



บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยรวบรวมจากบัตรบันทึกผู้ป่วยนอกที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งผู้ป่วยได้เข้ามารับการรักษาในแต่ละปี ระหว่างปี พ.ศ. 2519 ถึงปี พ.ศ. 2526 โดยคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ได้มาทำการรักษาอย่างต่อเนื่องไม่ว่ากว่า 2 ปี ได้จำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษาทั้งสิ้น 640 ราย

ลักษณะที่ทำการศึกษา การศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ตอนคือ

ตอนที่ 1 ศึกษาขั้นตอนการรักษาโรคเบาหวาน จากบัตรบันทึกของผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อ

1.1 ศึกษาเพศ ช่วงอายุ น้ำหนัก พันธุกรรมที่มีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวาน

1.2 ทหุบัติการการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยอันเนื่องมาจากโรคเบาหวาน ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

1.2.1 โรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน ซึ่งรวมถึงภาวะการเกิดโรคติดเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานด้วย

1.2.2 โรคแทรกซ้อนชนิดเรื้อรังที่เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ ในผู้ป่วยเบาหวาน

1.3 คำนวณหาคาร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคเบาหวานด้วยวิธีการรักษาชนิดต่าง ๆ และหาคาร้อยละของการรักษาโรคเบาหวานด้วยวิธีการรักษาในแต่ละวิธี ซึ่งอาจจำแนกออกได้ดังนี้คือ

1.3.1 การควบคุมอาหารอย่างเคียว (D)

1.3.2 การใช้อินซูลิน (I)

1.3.3 การใช้ยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน (X)

### 1.3.4 การใช้อินสุลินร่วมกับไบกัวไนด์ (IB)

เนื่องจากเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังรักษาไม่หายขาด จำเป็นต้องให้การรักษาไปตลอดชีวิต ดังนั้นผู้ป่วยแต่ละรายในจำนวน 640 รายซึ่งนำมาศึกษาในช่วงระยะยาว อาจจะได้รับการรักษาคด้วยวิธีการรักษาวิธีใดวิธีหนึ่ง หรือหลาย ๆ วิธีดังกล่าวมาแล้วแต่คนละช่วงเวลา ให้เหมาะสมกับสภาวะของโรคที่เกิดขึ้น ดังนั้นการรักษาโรคเบาหวานในผู้ป่วยเหล่านี้ จะประกอบด้วยวิธีการรักษาคด้วยกลุ่มต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ดังต่อไปนี้

D

I

X

IB

D, I

D, X

D, IB

I, X

I, IB

X, IB

D, X, I

D, I, IB

X, I, IB

D, X, I, IB

#### ตอนที่ 2 การวิจัยนี้มุ่งศึกษาเฉพาะยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน ซึ่งใช้

รักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (NIDDM) โดยศึกษาเกี่ยวกับเรื่องต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

2.1 คำนวณหาการร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคเบาหวานด้วยวิธีการรักษาชนิดต่าง ๆ และหาการร้อยละของการรักษาโรคเบาหวานด้วยวิธีการรักษาในแต่ละวิธีของการใช้ยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน ซึ่งมีวิธีการรักษาประกอบด้วยขั้นตอนต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

##### 2.1.1 ใช้ซัลโฟนิลยูเรีย (S)

2.1.2 ใช้ซัลโฟนิลยูเรียร่วมกับไบกัวไนด์ (SB)\*

2.1.3 ใช้ไบกัวไนด์ (B)

ดังนั้นการรักษาโรคเบาหวานในผู้ป่วยที่ไซยาลระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน จะประกอบด้วยวิธีการรักษาด้วยกลุ่มต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ดังต่อไปนี้

S

SB

B

S, SB

S, B

SB, B

S, SB, B

2.2 กำหนดค่าใช้จ่าย (ในราคาทุน) ในการจ่ายยาต่อปีโดยเฉลี่ยรายหัว

2.2.1 เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายต่อคนต่อปี เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรีย ซัลโฟนิลยูเรียร่วมกับไบกัวไนด์ และไบกัวไนด์อย่างเดี่ยว

2.2.2 เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายต่อคนต่อปี ของยาลระดับน้ำตาลชนิดรับประทานที่นิยมใช้กันมากในผู้ป่วยเบาหวาน

2.2.3 เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายต่อคนต่อปี ของยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดเดียวกัน แต่ผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ ชนิดที่มีราคาต่อหน่วยแตกต่างกันมาก

---

\*ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียมาก่อนแล้วเกิดการล้มเหลวจากการใช้ยาในกลุ่มนี้ และผู้ป่วยบางรายได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียร่วมกับไบกัวไนด์มาก่อนที่จะเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ยาที่ผลิตจากต่างประเทศ หมายถึงยาที่สังเคราะห์และทำ  
เป็นเม็ดสำหรับรับประทานจากต่างประเทศ

ยาที่ผลิตในประเทศ หมายถึงยาที่สังเคราะห์จากต่างประเทศ  
แล้วนำมาทำเป็นยาเม็ดสำหรับรับประทานในประเทศ

2.3 หากปฏิบัติการการเกิดความล้มเหลวในระยะแรกและระยะหลังในผู้ป่วยเบาหวาน  
จากการใช้ยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน ดังนี้คือ

- 2.3.1 หากปฏิบัติการการเกิดความล้มเหลวปฐมภูมิและทุติยภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน  
จากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย
- 2.3.2 เปรียบเทียบผลการล้มเหลวของยาซัลโฟนิลยูเรียชนิดต่าง ๆ ที่มีการ  
ใช้มากในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน
- 2.3.3 เปรียบเทียบผลการล้มเหลวของยาชนิดเดียวกันในการรักษาผู้ป่วย  
เบาหวาน แต่ผลิตจากต่างประเทศและในประเทศ ชนิดที่มีราคา  
ต่อหน่วยแตกต่างกันมาก
- 2.3.4 หากปฏิบัติการการเกิดความล้มเหลวปฐมภูมิและทุติยภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน  
จากการใช้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์
- 3.2.5 หากปฏิบัติการการเกิดความล้มเหลวทุติยภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน จากการ  
ใช้ยาซัลโฟนิลยูเรียร่วมกับไบกัวไนด์

เกณฑ์ (criteria) ในการตัดสินใจเกี่ยวกับการเกิดความล้มเหลวมีดังนี้ คือ

ก. ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดไม่ลดลงจนได้ผลในการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรก  
ใช้ยา แม้ว่าจะได้เพิ่มขนาดสูงสุดของยานั้นแล้วเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 เดือน ถือว่าเป็น  
การล้มเหลวปฐมภูมิ แต่ถาลมเหลวหลังจากเคยตอบสนองต่อยามาก่อนเป็นเวลาหลายเดือน  
ถือว่าเป็นการล้มเหลวทุติยภูมิ (21, 24, 29, 42)

ข. ครรชนที่ชี้พิจารณาภาวะการควบคุมโรคเบาหวานว่าได้ผลหรือไม่ได้  
ผล ใช้ข้อตัดสินของ Bendersky (76) โดยดูการระดับน้ำตาลในเลือดคิดเป็นมิลลิกรัม  
เปอร์เซ็นต์

สภาวะการควบคุมโรคเบาหวานน้ำตาลในเลือดในภาวะอดอาหาร (ม.ก %)

ดีเยี่ยม (Excellent)	100'
ดี (Good)	130
พอใช้ (Fair)	160
ไม่ได้ผล (Poor)	> 160

ก. ขนาดสูงสุดของยาที่ใช้เป็นเกณฑ์การตัดสินใจการเกิดความล้มเหลว มีดังนี้

<u>กลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย</u>	<u>ขนาดที่ใช้สูงสุดต่อวัน</u>
----------------------------	-------------------------------

ทอลบิวตาไมด์	1.5 กรัม
กลอโพรพาไมด์	0.5 กรัม
อซีโตเฮกซาไมด์	1.5 กรัม
โทลาซาไมด์	1.0 กรัม
ไกลเบนคลาไมด์	15 มิลลิกรัม
ไกลบอร์นูไรด์	75 มิลลิกรัม
กลีพิไซด์	30 มิลลิกรัม
ไกลคาไซด์	240 มิลลิกรัม

<u>กลุ่มไบกัวไนด์</u>	<u>ขนาดที่ใช้สูงสุดต่อวัน</u>
-----------------------	-------------------------------

เฟนฟอร์มิน	200 มิลลิกรัม
บิวฟอร์มิน	200 มิลลิกรัม
เมทฟอร์มิน	2,000 มิลลิกรัม

2.4 หากปฏิบัติการการแพทย์หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานอันเนื่องมาจากการใช้ยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทานตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา ซึ่งอาการส่วนใหญ่มักจะเกิดขึ้นภายใน 2 เดือนหลังจากได้รับยา<sup>(24)</sup>

2.4.1 หากปฏิบัติการการแพทย์หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเนื่องจากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย

2.4.2 เปรียบเทียบการแพทย์หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเนื่องจากการใช้ยาซัลโฟนิลยูเรียชนิดต่าง ๆ

- 2.4.3 เปรียบเทียบการแพ้ยหรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย เนื่องจากการใช้ยาชนิดเดียวกัน แต่ผลได้จากต่างประเทศและในประเทศ ชนิดที่มีราคาต่อหน่วยแตกต่างกันมาก
- 2.4.4 หาข้อดีการการแพ้ยหรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย เนื่องจากการใช้ยาในกลุ่มไบกัวไนด์
- 2.4.5 เปรียบเทียบการแพ้ยหรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย เนื่องจากการใช้ยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียและไบกัวไนด์

2.5 ศึกษาการใช้ยาซัลโฟนิลยูเรียรักษาผู้ป่วยเบาหวานในระยะเริ่มแรก แล้วผู้ป่วยสามารถเลิกใช้ยาได้เป็นเวลาย่างน้อย 1 ปี โดยมีหลักเกณฑ์ในการศึกษา ดังต่อไปนี้

- 2.5.1 ศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วย โดยเปรียบเทียบค่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในช่วงที่ต้องใช้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด กับน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในช่วงที่สามารถเลิกใช้ยาโดยใช้วิธีควบคุมอาหารอย่างเดียว ผู้ป่วยมีน้ำหนักคงที่\* เพิ่มขึ้น หรือลดลง

ก. ถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวคงที่หรือเพิ่มขึ้น แล้วสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในสภาวะปกติได้โดยไม่ต้องใช้ยา ก็น่าจะเกิดจากการที่หน้าที่ของเบตาเซลล์ของผู้ป่วยดีขึ้น และ/หรือการทำงานของอินซูลินมีประสิทธิภาพขึ้น หลังจากได้รับการรักษาด้วยซัลโฟนิลยูเรียอยู่ระยะหนึ่ง ทั้งนี้เนื่องจากซัลโฟนิลยูเรียสามารถกระตุ้นเบตาเซลล์ของตับอ่อนให้มีการเจริญเติบโตเพิ่มมากขึ้น ทำหน้าที่ในการหลั่งอินซูลินได้ดียิ่งขึ้น (31,32,33) และสามารถเพิ่มจำนวนหรือประสิทธิภาพของอินซูลินรีเซพเตอร์ ทำให้การตอบรับของเนื้อเยื่อต่ออินซูลินที่มีอยู่แล้วดีขึ้น หรือทำให้ปฏิกิริยาที่ระดับหลังการยึดจับกับรีเซพเตอร์ของอินซูลินดีขึ้น (16,24,34)

\* น้ำหนักตัวของผู้ป่วยถ้าเพิ่มขึ้นหรือลดลง  $\pm 5$  เปอร์เซ็นต์ ถือว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวคงที่

ข. ถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลง 10-15 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักเดิม หรือลดลงมาใกล้เคียงกับน้ำหนักมาตรฐาน (Mean Weight) ที่ควรจะเป็นของผู้ป่วย แล้วสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในสภาวะปกติได้โดยไม่ต้องใช้ยา ก็เนื่องมาจากการควบคุมอาหารและลดน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ซึ่งเมื่อผู้ป่วยผอมลงจะทำให้การตอบรับของเนื้อเยื่อต่ออินซูลินที่มีอยู่แล้วดีขึ้น (77)

2.5.2 สืบค้นสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถเลิกใช้ยาได้ โดยศึกษาถึงความแตกต่างของสภาวะร่างกายของผู้ป่วย ในช่วงที่ต้องใช้ยา เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และในช่วงที่สามารถเลิกใช้ยาได้

2.6 ศึกษาารูปแบบลักษณะการสั่งใช้ยาของแพทย์ ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานด้วยยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย