanamontri V, Kewsiri D. The prevalence of three major risks factors of cardiovascular disease (glucose tolerance, hypertension, hyperlipoproteinemia) in a sample of Thai social class 1. **J Med Assoc Thai** 1978; 62: 116-21.
11. Viseshkul D, Chaivatsu S, Soothornsrima P. Health screening survey to determine risk factors of cardiovascular disease in a selected Thai population: A study in 1331 Thai government-saving bank clerks. **J Med Assoc Thai** 1979; 62: 550-9.

12. Vannasaeng S, Viriyavajakul A, Poongvarin N. Prevalenace of diabetes mellitus in urban community in Thailand. **J Med Assoc Thai** 1986; 69: 131-8.

13. Angkasavapala N, banchuin K, cheamcharas S, Wiwattanesorn T. Community health survey in non communicable disease and their risk factors in Cholburi province. A pilot project Asean Diabetes Prevention and Control Project, Report of the first meeting of the Asean Diabetes Expert working Group, Manila, Philipines 1984 March: 295.

14. Pakpeankivantana R, Tamphaichitr V, Lochoya S, Viruenchavee N, Tawwiwat C, Wottana Kasetr S. Clinical epidemiological studies on hyperlipidemia in urban Thais. Abstracts of Fifth Asian congress of Nutrition, Osaka : Japanese Society of Nutrition & Food Science 1987:108.

15. King H, Rewers M. Global Estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adult. **Diabetes Care** 1993; 16: 157-77.

16. University Group Diabetes Program: A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. **Diabetes** 1970;19 (suppl 2):747-830.

17. Mahler RJ, Adler ML. Type 2 diabetes mellitus: update on diagnosis, pathophysiology and treatment. **J Clin Endocrinol Metab** 1999; 84(4): 1165-71.

18. Yki-Jarviven H. Pathogenesis of NIDDM. **Lancet** 1994; 343: 91-5.

19. Ferrannini E. Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulin-dependent diabetes mellitus: problems and prospects. **Endocr Rev** 1998; 19(4): 477-90.

20. Cruz AB, Amatuzio Ds, Grande F. Effect of intraarterial insulin on tissue cholesterol and fatty acids in alloxandiabetic dogs. **Circ Res** 1961;9:39-43.

21. Martin MJ. Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) Serum cholesterol, blood pressure and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. **Lancet** 1986;2:933-6.

22. Gween DA, Lattimer SA, Sima AAF. Sorbitol phosphositidies, and sodium-potassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complication. **N Engl J Med** 1987;316:595-606.

23. Hawthorne GC, Bartlett K, Hetherington CS, Alberti KG. The effect of high glucose on polyol pathway activity and myoinositol mechanism in cultured human endothelial cells. **Diabetologia** 1989;32:163-6.

24. Gabbay KH. The sorbitol pathway and the complication of diabetes. **N Engl J Med** 1973;288:831-6.

25. Bunn HF. Evaluation of glycosylated hemoglobin in diabetic patients. **Diabetes** 1981;30:613-7.

26. Parving HH, Viberti GC, Keen IT. Hemodynamic factors in the genesis of diabetic microangiopathy. **Metabolism** 1983; 32:943-9.

27. Stout RW. Insulin and atheroma: 20 year perspective. **Diabetes Care** 1990; 13: 631.

28. Seto Y, Shiraishi S, Oshide T. Experimental atherosclerosis like lesions induced by hyperinsulinism in Wistar rats. **Diabetes** 1989; 38: 91.

29. Nolan R, Vinik A. Pathogenesis of platelet dysfunction in diabetes. The sorbitolosmotic and sorbitol-redox hypothesis. **Ann Intern Med** 1996; 124: 65-6.

30. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. **Diabetes Care** 1979; 2: 120-6.

31. American Diabetes Association: Implication of the United Kindom Prospective Diabetes Study. **Diabetes Care** 1999; 22 (Suppl 1):S27-S31.

32. The Diabetes Control and Complications Trial research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complocations in insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med** 1993; 329: 977-86.

33. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. **Lancet** 1998; 352: 837-53.

34. UK Prospective Diabetes Study Group: Effect of Intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. **Lancet** 1998; 352: 854-65.

35. Benson WE, Brown GC, Tasman W. Diabetic and its occular complications 1988. WB Saunders company

36. American College of Physicians, American Diabetes Association and American Academy of Ophthalmology. Screening guidelines for diabetic retinopathy. **Ann Intern Med** 1992;116: 683-5.

37. Ryan SJ. 5. In: Ryan SJ, editor. **Retina**. St. Louis: Mosby 1989;2:1011-28.

38. A Joint Editorial Statement by the American Diabetes Association, the National Heart, Lung, and Blood Institutes, The Juvenile Diabetes Foundation International, The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases and the American heart Association. Diabetes: A Major Risk Factor for Cardiovascular Disease. **Circulation** 1999; 100: 1132-3

39. Grundy SM, Benjamin IJ, burke GL, Chait A. Diabetes and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From The American Heart Association. **Circulation** 1999;100:1134-46.

40. Takenakam K, Sakamoto T, Amano K. Left ventricular filling determined by Doppler echocardiography in diabetes mellitus. **Am J Cadiol** 1988;61:1130-6.

41. Lemp G, Banderzwag R, Hughes J. Association between the severity of diabetes mellitus and coronary arterial atherosclerosis. **Am J Cardiol** 1987; 60: 1015-9.

42. Granger GB, Califf Mr, Young s. Outcomes of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agent. **J Am Coll Cardiol** 1993; 21: 920-5.

43. Stone PH, Muller JE, Hartwell T, York BJ. The MILIS Study Group. The Effect of Diabetes mellitus on prognosis and serial ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. **J Am Coll Cardiol** 1989;14:49-57.

44. Kereiakes DJ. Myocardial infarction in the diabetic patient. **Clin Cardiol** 1985; 8: 446-50.

45. Abbot RD, Donahue RP, Kennel WB. The impact of Diabetes on survival following myocardial infarction in men v.s. women. The Framingham Study. **JAMA** 1988; 260: 3456.

46. Smith JW, Markus FL, Serokman R. Proganosis of patients with Diabetes Mellitus after acute myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1987; 54: 718-21.

47. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T. Mortality from coronary heart diesease in subject with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **N Eng J Med** 1998: 339: 229-34.

48. Weitzman S, Wagener GS, Heiss G, Haney TL. Myocardial infarction site and mortality in diabetes. **Diabetes Care** 1982; 5: 31-4.

49. Naka M, Hiramatsu K, Aizawa T, Monose A. Silent myocardial ischemia in noninsulin dependent diabetes mellitus as judged by treadmill exercise testing and coronary angiography. **Am Heart J** 1992; 123: 46-52.

50. Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, Fisher LD. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with diabetes mellitus. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. **Am J Cardiol** 1991; 68: 729-34.

51. Langer M, Freeman M, Josse R, Stiener G. Detection of silent myocardial ischemia in diabetes mellitus. **Am J Cardiol** 1991; 67: 1073-8.

52. Caraciolo EA, Chaitman BR, Forman SR. Diabetes with coronary disease have a prevalence of asymptomatic ischemia during exercise treadmill and ambulatory ischemia monitoring similar to that of non diabetic patients. **Circulation** 196; 93: 2097-105.

53. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI), Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. **Circulation** 1997; 96: 1761-9.

54. Diabetes and Cardiovascular Disease A Statement For Healthcare Professional From the American Heart Association. **Circulation** 1999; 100: 1134-46.

55. Pia P, Markku SN, Marja RT, Mikko S. Quantitative comparison of angiographic characteristics of coronary artery disease in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus compared with matched nondiabetic control subjects. **Am J Cardiol** 1997; 80: 550-6.

56. Joshua IB, Richard AK, Vera B, Elaine E, Eric DF, Atlanta G, et al. Coronary artery disease in diabetic and nondiabetic patients with lower extremity arterial disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study Registry. **Am Heart J** 1998; 135: 1055-62.

57. Joshua IB, Richard AK, Vera B, Elaine E, Campbell E, Eric DF. Coronary artery disease in diabetic patients with lower-extremity arterial disease: disease characteristics and survival. **Diabetes Care** 1997;20:1381-9.

58. Coronary Angioplasty in Diabetic Patients The National Heart, Lung, and Blood Institute. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. **Circulation** 1996; 94: 1818-25.

59. Campeau L. Grading of angina pectoris. **Circulation** 1976;54:522-3.

60. Braunwald E, Mark DB, Jones RH. Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline Number 10.Rockville, (MD):Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart ,Lung, and Blood Institute, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services 1994 ; AHCPR Publication No.:94-0602.

61. O' Rourke RA, Chatterjee K, Dodge HT. Guidelines for clinical use of cardiac radionucliotide imaging: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Nuclear Imaging). **J Am Coll Cardiol** 1986;8:1471-83.

62. Gall M, Rossing P, Skott P, Damsbo P, Vaag A, Bech K, et al. Prevalence of micro-and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in

European Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. **Diabetic** 1991; 34: 655-61.

63. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nephron** 1976; 16:13.

64. Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation study (BARI). **Coronary Artery Dis** 1992; 3: 1189-1207.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ลักษณะของโรค unstable angina Three Principal Presentations of Unstable Angina

Rest angina	Angina occurring at rest and usually prolonged > 20 minutes occurring within a week of presentation.
New onset angina	Angina of at least CCSC III severity with onset within 2 months of initial
Increasing angina	Previously diagnosed angina that is distinctly more frequent, longer in duration or lower in threshold (i.e., increased by at least one CCSC class within 2 months of initial presentation to at least CCSC III severity).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

การแบ่งความเสี่ยงของผลการตรวจโรคโคโรนารี Noninvasive Risk Stratification

High-Risk (greater than 3% annual mortality rate)

1. Severe resting left ventricular dysfunction (LVEF < 35%)
2. High-risk treadmill score (score ≤ -11)
3. Severe exercise left ventricular dysfunction (exercise LVEF < 35%)
4. Stress-induced large perfusion defect (particularly if anterior)
5. Stress-induced multiple perfusion defects of moderate size
6. Large, fixed perfusion defect with LV dilation or increased lung uptake (thallium-201)
7. Stress-induced moderate perfusion defect with LV dilation or increased lung uptake (thallium-201)
8. Echocardiographic wall motion abnormality (involving greater than two segments) developing at low dose of dobutamine (≤ 10 mg/kg/min) or at a low heart rate (< 120 beats/min)
9. Stress echocardiographic evidence of extensive ischemia

Intermediate Risk (1%-3% annual mortality rate)

1. Mild/moderate resting left ventricular dysfunction (LVEF = 35% to 49%)
2. Intermediate-risk treadmill score (-11 < score < 5)
3. Stress-induced moderate perfusion defect without LV dilation or increased lung intake (thallium - 201)
4. Limited stress echocardiographic ischemia with a wall motion abnormality only at higher doses of dobutamine involving less than or equal to two segments

Low-Risk (less than 1% annual mortality rate)

1. Low-risk treadmill score (score ≥ 5)
2. Normal or small myocardial perfusion defect at rest or with stress
3. Normal stress echocardiographic wall motion or no change of limited resting wall motion abnormalities during stress

ภาคผนวก ค

Grading of Angina Pectoris by the Canadian Cardiovascular Society Classification System

Class I

Ordinary physical activity does not cause angina, such as walking, climbing stairs. Angina (occurs) with strenuous rapid or prolonged exertion at work or recreation.

Class II

Slight limitation of ordinary activity. Angina occurs on walking or climbing stairs rapidly, walking uphill, walking or stair climbing after meals, or in cold, or in wind, or under emotional stress, or only during the few hours after awakening. Angina occurs on walking more than 2 blocks on the level and climbing more than one flight of ordinary stairs at a normal pace and in normal condition.

Class III

Marked limitations of ordinary physical activity. Angina occurs on walking one to two blocks on the level and climbing one flight of stairs in normal conditions and at a normal pace.

Class IV

Inability to carry on any physical activity without discomfort anginal symptoms may be present at rest.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ง

ระดับความรุนแรงของจอประสาทตา

NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

A. Mild non PDR(NPDR)

At least one microaneurysm

Definition not met for B, C, D, E, or F (see below)

B. Moderate non PDR

Hemorrage and/or microaneurysms(H/Ma) or soft exudate(SE), venous bleeding (VB), and (IRMA)

Intraretinal microvascular abnormalities definitely present

Definition not met for C, D, E, or F (see below)

C. Severe NPDR

H/Ma in all 4 quadrants or

VB in 2 or more quadrants or

IRMA in at least 1 quadrant

D. Very-severe NPDR

Any two or more of C above

Definition not met for E or F

PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY (PDR)

Composition of PDR (at least one of the following)

1. (NVD) neovascularization of the disc or (NVE) neovascularization elsewhere
2. Pre retinal or vitreous hemorrhage
3. Fibrous tissue proliferation

E. Early PDR

New vessels

Definition not met for F

F. High-Risk PDR

1. NVD $\geq$ 1/3 - 1/4 disc area or
2. NVD and vitreous or pre retinal hemorrhage or
3. NVE $\geq$ 1/2 disc area and pre retinal or vitreous hemorrhage

CLINICALLY SIGNIFICANT DIABETIC MACULAR EDEMA

1. Thickening of the retina located $\leq$ 500 μm from the center of the macula or
2. He with thickening of the adjacent retina located $\leq$ 500 μm from the center of the macula or
3. A zone of retinal thickening, 1 disc area or larger in size located $\leq$ 1 disc diameter from the center of the macula

ภาคผนวก จ

แบบฟอร์มการบันทึกประวัติและข้อมูลผู้ป่วย

ชื่อ.....นามสกุล.....เลขที่ผู้ป่วย.....วันที่ทำการฉีดสี.....

เพศ ☐ชาย อายุ ..... ปี ความดันโลหิต.....มิลลิเมตรปรอท

☐หญิง น้ำหนัก..... กก.

ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน.....ปี การรักษา ☐diet only ☐Insulin

☐oral drug ☐Insulin and drug

Angina class ☐1 ☐3 Cholesteral.....mg% HDL..... mg%

(CCSC) ☐2 ☐4 Triglyceride..... mg% LDL..... mg%

การสูบบุหรี่ ☐ไม่สูบ ☐เคยสูบ ☐กำลังสูบ

ยาที่ใช้ขณะที่ทำการรักษา ☐ASA ☐Ticlid ☐Beta blocker ☐Clopidogrel ☐Nitrate ☐CA blocker ☐Diuretic ☐α blocker ☐ACEI ☐A II RA ☐Statin ☐Fibric acid ☐none

ข้อบ่งชี้ในการฉีดสี ☐UAP ☐Non Q MI ☐ST elevate or Q MI ☐Non invasive test, High risk

Cr.....

จอประสาทตา ☐NO DR ☐ BDR ☐ severe ☐Not severe ☐PDR

GFR ☐< 30 cc/min ☐≥ 30 cc/min

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Angiogram data

No. of lesion ..... site

No. of significant lesion ..... site

☐normal

☐single VD

☐double VD

☐Tripple VD

☐LM disease

If had RCA lesion ; No. of lesion ..... site

No. of significant lesion ..... site

If had LAD lesion ; No. of lesion ..... site

No. of significant lesion ..... site

If had LCX lesion ; No. of lesion ..... site

No. of significant lesion ..... site

If had Proximal lesion ; No. of lesion ..... site

No. of significant lesion ..... site

If had mid lesion ; No. of lesion ..... site

No. of significant lesion ..... site

If had distal lesion ; No. of lesion ..... site

No. of significant lesion ..... site

Recommend of Rx

☐ CABG

☐ PTCA

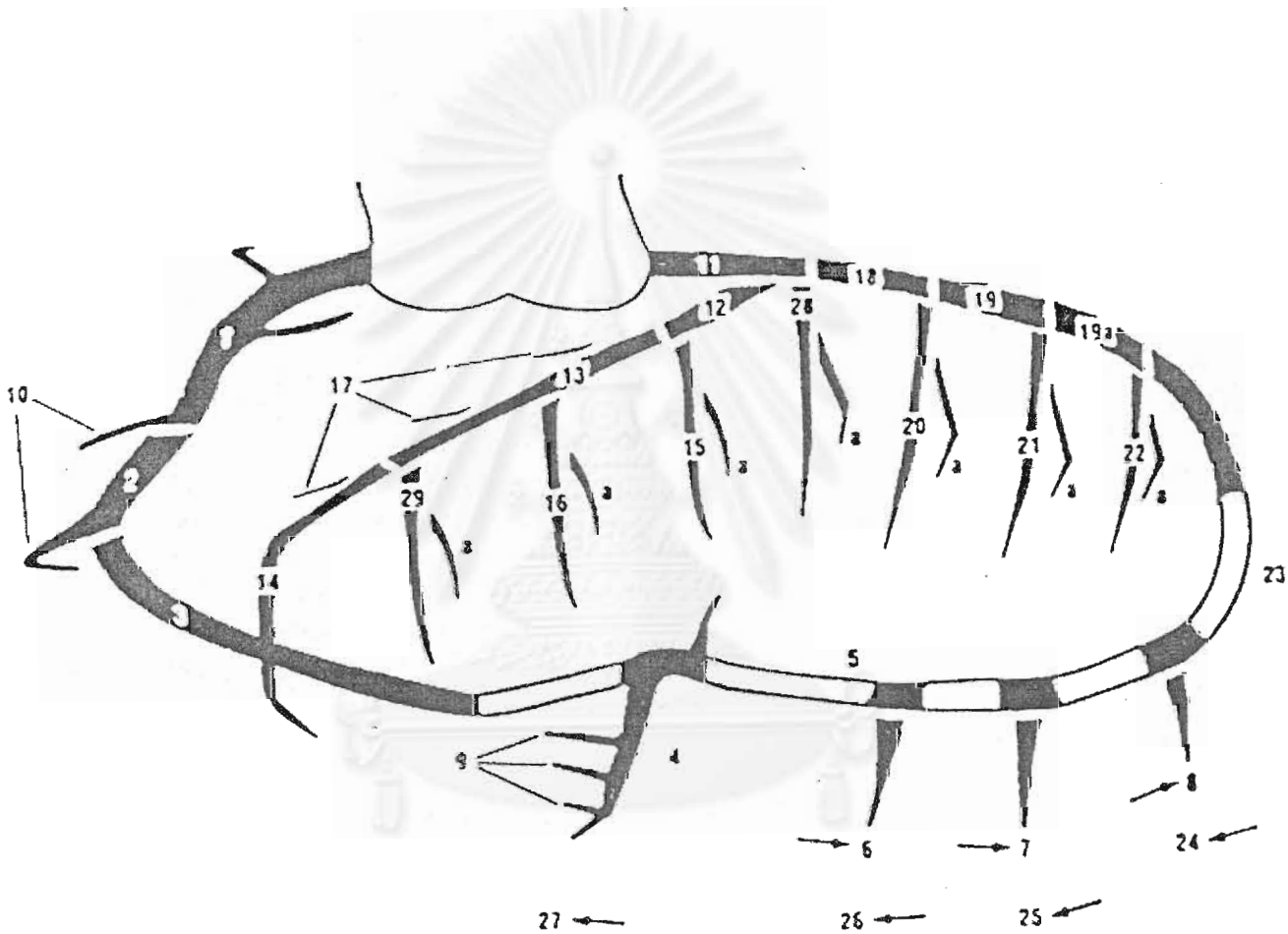
☐ Medication : Due to not suitable for revascularization

☐ Not significant, mild disease or unimportant disease

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ฉ

รูปภาพแสดงเส้นเลือดโคโรนารีแบ่งตามตำแหน่งของเส้นเลือดเป็นส่วน ๆ ตั้งแต่ 1-29a และรายชื่อของเส้นเลือดตามตำแหน่งต่าง ๆ



Bypass Angioplasty Revascularization Inventigation (BARI) Coronary Artery Segments and Corresponding Map Location[64]

Segment	Map Location
1	Proximal right coronary artery conduit segment
2	Mid-right coronary artery conduit segment
3	Distal right coronary artery conduit segment
4	Right posterior descending artery segment
5	Right posterior atrioventricular segment
6	First right posterolateral segment
7	Second right pasterolateral segment
8	Third right posterolateral segment
9	Posterior descending septal perforators segment
10	Acute marginal segment(s)
11	Left main coronary artery segment
12	Proximal LAD artery segment
13	Mid-LAD artery segment
14	Distal LAD artery segment
15	First diagonal branch segment
15a	Lateral first diagonal branch segment
16	Second diagonal branch segment
16a	Lateral second diagonal branch segment
17	LAD septal perforator segment
18	Proximal circumflex artery segment
19	Mid-circumflex artery segment
19a	Distal circumflex artery segment
20	Lateral first obtuse marginal branch segment
20a	Lateral first obtuse marginal branch segment
21	Second obtuse marginal branch segment
21a	Lateral second obtuse marginal branch segment
22	Third obtuse marginal branch segment
22a	Lateral Third obtuse marginal branch segment
23	Circumflex artery AV groove continuation segment
24	First left posterolateral branch segment
25	Second left posterolateral branch segment
26	Third posteroateral descending artery segment
27	Left posteroateral descending artery segment
28	Ramus intermedius segment
28a	Lateral ramus intermedius segment
29	Third diagonal branch segment
29a	Lateral third diagonal branch segment

AV indicates atrioventricular; and LAD, left anterior descending.

ประวัติผู้เขียน

นายจุลชาติ ภัทรศิริกุล เกิดเมื่อวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2511 ที่จังหวัดยะลา สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2534 หลังจากนั้นเข้ารับราชการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขในตำแหน่งแพทย์ประจำอำเภอยะหริ่ง จังหวัดปัตตานีเมื่อปีพศ.2534-2537 ต่อมาได้เข้ารับการศึกษาต่อจนสำเร็จหลักสูตรวุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไปจากคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเมื่อปี พ.ศ. 2540 ปัจจุบันกำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิบัตรอายุรศาสตร์ต่อยอด สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย