

บทที่ 4

ผลการวิจัย และการอภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง เพื่อศึกษาความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของภาวะซึ่มเศร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ คลินิกต่อมไร้ท่อและเบาหวาน แผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตำรวจ ตั้งแต่วันที่ 23 มกราคม 2550 ถึงวันที่ 29 มิถุนายน 2550 จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยและให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์ทั้งสิ้น 303 ราย ทั้งนี้ ได้ผ่านความเห็นชอบจากมติคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมเพื่อการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลตำรวจแล้ว

ผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 8 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ข้อมูลคุณลักษณะทางประชากร ประวัติทางสังคม และพฤติกรรมการดูแลตนเองด้านสุขภาพ

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านคลินิก ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับสภาวะโรค การใช้ยา และผลทางห้องปฏิบัติการ

ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านภาวะซึ่มเศร้า การควบคุมระดับน้ำตาล และความร่วมมือในการใช้ยา

ส่วนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึ่มเศร้า กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ส่วนที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึ่มเศร้า กับการร่วมมือในการใช้ยา

ส่วนที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยา กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ส่วนที่ 7 การวิเคราะห์ตัวแปรแทรก แสดงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของภาวะซึ่มเศร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาล

ส่วนที่ 8 การวิเคราะห์ตัวแปรแทรก แสดงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของภาวะซึ่มเศร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาล เมื่อมีการควบคุมตัวแปรกวน

ในแต่ละส่วน มีรายละเอียดต่างๆ ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ข้อมูลคุณลักษณะทางประชากร ประวัติทางสังคม และพฤติกรรมการดูแลตนเองด้านสุขภาพ

ข้อมูลด้านคุณลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 303 ราย แสดงในตารางที่ 2 จากผลการวิจัย พบว่าเป็นผู้ป่วยเพศหญิง 215 ราย (ร้อยละ 71.0) เพศชาย 88 ราย (ร้อยละ 29.0) คิดเป็นอัตราส่วนหญิงต่อชายเท่ากับ 2.4 : 1 อายุเฉลี่ย (mean \pm SD) 61.59 ± 11.43 ปี เนื่องจากเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้งหมด ดังนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงเป็นผู้สูงอายุ (ฐานนิยม 65 ปี) และอยู่อาศัยกับครอบครัว ลูก หลาน (ร้อยละ 93.7) มีส่วนน้อยที่อยู่คนเดียว (ร้อยละ 6.3)

ผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 48.2 ของกลุ่มตัวอย่างไม่ได้เรียนหนังสือ (17 ราย) หรือจบการศึกษาระดับประถมศึกษา (129 ราย) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุจึงจบการศึกษาชั้นต่ำในอดีตคือระดับประถมศึกษา มีร้อยละ 15.9 ที่จบการศึกษาระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่า ดังนั้นผู้วิจัยจึงใช้วิธีสัมภาษณ์และอ่านแบบสอบถามให้ผู้ป่วยฟังเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 85.1) มีร้อยละ 14.9 ที่ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามชนิด CES-D และ MMAS ด้วยตนเองที่ผู้วิจัยได้อธิบายในแต่ละแบบสอบถามแล้ว ผู้ป่วย 143 ราย (ร้อยละ 47.2) ไม่มีรายได้เป็นของตนเองเนื่องจากไม่ได้ประกอบอาชีพ จึงอาศัยรายได้จากครอบครัวเป็นหลัก มีส่วนน้อยที่มีภาระค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเนื่องจากใช้สิทธิการรักษาชำระเงินเอง (ร้อยละ 20.1)

ด้านประวัติทางสังคม และพฤติกรรมดูแลสุขภาพตนเองของผู้ป่วย แสดงในตารางที่ 3 พบว่ามีผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 2) ที่ยังดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำทุกสัปดาห์ และ 10 ราย (ร้อยละ 3.3) ยังสูบบุหรี่เป็นประจำทุกวัน ผู้ป่วยร้อยละ 75.6 ไม่ใช้สมุนไพรหรือเคยแต่ปัจจุบันเลิกใช้ มี 74 ราย (ร้อยละ 24.4) ที่กำลังใช้สมุนไพรเพื่อเสริมการรักษาเบาหวานและลดความดันโลหิต ร่วมกับการใช้ยาตามใบสั่งแพทย์ ในจำนวนนี้มี 13 รายที่ไม่ทราบชนิดของสมุนไพรที่ใช้ ในรายที่ทราบชนิด พบว่าสมุนไพรที่มีการใช้มาก 5 อันดับแรก ได้แก่ ใบแป๊ะขี้หมู (8 ราย) บอระเพ็ด (7 ราย) แห้ว (7 ราย) เห็ดหลินจือ (5 ราย) และฟ้าทะลายโจร (4 ราย) ตามลำดับ ผู้ป่วย 135 ราย (ร้อยละ 44.6) ออกกำลังกายเหมาะสมตามคำแนะนำของ ADA คืออย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 วัน นานอย่างน้อย 30 นาทีต่อครั้ง (9) เช่น เดิน วิ่งเหยาะๆ หรือมีกิจกรรมทางกายภาพ (physical activity) เช่น จากการทำงานบ้าน เลี้ยงหลาน การทำงาน ในผู้ป่วยที่ไม่ออกกำลังกายหรือไม่มีกิจกรรมทางกายภาพ (ร้อยละ 40.9) มีสาเหตุมาจากสุขภาพร่างกายเป็นส่วนใหญ่ เช่น เป็นโรคข้อและกระดูก โรคหัวใจ เหนื่อย ไม่มีแรง สาเหตุอื่นๆ เช่น ไม่มีเวลา เกียจคร้าน นอกจากนี้มีผู้ป่วย 73 ราย (ร้อยละ 24.1) ที่ไม่ได้ควบคุมอาหารตามที่บุคลากรการแพทย์แนะนำ ใน 1 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มารับแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ มี 2 รายที่ขาดการนัดนานหลายเดือนเนื่องจากต้องการทดลองหยุดยา (1 ราย) และไปทำงานต่างจังหวัด (1 ราย) และมีผลระดับน้ำตาลสะสมสูงทั้ง 2 ราย (HbA_{1c} 10.7 กับ 14.9) ผู้ป่วย 161 ราย (ร้อยละ 73.9) ไม่เคยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองที่บ้าน (SMBG) มีส่วนน้อยที่ตรวจด้วยตนเองแต่ปฏิบัติไม่สม่ำเสมอ (41 ราย, ร้อยละ 18.8) เช่น สัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง อีก 16 ราย (ร้อยละ 7.3) เคยตรวจน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองแต่เลิกใช้แล้ว สาเหตุจากเคยเข้าโครงการวิจัย และคืนเครื่องมือแก่ทางโรงพยาบาลแล้ว

ตารางที่ 2 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานทางประชากรของกลุ่มตัวอย่าง (N=303)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	
	ความถี่ (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	215	71.0
ชาย	88	29.0
อายุ (ปี)		
น้อยกว่า 30	3	1.0
30 - 39	12	4.0
40 - 49	23	7.6
50 - 59	93	30.7
60 - 69	95	31.3
มากกว่า 70	77	25.4
สถานภาพ		
โสด	29	9.6
สมรส	197	65.0
หม้าย/ หย่าร้าง/ แยกกันอยู่	77	25.4
การศึกษาขั้นสูงสุด		
ไม่ได้เรียนหนังสือ/ ประถมศึกษา	146	48.2
มัธยมศึกษา/ ปวช.	93	30.7
อนุปริญญา/ ปวส. ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	64	21.1
รายได้ครอบครัวเฉลี่ยต่อเดือน (บาท)		
ไม่ทราบ/ ไม่แน่นอน	68	22.4
ต่ำกว่า 10,000	46	15.2
10,001 - 50,000	156	51.5
50,001 - 100,000	25	8.3
สูงกว่า 100,000	8	2.6
สิทธิการรักษา		
โครงการหลักประกันสุขภาพ 30 บาท	6	2.0
ประกันสังคม	53	17.5
ข้าราชการ/ ครอบครัวข้าราชการ (เบิกได้)	183	60.4
ชำระเงินเอง	61	20.1
อาชีพ		
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	143	47.2
รับราชการ/ เกษียณบำนาญ	78	25.7
ค้าขาย/ ธุรกิจส่วนตัว	37	12.2
รับจ้าง/ ลูกจ้าง	31	10.2
รัฐวิสาหกิจ/ เอกชน	9	3.0
เกษตรกรรม	5	1.7

ตารางที่ 3 ประวัติทางสังคม และพฤติกรรมดูแลสุขภาพ (N=303)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	
	ความถี่ (ราย)	ร้อยละ
การดื่มแอลกอฮอล์		
ไม่เคย/ เลิกดื่มแล้ว	266	87.8
ดื่บบ้างนานๆครั้ง	31	10.2
ดื่มเป็นประจำ	6	2.0
การสูบบุหรี่		
ไม่เคย/ เลิกสูบแล้ว	289	95.4
สูบบ้างนานๆครั้ง	4	1.3
สูบเป็นประจำ	10	3.3
การใช้สมุนไพร		
ไม่เคย/ เคยแต่เลิกใช้	229	75.6
กำลังใช้	74	24.4
การออกกำลังกายหรือกิจกรรมทางกายภาพ (ใน 1 สัปดาห์)		
ไม่ออกกำลังกาย/ ไม่มีกิจกรรมทางกายภาพ	124	40.9
ความถี่ไม่เหมาะสม (น้อยกว่า 3 วัน)	27	8.9
ระยะเวลาไม่เหมาะสม (น้อยกว่า 30 นาที)	17	5.6
ความถี่และระยะเวลาเหมาะสม	135	44.6
การควบคุมอาหาร		
ไม่ควบคุมอาหาร	73	24.1
งด/จำกัด อาหารหวาน เค็ม ไขมันสูง	230	75.9
การมาตรวจตามแพทย์นัด		
ไม่สม่ำเสมอ	2	0.7
สม่ำเสมอ	301	99.3
การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (n=218)		
ไม่เคยตรวจ	161	73.9
เคยแต่เลิกใช้แล้ว	16	7.3
กำลังใช้ (ปากกาเจาะปลายนิ้ว)	41	18.8

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านคลินิก ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับสภาวะโรค การใช้จ่าย และผลทางห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับสภาวะโรค ในผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างมีระยะเวลาการเป็นเบาหวานเฉลี่ย 12.17 ± 8.36 ปี (mean \pm SD) น้อยสุดคือ 4 เดือน และนานสุดคือ 50 ปี จำนวนผู้ป่วยกระจายอยู่ในช่วงเวลา 6-10 ปีมากที่สุด (ร้อยละ 27.4) เนื่องจากความไม่สมบูรณ์ของเวชระเบียน ข้อมูลด้านระยะเวลาการเป็นโรคจึงได้จากผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ โรคประจำตัวที่พบรวมมากที่สุดคือ ไขมันในเลือดผิดปกติ 283 ราย (ร้อยละ 93.4) รองลงมาคือ ความดันโลหิตสูง 255 ราย (ร้อยละ 84.2) โรคข้อและกระดูก 62 ราย (ร้อยละ 20.5) ตามลำดับ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่มีลักษณะอ้วน เมื่ออิงเกณฑ์ดัชนีมวลกายจากการศึกษาในคนไทย (81, 82) พบว่าในเพศชาย ร้อยละ 35.6 มีภาวะอ้วนเกิน (obesity) และร้อยละ 42.6 มีน้ำหนักเกินมาตรฐาน (overweight) ในเพศหญิง ร้อยละ 64 มีภาวะอ้วนเกิน และร้อยละ 18.5 มีน้ำหนักเกินมาตรฐาน ดัชนีมวลกายเฉลี่ยมีค่าใกล้เคียงกันในผู้ป่วยชายและหญิง (ชาย 26.37 ± 4.33 และ หญิง 26.75 ± 4.83) (คำจำกัดความของไขมันในเลือดผิดปกติ และความดันโลหิตสูง แสดงในภาคผนวก จ)

ตารางที่ 5 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน แบ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดใหญ่ ส่วนใหญ่มีภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดขนาดเล็ก 156 ราย (ร้อยละ 51.5) ได้แก่ โรคเส้นประสาทเหตุเบาหวาน (diabetic neuropathy) มี 124 ราย (ร้อยละ 40.9) ได้ข้อมูลจากเวชระเบียนที่แพทย์บันทึกการวินิจฉัย หรือจากการซักประวัติ ได้แก่ อาการแสดงในหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา เช่น ชาหรือปวดบริเวณปลายมือปลายเท้าทั้ง 2 ข้าง รู้สึกเย็น หรือรู้สึกแสบร้อน ปลายมือ เท้า เป็นตะคริวบริเวณน่อง เป็นต้น ต่อมาคือโรคจอตาเหตุเบาหวาน (diabetic retinopathy) มี 51 ราย (ร้อยละ 16.8) ที่โรงพยาบาลตำรวจ จักษุแพทย์เป็นผู้วินิจฉัยการเปลี่ยนแปลงของจอภาพตาเนื่องจากมีความพร้อมของเครื่องมือ ประกอบทั้งแพทย์ผู้รักษาเบาหวานส่งผู้ป่วยตรวจอย่างน้อยปีละ 1-2 ครั้ง ผู้ป่วยที่มีโรคจอตาเหตุเบาหวานดังกล่าวมีทั้งชนิด Non - proliferative diabetic neuropathy (NPDR) และ Proliferative diabetic neuropathy (PDR) และได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพื่อชะลอความเสื่อมหรือชะลอการดำเนินของโรค ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ตาบอดจากเบาหวาน ผู้ป่วย 25 ราย (ร้อยละ 8.3) แพทย์วินิจฉัยว่ามีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย ในการวิจัยนี้ไม่มีผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคไตรายใดได้รับการรักษาด้วยการแยกสารผ่านเยื่อ (dialysis) หรือการฟอกเลือด เนื่องจากผู้ป่วยดังกล่าวต้องพบแพทย์ และรับการรักษาอย่างต่อเนื่องที่คลินิกโรคไต

ภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดขนาดใหญ่ พบในผู้ป่วย 45 ราย (ร้อยละ 14.9) ได้แก่ โรคหัวใจร่วมหลอดเลือด (cardiovascular disease) 44 ราย (ร้อยละ 14.5) โรคหลอดเลือด

สมอง (cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) พบเป็นส่วนน้อย (4 ราย: ร้อยละ 1.3 ทั้งสองโรค)

ข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติการเกิดอาการจากภาวะน้ำตาลต่ำและสูงในเลือดใน 1 เดือนที่ผ่านมา พบว่าร้อยละ 28.7 เกิดอาการแสดงจากภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด เช่น หิว ใจสั่น มือสั่น เหงื่อแตก ต้องดื่มน้ำหวาน อมลูกอม หรือรับประทานอาหารจึงมีอาการดีขึ้น ร้อยละ 7.6 มีอาการแสดงจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง เช่น ปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน (nocturia) ร้อยละ 8.6 รายงานว่ามีทั้ง 2 อาการจากภาวะน้ำตาลต่ำและสูง ผู้ป่วยที่เกิดอาการแสดงจากภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดส่วนใหญ่มีสาเหตุจากการรับประทานอาหารไม่เป็นเวลา หรือรับประทานอาหารน้อยเกินไป ส่วนน้อยที่รายงานว่ามีอาการหลังจากที่เริ่มรับการรักษาด้วยอินซูลินหรือได้รับการปรับเพิ่มขนาดยาอินซูลิน

ตารางที่ 4 ข้อมูลเกี่ยวกับสภาวะโรค

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	
	ความถี่ (ราย)	ร้อยละ
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)		
น้อยกว่า 1	11	3.6
1 – 5	65	21.4
6 – 10	83	27.4
11 – 15	55	18.2
16 - 20	53	17.5
มากกว่า 20	36	11.9
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	12.17 \pm 8.36	
ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด	4 เดือน – 50 ปี	
โรคประจำตัวอื่นที่เป็นร่วม		
ไม่มี	12	4.0
มี*	291	96.0
ไขมันในเลือดผิดปกติ	283	93.4
ความดันโลหิตสูง	255	84.2
ข้อและกระดูก	62	20.5
ต่อมไทรอยด์	21	6.9
อื่นๆ **	32	10.6
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร²) (n=298)***		
ชาย (n=87)		
น้อยกว่า 23	19	21.8
23 – 26.9 (overweight)	37	42.6
มากกว่า 27 (obesity)	31	35.6
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	26.37 \pm 4.33	
ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด	19.23 - 48.42	
หญิง (n=211)		
น้อยกว่า 23	37	17.5
23 – 24.9 (overweight)	39	18.5
มากกว่า 25 (obesity)	135	64.0
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	26.77 \pm 4.83	
ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด	16.66 - 55.15	

* ผู้ป่วย 1 รายอาจมีได้มากกว่า 1 รายการ

** chronic pulmonary disease (4), malignant lymphoma (2), malignant solid tumor (2), liver disease (2), gastric ulcer (3), stress (1), anemia (4), hyperuricemia (4), anxiety (1), renal gall stone (2), left ventricular hypertrophy (1), cholelithiasis (1), SVT (1), CA cervix (1), hepatitis (1), benign prostate hypertrophy (1), cushing syndrome (1)

*** missing data 5 ราย เนื่องจากผู้ป่วยไม่ทราบส่วนสูง หรือไม่สามารถชั่งน้ำหนักได้

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน (N=303)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	
	ความถี่ (ราย)	ร้อยละ
ภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดขนาดเล็ก		
ไม่มี	147	48.5
มี*	156	51.5
โรคเส้นประสาทเหตุเบาหวาน	124	40.9
โรคจอตาเหตุเบาหวาน	51	16.8
โรคไตเหตุเบาหวาน	25	8.3
แผลเรื้อรังที่มือ เท้า/ ถูกตัดอวัยวะส่วนปลาย	5	1.7
ภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดขนาดใหญ่		
ไม่มี	258	85.1
มี*	45	14.9
โรคหัวใจร่วมหลอดเลือด	44	14.5
โรคหลอดเลือดสมอง	4	1.3
โรคหลอดเลือดส่วนปลาย	4	1.3
อาการจากภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน (ใน 1 เดือนที่ผ่านมา)		
ไม่มี	168	55.1
ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด	86	28.7
ภาวะน้ำตาลสูงในเลือด	23	7.6
ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด และ ภาวะน้ำตาลสูงในเลือด	26	8.6

* ผู้ป่วย 1 รายอาจมีได้มากกว่า 1 รายการ

ตารางที่ 6-8 แสดงกลุ่มยาที่มีการใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดความดันโลหิต และรักษาไขมันในเลือดผิดปกติ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องได้รับยาจำนวนหลายขนาน เพื่อให้สามารถควบคุมผลทางเมแทบอลิซึมให้ได้ตามเป้าหมายที่ ADA กำหนด

ตารางที่ 6 การใช้ยาลดน้ำตาลในเลือด

การรักษาด้วยยา	จำนวนผู้ป่วย (n=303)	
	ความถี่ (ราย)	ร้อยละ
ยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด*		
Sulphonylureas	176	58.1
Rapid-acting secretagogues (non-sulphonylureas)	19	6.3
Metformin	235	77.5
α - glucosidase inhibitor	80	26.4
Thiazolidinediones	157	51.8
Metformin + Thiazolidinediones (fixed combination)	11	3.6
จำนวนรายการยารับประทานต่อราย		
ไม่ได้รับ**	12	4.0
1 รายการ	60	19.8
2 รายการ	102	33.6
3 รายการ	103	34.0
4 รายการ	26	8.6
จำนวนรายการอินซูลินต่อราย		
ไม่ได้รับ	184	60.7
1 รายการ	80	26.4
2 รายการ	39	12.9
รูปแบบการใช้ยา		
ยาเม็ดรับประทาน	184	60.7
อินซูลิน	12	4.0
ยาเม็ดรับประทาน ร่วมกับ อินซูลิน	107	35.3
จำนวนยาลดน้ำตาลในเลือด (รายการ)		
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.77 \pm 1.22	
ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด***	1 – 6	

* ผู้ป่วย 1 รายอาจได้รับยามากกว่า 1 รายการ

** ได้รับอินซูลินอย่างเดียว

*** สูงสุด 6 รายการ ประกอบด้วยยาเม็ดลดน้ำตาล 4 รายการ และอินซูลิน 2 รายการ



ตารางที่ 7 การใช้ยาลดความดันโลหิต

การรักษาด้วยยา	จำนวนผู้ป่วย (n=303)	
	ความถี่ (ราย)	ร้อยละ
ไม่มี	48	15.8
มี *	255	84.2
Diuretic	101	33.3
Angiotensin converting enzyme inhibitor	60	19.8
Angiotensin receptor blocker	49	16.2
Angiotensin receptor blocker + diuretic **	56	18.5
Beta-blocker	90	29.7
Calcium channel blocker	140	46.2
Alpha-blocker	41	13.5
Vasodilator	4	1.3

* ผู้ป่วย 1 รายอาจได้รับยามากกว่า 1 รายการ

** fixed combination

ตารางที่ 8 การใช้ยาลดไขมันในเลือด

การรักษาด้วยยา	จำนวนผู้ป่วย (n=303)	
	ความถี่ (ราย)	ร้อยละ
ไม่มี	20	6.6
มี *	283	93.4
Statin	251	82.8
Fibrate	48	15.8
Ezitimibe	11	3.6
Statin + Ezitimibe **	5	1.6
Cholestyramine	4	1.3
Acipimox	3	1.0

* ผู้ป่วย 1 รายอาจได้รับยามากกว่า 1 รายการ

** fixed combination

ตารางที่ 9 แสดงผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและผลทางเมแทบอลิซึมอื่นๆ เมื่อแบ่งตามเกณฑ์เป้าหมายของ ADA ได้แก่ ความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด มี 4 ชนิดคือ LDL,

TG, HDL และ TC และผลทางห้องปฏิบัติการที่บ่งชี้การทำงานของไต (serum creatinine และ microalbuminuria test)

ผลทางห้องปฏิบัติการที่สะท้อนหรือบ่งชี้การควบคุมระดับน้ำตาลใน 2-3 เดือนที่ผ่านมา คือ ระดับ HbA_{1c} จากผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้เป้าหมาย กล่าวคือ มีระดับ HbA_{1c} เฉลี่ย 7.69 ± 1.71 ซึ่งสูงเกินเป้าหมายตามข้อกำหนดของ ADA ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ HbA_{1c} มากกว่าร้อยละ 7 (ร้อยละ 63.7) เมื่อพิจารณาจากผลระดับน้ำตาลในเลือดที่ผู้ป่วยอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FPG) พบว่าร้อยละของผู้ป่วยที่สามารถควบคุม น้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมายมากขึ้น คือ มีระดับ FPG 90-130 มก./ดล. ร้อยละ 48.7 แต่ไม่ควรนำผลมาบ่งชี้ความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วย เนื่องจากก่อนวันที่ผู้ป่วย ต้องพบแพทย์ตามนัด พบพฤติกรรมที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่รับประทานยาครบทุกขนาน ทุกมื้อ และ ควบคุมอาหารโดยการรับประทานอาหารน้อยลงในช่วง 1-2 วันก่อนมาพบแพทย์ นอกเหนือจากการควบคุมระดับน้ำตาลที่ยังควบคุมได้ไม่ดีขึ้น ยังมีค่าความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) ที่มีค่าเฉลี่ยสูงเกินเป้าหมาย คือ 139.17 ± 20.27 ม.ม.ปรอท

ค่าความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure) ระดับไขมันในเลือดทั้ง 4 ชนิด พบว่าค่าเฉลี่ยของผลทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวอยู่ในช่วงตามที่กำหนดโดย ADA มีผู้ป่วย ส่วนน้อยที่ยังไม่สามารถควบคุมผลทางเมแทบอลิซึมได้

ตารางที่ 9 การควบคุมระดับน้ำตาล และการควบคุมผลทางเมแทบอลิซึม

ผลลัพธ์ทางคลินิก	จำนวนผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ความถี่ (ร้อยละ)
HbA _{1c} (%)	303	7.69 ± 1.71	
HbA _{1c} < 7 %			110 (36.3)
HbA _{1c} 7 – 8 %			94 (31.0)
HbA _{1c} > 8 %			99 (32.7)
Fasting Plasma Glucose; FPG (mg/dl)	300	138.47 ± 55.23	
FPG < 90			25 (8.3)
FPG 90-130			146 (48.7)
FPG > 130			129 (43.0)
Postprandial Plasma Glucose; PPG (mg/dl)	126	165.90 ± 53.06	
PPG < 180			87 (69.0)
PPG ≥ 180			39 (31.0)
Systolic Blood Pressure; SBP (mmHg)	302	139.17 ± 20.27	
SBP <130			100 (33.1)
SBP ≥ 130			202 (66.9)
Diastolic Blood Pressure; DBP (mmHg)	302	73.50 ± 10.99	
DBP < 80			214 (70.9)
DBP ≥ 80			88 (29.1)
Low Density Lipoprotein; LDL (mg/dl)	234	83.34 ± 24.01	
LDL < 100			193 (82.5)
LDL ≥ 100			41 (13.5)
Triglyceride; TG (mg/dl)	148	136.07 ± 62.24	
TG < 150			105 (70.9)
TG ≥ 150			43 (29.1)
High Density Lipoprotein; HDL (mg/dl)	132		
ชาย HDL > 40		50.83 ± 15.98	38 (80.9)
HDL ≤ 40			9 (19.1)
หญิง HDL > 50		52.84 ± 11.80	48 (56.5)
HDL ≤ 50			37 (43.5)
Total Cholesterol; TC (mg/dl)	230	164.97 ± 36.04	
TC < 200			202 (87.8)
TC ≥ 200			28 (12.2)
Serum Creatinine; SCr (mg/dl)	243	1.14 ± 0.47	
SCr <1.5			206 (84.8)
SCr ≥ 1.5			37 (15.2)
Microalbuminuria test; MAU (mg/mg Cr)	67	44.93 ± 97.81	
MAU < 20			35 (52.2)
MAU ≥ 20			32 (47.8)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านภาวะซึมเศร้า การควบคุมระดับน้ำตาล และความร่วมมือในการใช้ยา

ส่วนที่ 3.1 ข้อมูลด้านภาวะซึมเศร้า

ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มตัวอย่าง ที่ประเมินโดยใช้แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า CES-D ฉบับภาษาไทย มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 60 คะแนนที่สูงบ่งชี้ว่ามีภาวะซึมเศร้ามากกว่าคะแนนต่ำ จากการวิจัย พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนซึมเศร้าเท่ากับ 7.71 ± 8.38 คะแนนมัธยฐานเท่ากับ 5 คะแนนฐานนิยมเท่ากับ 2 คะแนนต่ำสุดคือ 0 และสูงสุด คือ 45 (พิสัย 45) มีช่วงควอไทล์ที่ 1-3 เท่ากับ 2-10 เมื่อใช้เกณฑ์ที่จุดตัดตั้งแต่ 16 คะแนน ถือว่าผู้ป่วยเข้าข่ายมีภาวะซึมเศร้า พบว่ามีอัตราความชุกของภาวะซึมเศร้าร้อยละ 14.5 (44 รายในผู้ป่วย 303 ราย)

ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า 259 ราย (คะแนน CES-D ต่ำกว่า 16) มีคะแนนซึมเศร้าเฉลี่ย 4.90 ± 3.91 และกลุ่มที่มีภาวะซึมเศร้า 44 ราย มีคะแนนซึมเศร้าเฉลี่ย 24.30 ± 8.50

ส่วนที่ 3.2 ข้อมูลด้านการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ระดับ HbA_{1c} เฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างคือ 7.69 ± 1.71 ค่าต่ำสุดเท่ากับ 4.0 และสูงสุดเท่ากับ 15.8 (พิสัย 11.8) ค่ามัธยฐานและฐานนิยม เท่ากับ 7.3 และ 7.2 ตามลำดับ มีช่วงควอไทล์ที่ 1-3 เท่ากับ 6.6-8.3

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาล พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี (well controlled; HbA_{1c} < 7%) มีจำนวน 110 ราย (ร้อยละ 36.3) กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ปานกลาง (intermediately controlled; $7\% \leq \text{HbA}_{1c} \leq 8\%$) จำนวน 94 ราย (ร้อยละ 31.0) และกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ (uncontrolled; HbA_{1c} > 8%) จำนวน 99 ราย (ร้อยละ 32.7)

ส่วนที่ 3.3 ข้อมูลด้านความร่วมมือในการใช้ยา

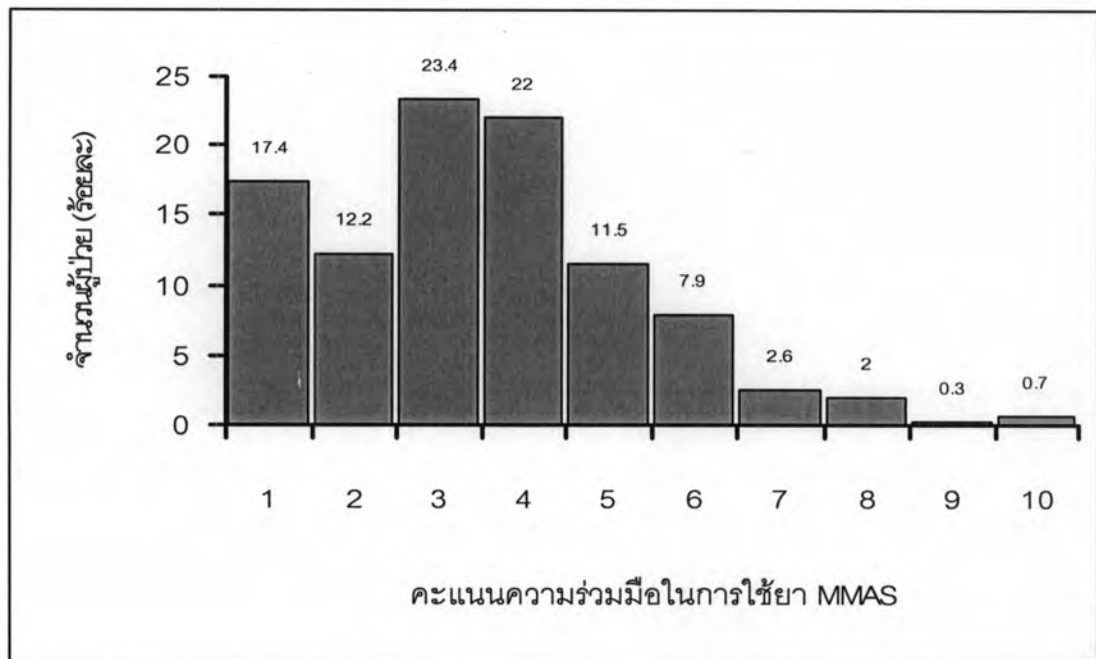
พฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ประเมินโดยใช้แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยา MMAS คะแนน 1 ถึง 12 คะแนนที่สูงบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาลดลง จากการวิจัย พบว่าผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างมีค่าคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา MMAS เท่ากับ 3.48 ± 1.83 มีค่ามัธยฐาน และฐานนิยมเท่ากับ 3 คะแนน คะแนนต่ำสุดคือ 1 และสูงสุดคือ 10 คะแนน (พิสัย 9) มีช่วงควอไทล์ที่ 1-3 เท่ากับ 2-4 แสดงรายละเอียดในตารางที่ 10 และรูปที่ 9 และตารางที่ 11 สรุปข้อมูลเชิงพรรณนาของทั้ง 3 ตัวแปร ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า ระดับน้ำตาลสะสม และความร่วมมือในการใช้ยา

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลสถิติเชิงพรรณนาของข้อความในเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยา MMAS

ข้อความคำถาม	Mean (SD)	ฐานนิยม	จำนวนผู้ป่วยที่เลือกตอบในแต่ละข้อ (ร้อยละ)	
			ใช่	ไม่ใช่
1. มีบางครั้งที่มีลมรับประทานยา/ ฉีดยา	0.59 (0.49)	ใช่	179 (59.1)	124 (40.9)
2. ในช่วงสองสัปดาห์ที่ผ่านมา มีบางวันที่ไม่ได้รับประทานยา	0.48 (0.50)	ไม่ใช่	144 (47.5)	159 (52.5)
3. เคยลดขนาดยาหรือหยุดยา เนื่องจากรู้สึกแสบเวลารับประทานยา โดยที่ไม่ได้บอกแพทย์	0.13 (0.34)	ไม่ใช่	39 (12.9)	264 (87.1)
4. เมื่อออกจากบ้านหรือเดินทางไกล มีบางครั้งลืมพกยาติดตัวไปด้วย	0.43 (0.50)	ไม่ใช่	129 (42.6)	174 (57.4)
5. เมื่อวานนี้ รับประทานยา/ ฉีดยาครบ	0.18 (0.39)	ใช่	248 (81.8)	55 (18.2)
6. เมื่อรู้สึกว่าอาการของโรคที่เป็นควบคุมได้แล้ว บางครั้งหยุดรับประทานยา	0.05 (0.22)	ไม่ใช่	15 (5.0)	288 (95.0)
7. รู้สึกอึดอัดที่ต้องรับประทานยา/ ฉีดยา อย่างเคร่งครัดหรือเข้มงวด	0.38 (0.49)	ไม่ใช่	114 (37.6)	189 (62.4)
8. รู้สึกยุ่งยากในการจดจำยาทั้งหมดที่ต้องใช้อย่างถูกต้อง	1.25 (0.59)	ไม่ยาก		
8.1) ไม่รู้สึกว่ายุ่งยาก			246 (81.2)	
8.2) รู้สึกยุ่งยากบ้างเล็กน้อย			39 (12.9)	
8.3) รู้สึกยุ่งยากปานกลาง			17 (5.6)	
8.4) รู้สึกยุ่งยากเป็นประจำ			0 (0.0)	
8.5) รู้สึกยุ่งยากทุกครั้งหรือตลอดเวลา			1 (0.3)	
คะแนน MMAS รวมเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	3.48 (1.83)			

ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา จากการวิจัยเรียงลำดับดังนี้ 1) ลืมรับประทาน/ ฉีดยา (ร้อยละ 59.1) 2) ไม่ได้ใช้ยาในสองสัปดาห์ที่ผ่านมา (ร้อยละ 47.5) 3) ลืมพกยาติดตัวเมื่อออกจากบ้านหรือเดินทางไกล (ร้อยละ 42.6) และ 4) รู้สึกอึดอัด เป็นหนายต่อแบบแผนการรักษา (ร้อยละ 37.6)

รูปที่ 9 แสดงการกระจายของผู้ป่วยที่ระดับคะแนน MMAS ต่าง ๆ



ตารางที่ 11 ข้อมูลเชิงพรรณนาของภาวะซีมีเซร่า ระดับน้ำตาลสะสม และความร่วมมือในการใช้ยา

ค่าสถิติ	ภาวะซีมีเซร่า	HbA _{1c}	ความร่วมมือในการใช้ยา
ค่าเฉลี่ย	7.71	7.69	3.48
มัธยฐาน	5	7.3	3
ฐานนิยม	2	7.2	3
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.38	1.71	1.83
ค่าต่ำสุด	0	4.0	1
ค่าสูงสุด	45	15.8	10
พิสัย	45	11.8	9
ควอไทล์1-3	2-10	6.6-8.3	2-4
%floor*	9.6	-	17.5
%ceiling**	0	-	0

%floor หมายถึง ร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนต่ำสุด (คะแนนภาวะซีมีเซร่า และคะแนนความร่วมมือ MMAS)

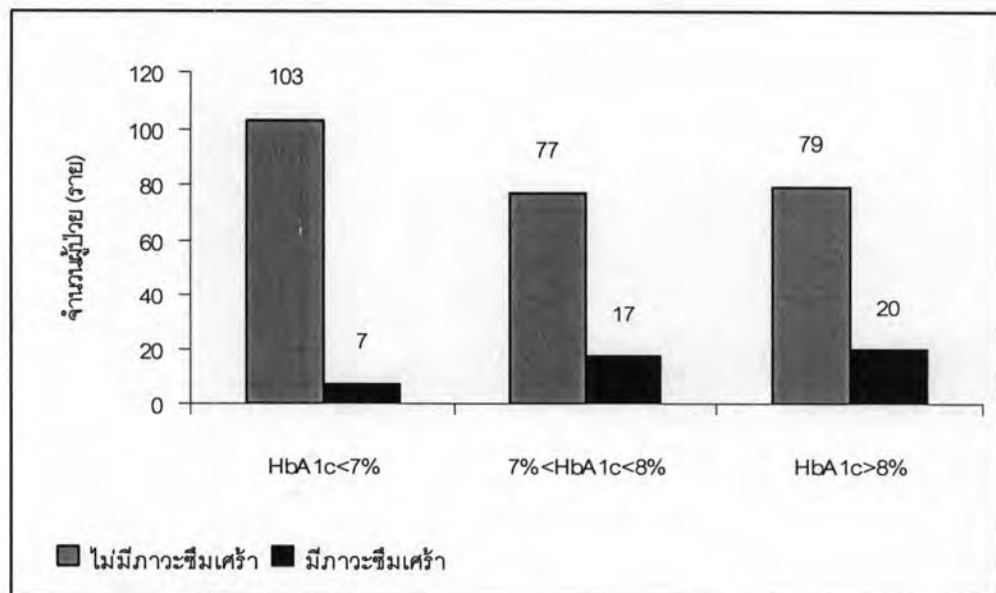
%ceiling หมายถึง ร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนสูงสุด (คะแนนภาวะซีมีเซร่า และคะแนนความร่วมมือ MMAS)

ส่วนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้า กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโดยใช้ค่า HbA_{1c} เป็น 3 กลุ่มเพื่อบ่งชี้การควบคุมระดับน้ำตาล พบว่า 1) กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี มีผู้ป่วยที่เข้าข่ายภาวะซีมเศร้าจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 6.4) 2) กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ปานกลาง มีผู้ป่วยที่เข้าข่ายภาวะซีมเศร้าจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 18.1) และ 3) กลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ มีผู้ป่วยที่เข้าข่ายภาวะซีมเศร้าจำนวน 20 ราย (ร้อยละ 20.2) ดังแสดงในรูปที่ 10

จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาล โดยใช้สถิติ Chi-Square พบว่าภาวะซีมเศร้ามีความสัมพันธ์กับการไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($z=9.433, p=0.009$)

รูปที่ 10 เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะซีมเศร้า เมื่อแบ่งกลุ่มตามความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม

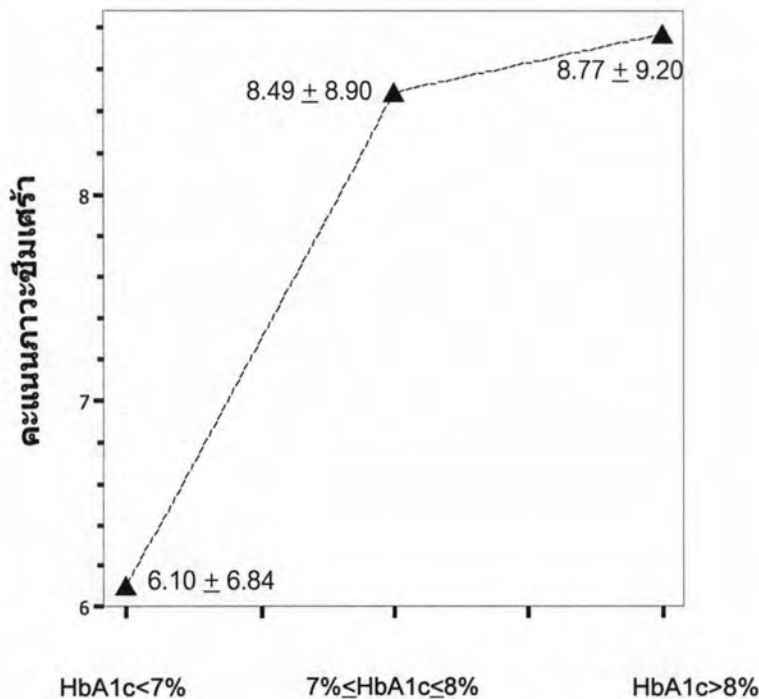


จากตารางที่ 12 และรูปที่ 11 จะเห็นได้ว่าในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี มีคะแนนซีมเศร้าเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ปานกลาง และต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมน้ำตาลได้ ($6.10 \pm 6.84, 8.49 \pm 8.90$ และ 8.77 ± 9.20 ตามลำดับ) และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (ANOVA; $p=0.039$)

ตารางที่ 12 ความแตกต่างของค่าคะแนนภาวะซึ่มเศร้าระหว่างกลุ่ม เมื่อแบ่งตามความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	452.974	2	226.487	3.274	0.039
Within Groups	20755.05	300	69.183		
Total	21208.02	302			

รูปที่ 11 แสดงคะแนนซึ่มเศร้าเฉลี่ย เมื่อแบ่งกลุ่มตามการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม

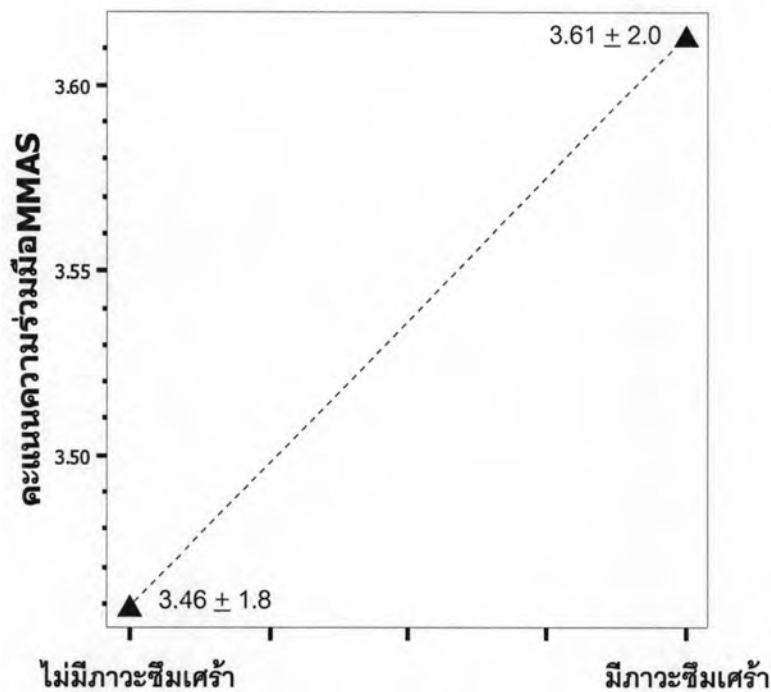


เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ (correlation) โดยใช้ค่าคะแนนภาวะซึ่มเศร้าและระดับ HbA_{1c} รายงานผลด้วยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน พบว่าภาวะซึ่มเศร้าไม่มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน=0.085, p=0.140) แต่เมื่อรายงานผลด้วยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สเปียร์แมน พบว่าภาวะซึ่มเศร้ามีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดสะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สเปียร์แมน=0.139, p=0.016) และเป็นความสัมพันธ์เชิงบวก แสดงว่าคะแนนภาวะซึ่มเศร้าที่เพิ่มขึ้น มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลสะสมที่สูงขึ้นด้วย

ส่วนที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้า กับความร่วมมือในการใช้ยา

กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า (คะแนน CES-D ต่ำกว่า 16) มีคะแนนความร่วมมือ MMAS เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า (3.46 ± 1.8 และ 3.61 ± 2.0 ตามลำดับ แสดงในรูปที่ 12) บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้ามีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า

รูปที่ 12 แสดงคะแนนความร่วมมือ MMAS เฉลี่ย เมื่อแบ่งกลุ่มมี และไม่มีภาวะซึมเศร้า



วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ โดยใช้ค่าคะแนนภาวะซึมเศร้าและคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา MMAS พบว่าภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคะแนนความร่วมมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน = 0.155, $p=0.007$) กล่าวคือ เมื่อคะแนนภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้น จะมีความสัมพันธ์กับค่าคะแนนความร่วมมือที่สูงขึ้นหรือมีความร่วมมือในการใช้ยาลดลงนั่นเอง

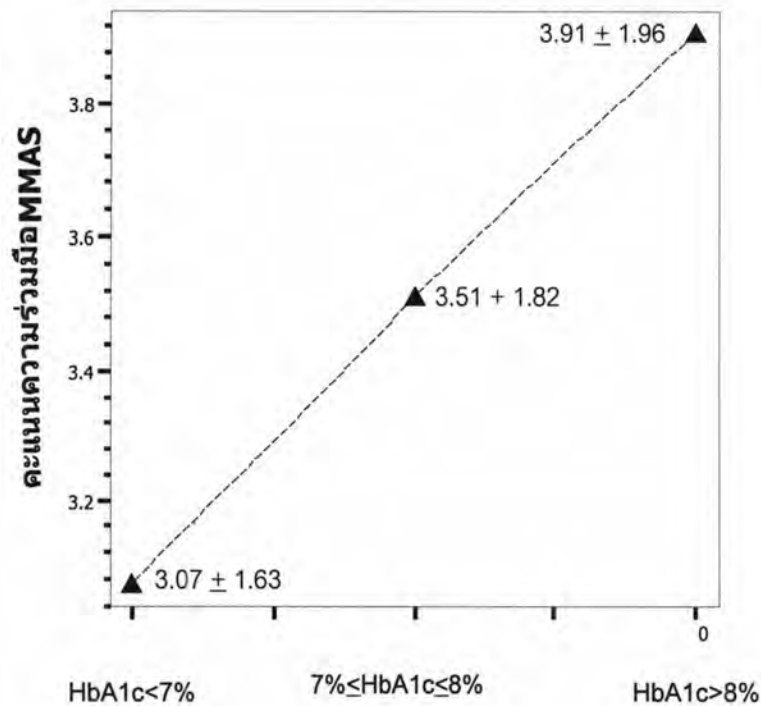
ส่วนที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยา กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี มีค่าคะแนนความร่วมมือ MMAS เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ปานกลาง และต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ (คะแนนความร่วมมือเฉลี่ย 3.07 ± 1.63 , 3.51 ± 1.82 และ 3.91 ± 1.96 ตามลำดับ) บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาสูงจะมีระดับน้ำตาลสะสมดีกว่า และพบว่าคะแนนความร่วมมือ MMAS ทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวดังแสดงในตารางที่ 13 ($F=5.636$, $p=0.004$) โดยกลุ่มที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจากการเปรียบเทียบพหุ (multiple comparison) คือกลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลได้ดี กับกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมน้ำตาลได้ (วิธีของ Scheffe, $p = 0.004$) ดังแสดงในรูปที่ 13

ตารางที่ 13 ความแตกต่างของค่าคะแนนความร่วมมือ MMAS ระหว่างกลุ่มเมื่อแบ่งตามความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	36.561	2	18.28	5.636	0.004
Within Groups	973.089	300	3.244		
Total	1009.65	302			

รูปที่ 13 แสดงคะแนนความร่วมมือ MMAS เฉลี่ย เมื่อแบ่งกลุ่มตามการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม



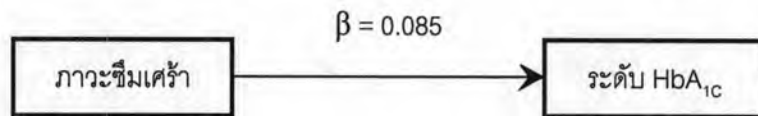
เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ โดยใช้ค่าคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา MMAS และระดับ HbA_{1c} พบว่าคะแนนความร่วมมือในการใช้ยามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับน้ำตาลในเลือดสะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\beta = 0.191$, $p=0.001$) นอกจากนี้ ความร่วมมือในการใช้ยา ยังมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\beta = 0.125$, $p=0.031$) กล่าวคือเมื่อความร่วมมือในการใช้ยาลดลง (คะแนนเพิ่มขึ้น) มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลที่เพิ่มขึ้นด้วย

ส่วนที่ 7 การวิเคราะห์ตัวแปรแทรก แสดงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของภาวะซีมเศร้า ต่อความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม

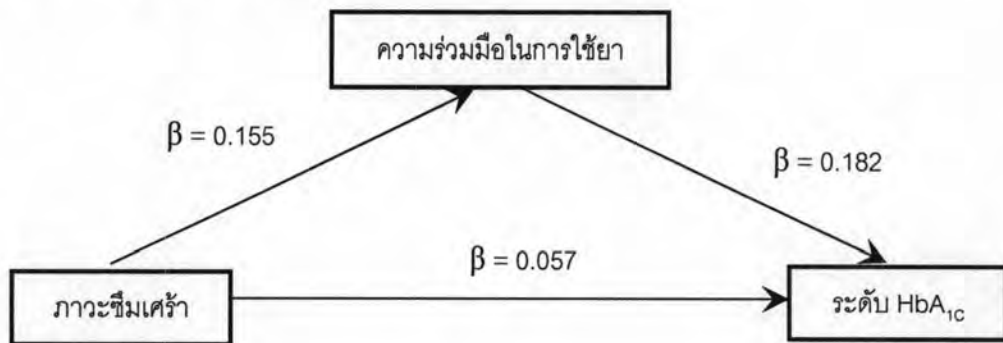
จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ในผลการวิจัยส่วนที่ 4, 5 และ 6 ที่แสดงความสัมพันธ์ของตัวแปรแต่ละคู่ ได้แก่ ภาวะซีมเศร้า ความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาลที่บ่งชี้ด้วยระดับน้ำตาลสะสม ในส่วนที่ 7 นี้เป็นการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ โดยใช้การวิเคราะห์ตัวแปรแทรก

การวิเคราะห์ตัวแปรแทรก เพื่อทดสอบผลของตัวแปรแทรก คือความร่วมมือในการใช้ยา ต่อความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร่ากับการควบคุมระดับน้ำตาล ตามแบบจำลองของ Baron & Kenny (1986) และ Judd & Kenny (1981) รูปที่ 14 แสดงอิทธิพลรวม และรูปที่ 15 แสดงอิทธิพลทางตรงและทางอ้อมของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร่ากับระดับน้ำตาลสะสม

รูปที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร่ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม



รูปที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร่ากับความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม



จากการวิจัย พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างภาวะซีมีเศร่ากับความร่วมมือในการใช้ยา (ค่าสัมประสิทธิ์ของการถดถอยมาตรฐาน; $\beta = 0.155$, $p=0.007$) ความร่วมมือในการใช้ยากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม ($\beta = 0.191$, $p=0.001$) แต่ภาวะซีมีเศร่าไม่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม ($\beta = 0.085$, $p=0.140$) เมื่อนำตัวแปรแทรกที่เป็นความร่วมมือในการใช้ยา เข้ามาวิเคราะห์ร่วมในแบบจำลองวิเคราะห์ถดถอย ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร่ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม พบว่าความสัมพันธ์ดังกล่าวมีขนาดลดลง ($\beta = 0.057$, $p=0.324$) โดยความร่วมมือในการใช้ยายังคงมีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาล ($\beta = 0.182$, $p=0.002$) ดังนั้น จึงอาจมีผลทางอ้อมของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร่ากับการควบคุมระดับน้ำตาล โดยผ่านตัวแปรแทรกคือลดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ต้องยืนยันโดยการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของผลทางอ้อมดังกล่าว

การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของอิทธิพลทางอ้อม

การทดสอบอิทธิพลของตัวแปรแทรกหรืออิทธิพลทางอ้อม โดยการประมาณค่าพารามิเตอร์ ซึ่งได้จากสมการการวิเคราะห์ถดถอยพหุ (multiple regression analysis) 3 สมการตามแบบจำลองของ Sobel (1982) ได้ผลดังตารางที่ 14, 15 และ 16

ตารางที่ 14 ผลการวิเคราะห์ถดถอยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึ่มเศร้ำกับการควบคุมระดับน้ำตาล (แบบจำลองที่ 1)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	7.559	.133		56.807	.000
	ภาวะซึ่มเศร้ำ	1.728E-02	.012	.085	1.478	.140

ตัวแปรตาม: HbA_{1c}

ตารางที่ 15 ผลการวิเคราะห์ถดถอยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึ่มเศร้ำกับความร่วมมือในการใช้ยา (แบบจำลองที่ 2)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
2	(Constant)	3.220	.141		22.780	.000
	ภาวะซึ่มเศร้ำ	3.390E-02	.012	.155	2.729	.007

ตัวแปรตาม: ความร่วมมือในการใช้ยา

ตารางที่ 16 ผลการวิเคราะห์ถดถอยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึ่มเศร้ำกับความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาล (แบบจำลองที่ 3)

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
3	(Constant)	7.013	.216		32.408	.000
	ภาวะซึ่มเศร้ำ	1.153E-02	.012	.057	.989	.324
	ความร่วมมือในการใช้ยา	.170	.053	.182	3.175	.002

ตัวแปรตาม: HbA_{1c}

จากตารางที่ 14, 15 และ 16 นำมาทดสอบอิทธิพลของตัวแปรแทรกหรืออิทธิพลทางอ้อม ได้ผลดังนี้

แบบจำลอง 1 :	ระดับน้ำตาลสะสม	= 7.559 + (0.017) คะแนนภาวะซีมเศร้า
แบบจำลอง 2 :	คะแนนความร่วมมือ	= 3.220 + (0.034) คะแนนภาวะซีมเศร้า
แบบจำลอง 3 :	ระดับน้ำตาลสะสม	= 7.013 + (0.012) คะแนนภาวะซีมเศร้า + (0.170) คะแนนความร่วมมือ

อิทธิพลทางอ้อม หรือ mediator effect หรือ indirect effect เท่ากับผลคูณของพารามิเตอร์ α กับ β

α = ค่าสัมประสิทธิ์ของการถดถอยในรูปคะแนนดิบ (raw or unstandardized regression coefficient) ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับความร่วมมือในการใช้ยา ได้จากสมการในแบบจำลองที่ 2 มีค่าเท่ากับ 0.034

β = ค่าสัมประสิทธิ์ของการถดถอยในรูปคะแนนดิบ (raw or unstandardized regression coefficient) ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม (เมื่อภาวะซีมเศร้าร่วมทำนายการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม) ได้จากสมการในแบบจำลองที่ 3 มีค่าเท่ากับ 0.017

ดังนั้น อิทธิพลทางอ้อม มีค่าเท่ากับผลคูณของพารามิเตอร์ α กับ β คือ $0.034 \times 0.170 = 0.0058$

การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของอิทธิพลทางอ้อม ได้จากการคำนวณ z-score และ standard error โดยวิธีการทดสอบของ Sobel

$$\text{Sobel test equation; } z\text{-score} = \frac{\alpha \cdot \beta}{\text{standard error}}$$

$$\text{เมื่อ standard error} = \sqrt{(\beta^2 \cdot S_{\alpha}^2 + \alpha^2 \cdot S_{\beta}^2)}$$

$$\alpha = 0.034$$

$$\beta = 0.170$$

$$S_{\alpha} = \text{standard error ของสัมประสิทธิ์ } \alpha = 0.012$$

$$S_{\beta} = \text{standard error ของสัมประสิทธิ์ } \beta = 0.053$$

$$\alpha \cdot \beta = \text{mediator effect หรือ indirect effect} = 0.0058$$

แทนค่าในสมการ ได้ค่า z-score = 2.11 ซึ่งมากกว่าค่าวิกฤติ 1.96 และถือว่าอิทธิพลทางอ้อมนี้มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\alpha = 0.05$ และได้ผลเช่นเดียวกับการทดสอบนัยสำคัญของอิทธิพลทางอ้อมเมื่อวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการคำนวณ ($z=2.11, p=0.03$) (83)

ดังนั้น จากการวิเคราะห์ตัวแปรแทรกข้างต้น แสดงให้เห็นว่ามีผลทางอ้อมของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเคร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม โดยภาวะซีมีเคร้ามีผลลดความร่วมมือในการใช้ยา และความร่วมมือในการใช้ยามีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม หรือกล่าวอีกนัยหนึ่ง ภาวะซีมีเคร้ามีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยผ่านการลดความร่วมมือในการใช้ยา

ส่วนที่ 8 การวิเคราะห์ตัวแปรแทรก แสดงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของภาวะซีมีเคร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาล เมื่อมีการควบคุมตัวแปรกวน

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนภาวะซีมีเคร้ากับระดับ HbA_{1c} โดยควบคุมตัวแปรกวน (confounding variables) ซึ่งได้จากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงคู่ (bivariate analysis) และเลือกเฉพาะตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม ดังแสดงในตารางที่ 17 พบว่า อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด จำนวนรายการยาฉีดอินซูลิน และความร่วมมือในการใช้ยา มีความสัมพันธ์กับระดับ HbA_{1c} อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$, two-tailed)

ตารางที่ 17 ผลการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงคู่ระหว่างตัวแปรต่างๆกับระดับ HbA_{1c}

ตัวแปรตาม : ระดับ HbA_{1c}

ตัวแปร	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน
เพศ	-0.043
อายุ	-0.231*
ดัชนีมวลกาย	0.166*
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน	0.093
ภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน	0.061
การควบคุมอาหาร	-0.049
การออกกำลังกาย	0.013
จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด	-0.151*
จำนวนรายการยาฉีดอินซูลิน	0.270*
ภาวะซีมีเคร้า	0.085
ความร่วมมือในการใช้ยา	0.191*

* Correlation is significant at the .05 level (2-tailed).

เมื่อควบคุมตัวแปรกวนดังกล่าวโดยใช้สถิติการวิเคราะห์ถดถอยพหุ (multiple regression analysis) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเคร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาล

สะสม (ค่าสัมประสิทธิ์ของการถดถอยมาตรฐาน; $\beta = 0.019$, $p=0.730$) โดยตัวแปรที่ยังคงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม ได้แก่ อายุ ($\beta = -0.185$, $p=0.001$) จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด ($\beta = -0.149$, $p=0.006$) จำนวนรายการยาฉีดอินซูลิน ($\beta = 0.231$, $p<0.001$) และความร่วมมือในการใช้ยา ($\beta = 0.130$, $p=0.02$) ดังแสดงในตารางที่ 18 ($R^2=0.173$, $p<0.001$)

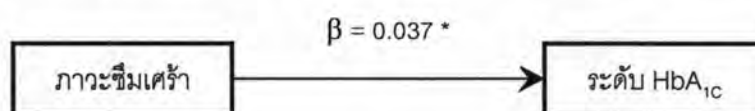
ตารางที่ 18 ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุ

	Unstandardized		Standardized	t	Sig.
	Coefficients				
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	8.374	.830		10.093	.000
อายุ	-2.769E-02	.008	-.185	-3.398	.001
ดัชนีมวลกาย	3.316E-02	.020	.091	1.654	.099
จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาล	-.259	.093	-.149	-2.782	.006
จำนวนรายการอินซูลิน	.555	.133	.231	4.161	.000
ภาวะซีมเศร้า	3.814E-03	.011	.019	.346	.730
ความร่วมมือในการใช้ยา	.122	.052	.130	2.348	.020

ตัวแปรตาม: HbA_{1c}

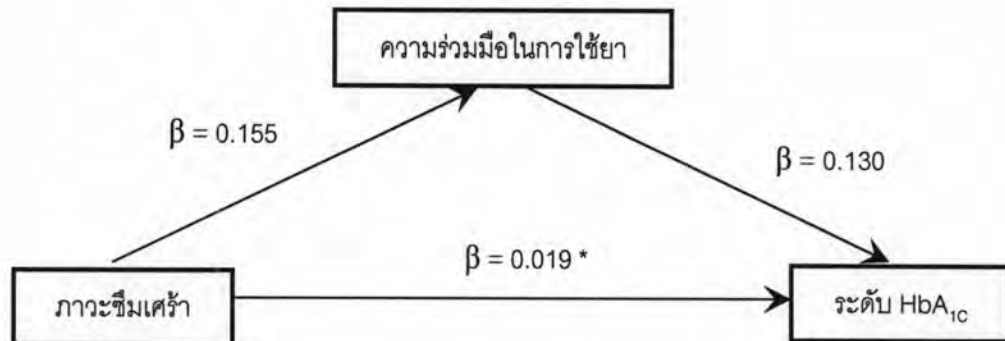
การวิเคราะห์ตัวแปรแทรก เพื่อทดสอบผลของตัวแปรแทรก คือความร่วมมือในการใช้ยา ต่อความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้า กับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสมเมื่อควบคุมตัวแปรกวนตามแบบจำลองของ Baron & Kenny (1986) และ Judd & Kenny (1981) รูปที่ 16 แสดงอิทธิพลรวม และรูปที่ 17 แสดงอิทธิพลทางตรงและทางอ้อมของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับระดับน้ำตาลสะสม

รูปที่ 16 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม



* ควบคุมตัวแปรกวน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด จำนวนรายการอินซูลิน

รูปที่ 17 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม



* ควบคุมตัวแปรอื่น ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด จำนวนรายการอินซูลิน

จากการวิจัย เมื่อควบคุมตัวแปรอื่น พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับความร่วมมือในการใช้ยา (ค่าสัมประสิทธิ์ของการถดถอยมาตรฐาน; $\beta = 0.155$, $p=0.007$) ความร่วมมือในการใช้ยากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม ($\beta = 0.133$, $p=0.016$) แต่ภาวะซีมเศร้าไม่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม ($\beta = 0.037$, $p=0.492$) เมื่อนำตัวแปรแทรกที่เป็นความร่วมมือในการใช้ยา เข้ามาวิเคราะห์ร่วมในแบบจำลองวิเคราะห์ถดถอย ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม พบว่าความสัมพันธ์ดังกล่าวมีขนาดลดลง ($\beta = 0.019$, $p=0.730$) โดยความร่วมมือในการใช้ยายังคงมีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาล ($\beta = 0.130$, $p=0.020$) ดังนั้น จึงอาจมีผลทางอ้อมของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม โดยผ่านตัวแปรแทรกคือลดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ต้องยืนยันโดยการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของผลทางอ้อมดังกล่าว

การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของอิทธิพลทางอ้อม

การทดสอบอิทธิพลของตัวแปรแทรกหรืออิทธิพลทางอ้อม โดยการประมาณค่าพารามิเตอร์ ซึ่งได้จากสมการการวิเคราะห์ถดถอยพหุ 3 สมการตามแบบจำลองของ Sobel (1982) ได้ผลดังตารางที่ 19, 20 และ 21

ตารางที่ 19 ผลการวิเคราะห์ถดถอยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาล* (แบบจำลองที่ 1)

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error			
(Constant)	8.846	0.811		10.907	0.000
ภาวะซีมเศร้า	7.558 E-03	0.011	0.037	0.687	0.492

ตัวแปรตาม: HbA1c

* ควบคุมตัวแปรกวน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด จำนวนรายการอินซูลิน

ตารางที่ 20 ผลการวิเคราะห์ถดถอยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับความร่วมมือในการใช้ยา (แบบจำลองที่ 2)

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error			
(Constant)	3.220	0.141		22.780	0.000
ภาวะซีมเศร้า	0.0339	0.012	0.155	2.729	0.007

ตัวแปรตาม: ความร่วมมือในการใช้ยา

ตารางที่ 21 ผลการวิเคราะห์ถดถอยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาล* (แบบจำลองที่ 3)

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error			
(Constant)	8.374	0.830		10.093	0.000
ภาวะซีมเศร้า	3.814 E-03	0.011	0.019	0.346	0.730
ความร่วมมือในการใช้ยา	0.122	0.052	0.130	2.348	0.020

ตัวแปรตาม: HbA1c

* ควบคุมตัวแปรกวน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด จำนวนรายการอินซูลิน

จากตารางที่ 19, 20 และ 21 นำมาสร้างสมการตามแบบจำลองของ Sobel ได้ดังนี้ (ระดับน้ำตาลสะสมในการวิจัยนี้ มีการควบคุมหรือปรับ (adjusted) ด้วยตัวแปรอื่น ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด จำนวนรายการอินซูลิน)

แบบจำลอง 1 :	ระดับน้ำตาลสะสม	= 8.846 + (0.0076) คะแนนภาวะซึ่มเศร้า
แบบจำลอง 2 :	คะแนนความร่วมมือ	= 3.220 + (0.034) คะแนนภาวะซึ่มเศร้า
แบบจำลอง 3 :	ระดับน้ำตาลสะสม	= 8.374 + (0.0038) คะแนนภาวะซึ่มเศร้า + (0.122) คะแนนความร่วมมือ

อิทธิพลทางอ้อมเท่ากับผลคูณของพารามิเตอร์ α กับ β คือ $0.034 \times 0.122 = 0.004148$
การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของอิทธิพลทางอ้อม ได้จากการคำนวณ z-score และ standard error โดยวิธีการทดสอบของ Sobel

$$\text{Sobel test equation; } z\text{-score} = \frac{\alpha * \beta}{\text{standard error}}$$

$$\text{เมื่อ standard error} = \sqrt{(\beta^2 * S_{\alpha}^2 + \alpha^2 * S_{\beta}^2)}$$

$$\alpha = 0.034$$

$$\beta = 0.122$$

$$S_{\alpha} = \text{standard error ของสัมประสิทธิ์ } \alpha = 0.012$$

$$S_{\beta} = \text{standard error ของสัมประสิทธิ์ } \beta = 0.052$$

$$\alpha * \beta = \text{mediator effect หรือ indirect effect} = 0.004148$$

แทนค่าในสมการ ได้ค่า z-score = 1.82 ซึ่งต่ำกว่าค่าวิกฤติ 1.96 และถือว่าอิทธิพลทางอ้อมนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\alpha = 0.05$ และได้ผลเช่นเดียวกับการทดสอบนัยสำคัญของอิทธิพลทางอ้อมเมื่อวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการคำนวณ ($z=1.82, p=0.07$) (83)

โดยสรุป ภาวะซึ่มเศร้าไม่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และไม่มีผลทางอ้อมผ่านการลดความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งผลทางอ้อมดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อควบคุมตัวแปรอื่น

อภิปรายผลการวิจัย

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงค่าปกติ สามารถทำให้ผู้ป่วยเบาหวานลดหรือชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะโรคหัวใจร่วมหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุนำของการเสียชีวิต (8, 9) การรักษาด้วยการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน ดังนั้น ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจึงเป็นปัจจัยสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาล (10, 11) ที่นอกเหนือจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหาร และการออกกำลังกาย ภาวะซีมีเศร้าเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (20-22) ลดความร่วมมือในการใช้ยา (14, 23-26, 38, 39) ลดการดูแลตนเองด้านสุขภาพ ได้แก่ ความร่วมมือในการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (23-25) นอกจากนี้ ยังมีความสัมพันธ์กับการมีภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน (27) เพิ่มค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ (28) ลดคุณภาพชีวิต (29) และเพิ่มอัตราการตาย (30)

กลไกความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร้ากับภาวะน้ำตาลสูงในเลือด หรือผลลัพธ์ทางคลินิกอื่นๆ ยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน แต่ที่มีการอธิบายไว้มากที่สุดคือ ภาวะซีมีเศร้ามีผลลดความร่วมมือในการใช้ยา (66, 84) โดยมีสมมติฐานที่สนับสนุนจากการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวาน (26, 67) ดังนั้น จะเห็นได้ว่าความร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัจจัยสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาล ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้พบความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้น กับระดับน้ำตาลสะสมที่ลดลง โดยความสัมพันธ์ดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อควบคุมตัวแปรกวน และให้ผลสอดคล้องกับการวิจัยอื่นๆ (10, 11, 32)

การวิจัยนี้ ได้นำแบบจำลองตัวแปรแทรก และการวิเคราะห์ตัวแปรแทรก เพื่อศึกษาบทบาทของพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยา ต่อความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาล โดยมีภาวะซีมีเศร้าเป็นตัวแปรต้น และระดับน้ำตาลสะสมเป็นตัวแปรตามจากการวิเคราะห์ทางสถิติ พบความสัมพันธ์ของตัวแปรแต่ละคู่ ดังนี้ 1) ความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างภาวะซีมีเศร้ากับระดับน้ำตาลสะสม 2) ความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างภาวะซีมีเศร้ากับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา และ 3) ความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยากับระดับน้ำตาลสะสม แต่ขนาดความสัมพันธ์ดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะคู่ที่ 2 และ 3 และจากการวิเคราะห์ตัวแปรแทรกแสดงให้เห็นว่า ความร่วมมือในการใช้ยาไม่ได้เป็นตัวแปรแทรกความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร้า กับการควบคุมระดับน้ำตาลที่บ่งชี้ด้วยระดับน้ำตาลสะสม ซึ่งให้ผลขัดแย้งกับการศึกษาของ Mckellar JD และคณะ (67) ที่ใช้แบบจำลองตัวแปรแทรกในการอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมีเศร้า กับผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ อาการแสดงจากการควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ (อาการจากภาวะน้ำตาลต่ำและสูงในเลือด อาการจาก

ภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดขนาดเล็ก) ซึ่งผ่านตัวแปรแทรกซ้อนคือลดทั้งความร่วมมือในการใช้ยา การควบคุมอาหาร และการปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์

ผลการวิจัยมีขนาดความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเศร่า กับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม ตามแบบจำลองอยู่ในระดับน้อย (0.037; r น้อยกว่า 0.3) (85) หรือไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่แอลฟาต่ำกว่า 0.05 และผลจากการศึกษาในระดับ meta-analysis มีขนาดอิทธิพลที่แสดงความสัมพันธ์ดังกล่าวในระดับน้อยเช่นเดียวกัน (0.17) ทั้งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 และขนาดอิทธิพลเฉลี่ยเท่ากับ 0.16 เมื่อวิเคราะห์ผลจาก 7 การศึกษาที่คัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพบทั้งความสัมพันธ์ที่มีและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (20) มีการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องกับการวิจัยนี้ ดังเช่นการศึกษาของ Kaholokula JK และคณะ (86) และ Ciechanowski PS และคณะ (87) ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเศร่า กับระดับน้ำตาลสะสมในผู้ป่วยเบาหวาน อย่างไรก็ตาม การวิจัยนี้พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญของภาวะซิมเศร่า กับการควบคุมระดับน้ำตาล เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติโคห์นสแควร์ ความแปรปรวนทางเดียว และสหสัมพันธ์เพียร์แมน

แม้ว่าจะมีหลักฐานการศึกษา ที่บ่งชี้ว่าพฤติกรรมความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นตัวแปรแทรกซ้อนความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเศร่ากับผลลัพธ์ด้านสุขภาพ (67) แต่การวิจัยนี้ไม่พบผลทางอ้อมดังกล่าว เช่นเดียวกับการศึกษาของ Lustman PJ และคณะ (62, 64) ที่ให้ปัจจัยแทรกแซงคือ nortriptyline หรือ CBT ในการรักษาภาวะซิมเศร่าในผู้ป่วยเบาหวาน และผู้ป่วยมีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี แต่ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการลดภาวะซิมเศร่าจะทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือต่อ SMBG ดีกว่ากลุ่มควบคุม Gary TL และคณะ (88) พบว่าอาการซิมเศร่ามีความสัมพันธ์กับระดับ HbA_{1c} ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 แต่การวิเคราะห์ตัวแปรแทรกซ้อนความร่วมมือของผู้ป่วย (การควบคุมอาหาร การมีกิจกรรมทางกายภาพ การสูบบุหรี่ SMBG และความร่วมมือในการใช้ยา) ไม่ได้ลดผลกระทบต่อความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเศร่า กับตัวแปรที่เป็นผลลัพธ์ทางกายภาพ (physiological outcome variables) งานวิจัยที่กล่าวข้างต้นได้สรุปว่า ไม่มีหลักฐานที่สนับสนุนสมมติฐานว่าความร่วมมือของผู้ป่วย เป็นตัวแปรความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเศร่ากับผลลัพธ์ด้านสุขภาพ (66)

นอกจากนี้ ยังมีตัวแปรแทรกซ้อนที่สำคัญอีกประการที่มีบทบาทต่อความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเศร่ากับภาวะน้ำตาลสูงในเลือด คือกลไกที่เกิดผ่านการกระตุ้น hypothalamic - pituitary - adrenal axis ระบบประสาทอัตโนมัติและกระบวนการอักเสบจากภูมิคุ้มกัน (immunoinflammatory processes) (16) แต่ไม่ได้ศึกษาในการวิจัยนี้ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในร่างกาย

นอกเหนือจากแบบจำลองตัวแปรแทรกซ้อนที่อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเศร่า กับผลลัพธ์ด้านสุขภาพแล้ว มีผู้ที่เสนอแบบจำลองอื่นที่อธิบายความสัมพันธ์ดังกล่าวคือ

พฤติกรรมกรรมการดูแลตนเองด้านสุขภาพของผู้ป่วย เช่น การออกกำลังกาย การควบคุมอาหาร ความร่วมมือในการใช้ยา อาจเป็นตัวแปร moderator กล่าวคือมีผลต่อทั้งภาวะซึมเศร้า และผลลัพธ์ด้านคลินิก แต่ไม่ได้เป็นตัวแปรแทรก (66) โดยพฤติกรรมดูแลสุขภาพที่ลดลง อาจเพิ่มสภาวะทางอารมณ์ และส่งผลต่อผลลัพธ์ด้านสุขภาพได้ แต่ในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ทดสอบ moderator effect และพบว่าไม่มีผลดังกล่าวตามแบบจำลอง (ภาคผนวก ข)

การวิจัยนี้ พบว่าอายุมีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับ HbA_{1c} และมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นหรือสูงอายุ มักดูแลสุขภาพด้านเบาหวานดีขึ้น รับประทานอาหารน้อยลง และว่างเว้นจากการประกอบอาชีพ (48, 49) นอกจากนี้ ยังพบว่า การได้รับอินซูลินหรือมีจำนวนรายการอินซูลินเพิ่มขึ้น เป็นตัวทำนายว่าผู้ป่วยมีการควบคุมระดับน้ำตาลที่ไม่ดี หรือใช้บ่งชี้ความรุนแรงของโรคได้ (48)

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะซึมเศร้า มีอัตราความชุกร้อยละ 14.5 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ นพตล (17) และสิตานันท์ (49) (อัตราความชุกร้อยละ 30 และ 25) ทั้งนี้ เนื่องจากความแตกต่างของช่วงเวลาในการทำวิจัย และเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม การศึกษาในต่างประเทศ พบอัตราความชุกของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 10 – 28 (16)

นอกเหนือจากจำนวนขนาดตัวอย่างที่มากในการวิจัยครั้งนี้ จุดแข็งอีกประการ คือ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยมีความเที่ยงสูง ได้แก่ แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า CES-D และแบบวัดความร่วมมือในการใช้ยา MMAS ทั้งในการวิจัยนี้ และในการศึกษาที่ผ่านมา (69, 70) การรายงานผลการทดสอบความเที่ยงของแบบวัดความร่วมมือ MMAS ผู้วิจัยเลือกใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นหรือ Intraclass Correlation Coefficient (ICC) ซึ่งได้จากการวัดความเที่ยง โดยวิธีวัดซ้ำแทนการหาความสอดคล้องภายใน จากการวิจัยจะเห็นได้ว่า ICC มีค่ามากกว่าสัมประสิทธิ์ครอนบาคแอลฟา (0.83 กับ 0.58) เนื่องจากลักษณะการตอบคำถามหรือแบบแผนการตอบคำถามในแต่ละข้อของผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สอดคล้องกับคำถามข้ออื่นๆ จากการวิเคราะห์ความเที่ยง (reliability analysis) มีค่า Corrected Item – Total Correlation 0.20-0.46 โดยข้อที่มีค่า Corrected Item – Total Correlation ต่ำกว่า 0.3 จัดเป็นข้อคำถามที่ไม่สอดคล้องกับข้ออื่นๆ (75) ได้แก่ ข้อ 3, 4, 5, 7 และ 8 (ภาคผนวก ข) ตัวอย่างเช่น ข้อที่ 1 สัมรับประทานยาเป็นบางครั้ง กับข้อที่ 3 ลด/หยุดยาเมื่อรู้สึกแย่จากการใช้ยา หรือข้อ 8 ยุ่งยากในการจดจำยา ข้อคำถามดังกล่าวมีความสอดคล้องหรือสัมพันธ์กันน้อย (สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างข้อ 1 กับ 3 เท่ากับ 0.039 และข้อ 1 กับข้อ 8 เท่ากับ 0.098, $p > 0.05$) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบข้อ 1 ว่าลิ้ม แต่ข้อ 3 หรือ 8 ตอบว่าไม่ใช่ เป็นต้น จะเห็นได้ว่าทิศทางการตอบคำถามที่บ่งชี้พฤติกรรมความร่วมมือขัดแย้งกัน ดังนั้นการหาความสอดคล้องภายในของข้อคำถามในการวิจัยนี้จึงไม่เหมาะสมเท่าที่ควร ในขณะที่การหาความเที่ยงของเครื่องมือโดยวิธีวัดซ้ำ เป็นการวัดความคงที่ของ

พฤติกรรมว่าผู้ป่วยตอบคำถามในแต่ละข้อว่าเหมือนเดิมหรือไม่ ถ้าเครื่องมือมีความคงที่หรือความเที่ยงสูงผู้ป่วยจะตอบข้อคำถามเดียวกันเหมือนเดิม และยังเป็นที่ยืนยันว่าผู้ป่วยให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัยตรงกับพฤติกรรมของผู้ป่วยตามที่เป็นจริง การวัดซ้ำวัดในช่วงเวลาที่ห่างจากครั้งแรกประมาณ 1-2 สัปดาห์ ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสม เนื่องจากไม่สิ้นเกินไปจนผู้ป่วยจำคำถามและคำตอบของตนได้ (ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ อายุเฉลี่ย 61 ปี) และไม่ยาวนานเกินไปจนเกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมภายหลังจากที่ผู้ป่วยพบแพทย์ เลือกผู้ป่วยในการวัดซ้ำด้วยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) จึงเป็นตัวแทนที่ดีของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้ (64 รายใน 303 ราย; ร้อยละ 21.1) อย่างไรก็ตาม การนำเครื่องมือ MMAS ไปใช้นั้น ความเที่ยงของเครื่องมือขึ้นอยู่กับลักษณะของกลุ่มตัวอย่างซึ่งจะได้ค่าความเที่ยงต่างกัน Morisky DE ผู้พัฒนาเครื่องมือ MMAS ทดสอบความเที่ยงในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง และได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาสูง (0.83) ดังนั้นก่อนนำเครื่องมือไปใช้ จำเป็นต้องหาค่าความเที่ยงในการทดสอบ pilot ในการทำวิจัยแต่ละครั้งก่อน และหากต้องการทดสอบด้วยวิธีวัดซ้ำ ต้องไม่เป็นการรบกวนผู้เข้าร่วมการวิจัยมากเกินไป

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การนำผลการวิจัยเพื่ออ้างอิงไปยังประชากร อาจมีข้อจำกัดเนื่องจากผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยวิธีสุ่มตามสะดวก (convenience samplings) ไม่ได้ใช้หลักความน่าจะเป็น เนื่องจากวิธีนี้มีความเหมาะสมต่อการสัมภาษณ์ และสะดวกต่อตัวผู้ป่วย เจ้าหน้าที่ และบุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงาน อย่างไรก็ตาม ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยมีจำนวนมาก จึงไม่เป็นข้อห้ามอย่างสมบูรณ์ในการอ้างอิงผลการวิจัยไปยังประชากรที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2
2. เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความร่วมมือ และความช่วยเหลือจากพยาบาล และเจ้าหน้าที่เป็นอย่างดี จึงมีสถานที่ในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่เป็นสัดส่วน แต่ในบางวันที่มีผู้ป่วยเบาหวานจำนวนมากหรือเจ้าหน้าที่ไม่เพียงพอในการปฏิบัติงาน ผู้วิจัยต้องใช้สถานที่อื่นซึ่งอาจถูกรบกวนโดยสิ่งแวดล้อมที่เสียงดัง และรบกวนสมาธิของผู้ป่วยในการตอบแบบสัมภาษณ์ได้
3. แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า CES-D เป็นแบบสอบถามชนิดตอบด้วยตนเอง ที่พัฒนาขึ้นเพื่อคัดกรองภาวะซึมเศร้าในวัยรุ่น และกลุ่มวัยทำงานที่ไม่ใช่ผู้สูงอายุ ดังนั้น การใช้เครื่องมือนี้ในผู้สูงอายุ (older adults) ซึ่งเป็นผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการวิจัยนี้ จึงต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง เพราะผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่จะไม่เข้าใจคำถามบางข้อ ผู้วิจัยต้องอธิบายหรือยกตัวอย่างเพิ่มเติมเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจคำถามมากขึ้น แต่คำอธิบายเพิ่มเติมต้องเหมือนกันในผู้ป่วยทุกราย เพื่อลดความคลาดเคลื่อนหรืออคติจากผู้สัมภาษณ์ (interviewer bias) ตัวอย่างข้อคำถามที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่เข้าใจ เช่นข้อ 7 "ฉันรู้สึกว่างานหรือกิจกรรมทุกอย่างที่ฉันทำ ต้องใช้ความพยายามมากในการทำให้สำเร็จ" ผู้ป่วยมักให้

คะแนนไม่ได้ เนื่องจากให้เหตุผลว่าไม่ได้ทำอะไร อยู่บ้านอย่างเดียว เป็นต้น ผู้วิจัยต้องอธิบายเพิ่มเติม ผู้ป่วยจึงจะเข้าใจและให้คะแนนในข้อนั้นๆได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยบางประการที่มีผลลดคุณสมบัติในการวัดสภาวะด้านจิต (psychometric properties) หรือประสิทธิภาพในการคัดกรองของแบบวัด CES-D ได้แก่ อายุ เพศ ความบกพร่องในการรับรู้หรือความจำ (cognitive impairment) การทำงานของร่างกายบกพร่อง (functional impairment) ความเจ็บป่วยทางกายภาพ (physical illness) และความต้องการให้บุคคลากรหรือผู้วิจัยพึงพอใจในคำตอบ (social desirability) (89) ผู้วิจัยได้ลอคอคติจากปัจจัยดังกล่าว เช่น ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการรับรู้หรือความจำ ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่อายุมาก จะอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องคัดออกจากการวิจัย และผู้วิจัยอ่านแบบสอบถามให้ผู้ป่วยฟังทีละข้อ กรณีที่ไม่สามารถตอบแบบสอบถามได้ด้วยตนเอง เช่น มีปัญหาด้านสายตา อ่านหนังสือไม่ได้ เป็นต้น ในการลอคอคติจากพฤติกรรมที่ต้องการให้บุคคลากรหรือผู้วิจัยพึงพอใจในคำตอบของผู้ป่วย ผู้วิจัยจะเน้นย้ำทุกระยะว่าให้ผู้ป่วยให้ข้อมูลตามความเป็นจริง ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการรักษา และเก็บข้อมูลของผู้ป่วยเป็นความลับ อย่างไรก็ตาม อาจมีผู้ป่วยบางรายที่ยังคงมีพฤติกรรมดังกล่าวได้ ซึ่งเป็นพฤติกรรมภายในตัวบุคคล และทำให้เป็นข้อจำกัดของแบบสอบถามที่ผู้วิจัยต้องสัมภาษณ์โดยตรง

4. ข้อจำกัดอีกประการของแบบคัดกรอง CES-D คือ เป็นแบบคัดกรองที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะมีภาวะซึมเศร้า (likely depression) แต่ไม่ได้วินิจฉัยอาการแสดงทางคลินิก (clinical depression) เนื่องจากมีการศึกษาเมื่อเร็วๆนี้แสดงให้เห็นว่า การใช้แบบวัด CES-D ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เปรียบเทียบกับการวินิจฉัยโรคซึมเศร้าที่มีอาการแสดงทางคลินิกด้วยการสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้าง (structured interview) คือ Composite International Diagnostic Interview พบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่มีคะแนน CES-D มากกว่า 16 ไม่มีโรคซึมเศร้าที่แสดงอาการทางคลินิก และร้อยละ 34 ของผู้ป่วยที่มีโรคซึมเศร้าที่แสดงอาการทางคลินิกแต่มีคะแนน CES-D ต่ำกว่า 16 ดังนั้น แบบคัดกรอง CES-D น่าจะสะท้อนอารมณ์ทั่วไป (general emotion) และความเศร้าโศกที่สัมพันธ์กับเบาหวาน (diabetes specific distress) มากกว่าโรคซึมเศร้าที่แสดงอาการทางคลินิก (90) แต่ในการวิจัยนี้หรือในเวชปฏิบัติไม่สามารถวินิจฉัยโรคซึมเศร้าด้วยการสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้างได้ เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายสูง ใช้เวลาในการสัมภาษณ์นาน และต้องเป็นผู้ที่มีความเชี่ยวชาญในการใช้แบบสัมภาษณ์เท่านั้น
5. แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยา MMAS เป็นแบบวัดพฤติกรรมที่ต้องอาศัยข้อมูลจากผู้ป่วยเป็นหลัก (subjective data) เนื่องจากการวัดความร่วมมือในการใช้ยาโดยวิธีที่มีหลักฐาน (objective data) เช่น วิธีนับเม็ดยาที่เหลือ (pill count) ไม่สามารถกระทำได้

เพราะแพทย์มักสั่งจำนวนยาเกินวันนัดครั้งต่อไปอีกเล็กน้อย ประกอบกับผู้ป่วยส่วนใหญ่
ไม่ได้นำเม็ดยาที่เหลือกลับมาที่โรงพยาบาล จึงตรวจสอบเม็ดยาที่เหลือไม่ได้

6. การวิจัยนี้ วัดพฤติกรรมการร่วมมือของผู้ป่วยต่อแบบแผนการรักษา เฉพาะส่วนที่เป็น
ความร่วมมือในการใช้ยาเท่านั้น อาจไม่ครอบคลุมทุกมิติของความร่วมมือต่อการรักษาที่
ส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาล เช่น การควบคุมอาหาร การออกกำลังกายหรือมี
กิจกรรมทางกายภาพ การปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ เป็นต้น ซึ่งต้องวัดตัวแปร
เหล่านี้ด้วยเครื่องมือที่มีคุณภาพ มีการตรวจสอบความตรงและความเที่ยง เก็บข้อมูลเป็น
ค่าต่อเนื่อง จึงสามารถวิเคราะห์ตัวแปรแทรกหรือผลทางอ้อมได้