

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ผู้ป่วย

คัดเลือกผู้ป่วยเบาหวานจากคลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ซึ่งเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ตั้งต้นเป็นโรคนี้เมื่ออายุสูงวัย (Maturity - onset diabetes) และเป็นผู้ป่วยนอก (Out - patient) ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกนี้ จะไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการแนะนำในเรื่องการควบคุมอาหาร การปฏิบัติทั่ว ๆ ไป และวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้องทุกครั้งที่มาพบ แต่อย่างไรก็ดี ไม่สามารถจะกำหนดจำนวนแคลอรีที่คนไข้จะได้รับจากอาหารในวันหนึ่ง ๆ ให้แน่นอนลงไปได้ เพื่อการควบคุมอาหาร จึงใช้น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง โดยให้ผู้ป่วยชั่งน้ำหนักทุกครั้งที่มาพบ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ปฏิบัติตามที่กำหนด ทั้งทางอาหารและการใช้ยาได้ตัดออกจากการทดลองนี้

ยา

ยาที่ใช้ในการทดลองเป็นยาในกลุ่ม Sulfonylurea ตัวใหม่ที่เพิ่งเข้ามาในประเทศไทย แพทย์ยังไม่ได้ใช้รักษาคนไข้ เพราะอยู่ในระหว่างการทดลองทางคลินิก มีชื่อว่ากลิพิไซด์ (Glipizide) เป็นยาเบาหวานชนิดรับประทานหนึ่งเม็ด ประกอบด้วย Glipizide ๕ มิลลิกรัม

วิธีการรักษา

แบ่งผู้ป่วยเป็น ๓ พวกคือ

๑. ผู้ป่วยใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเบาหวานชนิดใดมาก่อน
๒. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเบาหวานชนิดรับประทานตัวอื่น ๆ

มาก่อน ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Sulfonylurea ควบกัน ได้แก่

Tolbutamide

Chlorpropamide

Glibenclamide

และ Glibornuride

โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น ๒ พวกคือ

๒.๑ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเหล่านี้มาแล้วแต่ไม่ไฉด

๒.๒ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเหล่านี้มาแล้ว และไฉด

๓. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาในกลุ่ม Sulfonylurea

ร่วมกับยาในกลุ่ม Biguanide มาก่อน ได้แก่

Chlorpropamide กับ Phenformin

Glibenclamide กับ Phenformin

สำหรับ Tolbutamide ไม่นิยมใช้ร่วมกับ Phenformin ในการรักษา เพราะจะทำให้ Tolbutamide ขนาด ๓ - ๔ เม็ดแล้วไม่ไฉด มักเปลี่ยนเป็นให้ Chlorpropamide เพียง ๑ เม็ดจะไฉด

ส่วน Glibornuride กับ Phenformin หากคนไข้ที่เคยรักษาด้วยยา ไฉดยาก ทั้งนี้เพราะยานี้เพิ่งนำมาจำหน่ายและแพทย์ไม่นิยมใช้เท่ายาตัวอื่น ๆ ที่พบ ตลอดจนการทดลองมีเพียง ๑ รายเท่านั้น

เมื่อคัดเลือกผู้ป่วยได้ตามวัตถุประสงค์แล้ว จะเริ่มนัดให้ผู้ป่วยมาพบ

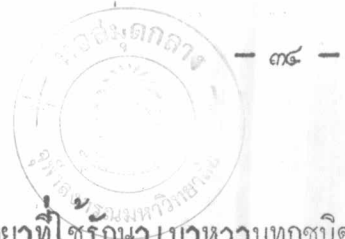
ครั้งแรก (First Visit) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายจากแพทย์ อย่างถี่ถ้วน ต่อมาจะซักประวัติผู้ป่วยรวมทั้งอาการในปัจจุบัน ซึ่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง เจาะเลือดตรวจหาน้ำตาลในเลือด ตรวจหาสมรรถภาพของตับ ไต และบางรายต้อง ตรวจหา Cholesterol และ Uric acid ด้วย ซึ่งการตรวจเหล่านี้ จะตรวจ

ก่อนทดลองยา และตรวจอีกครึ่งก่อนจะเลิกทดลอง ส่วนการตรวจน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเช่นนั้น (Fasting blood sugar) จะต่อนักคนไข้ให้มาเจาะเลือดหลังจากเริ่มรักษาแล้วทุกครั้งก่อนมาพบตลอดการทดลอง เพื่อจะได้ทราบผลของยาในขนาดที่ให้แต่ละครั้ง เพราะในการศึกษามุ่งศึกษาค้นคว้าน้ำตาลในเลือด

ครั้งที่สอง (Second Visit) หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Glipizide และให้ผู้ป่วยกลับมาพบทุก ๑๕ - ๓๐ วัน พร้อมควมผลของน้ำตาลในเลือดที่ใดตรวจล่วงหน้าไว้อีก ๑ วัน ซึ่งนำหนักตัวเพื่อทราบการควบคุมอาหารของผู้ป่วย สอบถามถึงอาการข้างเคียงหรืออาการอันไม่พึงปรารถนา (Adverse drug reaction) ที่อาจจะเกิดขึ้นหลังจากให้ยา แพทย์จะตรวจร่างกาย เพื่อดูภาวะแทรกซ้อนและอาการทั่ว ๆ ไป ต่อจากนี้จะจ่ายยาตามแพทย์สั่ง แนะนำการรับประทานยาให้ถูกต้อง รวมทั้งการควบคุมอาหาร นักผู้ป่วยให้กลับมาเจาะเลือดหลังจากรับประทานยาแล้ว จากนั้นก็ยกยาชนิดอื่น ๆ ที่แพทย์ให้รวมไปด้วย เพื่อใช้ในการรักษาโรคแทรกซ้อน ซึ่งอาจจะทำให้เกิดปฏิกิริยากับยาที่ให้รวมกันได้ (Drug Interaction)

ครั้งที่สาม (Third Visit) กระทำเช่นเดียวกับครั้งที่สอง และจะกระทำต่อเนื่องกันเช่นนี้เป็นเวลา ๔ เดือน ตลอดการทดลองในผู้ป่วยแต่ละคน

เมื่อครบการทดลองของยาชนิดใหม่ Glipizide ๔ เดือนแล้ว ถ้าเป็นผู้ป่วยใหม่ ซึ่งไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนให้กลับไปใช้ยาในกลุ่ม Sulfonylurea ตัวอื่น ส่วนผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเบาหวานมาก่อนให้กลับไปใช้ยาเบาหวานตัวเดิมที่เคยใช้ เพื่อเปรียบเทียบผลกับ Glipizide แล้วติดตามผล และปฏิบัติต่อผู้ป่วยเช่นเดียวกับการทดลองครั้งแรก



การกำหนดขนาดยาดำเนินการทดลอง

เมื่อเริ่มการทดลองรักษา ให้ผู้ป่วยทุกคนหยุดยาที่ใช้รักษาเบาหวานทุกชนิด และเริ่มรับประทาน Glipizide

ผู้ป่วยพวกที่ ๑ ให้ขนาดของ Glipizide ตามผลของน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย ถ้าน้ำตาลในเลือดไม่ลดลง ให้เพิ่มขนาดยาขึ้นเรื่อย ๆ จนถึง ๒๐ มิลลิกรัมต่อวัน (๔ เม็ด) ซึ่งเป็นขนาดสูงสุด ถ้ายังไม่ไดผลอีก ให้เริ่มใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Biguanide คือ Phenformin ผู้ป่วยบางรายได้ผลในขนาด ๑๐ หรือ ๑๕ มิลลิกรัมต่อวัน ถ้าให้มากกว่านี้ น้ำตาลในเลือดไม่ลดลง ก็ให้เริ่มใช้ร่วมกับ Phenformin โดยให้ Glipizide ในขนาด ๑๐ มิลลิกรัมเป็นหลัก แล้วให้ร่วมกับ Phenformin ในขนาดที่น้อยกว่า หรือแล้วแต่ปริมาณของน้ำตาลในเลือด ถ้าไม่ลดลงให้ค่อย ๆ เพิ่มขนาดของ Phenformin ขึ้น

ผู้ป่วยพวกที่ ๒ แบ่งเป็น

๑. ให้ Glipizide แทนยาเบาหวานในกลุ่ม Sulfonylurea ตัวอื่นที่รักษาอยู่เดิมแล้วไม่ไดผล โดยให้ Glipizide ในขนาดที่สอดคล้องกับยาตัวเดิม ถ้าให้ Glipizide จนถึงขนาด ๒๐ มิลลิกรัมต่อวัน แล้วยังไม่ไดผล ให้เริ่มใช้ร่วมกับ Phenformin โดยใช้วิธีการรักษาเช่นเดียวกับพวกที่ ๑

๒. ให้ Glipizide แทนยาเบาหวาน Sulfonylurea ตัวอื่นที่รักษาอยู่เดิมแล้วไดผล และให้ Glipizide ได้ถึงขนาด ๒๐ มิลลิกรัมต่อวัน ถ้าไม่ไดผลให้เริ่มใช้ร่วมกับ Phenformin เช่นเดียวกัน

ผู้ป่วยพวกที่ ๓ แบ่งเป็น

๑. ให้ Glipizide รักษาอย่างเดียว แทนการรักษาที่ใช้ยาทั้ง ๒ พวกร่วมกัน ถ้าไม่ไดผลให้ใช้ร่วมกับ Phenformin อย่างเดิม

๒. ให้ Glipizide แทนยาเบาหวานในกลุ่ม Sulfonylurea ตัวที่
ใช้ร่วมกับ Phenformin อยู่เดิม แล้วให้ร่วมกับ Phenformin ตัวเดิม โดยให้
ขนาดที่สอดคล้องกัน ถ้าไม่ใคร่ผลก็ให้ค่อย ๆ เพิ่มขนาดของ Phenformin

ขนาดของยาที่ให้ ถ้าน้ำตาลในเลือดลดลงเกือบเท่าระดับปกติ หรือเท่า
ระดับปกติจะให้ขนาดของยาเท่าเดิมในคราวต่อไป แต่ถ้าให้ขนาดของยาสูงเกินไปแล้ว
ทำให้น้ำตาลในเลือดลดต่ำกว่าปกติ จะต้องลดขนาดของยาลง

Glipizide ให้รับประทานครั้งเดียวหลังอาหารเช้า ถ้าผู้ป่วยที่ต้องการ
การใช้ขนาดของยาสูง ๑๐ - ๒๐ มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยบางรายอาจจะเกิด Hypo-
glycemia ต้องแบ่งให้รับประทานเป็นวันละ ๒ ครั้ง

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Glipizide แล้วเกิดอาการอันไม่พึง
ปรารถนา (Adverse drug reaction) ให้รีบมาพบก่อนกำหนด เพื่อดูอาการที่
เกิดขึ้น จะได้พิจารณาว่าอาการนั้นเกิดจากยาหรือเกิดจากสิ่งอื่น ถ้าเกิดจากยา
จะให้หยุดยาทันที ถ้าเกิดจากสิ่งอื่นจะทำการรักษาต่อไป

ผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา เมื่อใช้ Glipizide หรือเกิด
ความล้มเหลวจากการใช้ Glipizide จนต้องหยุดยาแล้วรักษาด้วยยาตัวอื่น ก็ยัง
ต้องติดตามผลของการรักษา และอาการของผู้ป่วยต่อไปอีก

การตรวจสมรรถภาพของตับ ใช้วิธีเจาะเลือดผู้ป่วย แล้วตรวจหาสาร
ต่อไปนี้คือ Alkaline Phosphatase, Bilirubin (Total), Bilirubin
(Direct), Transaminase (SGOT, SGPT), Total Protein และ Albumin

การตรวจสมรรถภาพของไต ใช้วิธีเจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจหา Blood
Urea Nitrogen และ Creatinine

ถ้าสมรรถภาพของตับหรือไตเสีย สารเหล่านี้จะถูกสะสมอยู่ในเลือดมาก ไม่ถูกขับถ่ายออก จึงใช้วิธีตรวจหาจากเลือดได้ ทั้งนี้เพื่อเป็นการศึกษาเกี่ยวกับพิษของยาต่ออวัยวะ

ในระหว่างการทดลองรักษา ใช้วิธีตรวจหาน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร เข้าใจอย่างเดียว ซึ่งเจาะหลังให้ยาแล้วทุก ๑๕ - ๓๐ วัน จะใช้วิธีอื่น เช่น Glucose Tolerance Test ซึ่งต้องเจาะเลือดหลังให้รับประทานน้ำตาล ๑-๒ ชั่วโมง ผู้ป่วยมักจะไม่ยินยอม เพราะจะต้องมีการเจาะกันบ่อย ๆ

ถ้ามีการสงสัยค่าของน้ำตาลในเลือด ว่ามีการผิดพลาดทางเทคนิค หรือสงสัยการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย จะส่งเจาะซ้ำอีกทันที หลัง ๑ สัปดาห์

ในการตรวจหาน้ำตาลในเลือด และตรวจหาสารคิงกลาว เพื่อดูสมรรถภาพของตับและไต ใช้วิธี Multi-Analysis System โดยใช้เครื่องมือที่ทำงานแบบ Automatic เครื่องมือที่ใช้ คือ Technicon Autoanalyzer ของบริษัท Technicon Instruments Corporation, Tarrytown, New York 10591 เป็น Automated clinical chemistry instruments เครื่องมือนี้ประกอบด้วย

๑. Technicon Autoanalyzer Sampler II and Sampler III
No. TA 1 - 0201 - 01
๒. Technicon Autoanalyzer Proportioning Pump I No.
TAO - 0209 - 01
๓. Technicon Autoanalyzer Dializer. No. TAO - 0243 - 01
๔. Technicon Autoanalyzer Heating bath. No. TAO -
0204 - 00
๕. Technicon Autoanalyzer Colorimeter No. TAO - 0203 - 01
๖. Recorder